

0.2 $\mu\text{g/g}$ (血清濃度 9.7 $\mu\text{g/ml}$) の AM PC 活性型薬剤の組織内移行が認められた。

Talampicillin (TA-PC) 内服後の血中濃度は、30分後に 7.4 $\mu\text{g/ml}$ と上昇し始め、内服1時間後に 11.5 $\mu\text{g/g}$ と血中濃度の最高値に達したが、2時間後に 7.3 $\mu\text{g/ml}$ と減少し始め、内服6時間後にも 2 $\mu\text{g/ml}$ の活性値を測定し、TA-PCの有効血中濃度を維持していた。TA-PC内服後の臓器組織内濃度は、内服1時間後にヒト口蓋扁桃に 1.2 $\mu\text{g/g}$ (血清濃度 10.7 $\mu\text{g/ml}$) の活性値が測定され、上顎洞粘膜には 0.8 $\mu\text{g/g}$ (血清濃度 11.1 $\mu\text{g/ml}$) の組織内移行が認められ、この測定成績は Biophotography により摘出組織片および血清、組織抽出液の注入カップ周縁に菌発育阻止を表わす透明帯像の形成により証左しえた。

新規に開発された半合成 Penicillin 諸剤は、注射もしくは経口投与後 bioassay により調べた結果、血中および各臓器組織への活性型薬剤の移行分布がきわめて良好であり、耳鼻咽喉科領域の感染症に対して高い臨床効果が期待しえるものと思われる。

〔質問〕佐藤 (金沢医大): 成人に投与した例は何か炎症をもつた患者か、健康人か。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): ボランティアで健康成人である。

〔質問〕武田 (大阪医大): 組織内濃度という言葉が使われているが、組織内の血流中の濃度も含まれるのではないか。臓器内濃度という言葉であれば、それらを含めたものと解釈してよいと思うが。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): お説のとおりだと思います。實際上、血液の成分を除いて測定することはむずかしいのが現状である。

〔質問〕中村 (大阪医大): 扁桃の場合についても、炎症の程度と関係があるのではないのでしょうか。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): 病理組織との関係は全例についてはやつておりません。当然ある程度は関係があると思う。

慢性中耳炎における感受性検査と臨床効果 無効例の検討

その(2) 菌量による感受性の変化

杉 田 麟 也 ・ 河 村 正 三
市 川 銀 一 郎 ・ 後 藤 重 雄*

目 的

過去2年間の本研究会で、われわれは慢性中耳炎を対象に感受性検査と臨床効果の関係、無効症例の検討などを報告した。

今回は、無効例の検討その(2)として、感受性検査を実施する時に、その菌量によつて感受性が変化し、そのことが実際の治療効果にも影響を与えるのではないかと考え以下の実験をおこなつた。

対 象

慢性中耳炎から分離された、黄色ブドウ球菌12株、表皮ブドウ球菌9株、コリネバクテリウム3株、緑膿菌3株、P. mirabilis 4株、P. inconstans 5株である。

実 験 方 法

分離株を、10 ml のトリプトソィブローズに接種、

* 順天堂大学耳鼻咽喉科学教室

37°Cで一晩培養した。これを原液（一夜培養するとグラム陽性球菌は 10^8 /ml, グラム陰性桿菌は 10^9 /mlぐらになつた。原液中の菌数は混釈培養して数えた。）とし、100倍および1000倍稀釈液を作成した。

薬剤感受性検査はディスク法および寒天平板稀釈法を実施した。ディスク法は3濃度法を採用し、ブ菌およびコリネに対しては、PC-G, MCI-PC, AB-PC, SB-PC, CEZ, SM, KM, GM, CP, TC, EM, JM, LM, LCMの14種類を、プロテウス属および緑膿菌に対しては、AB-PC, SB-PC, CEZ, SM, KM, GM, CP, TC, EM, CL, NAの11種類を常時使用した。

MICの測定は化学療法学会の方法に従つた。

結 果

黄色ブ菌は、PC-G, AB-PCに対して菌液濃度が 10^8 /ml（原液）のとき100 μ g/mlの高度耐性株がそれぞれ7株あつたが、100倍稀釈（ 10^6 /ml）では0.78および1.56 μ g/mlと6~7段階、100倍近く感性となつた。ディスク法でも 10^8 /mlのとき（-）が 10^6 /mlでは（卅）に変化したものが、AB-PC 9株、PC-G 7株あつた。

表皮ブ菌でも中から高度耐性株は菌数の減少によりMICは、5~6段階感性へ、ディスク法でも（-）または（+）から（卅）に変化した。しかし幾株かはMICおよびディスク法で菌数をかえても感受性に変化をきたさなかつた。

MCI-PC, SB-PC, CEZに対して黄色ブ菌は耐性株を実験中検出できなかつたため、菌量による感受性の変化は検討できなかつた。

表皮ブ菌は、MCI-PCに対して、MICでは菌量により感受性に著明な変化を生じなかつたが、ディスク法で1株、 10^8 /mlで（-）が 10^6 /mlで（卅）と2段階感性となつた。SB-PCに対して、MICは4段階変化し、ディスク法でも（+）が（卅）に、（-）が（卅）になつたものが2株あつた。CEZに対しMICは変化しないが、ディスク法で2株（-）から

（卅）と3段階感性になつた。

P. inconstans は、CEZ に対し MIC で1~4段階、ディスク法では1株は（-）から（卅）に、他の2株は（-）から（+）に変化した。SB-PC に対しては、MIC が1~2段階感性になつたもの2株、4段階が1株みられた。4段階感性になつた株はディスク法で（-）から（卅）と感性になつた。

考 察

黄色ブ菌、表皮ブ菌は PC-G, AB-PC に対し菌量によつて感受性が MIC の上から100倍変化した。その理由として、両菌の有する PC \cdot ase の量により薬剤の有する β -ラクタム環が破壊されるためと思われた。また、表皮ブ菌は、MCI-PC, SB-PC, CEZ にも菌量により感性が変化したが、原因として PC \cdot ase の影響やまったく別の新しい酵素の働きが考えられた。

P. inconstans は1株のみ CEZ に対し、耐性から感性まで変化した。が、*P. inconstans* の有するセファロスポリナーゼによるものと推定した。

以上の実験から、ブ菌に対し PC 系やセファロスポリン系、*P. inconstans* にセファロスポリン系薬剤を全身投与すると、感受性検査が（卅）でも臨床効果（-）ということがおこりうと思われた。そして、それは耳漏中の細菌数によつても左右されると考えた。

今後、耳漏中の菌数、耳漏中への薬剤移行など総合的に検討する必要がある。

〔質問〕岩沢（札幌通信）：MIC測定時、pHは一定にしているか。

〔応答〕杉田（順大）：一定にしている。

〔質問〕和田（名市大）：感受性ディスクで（卅）はMICでどれくらいの濃度と考えてよいか。

〔応答〕杉田（順大）：薬剤によつても違つて大体6.25~3.13 mg/mlあたりのところではないかと思う。