

発赤、腫脹などの他覚的症狀よりみた効果は、3日以内に改善した著効例は39%、6日以内に改善した有効率は90%であった。

以上の自覚的効果と他覚的効果を加えて、主治医が判定した臨床的効果は、著効28例、39%、有効37例、52%、やや有効6例、9%で無効例は無かった。

炎症に関係ある臨床検査成績では、白血球数、CRP、血沈について投与前後に検査したが、三者とも急激に減少する傾向にあった。副作用としては1例にGOT、GPTの上昇、1例に好酸球増多、1例に嘔吐がみられた。臨床的にみて耳鼻咽喉科領域の急性感染症に対してきわめて良い結果を得た。

#### 質 疑 応 答

馬場（名市大） CMZは嫌気性菌にもかなり良好なMICを示すので、嫌気性菌感染の多い扁桃周囲膿瘍にもよい成績が得られるのではないかと思う。この

studyにおける嫌気性菌の検出状況は如何でしたか。

酒井（関西労災） 御指摘通り、嫌気性菌の関与が大きいと思います。ただし、今回多施設のDetaであり、嫌気性菌を検出した例数は残念ながら、3~4例のみであった。

岩沢（札幌通信） CMZの開発当初は、耳鼻科では検討されていなかったが、本研究会を始め最近CMZの耳鼻科領域での検討がなされているが、今後当科領域の感染症に適応症をとる意図がありや否や。

中村（三共製薬学術部） 本部開発当初においてはその抗菌活性などからみてG(-)菌領域での治療をすすめ効能取得致しました。その後、G(+)菌領域感染症についてもその組織内移行などからみても十分な抗菌活性が期待できるとの見通しを得たため、ご専門施設での研究がすすめられ、今回研究会でご発表頂けたものと存じます。今後効能拡大に努めたいと考えております。

## 耳鼻咽喉科領域の反復感染症

栗山 一夫・馬場 廣太郎・古内 一郎\*

小児にみられる耳鼻咽喉科領域の反復感染症はその病態において小児科領域のものとは異なつた様相を呈するものが多い。

すなわち加齢による含気腔の発達や免疫系の完成とともに反復罹患頻度の減少をみるようになり予後も良好である。

また初発病巣もそのほとんどが咽頭、中耳などに限局され、われわれの検討し得た範囲では抗体系の破綻を来しているものはきわめて少なく、多くは非特異的

防御能因子のいずれかに不全のみられる症例であった。

一方小児科領域の反復感染症は発症の初発部位が一定しておらず、その背景に免疫不全を有しており、症状の遷延・重篤化がみられるなど予後もきわめて不良である。

そこで今回は宿主防御機構に関し、非特異的防御能を中心にした検討を行った。

## アミノ配糖体抗生物質の毒性試験

佐 藤 喜 一\*\*

周知のごとく、アミノ配糖体抗生物質(AGs)がもっている毒性のうち、臨床的に問題となるのは腎毒性

と耳毒性である。いずれも、これらの毒性が低いことが望ましい。また、この点に関しては開発の前臨床段

\* 独協医科大学耳鼻咽喉科学教室

\*\* 金沢医科大学耳鼻咽喉科学教室

階で詳細な動物実験を行い、MIC を重要視しながら安全な臨床量が決められている。しかしながら実地臨床に使用した場合に、症例によっては安全量を越すことが多い。近時、とくに GM の大量使用で難聴、前庭器機能不全例があり、医療過誤として問題になっている。ここでは、これまで前臨床段階で行った耳毒性のデータを基にして、AGs の毒性試験について検討した。

薬剤毒性を検討する際には実験量と投与期間が問題になる。また、この2つの値の積算が投与総量となり、この量を比較し毒性の強弱を表現する場合がある。しかしながら、重要なことは、実験量の設定にあると考えている。もちろん、投与経路もあるので後述する。

GM について例をあげるとモルモットを用いた場合に 50 mg/kg/日あるいは 60 mg 投与例が多い。これは臨床量の 42 倍、50 倍に相当する。また、この量は LD<sub>50</sub> 値の 75 mg (日本抗生物質基準) に近い。すなわち LD<sub>50</sub> 値の近似量で実験していることになる。一方、腎毒性の検討は臨床量の 2~5 倍で行われている。この2つの方法を再び臨床へ還元してみると、腎毒性の実験量がより生理的といえそうだ。これまでの耳毒性に関する報告を整理してみると、『LD<sub>50</sub> ≧ 実験量 ≧ 臨床量』となる。投与期間について検討してみると耳毒性では 21~28 日が多く、腎毒性では 30 日間、あるいはそれ以上が多い。投与経路では静注による方法が皮下注より LD<sub>50</sub> 値が低いので、動物実験の場合に静注をやるか、腹腔内へ注射する方法が適当

と考えた。

### 質疑応答

山本 (鹿児島大) ① われわれの DKB 点滴静注でその最高血中濃度は 8.3 μg/ml 以下でしたが、投与経路による臨床量の違いはないのでしょうか。

② AG 剤の聴器毒性は、蝸牛内濃度が問題となるとの論文が散見されますが、これに関して、先生の御意見をお聞かせ下さい。

佐藤 (金沢医大) ① 当然あると思います。モルモットでは静注の技法が難かしいので腹腔内投与を静注に準ずると考えています。

② リンパ液濃度の測定はやっていませんが、多量の AGs が内耳に貯留する事は認めたいと思います。動物実験でも個体差がありますので、益々、混乱してくる印象です。

山田 (帝京大) パニマイシンの比較的安全な投与量と投与期間は、

佐藤 DKB 100 mg×21 日を 5 日以内が安全と推奨する。

古内 (独協医大) LD<sub>50</sub> における実験量が、臨床的な使用量の数倍ないし数 10 倍量を使用している。これは適切な量として評価できるのか、この実験量は僅弯型の実験という考えで当局から指導されているのか。

佐藤 とくに行政面からの指導はない。専ら、動物実験をやっている過程の一部です。

## 抗生剤などによる薬疹の MS-antigen (ポリペプチド) による治療成績

三 邊 武 右 衛 門 \*

1967 年から 1980 年まで取扱った薬疹症例は 45 例で、そのうち抗生剤によるものは 31 例であった。そのうちわけは CP 6 例、TC、EM および ABPC 各 4 例、PC 3 例、その他となつている。

これら症例に対し私どもの開発した尿から精製した

Polypeptide (MS-antigen) によつて治療し、優れた成績を収めることができたので報告した。

CP による扁桃炎症例における薬疹、化膿性中耳炎症例で EM による薬疹例、CEX による扁桃周囲炎による発疹症例などにおいては、本剤の投与によつて痒

\* 関東通信病院耳鼻咽喉科