

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 LD₅₀ 値の 75 mg (日本抗生物質基準) に近い。すなわち LD₅₀ 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、『LD₅₀ ≧ 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 LD₅₀ 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) LD₅₀ 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

みが間もなく消滅し、その後は順調に治癒するのが観察された。

薬剤師症例では数年来全身に痒みの強い赤色発疹が生じ、ステロイド軟膏なども効果なく、本剤 20 mg, 7 回の投与で治癒した。5 回投与頃から痒が消退し、その後同じ職場で働いても発疹の再発をみなくなった。また看護婦症例にみられた薬の調剤などによる、何か薬の粉末によると考えられる多形滲出性紅班例では、いろいろ治療したが改善の微なく、本剤の治療を試み、20 mg, 7~8 回の投与で発疹は消退し、その後同じ職場においても再発をみなくなった。以上の 2 例は薬疹、皮膚炎などの再発防止の点でも興味ある症例である。

本剤はアレルギー患者の尿を Staphylococcal-Toxoid 製法を modify した外毒素部分的濃縮法と有機溶媒による分割沈澱法を応用して精製した Polypeptide で、発見者の添田百枝博士の頭文字をとり MS-antigen と命名し、1972 年 8 月医薬名製造承認を受け、今年 9 月から健保採用された。

本剤の特性はアレルギーの種類に関係なく適応でき、副作用が少なく、アレルギー抗原性もなく、安心して使用することができ、持続的の効果を有し、減感作療的に作用することが判明した。

質 疑 応 答

岩沢（札幌通信） MS-アンチゲンの抗生剤の副作用である薬疹の治療は、 β -lactam 系、TC 系、EM 系などの抗生剤の系統別による薬疹の治療効果に差異特徴はないか。

三邊（関東通信） われわれの臨床では症例も少なく、各種抗生剤に対する本剤の差異などは未だ判明しておりません。

古内（独協医大） ① 薬疹症例に MS-A を使用した際、血中好耐球がどんな消長を示すか。

② MS-A の用法、用量およびその適応法について。

三邊 血液や鼻汁内に好酸球の増多のあるものでは治療後に著しく減少し、正常値に復する傾向がみられます。

成人では 1 回量 40 mg, 小児では 20 mg を週 2~3 回筋注または皮注をいたし 15~20 回を 1 クールとしております。効果のないものではさらに続けるようにしております。10 回前後投与して全然、反応ないものでは治療効果の見込みは薄いように思われます。

9 月から健保に採用され、今日のところ鼻アレルギー、アレルギー性皮膚疾患に対する適応は得ております。喘息に対しては育検を要求されている由ですが、好成績がみられておりますので、合併した鼻アレルギーやアトピー性皮膚炎に対する治療剤として、合併する喘息も治療されることと考えられます。掌蹠膿疱症なども根治するのも興味深いところです。

Dibekacin (DKB) 点滴静注療法

— 臨床治験成績および血中濃度測定における
酵素免疫測定法の評価 —

山 本 誠 ・ 上 村 良 彦 ・ 大 山 勝 *

耳鼻咽喉科領域感染症 10 例に対して、DKB 50 mg ~100 mg の点滴静注を試み、その臨床効果を検索するとともに、血中濃度を生物学的測定法 (BIO 法) と酵素免疫測定法 (EIA 法) の両者により測定、比較検討した。一方、OKB 投与前後の血液所見、腎

機能、肝機能の検査成績、標準聴力検査成績についても比較検討した。その結果、著効 4 例、有効 4 例で有効率 80% と、優れた治療効果が得られた。また臨床検査成績、および聴力検査成績においても異常を認めず、副作用は皆無であった。

* 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室