第62回日本内科学会講演会 (1965年)

会 頭 演 説

化学療法よりみた感染症* (化学療法の反省と検討)

慶応義塾大学教授

三 方 一 澤

PROBLEMS OF CHEMOTHERAPY

Ittaku MIKATA, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

1. はじめに

化学療法が登場してより、感染症の治癒率は著しく向上したことは周知の通りであるが、他方、感染症に対して関心がうすらいだことも否定できないようである。その実例として、豊多摩、荏原両病院の統計をあげる。これをみると腸チフスと診定届出されたうち、入院後腸チフス、パラチフス以外の疾病と診断された症例、すなわち誤診率は、逐年増加の傾向がみられる。戦時中約5%であつたのが、最近は実に35%ないし46%と急激に上昇している。また発疹が定型的で誤診し難いと考えられている猩紅熱ですら、戦後誤診率ははなはだ上昇している。すなわち泉熱との誤診を除外しても、1%以下より5%となつている。また次のような症例をあげることができる。46才の女で膀胱炎の既往歴があり、腰痛と高熱があつて某医に受診し、尿の混濁を認められ、その結果腎盂炎と診断された。クロラムフェニコール (以下CP) の投与を受けたのが軽快せず入院した。入院時、右季肋部痛を訴えたことから胆嚢炎が疑われ、諸検査を実施中再び高熱を發し、血液よりチフス菌

を検出した。本症例のような例はしばしば見聞することであつて、防疫上はなほだ憂慮すべきことである。このように腸チフスを他疾患と誤るのは、近年腸チフスが減少し経験が少なくなつたことも一因であろうが、感染症の診断を確認しないで抗生剤を濫用するという悪い風習が主因と考えられる。事実わたくしがすでに再三指摘したが¹³⁾¹⁴⁾、亜急性細菌性心内膜炎患者が適正な診断をされずに、抗生剤が濫用され、死に至つている症例が極めて多いのである。

このような事実は、会員諸兄、なかんずく教職にあるものは充分反省すべきことである。わたくしはこの立場から、現在行なわれている化学療法に反省と検討を加え、感染症にかんする私見を述べ、会員諸兄の御批判を仰ぐ次第である。

2. 病原菌の変遷

感染症が時代とともに変遷することは、すでに諸先輩の説くところである。また近年耐性菌の出現が問題となつていることも周知の通りで、わたくしも従来耐性のできにくいといわれていた溶連菌のテトラサイクリン (以下TC) 耐性菌の發現を報告した¹⁵⁾。またかつて亜急性細菌性心内膜炎にて、文献を集計して近年緑連菌の減少、ブドウ

*1965年4月3日 東京都サンケイホールにて講演された。

表 1. 胆汁より分離した菌種の各種抗生剤に対する感受性菌の頻度（年度・病院・地方別）

株数	東 京				
	東大病院 (1959)*	慶応病院 1952-1956	慶応病院 1963-1964	済生会中央病院 1963-1964	関連諸病院 1964
大腸菌	267	129	39	59	58
E. Coli	44.3 %	43.4 %	10.2 %	32.2 %	51.7 %
Klebsiella	16.5	20.1	28.2	11.8	13.7
その他	9.7	11.6	2.5	13.5	20.6
ブドウ球菌	15.7	13.1	25.6	18.6	8.6
Strept.	6.0	6.9	25.6	15.2	1.7
その他	5.6		2.5	1.6	
真菌	2.2	4.7	5.1	6.7	3.4

注：* 発表年度（真下等）

（昭和40）

球菌、腸球菌の増加を指摘し、またわが教室の統計でも腸球菌を除き、同様の傾向を示すことを見ている¹⁴⁾。

今回、胆道感染症において、慶応大学病院のみならず、関連病院に依頼して分離菌の分与をうけ検査した。その成績は第1表のごとくであつて、東京大学病院の成績をも借用対比した⁸⁾²²⁾。これによると（表1）、東大病院と慶応病院の前回（1952～1956）の成績はほぼ同じである。しかし、これを今回（1963～1964）の調査と比較すると大腸菌が減少し、肺炎杆菌、ブドウ球菌の増加が注意をひくであろう。しかし、同じく東京でも、済生会中央病院ではこの傾向が明らかでなく、慶応病院の前後の調査の中間にある。しかるに地方関連病院においては、むしろその傾向が逆で、いまだに大腸菌が主を占めている。感受性試験でも同様であつて、常用されている抗生剤の感受性菌の頻度は、その検出菌の差異にも関連があるけれども、年度により、地区によりまた病院毎に異なつていくことが知られる。

また、市川は、東大泌尿器科において1948～1950年と、1958～1961年の検出菌において大腸菌、変形菌、緑膿菌の比率が増しているという。

要するに敗血症や胆道感染症、尿路感染症の如く、病原体として多種の菌種を認めるものは、年代のみならず、地方により病院により変動があり、したがって、細菌検索を怠つては適正な化学療法を行なうことは不可能であることを強調したい。

表 2. 感受性薬剤投与による臨床効果

	例数	有効	稍有効	無効
呼吸器感染症	47	63.8 %	25.6 %	10.6 %
胆道感染症	29	58.6	24.2	17.2
尿路感染症	32	65.6	27.1	6.3
敗血症	52	52.0	25.0	23.0
細菌性髄膜炎	6	83.3	0	16.7

（慶応病院ならびに関連病院の集計）

（昭和40.4）

3. 原因菌の薬剤感受性と治癒率

原因菌が薬剤感受性であるのに、その感染症の治療に無効の例がときどき経験されるが、それが果して事実であるかを調査した。慶大病院ならびに関連病院において経験した感染症の調査表 750 例のうち、原因菌の薬剤感受性を検索して感受性と決定し、適正な抗生剤を投与されたもの 166 例についてみると第2表の如くである。すなわち感受性菌の感染症において適正と思われる薬剤を使用しても、臨床効果を認めないものが 6.3%ないし23%にある。このときの感受性ときめた規準は PC 0.5 u/ml, SM 2 mcg/ml, TC 5 mcg/ml, CP 5 mcg/ml, EM 0.5 mcg/ml, KM 5 mcg/mlである。これは現在行なわれている一般的な規準であるが、この感受性の規準のきめかたにも多少の異論がある方もあろうが、感受性菌の感染症にそれに対応する抗生剤を使用しても無効の症例が 6.3%ないし23.0%平均約15%あるという事実は、感染症の化学療法は世上の考えているほどさほど簡単なものでないことを示しているといえる。以下順を追つて、その無効の理由を考察検討する。

4. 疾患の特異性

薬剤の感受性と臨床効果との間に最も大きな矛盾を示す疾患として腸チフスをあげることができる。チフス菌は TC に感受性であるにもかかわらず、臨床上無効である。チフス菌の薬剤感受性成績は、CP は 0.39～25 mcg/ml, TC は 6.2～25 mcg/ml（柳下）、あるいは CP 2.5～10 mcg/ml, TC 10 mcg/dl（中溝）で、TC と CP とに大差はみられない。また最近できたアミノペニシリン（以下 AB-PC）は、0.19～3.12 mcg/ml

(柳下) または0.5~5 mcg/ml (中溝) で, CP よりもチフス菌に対して感受性であるのに, 有熱期の腸チフスに対しては無効である²⁷⁾. 文献では有効の報告もあるが²⁰⁾²⁵⁾, 少なくとも本邦での経験では無効の例が大多数である. こゝに考えさせられるのは, かつて本学細菌学教室の小林は, 多年の感染発症の研究から細菌感染症を, 増殖性疾患, 滲出性疾患, 毒素性疾患, 敗血症と分類したことである⁹⁾²⁴⁾. わたくしは化学療法においても, このように疾患の特異性をもつと強調, 研究すべきであると考えているのである. 現況においては, 毒素性疾患において抗血清を第一の主治療剤とし, 抗菌剤を従とするという程度しか注目されていない. 例えば, ブドウ球菌感染症というような呼称がしばしば使用される. しかし, このような単純な呼称は敗血症の如き重症で必ず死に至る者から皮膚化膿症の如き, 放置しても治癒するものも含むことになる. このような種々の病型のものを一括して治療法を論じ, また効果の比較をすることは全く無意味であることは今更申すまでもないと思う. 有熱の腸チフス患者と, チフス菌排除菌者についても同様な関係にあるといえる.

わたくしはこの疾患の特異性という点をとくに強調して, 新しい抗生剤の効果を発表する医家につよく反省と注意を喚起したい.

5. 原因菌と薬剤との関係

原因菌と薬剤との関係は, 周知の如く感受性あるいは最小阻止濃度で示される. しかしながら, その成績は周知の如く, その測定法のみならず, 培地の組成により, 接種菌量により, 観察時間により変動するものである. 表は, 菌種により, 培地により, また使用する抗生剤によりディスク法に変化を及ぼす成績を一覧表にしたものである (表3). 詳細はすでに報告⁴⁾¹⁶⁾したので省略するが, 阻止円の増大あるいは減少が種々の条件にみられることが知られる. また簡単にペプトンの増減でもこのような変化がみられる. 以上の事実は, 検査室でいかなる方法をとっているか, あるいは自己流の変法を行なっていないか充分の監督と吟味が必要であり, 無批判にその成績を信用し

表3. 各種抗生剤ディスクでの培地の影響
(ハート・インフュージョン寒地培地との比較)

菌種	培地	感受性ディスクの種類						
		PC	EM	DM	TC	CP	KM	SM
ブドウ球菌	普寒		↘	↘	↘	→	→	→
	T S A ドリガル		↘	↘	↘	→	→	→
赤痢菌	普寒				↘	→	↘	↘
	T S A ドリガル SS (flex) SS (Sonn.)				↘	→	↘	↘
溶血菌	普寒	→	→	→	↘	↘		
	T S A	↘	↘	→	↘	↘		
肺炎菌	普寒	→	→	→	↘	↘		
	T S A	→	→	→	→	→		

注 1. 普寒: 普通寒地 (寒研)

TSA: トリプトケースライ寒地 (BBL)

2. →: 特異

↘: 敏感

(5240 4)

得ないことを示すものである.

6. 宿主と薬剤との関係

a) 薬剤の体内分布

宿主と薬剤についてはまず第一に薬剤の特性としての体内濃度分布であり, 次は薬剤が生体に及ぼす影響である. 薬剤の吸収, 血中濃度, 臓器濃度, 胆汁や尿への排泄などの特性については薬理学の教科書に記載があり, 周知のところであつて, また臨床経験によつても, 例えば胆汁への排出の多いものは胆道感染症に有効というようなことから, その特性が推定されるのである. しかしながらそれが種々の条件下において変動するものがあるという事実は, しばしば知られていないか, あるいは閑却されているのである.

北本はPCとKMとにおいて, 老人の血中濃度が成人に比し低いという. またLerner¹¹⁾は糖尿病患者ではPC筋注の血中濃度は, 非糖尿病患者に比し劣ると述べている. われわれがマウスにてCPの臓器濃度をみたところ, 図1に示す如く感染の場合は肝臓の濃度が低く腎臓の濃度が高い. また, プレドニソロンや蛋白同化ステロイドを投与すると, 同様に臓器濃度に著明な差異がみられる. 臨床例においても, 赤痢患者において, 入院時下痢頻回時のCPの血中濃度は同一人の回復期のそれに比し高いのである (図2). 次にCPの血中濃度を同一人でACTH, またはプレドニソロンを投与した時と, しない時とを比較した. AC

図1. 種々の条件下におけるCP臓器内濃度 (丸山法)

図2. 赤痢患者のCP血中濃度 (鳥居法)

図3. ACTHのCP血中濃度に及ぼす影響 (鳥居法)

THを投与すると血中濃度が低い¹⁹⁾ (図3). プレドニソロンでは, 1例を除き大体において低い傾向を示した.

要するに, 臓器濃度, 血中濃度は個体差があるのみならず, 同一人でもそれに及ぼす種々な因子があることを強調したいのである. また種々の薬剤と抗生剤の併用は, その効果に思わざる変化を来す可能性のあることを示すといえよう. 他の薬剤の併用には充分な配慮を必要とすることを強調する.

b) 薬剤が生体に及ぼす影響

薬剤が生体に及ぼす影響⁶⁾として第一にあげなければならないのは, その毒作用である. CPの血液毒, SM, KMの聴神経に対する作用, Bacitracinの腎臓毒など類例が極めて多く, 文献上多数あげられている. 詳細についてはここで述べなくとも御承知の通りである. したがって, 抗生剤投与前によくこれを知り, 使用に際してはその毒作用発現について充分の配慮を必要とする.

次には, 抗生剤は生体の感染防禦力を低下させるという報告である. すなわち, Michaelら¹²⁾によるとCPはin vitroにて正常血清の殺菌力を抑制することを示し, 最近Waisbrenら²⁶⁾がさらに研究しCPのみならずTCにもこの作用があり, またCPを投与された患者血清にてこれを証明した. この臨床的意義にかんしては, 今後さらに検討を要するとしても, 抗生剤の濫用に対して, ひとつの警告であるといえると思う.

次は, ビタミン代謝に及ぼす影響である. すな

わち代謝異常であつて、ビタミンB₂, B₆, K, B₁などの欠乏症状をおこすことは周知の通りである。これも他に詳しい報告があるので省略するが、臨床家としてつねに念頭におくべき事項である。

次は正常細菌叢に及ぼす影響である。すなわち菌交代現象や交代菌症の誘発であつて、抗生剤使用に際しては充分の配慮を必要とし、綿密な臨床的観察と細菌検索が叫ばれる所以である。

最後に述べるべきはいわゆるdrug feverである。抗生剤使用により発熱をきたす場合にそれが感染のためか、あるいは投与された抗生剤のためか、薬疹のある場合にはその鑑別は比較的容易であるが、一般にははなはだ困難な症例が少なくないのである。Fosterら³⁾が、そのような25症例の経験から、三つの型があることを示した。すなわち抗生剤投与により、平温だったものが発熱するもの、第二は有熱患者が一旦有効で下熱したのに、抗生剤のため再び発熱したもの、第三は投与された抗生剤が無効であるのみならず、熱型を乱し、かつ発熱を誘発している。このような事実を銘記することが临床上、抗生剤投与の際必要のことと信ずるのである。わが教室でも、実例をあげると17才の亜急性細菌性心内膜炎の患者が、PC 1日400万ないし960万単位の使用で下熱したが、血沈がいつまでも正常とならないので、SM 1日1gを併用したところ39~40℃の発熱をみた。初め再発を疑ったのであるが、SMを中止したところ、間もなく平温となりその後全治退院し得た症例がある。このような抗生剤によつて発熱を来している症例はしばしばみられるのみならず、感染症と誤診されていることが多い事実をとくに強調したいのである。

要するに抗生剤使用にかんしては、薬剤の体内の分布を知ることはもちろんであるが、それに影響を及ぼす諸因子があることを知っておく必要性を強調するとともに、他方薬剤が、生体に及ぼす作用をよく熟知して濫用を慎むことが極めて重要なことであると申し上げたい。

7. 宿主内細菌と薬剤との関係

試験管における薬剤と細菌との関係を、そのまま生体内の細菌と薬剤との関係とすることのできないことは周知である。実例として教室で行なつた動物実験と臨床成績とをあげる。

実験に使用したブドウ球菌は、CPとTCとに對し、試験管内では同じく5 mcg/mlの阻止濃度を示している。マウスにその菌を感染させると24時間で全例死亡する。そのとき同じ量のTC、CP (1 mg)を使用したところ、CP投与群は60%の死亡率で、TC群は全例生存する¹⁶⁾。これはin vitroとin vivoとの差異がいかに著明であるかを示している。

次の実験はsalmonella enteritidisをマウス腹腔内に接種したのである。肝、脾、血液の菌数を計算したが、試験管にての阻止濃度の差と同じように、菌数の減少がみられるが、肝と脾では、CPでは差異がないようであるのに反し、AB-PCでは差異がみられる。さらに肝臓内のチフス結節内の細菌を蛍光抗体法でみた。この方法にてチフス結節中に菌のあるものと、検査した全結節数の比を求めたところ、抗生剤の試験管内の阻止濃度と臓器内細菌の発育抑制とは必ずしも一致しなかつた(図略)。

次に尿路感染症、胆道感染症で原因菌に対する薬剤感受性を薬剤を含む培地に直接培養して阻止濃度を測定したものと、同じ材料を分離、純培養後

- 註) 1. 直接法: ハート・インフュージョン培地を用い、検体は採取後直ちに0.1 mlずつ直接定量培養を行ない、18時間後判定。
2. 間接法: 菌種によりハート・インフュージョン、馬血液加寒天、デスオキシコレート培地を用い、18時間後判定。(昭40. 4)

図4. 原因菌のMICと臨床効果(直接法と間接法の比較)

表4. 抗 γ -globulin 血清反応細胞数に及ぼす抗生剤投与の影響（螢光抗体法による）

菌接種後の日数	菌 単 独 群			抗 生 剤 投 与 群		
	少	中	多	少	中	多
4~5 日	3	2	0			
7 日	0	1	5	7	0	2
9~11 日	0	0	5	4	0	5

- 註) 1. Sal. ent. No. 11, $2 \sim 3 \times 10^3$ 腹腔内接種
 2. 菌接種4日目より抗生剤 (TC, CP, AB-PC) を1000mcg, 12時間毎腹腔又は筋肉内投与
 3. 標本は Sainte-Marie によるパラフィン包埋法
 4. 抗 γ -globulin 血清は抗マウス γ -globulin 家兎血清
 5. マウスは ICR, 15~16g, ♀
 6. 数字はマウスの匹数

に阻止濃度を測定した値を図示した。臨床的にその薬剤が有効のものを白い点、無効のものを黒い点とした（第4図）。図にみられるように直接法でも、間接法でも臨床効果が一致しなかった。例数が少ないが、尿路感染症において、わずかに直接法がややよりよく一致するかの傾向を示す程度である。

このような矛盾をいかに解釈すべきであるか、吟味検討してみる必要がある。

まず第一に、菌数の多少の問題である。前に述べた如く、感受性測定は菌量を一定にすることが実験上、必須条件である。しかし直接法にて検査するときは一定にできない。临床上、肺結核において結核菌の耐性試験は菌量を一定にすることがきめられているが、これを無視して直接法で結核菌の感受性をみると、喀痰中排菌が多いときには耐性の成績を得たのに、軽快して排菌数が減少したときに検すると感受性の成績を得ることが、しばしば経験される事実である。

生体内の病原菌は症例により必ずしも一定とは考えられないし、また感染発症の実験では菌量が大きく左右することは周知の事実である。しかりとすれば治療の際に臨床効果に菌数の関係する可能性のあることは容易に推定されるであろう。

第二の問題は薬剤が生体内で非活性化する事実である。

抗生剤が血清蛋白と結合することは周知であつて、薬剤によりその比率は異なるのである。今ここに新しいPC剤の結合率を示すとAB-PCではpH6で33.3%, pH7.38で37.2%, phenoxyethyl PCではそれぞれ65.0%, 54.0%である。これとある程度比例して動物における薬効にも差異を示すことを知つた¹⁸⁾。またin vitroの実験でも血清の含有量で菌発育阻止円に大小の差がみとめられている。またpHの影響により抗生剤の効力に差異のあることが知られ、体液、あるいは病巣のpHが臨床効果に影響することが推定される。事実、壊死巣ではpHが酸性を示し、SMの効果の減弱することが知られ、EMではアルカリ性にてより強い抗菌力を示すといふ、最近ではEMの効果に及ぼすpHの影響についてHolzknecht⁷⁾が論じている。

次は薬物が代謝によつて無効になるものがあり、その代謝過程に遅速のあることである。教室の五味ら¹⁷⁾はINHの代謝型が性別・年齢別にては差異がほとんどないが、個人により差があり、同一病型を選んで検討するとそれが治療成績に影響を与えることを示している。このように、他の薬物においても個人により、その体内代謝に差異のあることは当然推定されるが、従来あまりとりあげられていないのは甚だ遺憾である。

次の問題は薬剤の体内の濃度分布である。この点については、すでに述べ、これに影響を及ぼす諸因子のあることを指摘した。尿路感染症、胆道感染症ではそれぞれ尿、胆汁への抗生剤排出の濃度が大きく治療成績に影響することは当然であるし、あるいは細菌性心内膜炎の如く病巣にどの程度に、抗生剤が到達するか大きい影響を与える。また組織細胞内に薬剤が移行するか否かも重要因子で、TCがその特性を有し、それに反しSMの如きは細胞内の濃度は外液の10%以下といわれている。

次は細菌巣または混合感染に与える影響である。アメーバ赤痢にTCが使用され有効であるが、TCは大腸菌に作用して、間接的に赤痢アメーバの生育を阻害するのであるといわれている。このような事項は他の感染症では全く考慮されて

いないようである。しかし、最近になつてKundsin¹⁰⁾は溶連菌感染症の治療において耐性ブドウ球菌の保有者はそのほかのものに比し治療成績が劣ることを指摘している。また斉藤ら²¹⁾の成績によると、EMは赤痢菌に対して感受性がないのに、その排菌者に対して有効であるとしている。この理由はさらに検討すべき点があるとしても、腸管内細菌叢に与えた変化より間接に作用したと推定することも可能である。今後この方面の詳細な研究が期待されるのである。

次の問題は、いわゆる菌交代現象と交代菌症である。気道感染症、胆道感染症について臨床経過と細菌検索をくりかえし、それをまとめたのが次の図である⁵⁾ (図略)。

起因菌が消失して治癒するのはもつとも簡単で理解し易いのであるが、実際はこのような例は少ないのである。すなわち抗生剤を投与すると初めの起因菌が消失し、他の菌に交代する。しかし抗生剤を中止すると、交代した菌がそのまま存続するのに、疾病は軽快、治癒に向うか、あるいは一旦軽快後再び悪化する。また交代した菌が消失して、もとの起因菌が再び出現する。しかるに、臨床的にはそのまま軽快、治癒に向うものもあるし、また再び悪化するものもある。あるいは病巣以外のところに耐性菌が出現する。この場合も新たに疾病を発現することもあるし、全く無症状に経過することもある。詳しい症例はかつて教室の長谷川⁶⁾が、化学療法学会に発表したもので省略するが、感染症の治癒機転は感染発症機転と同様、極めて複雑で、單に細菌の存否のみでは解決し得ない幾多の問題があることをつよく強調したいのである。

疾病の治癒の問題になると、生体の自然治癒力が当然とりあげられねばならない。教室の浅野¹⁾は、かつてマウスの実験において生菌感染時に大網膜乳斑部において好中球出現をみている。感染菌に感受性のあるPCを使用すると、この反応を時間的にも量的にも促進する。これはPCが菌に対して使用するのみならず、生体反応をも促進して治癒に向うことを示している。

またイギリスの統計であるがSwift²³⁾によると、老年の肺炎は抗生剤の出現にもかかわらず、それ以前と比較して死亡率は減少していない。これは生体反応が治癒に大きく作用する証拠といえるだろう。わが教室の亜急性細菌性心内膜炎の死亡率でも、高年者が予後の悪いこと全く同様である。またマウスのsalmonella enteritidisの感染の場合に蛍光抗体法によつて脾臓の抗γ-グロブリン反応細胞を調べた。抗生剤を使用するとこの抗γ-グロブリン反応細胞の出現に差異がみられる(表4)。

以上の諸事実は生体の治癒には試験管内の実験のように簡単ではなく、生体の反応が強く作用していることを示すものであるといえる。またこの最後の実験成績からも示唆されるが、抗生剤治療をすると、当然おこるべき免疫抗体産生を阻止するという事実も忘れてはならない。

最後に疾病の治癒には病原菌の殺滅のみでなく、傷害された臓器の修復が行なわれねばならないことは言うまでもないことである。例えば、細菌性心内膜炎や、ウイルス病では病原体が消失しても、傷害された心弁膜ないし肝腎障害にて死を招くものである。したがつて対症療法もつねに留意しなければならないわけである。

8. 治療法 요약

感染症の治療には宿主、細菌、抗生剤の三者の相互関係をよく熟知していることがきわめて重要である²⁾²⁴⁾。わたくしは細菌対宿主の関係において疾病の特殊性を強調した。また、宿主対抗生剤の関係において、体液、臓器内濃度の重要性和、それに及ぼす諸条件の無視できないことを述べた。さらに抗生剤が生体に及ぼす種々の影響について注意を喚起した。これらはそれぞれの薬剤にそれぞれの特徴を有するものである。また、治癒機転は宿主内の細菌に作用するという抗生剤使用の立場から單に細菌を殺滅するのみならず、生体側の種々の条件のあることを強調し、なお未解決の問題が多々あることをやや詳しく述べた。治療の要諦はこれらをよく熟知し、よく検討した上で、感染症の病態生理学、臨床細菌学に立脚して

綿密な観察のもとに行なうべきものであると信ずるものである。

最後に一言追加したいことは世上よくいわれる治療法の規準ということである。この規準は初心者学習には便利であると思うが、前述の如く、種々の条件が個人により大きな差があるので、治療法の個人化をはかる必要があることをとくに強調したいのである。例えば純系マウスと雑マウスの肺炎双球菌の感染例を示すと、単なる感染ではほとんど差がないが、PC治療により純系（ICR群）では死亡が一定時間延長がみられるのに、雑系ではその死亡がはなはだまちまちである。この事実より個体差のある場合は治療法も当然個人化されなければならない実例を示すものといえるだろう。

9. 結 語

わたくしは感染症の化学療法に反省と検討を加え、感染症の治療は世上考えているほど簡単なものでなく、当然治るべき疾患が適正な診断と治療とを怠るため治し得ないでいる事実をあげて会員諸兄の注意を喚起し、さらに感染症には未解決の分野が多いことを強調した。今後さらに学会の諸兄とともに研鑽をつみ、感染症治療に万全を期したいと考えている。

最後に会員諸兄の御発展を祈念して講演を終る。

協力機関

浜松日赤病院	宇都宮済生会病	足利日赤病院
静岡日赤病院	院	共済組合立川病院
市立川崎病院	慶大解剖学教室	伊勢原病院
佐野厚生病院	〃 病理学教室	国立東二病院
永寿病院	都立荏原病院	都立豊多摩病院
公立岩瀬病院	福生病院	慶大微生物学教室
済生会中央病院	南多摩病院	薬化学研究所

（順不同）

参考文献

- 1) 浅野良夫：Penicillin の生体内作用機転の研究，*慶応医学*，34：109, 1957. —2) Dubos, R.J. (Editor): *Bacterial and Mycotic Infection of Man*, 2nd Ed., Lippincott Co., 1952. —3) Foster, F. P. et al.: Fever from antibiotics, *Med. Clin. N. Amer.*, 47: 523, 1963. —4) 長谷川弥人ほか：感受性ディスク法の検討，*Chemotherapy*，12：420, 1964. —5) 長谷川弥人ほか：菌交代現象を中心とした臨床的問題，*日本臨床*，14：498, 1956. —6)

- 長谷川弥人：抗生剤使用に就ての二三の問題，*治療*，33：1045, 1951. —7) Holzkecht, R.: zur Empfindlichkeit gram negativer Stäbchen gegen Erythromycin, *Med. Klin.*, 59: 1553, 1964. —8) 石山俊次，上田泰編：抗生物質療法の実際，*医学書院*，東京，1963. —9) 小林六造：細菌性疾患の感染発症と免疫の概念に就て，*日本医学*，No. 3361, 3362, 3, 61, 1944. —10) Kundsinn, R.B.: Significance of the staphy. aureus carrier state in the treatment of disease due to group A Streptococcus, *New Engl. J. Med.*, 271: 1395, 1964. —11) Lerner, P.I. et al.: Abnormalities of absorption of Benzylpenicillin G and Sulfisoxazole in patients with diabetes mellitus, *Amer. J. med. Sci.*, 248: 37, 1964. 12) Michael, J.G. et al.: Modification of bacterial effects of human sera., *Pro. Soc. exp. Biol.*, 102:486, 1959. —13) 三方一沢：亜急性細菌性心内膜炎の化学療法の推移，*Chemotherapy*，11：105, 1963. —14) 三方一沢：亜急性細菌性心内膜炎の抗生剤療法 —とくに最近の教室の成績について—，*最新医学*，18：626, 1963. —15) 三方一沢ほか：連鎖球菌耐性の問題，*日本臨床*，22：1669, 1964. —16) 三方一沢ほか：ブドウ球菌に対する TC ならびに CP の抗菌力と実験的治療効果について，第11回日本化学療法学会東日本支部総会報告，1964年11月. —17) 三方一沢ほか：40才以下の肺結核患者に対する SM, PAS, INH の3者併用による初回治療成績とこれに対する INH 生体内代謝型の影響，第40回日本結核病学会報告，1965年5月. —18) 三方一沢ほか：ブドウ球菌に対する AB-PC ならびに PE-PC の抗菌力と実験的治療効果について，第13回日本化学療法学会総会報告，1965年6月. —19) 宮地宏ほか：副腎皮質刺激ホルモン及び感染の抗生剤血中濃度に及ぼす影響，*日本伝染病学会第13回東日本地方会報告*，1959. —20) Patel, K.M.: Ampicillin in the treatment of typhoid, *Lancet*, I: 1378, 1963. —21) 齊藤誠ほか：細菌性赤痢に対するエリスロマイシン・エストレートの臨床応用，*日伝染会誌*，38：327, 1959. —22) 清水喜八郎：胆嚢胆管感染症の化学療法に関する研究，*日本消化器病学会雑誌*，56：169, 1959. —23) Swift, P.N.: Antibiotics and host resistance, *Brit. med. J.*, 1: 129, 1957. —24) 牛場大蔵ほか（編）：*臨床微生物学*，朝倉書店，東京，1961. —25) Uwaydah, M. et al.: The treatment of typhoid fever with ampicillin, *Lancet*, I: 1242, 1964. —26) Waisbren, B.A. et al.: Effect of wide-spectrum antibiotics on bacteriocidal activity of human serum, *in vitro in vivo*, *Amer. J. med. Sci.*, 248: 56, 1964. —27) 柳下徳雄ほか：腸チフスパラチフス患者（有熱期）に対するアミノベンジルペニシリンの投与経験，*日伝染会誌*，37：446, 1964.