

Title	泌尿器科領域におけるAC-PCの応用
Author(s)	石神, 襄次; 原, 信二; 三田, 俊彦
Citation	泌尿器科紀要 (1969), 15(10): 735-743
Issue Date	1969-10
URL	http://hdl.handle.net/2433/120054
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

泌尿器科領域における AC-PC の応用

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

石 神 襄 次
原 信 二
三 田 俊 彦

APPLICATION OF AC-PC IN THE FIELD OF UROLOGY

Jōji ISHIGAMI, Shinji HARA and Toshihiko MITA

*From the Department of Urology, Kōbe University School of Medicine**(Chairman: Prof. J. Ishigami, M. D.)*

Basic and clinical studies with AC-PC gave the following results:

1. Antibacterial effects

The sensitivity of Staphylococcus to AC-PC was well comparable to AB-PC, while against E. coli the antibacterial activity was inferior to that of AB-PC.

2. Blood concentration and urinary excretion rate

With 500 or 1,000 mg of oral administration, the blood concentration reached a peak, being 20.9 γ /ml and 30.7 γ /ml, respectively, an hour after the intake, and henceforth the level fell rapidly, though it was measurable at 4 hours. The urinary excretion rate after oral administration was quite high, being 54.4 % of 500 mg in 6 hours.

3. Clinical effects

Fifty-three cases of various urinary infection were treated with AC-PC. Twenty-three cases showed remarkable improvement, 21 good and 9 no improvement, giving 83.0 % of curative rate.

4. Side effects

Five cases out of 53 complained of gastrointestinal disorder, though it was not so serious to withdraw the medication.

6-amino-penicillan 酸の生合成が容易になってきた今日その開発の方向は

- 1) penicillinase による破壊の少ないもの
- 2) 経口投与の可能なもの
- 3) 広域抗菌作用のあるもの

に向けられてきた。

Wyeth 社で開発された AC-PC は

- 1) AB-PC と同じく広域 PC である。
- 2) penicillinase に対する抵抗は AB-PC より強い。
- 3) 内服後の吸収が早く、血中濃度が高い。

4) in vivo での感染阻止実験成績がよい。などの特長を有し、その臨床成績に多くの期待が寄せられている。

私たちはこの AC-PC を各種尿路感染症に使用し、その臨床効果を観察したので、同時に検討した AC-PC の血中濃度、尿中排泄率、抗菌力についても報告する。

臨床使用成績

本学泌尿器科を訪れた外来および入院患者を対象とした。

使用した症例は尿路に器質的疾患を認めない単純な

Table 1 単純な尿路感染症に対する AC-PC の効果

症例	氏名	年齢・性	診断名	原因菌	投与量		経過		尿所見			副作用	感受性試験																					
					1日量 (g)	投与回数	病状消退日数	菌消失日数	前				後			希釈法			ディスク法															
									蛋白	混濁	白血球		蛋白	混濁	白血球	A C P C	A B P C	C E R	S M	C P	T C	K M	C E R	A B P C	N a	P C G	E M	M P I P C						
1	M.D.	22♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	6	2	<5	+	+	-	0-1/F	+	-	12.5	3.12	0.78	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
2	K.O.	40♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	6	2	<5	+	+	-	0-1/F	+	-	25	3.12		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
3	T.K.	34♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	6	2		+	+	-	0-2/F	+	-	50	6.25		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
4	S.H.	36♀	急性膀胱炎	大腸菌 Staph. epid.	1.5	12	3	<5	+	+	-	-	+	-	50	6.25		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
5	T.O.	26♀	急性膀胱炎	大腸菌 Klebsiella	1.5	12	3	<5	+	+	-	7-8/F	+	-	100	25		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
6	T.S.	29♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	6	3	<3	+	+	-	0-1/F	+	-	25	6.25		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
7	S.O.	58♀	急性膀胱炎	大腸菌 Staph. epid.	1.5	6	2	<4	-	-	-	5-6/F	-	1-2/F	+	-	25	3.12		+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
8	M.H.	44♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	3	3	<2	-	-	-	2-3/F	-	1-2/F	+	胃痛		-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
9	A.S.	34♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	6	3	<4	+	+	-	0-1/F	+	-	25	3.12		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
10	T.H.	36♂	急性膀胱炎	変形菌	2.0	10	4	<4	+	+	-	0-1/F	+	胃 部 不 快 感	12.5	1.56		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
11	A.H.	34♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	6	3	<4	-	-	-	4-5/F	-	0-1/F	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
12	T.M.	63♀	急性膀胱炎	変形菌	2.0	6	4	<4	-	-	-	6-4/F	+	-	>100	12.5		+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
13	A.T.	39♀	急性膀胱炎	腸球菌	1.5	4	4	<4	+	+	-	0-1/F	+	-				-	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
14	T.F.	36♀	急性膀胱炎	グラム陽性球菌	1.5	11	5	<4	+	+	-	3-2/F	+	-																				
15	E.K.	21♀	急性膀胱炎	Staph. epid.	1.5	8	2	<4	±	±	-	10-20/F	-	4-5/F	+	-		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
16	M.O.	25♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	5	3	<5	+	+	-	-	+	-				-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
17	K.M.	18♂	急性膀胱炎	グラム陽性球菌	1.0	5	3	<4	+	+	-	8-10/F	-	1-2/F	+	-																		
18	T.Y.	48♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.5	7			+	+	+	+	+	-	100	25		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
19	M.M.	33♀	急性膀胱炎	グラム陽性球菌 グラム陰性桿菌	1.5	6	4		+	+	+	5-6/F	+	5-6/F	+	-																		

20	K. U.	31 ♀	急性膀胱炎	Klebsiella	1.5	3	2	<3	+	10-15/F	-	1-2/F	+	-	25	3.12	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
21	M. F.	24 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	5	2	<5	+	+	-	0-1/F	+	-	25	3.12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
22	O. N.	32 ♀	急性膀胱炎	菌不明	2.0	4	3		+	+		5-6/F	+	-																	
23	T. H.	19 ♀	急性膀胱炎	菌不明	1.5	6			+	+		+	-	-																	
24	S. N.	35 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	8	4	<5	+	5-6/F	-	0-1/F	+	腹部不快感	25	6.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
25	T. H.	34 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	1.0	7	3	<3	+	10-12/F	-	0-1/F	+	-																	
26	T. H.	49 ♀	急性膀胱炎	Staph. aureus	2.0	5	4	<5	-	5-6/F	-	2-1/F	+	胃不快感	1.56	6.25	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
27	A. S.	34 ♀	急性膀胱炎	変形菌	1.5	5	4	<5	-	4-6/F	-	0-1/F	+	-	6.25	0.78	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
28	M. I.	56 ♀	急性膀胱炎	Klebsiella 変形菌	1.5	8	3		+	+	+	+	+	-																	
29	K. O.	35 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	5	3		+	+		5-6/F	+	-																	
30	H. I.	56 ♀	急性膀胱炎	Klebsiella	1.5	6	4		+	+	+	5-6/F	+	-	100	25	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
31	M. O.	20 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	14	4	<5	+	7-8/F	-	1-2/F	+	-			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
32	Y. I.	30 ♀	急性膀胱炎	大腸菌	2.0	12	5	3	+	10/F	-	1-2/F	+	-			+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
33	Y. I.	33 ♀	慢性膀胱炎	変形菌	2.0	10								-	1.56	6.25	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
34	T. F.	26 ♂	急性淋疾	淋菌	2.0	6	2	2						+																	
35	K. Y.	25 ♂	急性淋疾	淋菌	2.0	4								+																	
36	A. M.	18 ♂	急性淋疾	淋菌	2.0	7								+																	
37	T. M.	18 ♂	急性単純性尿道炎	Staph. epid.	1.5	10	6	<4	-	4-5/F	-	0-1/F	+	-			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
38	T. T.	19 ♂	非淋菌性尿道炎	Staph. aureus Staph. viridans	2.0	10	5	<4	-	4-5/F	-	3-5/F	+	-			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
39	T. Y.	32 ♂	非淋菌性尿道炎	Staph, aureus Strept. fecalis	2.0	10	5	<4	-	4-5/F	-	3-5/F	+	-			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
40	M. T.	33 ♂	非淋菌性尿道炎	グラム陽性球菌	1.5	10			-	4-6/F	-	0-1/F	+	-			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

尿路感染症，すなわち急性膀胱炎，急性尿道炎，淋疾などと，尿路に器質的疾患を持つ複雑な尿路感染症，例えば前立腺肥大症，膀胱腫瘍の術前，術後の腎盂炎，膀胱炎，尿道狭窄に合併せる膀胱炎などに使用した。

投与方法は1例の小児における0.75g，成人における1.0g投与例を除くとそのすべてが1.5g，2.0g 1日3ないし4回の分服経口投与である。

効果の判定は次の基準に従った。

著効：自覚症状および尿中菌，ともに消失したもの。

有効：自覚症状および尿所見のいずれか一方に改善を認めたもの。

無効：自覚症状および尿所見の改善がともに認められなかったもの。

結果は単純な尿路感染症40例に使用し，著効23例，有効13例，無効4例，有効率90.0%，複雑な尿路感染症13例に使用し，著効なし，有効8例，無効5例，有効率61.5%，全体として53例の尿路感染症に使用し，著効23例，有効21例，無効9例，有効率83.0%の成績をえた (Table 1, 2)。

副作用は5例において胃腸障害を訴えたが，投与を中止するほどのものではなかった。

血 中 濃 度

腎機能の正常な健康成人2例に AC-PC を500mg，

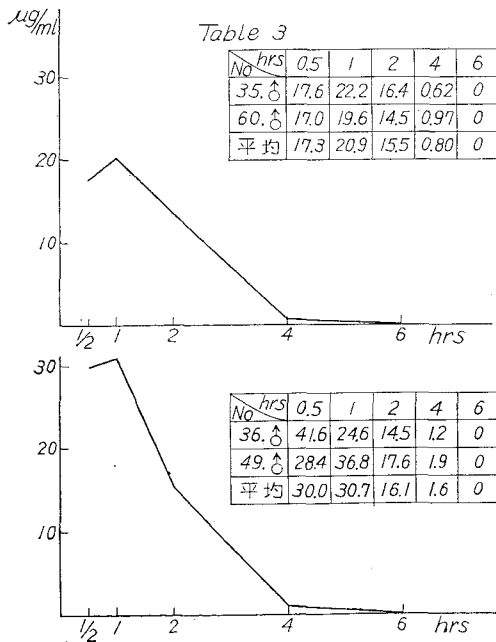


Fig. 1 AC-PC 500mg, 1000mg 経口投与後の血中濃度

1000mg をおのおの経口投与し，血中濃度の推移を検討した。

結果は Table 3, Fig. 1 に示す。

500mg 経口投与後の血中濃度の推移は Fig. 1 に示すように，30分で 17.3 μ g/ml，1時間で 20.9 μ g/ml，2時間で 15.5 μ g/ml，4時間で 0.97 μ g/ml の値を示した。

1000mg 経口投与後の血中濃度は30分で 30.0 μ g/ml，1時間で 30.7 μ g/ml，2時間で 16.1 μ g/ml，4時間で 1.6 μ g/ml の値を示した。

500mg 経口投与群，1000mg 経口投与群ともに血中濃度のピークは1時間後にありその後急速に減少し，有効血中濃度は4時間まで認められた。

尿中排泄率

腎機能の正常な健康成人2例に500mg 経口投与し，経時的に尿中排泄率を測定した。結果は Fig. 2 に示す。

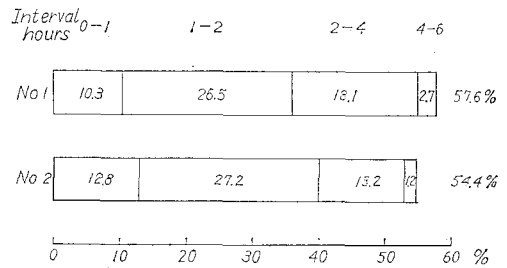


Fig. 2 AC-PC 500mg 経口投与時の尿中排泄率

症例1, 2ともに6時間で57.6%，54.4%と良好な排泄率を示した。

経時的推移は1時間から2時間までに投与量の25～30%と，この時期にいちばんよく排泄された。次いで2時間から4時間までの13～20%，さらに1時間までの10～13%であった。

抗 菌 力

1968年 本学泌尿器科で尿路より分離したブドウ球菌，大腸菌，変形菌，緑膿菌に対する AC-PC の抗菌力を化学療法学会の基準に従った平板希釈法によって比較検討した。

1. ブドウ球菌に対する感受性

16株において AC-PC と AB-PC に対する感受性比較を行なった。結果は Table 4, Fig. 3 に示す。AC-PC のブドウ球菌に対する感受性は比較的広く，25～0.09 μ g/ml の間に分布しており，6.25 μ g/ml と，0.09 μ g/ml に2つの山が認められた。

一方，AB-PC のブドウ球菌に対する感受性は100

Table 4 尿路感染分離 Staph. aureus に対する AC-PC の感受性21株

MIC $\mu\text{g/ml}$	AC-PC	AB-PC
100		4
50		2
25	1	1
12.5	2	
6.25	6	6
3.12	1	1
1.56	2	
0.78		
0.39	3	1
0.19	1	1
0.09	5	5

Table 5 尿路感染分離 E. coli に対する AC-PC の感受性25株

MIC $\mu\text{g/ml}$	AC-PC	AB-PC
>100	10	1
100	4	1
50	7	2
25	2	1
12.5		4
6.25	1	9
3.12	1	5
1.56		
0.78		1
0.39		
0.19		
0.09		1

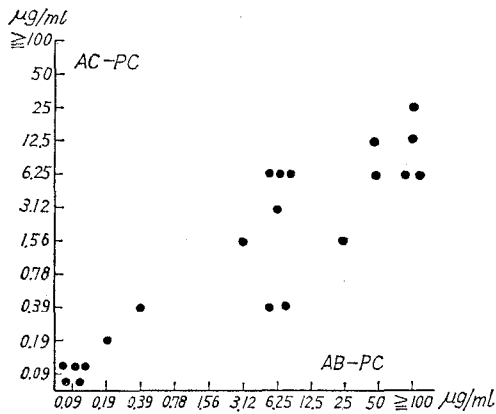


Fig. 3 Staph. aureus に対する AC-PC, AB-PC の感受性比較21株

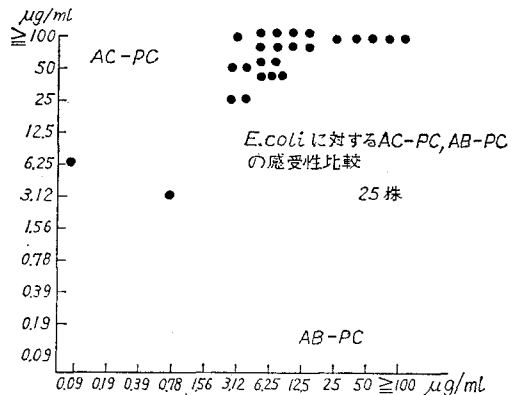


Fig. 4 E. coli に対する AC-PC, AB-PC の感受性比較 25株

~0.09 $\mu\text{g/ml}$ と AC-PC よりも広く分布しており、100, 6.25, 0.09 $\mu\text{g/ml}$ に3つの山を認めた。

AC-PC, AB-PC の感受性比較に関する私たちの実験成績では21株と株数が少数であるため結論的なことはいえないが AC-PC は AB-PC に比し、低濃度の部分では同程度、高濃度の部分では AC-PC のほうが AB-PC より優れている結果をえた。

2. 大腸菌に対する感受性

尿路感染分離、大腸菌に対する AC-PC の感受性は Table 5, Fig. 4 に示す。

AC-PC の大腸菌に対する感受性は >100~3.12 $\mu\text{g/ml}$, AB-PC のそれは >100~0.09 $\mu\text{g/ml}$ と AC-PC は AB-PC に比較して分布範囲は狭かった。

しかも AC-PC においてはほとんどが >100~50 $\mu\text{g/ml}$ の高濃度の部分に、一方 AB-PC においては大部分が 12.5~3.12 $\mu\text{g/ml}$ と比較的濃度の部分と明らかに AC-PC の感受性は AB-PC のそれと比較すると不良であった。

3. 変形菌・緑膿菌に対する感受性

変形菌に対する AC-PC の感受性を18株において検討したが、そのほとんどが >100~50 $\mu\text{g/ml}$ と大腸菌の場合と同様に不良であった。緑膿菌の場合、そのすべてが >100 $\mu\text{g/ml}$ の耐性株であった (Table 6)。

Table 6 尿路感染分離変形菌、緑膿菌に対する AC-PC の感受性

MIC $\mu\text{g/ml}$	>100	100	50	25	12.5	6.25
変形菌	8	1	7		2	
緑膿菌	6					

考 按

新しい AB-PC 系抗生物質である AC-PC は従来の AB-PC 系に比し、抗菌力の点では劣るという欠点があるが、その他の点では先に述べ

たようなすぐれた特徴を有している。

すでに外国¹⁻⁴⁾および本邦^{5,6)}においてAC-PCの基礎的実験が報告され、in vitroの実験成績に比し、in vivoでの感染阻止実験成績が良好であるという結果が目ざされている。

私たちが尿路より分離した各種菌について抗菌力を検討したが、従来のAB-PCよりも抗菌力の点では先人の成績同様の結果をえた。基礎実験での感染阻止実験成績が良好であることからこの程度の抗菌力ではたしてどの程度の臨床効果がえられるかを検討する目的で、AC-PCを各種尿路感染症に広く応用してみた。

その結果は53例の尿路感染症に使用し、著効23例、有効21例、無効9例、有効率83%の満足すべき結果をえた。

私たちの実験成績から考えるとAC-PCの特徴は先人の報告同様、in vivoの効果にあると考える。

AC-PCの疾患別治療効果はTable 7に示す。

Table 7 疾患別治療効果

		著効	有効	無効	合計	有効率 (%)	
単 純 な 尿 路 感 染 症	急性	膀胱炎	20	10	2	32	93.7
		単純性尿道炎	1	0	0	1	100
		淋疾	1	1	1	3	66.6
	慢性	膀胱炎	0	0	1	1	0
		非淋菌性尿道炎	1	2	0	3	100
	小計		23	13	4	40	90.0
複 雑 な 尿 路 感 染 症	急性	腎盂炎	0	1	0	1	100
		膀胱炎	0	1	0	1	100
	慢性	腎盂炎	0	0	1	1	0
		膀胱炎	0	6	4	10	60
	小計		0	8	5	13	61.5
合計		23	21	9	53	83.0	

合併症を伴わない単純な尿路感染症に使用した場合、臨床効果はきわめてよく、40例中著効23例、有効13例、無効4例、有効率90%の結果をえた。

しかし、何らかの合併症を伴った複雑な尿路感染症、例えば前立腺肥大症、膀胱腫瘍などの術後に起こる膀胱炎に対しては臨床効果はかばしくなかった。すなわち13例に使用し、著効なし、有効8例、無効5例、有効率61.5%の結果

果をえた。特に自覚症状、尿中菌ともに消失したという著効例が全く認められなかった。

起因菌別治療効果はTable 8に示す。

Table 8 検出菌と臨床効果
(単純な尿路感染症)

グラム陽性検出菌	著効	有効	無効	計	有効率%	
単独感 染	Staphylo. aureus	1			1	
Staphylo. epidermis	2			2		
Enterococcus	1			1		
グラム陽性球菌	2	1		3		
計	6	1	0	7	100	

グラム陰性検出菌	著効	有効	無効	計	有効率%
E. coli	12	2	1	15	93.3
Proteus	2	1	1	4	75
Klebsiella	1	1		2	100
Gonococcus	1	1	1	3	66.7
計	16	5	3	24	87.5

	著効	有効	無効	計	有効率%	
混 合 感 染	Staphylo. aureus・ Staphylo. viridans		1		1	
	Staphylo. aureus・ Strept. fecalis		1		1	
	Staphylo. epidermis・ E. coli	1	1		2	
	Klebsiella・E. coli		1		1	
	グラム陽性球菌・グラム陰 性桿菌		1		1	
	計	1	5	0	6	100

(複雑な尿路感染症)

検出菌	著効	有効	無効	合計	有効率%
E. coli		1	2	3	33.3
Proteus		4		4	100
Klebsiella		1	1	2	50
Morganella			1	1	0
Enterococcus		1		1	100
Strept. viridans・E. coli		1		1	100
Klebsiella・E. coli			1	1	0
計		8	5	13	61.5

単純な尿路感染症のうちグラム陽性菌によるものに対しては著効6例、有効1例、無効なし、有効率100%という結果が示すように、臨

床効果はきわめて良好であった。

大部分が大腸菌感染症である私たちのグラム陰性菌によるものに対してはグラム陽性菌に対しての効果ほどではなかったが、24例に使用し、著効16例、有効5例、無効3例、有効率87.5%とかなり良好であった。

しかしグラム陽性菌・グラム陰性菌の混合感染による症例に対しては有効例こそ多く認めたが、著効1例と、菌消失という点から考えると効果は良くなかった。

そのすべてがグラム陰性菌である複雑な尿路感染症においては Table 8 に示すように全症例において著効例を認めなかった。

これは AC-PC のグラム陰性菌に対する抗菌力の悪さだけでなく、尿路の通過障害、尿の停滞という宿主側の影響があると考えられる。

投与量と臨床効果の関係については Table 9 に示す。

Table 9 投与量と臨床効果

	投与量 g/日	著効	有効	無効	計	有効率%
単路 純感 な尿 症	1.0	1			1	
	1.5	14	7	2	23	91.3
	2.0	8	6	2	16	87.5
計		23	13	4	40	90.0
複路 雑感 な尿 症	0.75		1		1	
	1.5		2	1	3	66.7
	2.0		5	4	9	55.6
計			8	5	13	61.5

私達の症例は 1.0g またはそれ以下量の症例がごくわずかでそのほとんどが 1.5g, 2.0g 投与例であるため、AC-PC の少量、大量投与と臨床効果との関係について検討することはできなかった。

1.5g, 2.0g 投与症例の間では効果の点では差異は認めなかった。

以上私達は AC-PC の in vivo の感染阻止実験成績を裏付けするため、臨床的に尿路感染症症例に AC-PC を投与し、臨床効果を検討した。

その結果は in vitro の実験成績では決していいとは考えられないグラム陰性菌感染症においても、従来の AB-PC 以上のかなりの効果を

取めることができ、in vivo の実験成績が良好であるという基礎的実験を臨床的にも裏付けすることができた。

そこで私たちはどの程度の MIC で臨床効果が認められるかを検討するため少数例であるが、分離菌の MIC と治療効果との関係について検討を加えてみた (Table 10)。

Table 10 AC-PC の MIC と治療効果

著効	•		••	•••			
有効					•••	•••	
無効							•••
	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100

MIC
μg/ml

7例の著効例のすべてが 25μg/ml 以下の濃度、有効例7例は ≥100μg/ml, 50μg/ml の濃度、無効例は ≥100μg/ml の濃度にあった。

この結果 AC-PC の bactericidal の限界は 25μg/ml 以下と考える。

しかし MIC ≥100μg/ml の菌に対しても bacteriostatic な効果を認めることがこの成績からうかがえる。

このように in vitro の成績においてかんばしくない AC-PC がなぜ in vivo においてかなりの成績をうるができるかを考察するに、AC-PC が penicillinase に対する抵抗が AB-PC に比して強い。内服後の吸収がよく、血中濃度が高いなどのいくつかの理由が考えられるが、この点についてはさらに追求したい。

結 語

1. 臨床使用成績

各種尿路感染症53例に使用し、著効23例、有効21例、無効9例、有効率83.0%の成績をえた。

2. 血中濃度、尿中排泄率

AC-PC 500mg, 1000mg 経口投与後の血中濃度の推移は投与後1時間にピークを認め、その後急速に減少し4時間まで認めた。

ピークはそれぞれ 20.9μg/ml, 30.7μg/ml と高濃度を認めた。

AC-PC 500mg 経口投与後の尿中排泄率はきわめて良好で6時間までで57.6%, 54.4%の排泄を見た。

3. 抗菌力

ブドウ球菌に対する感受性は AB-PC の感受性に比しほぼ同等であったが、大腸菌に対しては AB-PC よりも不良であった。

4. 副作用

5例において胃腸障害を訴えたが、投与を中止するほどのものではなかった。

文 献

- 1) Alburn, H. E., Clark, D. E., Fletcher III, H. and Grant, N. H. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy-1967, p. 586.

- 2) Rosenman, S. B., Weber, L. S. Owen, G. and Warren, G. H.: Antimicrobial Agents and Chemotherapy-1967, p. 590.
- 3) Hopper, M. W., Yurchenco, J. A. and Warren, G. W. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy-1967, p. 597.
- 4) Yurchenco, J. A. Hopper, M. W. and Warren, G. H. : Antimicrobial Agents and Chemotherapy-1967, p. 602.
- 5) 中沢昭三・小野尚子・ほか：17回日本化学療法学会総会抄録集—1969, P. 64.
- 6) 三橋進：17回日本化学療法学会総会抄録集—1969, P. 64.

(1969年8月11日特別掲載受付)