

尿路感染症に対する Sultamicillin (ユナシン®) の使用経験

愛知医科大学泌尿器科教室 (主任: 瀬川昭夫教授)

深津 英捷, 野々村仁志, 宮川 嘉真

和気 正史, 羽田野幸夫, 平岩 親輔

村松 直, 山田 芳彰, 瀬川 昭夫

CLINICAL EVALUATION OF SULTAMICILLIN IN THE
TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONSHidetoshi Fukatsu, Hitoshi Noonmura, Yoshimasa Miyagawa,
Masafumi Waki, Yukio Hatano, Shinsuke Hiraiwa,
Tadashi Muramatsu, Yoshiaki Yamada and Akio Segawa*From the Department of Urology, Aichi Medical University*

Sultamicillin, a new semisynthetic oral β -lactam antibiotic, was evaluated for its antibacterial susceptibility and clinical efficacy against urinary tract infection (UTI), and the following results were obtained.

The sensitivity of sultamicillin (SBTPC) on 518 strains of clinical isolates from the urine were tested and compared to ampicillin (ABPC). *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. organii* and *Acinetobacter* sp. showed high sensitivity to SBTPC. The antibacterial activity of SBTPC was superior to that of ABPC in most strains and especially more superior in β -lactamase producing strains.

The clinical effectiveness rate on a total of 15 patients with acute uncomplicated cystitis was 93.3% and the eradication rate of causative organisms was 93.3%. On 15 patients with chronic complicated UTI, the clinical effectiveness rate was 73.3% and eradication rate was 76.5%. Side effects (diarrhea) were observed in 3 cases, but this symptom was not severe and soon disappeared. Abnormal laboratory data due to the drug were not observed.

(Acta Urol. Jpn. 36: 861-867, 1990)

Key words: Sultamicillin, Urinary tract infection, β -lactamase

緒 言

Sultamicillin (SBTPC) は米国の Pfizer 社の Groton 中央研究所において開発された半合成経口 β -lactam 抗生剤で, β -lactamase 阻害作用を有する sulbactam (SBT) と ampicillin (ABPC) とをエステル結合により同一分子中に当量ずつ含有させたものである。本剤は SBT と ABPC 両剤の経口吸収性を改善すると同時に, 加水分解された時遊離する ABPC と SBT の協力作用を期待した "mutual prodrug" といわれる新しいタイプの薬剤で, 酸性条件下では安定で経口投与後腸管から吸収され, 腸壁のエステラーゼにより加水分解され ABPC と SBT とに遊離し生体内で ABPC と SBT として作用する¹⁾。SBT は ABPC に対する各種細菌の β -lactamase

作用を不可逆的に阻害するため, 抗菌スペクトラムも ABPC 単独よりも拡大しているとされている。

今回, われわれは臨床尿中分離菌の本剤に対する感受性を検索するとともに, 尿路感染症に本剤を使用しその臨床効果と安全性について検討したので報告する。

対象および方法

1. 薬剤感受性

対象は1988年11月1日より1989年2月28日までの期間に愛知大学附属病院泌尿器科にて治療を受けた患者の尿よりの分離菌 (10^4 /ml) 518 株であり, 本剤の感受性を1濃度ディスク法 (昭和) にて行い ABPC と比較検討した。なお, 感受性 (++) と (+) を感受性菌, (-) と (-) を耐性菌とした。また, β -lacta-

mase の検出法は簡易測定法の Acidometry disc method (β -チェック)²⁾にて行った。

2. 臨床的検討

単純性尿路感染症15例, 複雑性尿路感染症15例の計30例を対象とした。単純性尿路感染症はすべて急性膀胱炎で, 年齢は16~67歳に分布し, 男性1例, 女性14例である。複雑性尿路感染症は慢性膀胱炎9例, 慢性腎盂腎炎6例で, 年齢は18~76歳に分布し, 男性9例, 女性6例である。複雑性尿路感染症における基礎疾患としては, 腎盂・膀胱癌による腎盂尿管全摘除術後の尿管皮膚瘻2例, 尿管狭窄による水腎1例, 子宮癌による水腎1例, 腎結石1例, 膀胱癌による膀胱全摘除術後の回腸導管1例, 前立腺肥大症3例, 前立腺癌1例, 尿道狭窄1例, 神経因性膀胱4例である。

投与方法は本剤を1回1錠(375 mg)1日3回経口

投与した。

投与期間は原則として7日間とした。

治療成績は投与期間にかかわらず UTI 薬効評価基準²⁾に従い行った。

安全性としては, 自・他覚的副作用の有無を観察するとともに, 投与前と投与終了時の血液像と肝機能および腎機能などの血液生化学的検査を実施しその推移を調べた。

結 果

1 薬剤感受性検査

尿中分離菌518株の SBTPC および ABPC に対する感受性成績を Table 1 に示した。グラム陽性球菌では SBTPC に対して *S. aureus* 75.0%, *S. epidermidis* 91.9%, *Enterococcus* sp. 90.1%,

Table 1. Sensitivity and β -lactamase producing strains

Isolates	No. of strains	Sensitivity(%)		β -Lactamase(%)		
		ABPC	SBTPC	PCase* 1	CSase* 2	PCase + CSase
<i>S. aureus</i>	32	14(43.8)	24(75.0)	26(81.3)	0(0)	0(0)
<i>S. epidermidis</i>	86	52(60.5)	79(91.9)	56(65.1)	0(0)	0(0)
<i>Enterococcus</i> sp.	101	91(90.1)	91(90.1)	0(0)	0(0)	0(0)
<i>Streptococcus</i> sp.	22	21(95.5)	21(95.5)	0(0)	0(0)	0(0)
<i>E. coli</i>	87	70(80.1)	81(93.1)	16(18.4)	60(57.5)	16(18.4)
<i>C. freundii</i>	5	2(40.0)	2(40.0)	2(40.0)	5(100)	2(40.0)
<i>K. pneumoniae</i>	20	6(30.0)	18(90.0)	4(20.0)	1(5.0)	1(5.0)
<i>K. oxytoca</i>	13	2(15.4)	10(76.9)	10(76.9)	5(38.5)	4(30.8)
<i>E. cloacae</i>	6	2(33.3)	2(33.3)	4(66.7)	5(83.3)	3(50.0)
<i>E. gergoviae</i>	14	0(0)	0(0)	9(64.3)	12(85.7)	9(64.3)
<i>S. marsecens</i>	8	2(25.0)	2(25.0)	2(25.0)	5(62.5)	2(25.0)
<i>P. mirabilis</i>	10	9(90.0)	9(90.0)	0(0)	0(0)	0(0)
<i>P. vulgaris</i>	6	1(16.7)	2(33.3)	0(0)	2(33.4)	0(0)
<i>M. morgani</i>	11	1(9.1)	8(72.7)	2(18.2)	10(90.9)	2(18.2)
<i>P. rettgeri</i>	9	1(11.1)	1(11.1)	1(11.1)	8(88.9)	1(11.1)
<i>P. aeruginosa</i>	55	0(0)	1(1.8)	21(38.9)	51(92.7)	21(38.9)
<i>Pseudomonas</i> sp.	12	0(0)	1(8.3)	5(41.7)	11(91.7)	5(41.7)
<i>Acinetobacter</i> sp.	9	2(22.2)	9(100)	2(22.7)	8(88.9)	2(22.7)
<i>A. xylosoxidans</i>	5	2(40.0)	2(40.0)	2(40.0)	4(80.0)	1(20.0)
Other	7	2(28.6)	2(28.6)	3(42.9)	2(28.6)	1(14.3)

* 1 Penicillinase * 2 Cephalosporinase

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with SBTPC

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		* 1		Bacteriuria			Evaluation	Side effect
			Dose (mg/day)	Duration (day)	Symptom	Pyuria	Species	Count (/ml)	Sensitivity		
1	58 F	AUC ^{* 2}	375×3	7	++	++	E.coli	10 ⁵	+	Poor	
2	28 F	AUC	375×3	7	+++	+++	E.coli	10 ⁵	+	Excellent	—
3	63 F	AUC	375×3	7	++	++	E.coli	10 ⁵	++	Excellent	—
4	38 F	AUC	375×3	7	+++	+++	E.coli	10 ⁷	++	Excellent	—
5	19 F	AUC	375×3	7	++	++	S.epidermidis	10 ⁴	+++	Excellent	—
6	16 M	AUC	375×3	7	++	++	S.epidermidis	10 ⁴	+++	Excellent	—
7	30 F	AUC	375×3	7	++	++	S.epidermidis	10 ⁵	+++	Excellent	—
8	67 F	AUC	375×3	7	+++	++	E.coli	10 ⁷	+++	Excellent	Diarrhea
9	51 F	AUC	375×3	7	+++	+++	E.coli	10 ⁷	+++	Excellent	—
10	29 F	AUC	375×3	7	++	++	E.faecalis	10 ⁴	+++	Excellent	—
11	63 F	AUC	375×3	7	++	++	E.coli	10 ⁵	++	Excellent	GOT ↑ GPT ↑
12	65 F	AUC	375×3	7	++	++	P.mirabilis	10 ⁵	+++	Excellent	—
13	54 F	AUC	375×3	7	+++	++	E.coli	10 ⁷	+++	Moderate	—
14	26 F	AUC	375×3	7	+++	+++	E.coli	10 ⁷	+++	Excellent	—
15	66 F	AUC	375×3	7	++	++	P.mirabilis	10 ⁵	++	Excellent	—

* 1 Before treatment
After treatment

* 2 Acute uncomplicated cystitis

Streptococcus sp. 95.5%と良好な感受性率を示したが, ABPC に対して S. aureus 43.8%, S. epidermidis 60.5%と感受性率の低下がみられた. 特に β -lactamase 産生株ではその差が大きかった. グラム陰性桿菌では SBTPC に対して E. coli 93.1%, K. pneumoniae 90.0%, K. oxytoca 76.9%, P. mirabilis 90.0%, M. morganii 72.7%, Acinetobacter sp. 100%と良好な感受性率を示したが, ABPC に対して E. coli 80.1%, K. pneumoniae 30.0%, K. oxytoca 15.4%, M. morganii 9.1%, Acinetobacter sp. 22.2%と感受性率の低下がみられた. 特に β -lactamase 産生株ではその差が大きかった. その他の菌種は SBTPC および ABPC にほとんど耐性であった.

2. 臨床的検討

単純性尿路感染症に対する結果を Table 2 に, 複雑性尿路感染症に対する結果を Table 3 に示した.

a) 総合臨床効果

単純性尿路感染症15例においては, 症状の消失14例 (93.3%), 不変1例 (6.7%), 膿尿に対する効果は正常化13例 (86.7%), 改善1例 (6.8%), 不変1例 (6.8%), 細菌尿に対する効果は陰性化14例 (93.3%), 不変1例 (6.7%) であり, 総合臨床効果は著効13例 (86.7%), 有効1例 (6.7%), 無効1例 (6.7%) で

有効率93.3%であった (Table 4).

複雑性尿路感染症15例についてみると, 膿尿に対する効果は正常化3例 (20.0%), 改善10例 (66.7%), 不変2例 (13.3%), 細菌尿に対する効果は陰性化11例 (73.3%), 不変4例 (26.7%) であり, 総合臨床効果は著効3例 (20.0%), 有効8例 (53.3%), 無効4例 (26.7%) で有効率73.3%であった (Table 5). 複雑性尿路感染症における疾患病態別にみると総合有効率は第1群100%, 第3群100%, 第4群77.8%, 第5群0%であった (Table 6).

b) 細菌学的検討

単純性尿路感染症よりの分離された細菌は4種15株で, E. coli が9株と最も多く, ついで S. epidermidis 3株, P. mirabilis 2株, E. faecalis 1株であった. 15株中14株 (93.3%) が投与後消失した. SBTPC に感受性を示した14株はすべて消失した. また, β -lactamase 産生株は8株あり, E. coli の1株が残存したが他は消失した. 複雑性尿路感染症では7種17株で, S. epidermidis 4株, E. faecalis 2株, S. aureus 2株, E. coli 3株, P. aeruginosa 3株, P. mirabilis 2株, K. pneumoniae 1株であった. 17株中13株 (76.5%) が投与後消失した. SBTPC に感受性を示した13株はすべて消失した. また, β -lactamase 産生株は10株あり, S. aureus 1

Table 3. Clinical summary of complicated UTI cases treated with SBTPC

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria ※1				Evaluation	Side effect
					Dose (mg/day)	Duration (day)		Species	Conc. (/ml)	Sensi-tivity	β -Lactamase		
1	55 M	CCP ※3	+ (Ureter-stoma)	G-5	375×3	7	+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	++	+	Poor	—
		Renal pelvic cancer					+	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+		
		CCC ※2					+++	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁵	+++	+		
2	64 F	Cervical cancer	+ (Ureter-stoma)	G-1	375×3	7	±	—	—	—	—	Moderate	Diarrhea
		CCC ※2					+++	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁴	+++	—		
		Prostatic hypertrophy					—	—	—	—	—		
3	64 M	Prostatic hypertrophy		U-4	375×3	14	—	—	—	—	—	Excellent	—
		CCC					+++	<i>E.faecalis</i>	10 ⁴	+++	—		
4	46 F	Neurogenic bladder		U-4	375×3	7	—	—	—	—	—	Excellent	—
		CCP					+++	<i>K.pneumoniae</i>	10 ⁷	+++	+		
5	45 F	Hydronephrosis		U-3	375×3	7	+	—	—	—	—	Moderate	—
		CCC					+++	<i>E.coli</i>	10 ⁵	+++	+		
6	47 F	Neurogenic bladder		G-4	375×3	7	—	—	—	—	—	Excellent	—
		CCC					+++	<i>E.coli</i>	10 ⁷	+++	+		
7	42 M	Urethral stricture		U-4	375×3	7	+	—	—	—	—	Moderate	—
		CCC					+++	<i>E.coli</i>	10 ⁷	+++	+		
8	18 F	Neurogenic bladder		U-4	375×3	7	+	—	—	—	—	Moderate	—
		CCP					+++	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁷	+++	+		
9	62 M	Renal pelvic cancer	+ (Ureter-stoma)	U-5	375×3	7	±	<i>S.aureus</i>	10 ⁴	—	+	Poor	—
		CCC					+++	<i>E.faecalis</i>	10 ⁵	+++	—		
		CCP					±	—	—	—	—		
10	65 M	Bladder cancer	+ (Ileal conduit)	G-1	375×3	7	±	—	—	—	—	Moderate	Diarrhea
		CCC					+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+		
		CCC					+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+		
11	76 M	Prostatic hypertrophy		G-4	375×3	14	+++	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁵	+++	—	Poor	—
		CCP					+++	—	—	—	—		
12	47 F	Renal stone		G-3	375×3	7	+	—	—	—	—	Moderate	—
		CCC					+++	<i>S.aureus</i>	10 ⁶	+++	—		
13	72 M	Prostatic hypertrophy		G-4	375×3	7	±	—	—	—	—	Moderate	—
		CCC					+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+		
14	46 M	Neurogenic bladder		G-4	375×3	14	+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+	Poor	—
		CCC					+++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	—	+		
15	70 M	Prostatic cancer		G-4	375×3	14	±	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁶	+++	—	Moderate	—

※1 Before treatment ※2 Chronic complicated cystitis ※3 Chronic complicated pyelonephritis

After treatment

Table 4. Overall clinical efficacy of SBTPC in acute uncomplicated UTI

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	13	1								14 (93.3%)
	Decreased										
	Unchanged									1	1 (6.7%)
Efficacy on pain on micturition		14 (93.3%)						1 (6.7%)			Patient total
Efficacy on pyuria		14 (93.3%)						1 (6.7%)			
	Excellent				13 (86.7%)						Overall effectiveness rate
	Moderate				1 (6.7%)						
	Poor (including failure)				1 (6.7%)			14/15 (93.3%)			

株と *P. aeruginosa* 3株が残存したが他は消失した。全体では32株中27株が投与後消失し除菌率は84.4%であり、菌交代はなく、残存菌は *S. aureus* 1株, *E. coli* 1株, *P. aeruginosa* 3株であった (Table 7)。

副作用としては軽度の下痢が3例にみられた。臨床検査値にて GOT, GPT の上昇が1例にみられたが本剤によるものとは思われなかった。

考 察

ペニシリン系およびセフェム系抗生剤は、その基本骨格中に β -ラクタム環を有することから β -ラクタム剤と呼ばれている。 β -ラクタム剤は高い質的選択毒性による安全性と優れた抗菌力を有することから、現在本邦では感染症に対する抗菌化学療法剤の主役となっている。ペニシリン系抗生剤はセフェム系抗生剤よりも基本的には抗菌力が強く、感染病巣への移行が良

Table 5. Overall clinical efficacy of SBTPC in chronic complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		3	8		11 (73.3%)
Decreased					
Replaced					
Unchanged			2	2	4 (26.7%)
Effect on pyuria		3 (20.0%)	10 (66.7%)	2 (13.3%)	patient total 15
	Excellent		3 (20.0%)		Overall effectiveness rate 11/15 (73.3%)
	Moderate		8 (53.3%)		
	Poor (including failure)		4 (26.7%)		

Table 6. Overall clinical efficacy of SBTPC classified by the type of infection

Group		No. of patient (Shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group: Catheter indwelt	2		2		2 (100%)
	2nd group: Post prostatectomy					
	3rd group: Upper UTI	2		2		2 (100%)
	4th group: Lower UTI	9	3	4	2	7 (77.8%)
Sub total		13	3	8	2	11 (84.6%)
Polymicrobial infection	5th group: Catheter indwelt	2			2	0 (0%)
	6th group: Catheter not indwelt					
	Sub total	2				0 (0%)
Total		15	3	8	4	11 (73.3%)

好であり、さらに腎・肝毒性が低いなどの多くの利点を兼備している⁴⁾。なかでも ABPC をはじめとする半合成ペニシリン剤は、グラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示すことから、各領域の感染症に対して広く用いられている。しかし、一方ではこれらの抗生剤にきわめて早く耐性を獲得する菌もみられ、臨床問題となってきた。β-ラクタム剤に対する耐性獲得機構の一つに、細菌の産生する β-ラクタマーゼによる薬剤の不活化がある⁵⁾。SBT は β-ラクタマーゼ阻害剤としてペニシラーゼ型を中等度阻害するため⁶⁾、各種細菌の耐性株にも

ABPC の抗菌力がおよぶようになる。今回、われわれは臨床尿中分離 518 株における SBTPC の感受性を検索するとともに、尿路感染症 30 例に対して使用しその臨床効果および安全性について検討した。

感受性検査の結果では、*S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. morganii*, *Acinetobacter* sp. などが良好な感受性を示した。これらの菌種のうち *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *M. morganii*, *Acinetobacter* sp. などは ABPC に

Table 7. Bacteriological efficacy classified by disease

Diagnosis	Isolates	No. of Strains	Sensitivity (β -lactamase) ※1		Eradicated (%)	Persisted
			+++ ~ ++	+ ~ -		
Umcompli- cated UTI	<i>S. epidermidis</i>	3	3 (3)		3 (100)	
	<i>E. faecalis</i>	1	1		1 (100)	
	<i>E. coli</i>	9	8 (4)	1 (1)	8 (88.9)	1
	<i>P. mirabilis</i>	2	2		2 (100)	
	Sub total	15	14 (7)	1 (1)	14 (93.3)	1
Compli- cated UTI	<i>S. epidermidis</i>	4	4 (2)		4 (100)	
	<i>S. aureus</i>	2	1	1 (1)	1 (50)	1
	<i>E. faecalis</i>	2	2		2 (100)	
	<i>E. coli</i>	3	3 (3)		3 (100)	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (1)		1 (100)	
	<i>P. mirabilis</i>	2	2		2 (100)	
	<i>P. aeruginosa</i>	3		3 (3)	0 (0)	3
	Sub total	17	13 (6)	4 (4)	13 (76.5)	4
	Total	32	27 (13)	5 (5)	27 (84.4)	5

※1 β -lactamase producing strains

対して感受性率の低下を示した。特に β -ラクタマーゼ産生株ではその差は顕著であった。このことは SBT による β -ラクタマーゼ阻害作用を意味するものと考えられた。

臨床成績では単純性尿路感染症には有効率93.3%、複雑性尿路感染症では72.3%と良好な結果が得られた。また、副作用としては軽度な下痢が3例みられたが、臨床検査値には本剤によると思われる異常は認められなかった。

以上のことから、SBTPC は尿路感染症に対する経口剤として、有用性の高い抗生剤と考えられる。特に β -ラクタマーゼ産生株を起炎菌とする感染症に対しての有用性が期待される。

結 語

臨床よりの尿中分離菌 518 株について本剤に対する感受性を検索するとともに、尿路感染症に使用しその臨床効果と安全性について検討した。

1) 本剤に対して *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. morgani* および *Acinetobacter* sp. が良好な感受性を示した。しかし、ABPC に対して *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *M. morgani* および *Acinetobacter*

sp. では感受性率の低下がみられた。特にその差は β -lactamase 産生株で大きかった。

2) 臨床的検討では、急性単純性膀胱炎15例において有効率93.3%、除菌率93.3%、慢性複雑性尿路感染症15例において有効率73.3%、除菌率84.4%であった。

3) 分離された細菌は32株であり27株(84.4%)が投与後消失した。感受性示した株は投与後すべて消失し、感受性検査の結果と細菌の消失率はよく相関した。 β -lactamase 産生株は18株あり、投与後 *S. aureus* 1株、*P. aeruginosa* 3株が残存したが、他の14株(77.8%)は消失した。

4) 副作用としては軽度の下痢が3例にみられたが、臨床検査値異常は認められなかった。

5) 以上のことから本剤は、尿路感染症に対して臨床効果および安全性の面からも有用性の高い抗生剤と考えられた。

文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会総会(札幌), 新薬シンポジウム, Sultamicillin. 1984
- 2) 辻 明良・ β -ラクタマーゼ検出法の実践. *Today's Therapy* 3: 7-12, 1987
- 3) 大越正秋(UTI 研究大表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* 34: 409-441, 1986
- 4) 松本慶蔵: 現在の化学療法剤におけるペニシリン

- 剤の位置づけ. 化学療法領域 **4**: 2388-2395, 1988
- 5) 横田 健: β -lactamase 阻害剤と β -lactamase 抵抗性薬剤の将来. 日本臨床 **39**: 10-17, 1981
 - 6) 横田 健: β -ラクタマーゼの臨床細菌学的考察 (β -ラクタマーゼ測定法とその酵素活性と耐性),

第 26 回日本化学療法学会 特別講演要旨, 東京, 1978

(Received on February 8, 1990)
(Accepted on February 24, 1990)
(迅速掲載)