泌尿紀要28巻2号
1982年2月

二重盲検法による女子急性単純性膀胱炎に対する Yamacillin の Ampicillin の臨床的効果

社会保険総合病院徳山中央病院泌尿器科（部長　林田重昭博士）
林　田　重　昭・北　島　敬　一
城　甲　啓　治・邦　須　誉　人

COMPARATIVE DOUBLE BLIND TRIAL OF TALAMPICILLIN HYDROCHLORIDE (YAMACILLIN) AND AMPICILLN IN THE TREATMENT OF FEMALE ACUTE SIMPLE CYSTITIS

Shigeaki HAYASHIDA, Keiichi KITAJIMA, Keizi JOKO and Hiroto NASU
From the Department of Urology Tokuyama Central Hospital, Tokuyama, Japan
(Director: Dr. S. Hayashida)

Yamacillin was administered to 20 patients with acute cystitis 3 capsules (750 mg) per day t.i.d for 3 days. The clinical efficacy was evaluated according to the UTI Committee Standard of Japan. The control group received aminobenzylpenicillin. On the other hand, causative microorganisms were investigated in 92 cases of acute cystitis as well as their sensitivity to aminobenzylpenicillin. The following results were obtained.

1) Of 20 patients treated with Yamacillin, 12 showed excellent response, 6 good and 2 none. Of 20 treated with aminobenzylpenicillin, 8 showed excellent response, 8 good and 4 none.
2) No untoward effect was observed in both groups.
3) Investigation of the causative microorganisms in acute cystitis yielded 77 *E. coli*, 7 *Staphylococcus sp.*, 3 *Proteus mirabilis*, 2 *Streptococcus sp.*, 2 *Klebsiella pneumoniae* and 1 *Citrobacter dinersus*.
4) Twenty of 77 strains of *E. coli* showed resistance to aminobenzylpenicillin. Each one of *Staphylococcus*, *Klebsiella* and *Citrobacter* strains was resistant to aminobenzylpenicillins and others all showed sensitivity greater than two plus.
5) Yamacillin seems to be better than previous aminobenzylpenicillin as to absorption, excretion and side effects. It should be used as the first choice antibiotic for urinary tract infection, of course with care of appearance of resistant strains.

はじめに

急性単純性膀胱炎における化学療法は従来よりその安全性と *E. coli* をはじめとする原因菌に対する抗菌性より ampicilln 等が第1次選択として使用されてきた．talamplcillin hydrochloride (Yamacillin) は ampicillin 誘導体であり吸収されたあと ABPC に degrade し，その吸収後の血中濃度は同量 ABPC 内服に比し2倍以上の高濃度に達するとともに，尿中排出においても約2倍に達するきわめて有利な面をもつとされている．

今回女子急性単純性膀胱炎に対する Yamacillin の治療効果を検討する機会を得たので報告する．

対　　象

対象は1979年10月1日より1980年9月30日の1年間

に徳山中央病院泌尿器科を受診した女子急性単純膀胱炎の症例である．Yamacillin 投与症例 20 例，この対象と ABPC (Viccillin) 投与症例20例である．さらにこれら40症例に加え，同様に女子単純膀胱炎と診断され，その原因菌が明らかにされた52例である．これらの患者はすべて本症発症後抗生剤をはじめとする抗菌物質で治療されていない新鮮な症例であった．

治療方法

治療はすべて外来で行ない，薬剤投与前に自覚症状の記載と，一般検尿，カテーテル尿による一般尿中細菌培養，同定・定量・感受性検査を行なうとともに，無作意に20症例を選び，Yamacillin 250 mg capsule を1日3錠計1日 750 mg を3分して内服させた．尚対象とした ABPC も同様に1日 750 mg を3分し摂取と外陰部・尿道周囲を清潔に保たせ，3日後に同内服させた．水分様の検討を行なうとともに薬剤投与前と比較した．なお副作用については自覚的副作用のみを検討し血液学的検討は行なわなかった．

効果判定

治療成績は UTI 薬効評価基準によってそれぞれ著効，有効，無効と判定した．また主治医の評価を臨床泌尿器科医として尿細菌培養成績を主体とし，自覚症状，検尿，患者の状態等を考慮した評価を5段階におこなった．すなわち完全に治癒したと考えられるものを非常に満足とし，本症の治療経過が完璧ではなかったが充分満足のいくものを満足，あまり満足できない経過であったが不満というほどでもないものをまずまずと評価した．また本症の治療経過としてすこしは改善を認めるものの尿中細菌の存在はもとより明らかに本症が経続しているものを不満，まったく本症に対して薬物投与の効果がなかったと考えられるものを非常に不満と評価した．

成績

ABPC 投与症例，Yamacillin 投与症例の成績の概要は Table 1, 2 に表示する．すなわち ABPC 投与例においては，原因菌が *E. coli* であった16例中7例がすでに ABPC 耐性であり，ABPC 投与後もすべて再度尿中に ABPC 耐性 *E. coli* が証明され，残りの ABPC 感受性 *E. coli* の9例のうち1例が ABPC 耐性となり引つづく尿中より分離された．一方 *Streptococcus, Staphylococcus, Citrobacter, Proteus* の各1例はすべて ABPC に対し＋より卅の感受性を有し，ABPC 投与後の尿中細菌はすべて陰性化した．一方 Yamacillin 投与症例においては原因菌が *E. coli* であった16例中4例が ABPC 耐性菌であり，そのすべてが Yamacillin 投与後も ABPC 耐性 *E. coli* が尿中より証明され，残りの ABPC 感受性 *E. coli* の12例中2例が ABPC 耐性となり引つづき尿中より分離された．また残りの *Staphylococcus* の3例，*Klebsiella* の1例はすべて Yamacillin 投与後尿中細菌は陰性となった．

Table 1. Ampicillni 投与症例

症例	年令	投与前所見					投与後所見					UTI薬効評価基準による効果	主治医の評価	副作用
		症状	尿中膿球	分離菌,	菌数	ABPC感受性	症状	尿中膿球	分離菌,	菌数	ABPC感受性			
1	31	＋	＋	E. coli	10^5	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
2	27	＋	±	Strepto.	10^5	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
3	36	＋＋	＋	E. coli	10^7	＋＋	＋	−	(−)			有効	満足	−
4	33	＋	＋	E. coli	10^6	−	−	＋	E. coli	10^7	−	無効	非常に不満	−
5	57	＋	＋＋	E. coli	10^5	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
6	40	＋	＋	E. coli	10^5	＋＋	−	−	E. coli	10^3	−	有効	不満	−
7	32	＋＋	±	E. coli	10^7	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
8	39	＋＋	±	E. coli	10^7	−	＋＋	±	E. coli	10^7	−	無効	非常に不満	−
9	68	＋＋	＋＋	E. coli	10^4	−	＋	±	E. coli	10^3	−	有効	不満	−
10	57	＋	＋	E. coli	10^7	−	−	−	E. coli Krebsiella	10^3以下 10^3以下	− −	有効	まずまず	−
11	70	＋＋	＋＋	Citrobacter	10^7	＋	＋	±	(−)			有効	満足	−
12	32	＋	±	E. coli	10^5	−	＋＋	＋	E. coli	10^5	−	無効	非常に不満	−
13	41	＋＋	＋＋	E. coli	10^7	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
14	64	＋＋	＋＋	E. coli	10^7	＋＋	＋	−	(−)			有効	満足	−
15	58	＋＋	＋	E. coli	10^5	−	＋	＋	E. coli	10^7	−	無効	非常に不満	−
16	64	＋	＋＋	E. coli	10^7	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
17	58	＋	＋＋	E. coli	10^5	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
18	29	＋＋	＋	Proteus	10^7	＋＋	＋	−	(−)			有効	満足	−
19	28	＋＋	＋	E. coli	10^6	−	−	＋	E. coli	10^3	−	有効	不満	−
20	41	＋	＋＋	Staphylo	10^7	＋＋	−	−	(−)			著効	非常に満足	−

Table 2.　Yamacillin 投与症例

症例	年令	投与前所見 症状	尿中膿球	分離菌，菌数		ABPC感受性	投与後所見 症状	尿中膿球	分離菌，菌数		ABPC感受性	UTI薬効評価基準による効果	主治医の評価	副作用
1	62	⧺	⧺	Klebsiella	10^7	+	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
2	24	⧺	+	E. coli	10^7	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
3	30	⧺	+	E. coli	10^5	⧺	−	−	E. coli	10^3以下	−	有効	まずまず	−
4	57	+	⧺	E. coli	10^5	−	−	−	E. coli	10^3	−	有効	不満	−
5	48	⧺	⧺	E. coli	10^6	⧺	+	+	(−)			有効	満足	−
6	16	⧺	⧺	E. coli	10^7	−	⧺	⧺	E. coli	10^7	−	無効	非常に不満	−
7	39	+	⧺	E. coli	10^3	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
8	33	⧺	⧺	E. coli	10^6	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
9	30	⧺	⧺	E. coli	10^5	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
10	33	⧺	⧺	Staphylo.	10^7	⧺	−	⧺	(−)			有効	まずまず	−
11	43	+	⧺	E. coli	10^6	−	−	⧺	E. coli	10^4	−	無効	非常に不満	−
12	38	⧺	⧺	E. coli	10^6	−	+	−	E. coli	10^4	−	有効	不満	−
13	30	⧺	⧺	E. coli	10^7	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
14	25	⧺	⧺	E. coli	10^5	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
15	27	⧺	⧺	E. coli	10^6	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
16	51	⧺	−	E. coli	10^5	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
17	44	⧺	⧺	E. coli	10^6	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
18	25	⧺	⧺	Staphylo.	10^6	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
19	44	⧺	⧺	Staphylo.	10^6	⧺	−	−	(−)			著効	非常に満足	−
20	30	⧺	+	E. coli	10^3	⧺	−	−	E. coli	10^3	−	有効	不満	−

Table 3.　成　績

		Ampicillin 投与症例	Yamacillin 投与症例
症状	消失	12	17
	改善	6	2
	不変	2	1
膿尿	正常化	13	16
	改善	3	2
	不変	4	2
細菌尿	陰性化	12	14
	減少	1	1
	不変	7	5
UTI薬効評価基準による評価	著効	8	12
	有効	8	6
	無効	4	2
主治医による評価	非常に満足	8	12
	満足	4	1
	まずまず	1	2
	不満	3	3
	非常に不満	4	2

これらの治療成績は Table 3 にまとめて表示した．症状，膿尿，細菌尿所見のすべてに Yamacillin 投与は ABPC 投与症例を上まわる成績をあげている．また UTI 薬効評価基準における判定でも ABPC 投与例が著効8例有効8例，無効4例であるのに比し Yamacillin 投与例においては著効13例，有効6例，無効2例と良好な成績であった．主治医の評価でもまずまず以上の症例は ABPC 投与例は13例であるのに比し Yamacillin 投与例は15例であり，このうち非常に満足とされた症例は ABPC 投与例8例に比し Yamacillin 投与例12と明らかな差が認められた．

副作用については短期間小量投与のためか Penicillin 剤を含め他の抗生物質にもしばしば認められる消化器症状もまったく認められず，その他発診などの副作用についても，ABPC 投与例，Yamacillin 投与例においてもともに認められなかった．

次に前述した40症例を含めたわたくしたちの外来で分離した女子急性単純性膀胱炎の原因菌の頻度ならびに ABPC 感受性成績を Tabel 4 に表示する．すなわち92例中，*E. coli* が77例と最も多く，つづいて *Staphylococcus SP.* 7例，*Proteus mirabilis* 3例，*Streptococcus Sp.* 2例，*Klebsiella pneumoniae* 2例，*Citrobacter dinersus* 1例であり，それぞれの菌株に対する ABPC 感受性は *E. coli* 77株においては57例が強い感受性を

Table 4.　女子急性単純性膀胱炎の原因菌分類と ABPC 感受性

原因菌	株数	ABPC 感受性			
		＋＋＋	＋＋	＋	－
E. coli	77	57	0	0	20
Staphylococcus sp.	7	5	1	0	1
Proteus mirabilis	3	3	0	0	0
Streptococcus sp.	2	2	0	0	0
Klebsiella pneumoniae.	2	0	1	1	0
Citrobacter diversus	1	0	0	1	0
Total	92	67	2	2	21

有しているものの20例が耐性となっていた．一方，*Staphylococcus, Streptococcus* などのグラム陽性球菌においては9例中8例に感受性を認め，*Proteus mirabilis* の3例にもともに強い感受性が認められた．また，*Klebsiella pneumonia* はそれぞれ＋および＋＋の感受性を示し，*Citrobacter dinersas* の1株は＋の感受性を示したにとどまった．

考　　察

Yamacillin talanpicillin は体内では ABPC として存在するとともには ampicillin に比し経口吸収性が約2倍高くそのため血中濃度とともに臓器内濃度はもとより，尿中排泄もそれぞれ2倍あるいはそれ以上に達することが知られている[1~5]．一方単純性尿路感染症の原因菌の主たる菌種に感受性を有し[4,6~10]，かつ副作用は，ABPC に比し消化器症状は少ないという利点を有するとされている[10]．わたくしたちの今回 ABPC ならびに Yamacillim の治療成績においてもそれぞれ1日投与量 750 mg と小量投与量にもかかわらず UTI 薬効評価でそれぞれ80%ならびに90%有効と良好な成績を示した．特にその比較においては ABPC が若干 Yamacillin に劣っているのは小量同量投与のため，ABPC 投与量としては不充分であったとも考えられる．逆に言えば ABPC を Yamacillin 投与時と同程度の血中，臓器，尿中濃度を得るべく2倍量にしたならばほぼ同程度の成績をえられた可能性があったのではないかと推定される．すなわち Yamacillin は従来の ABPC に比しより小量で充分な有効血中・臓器内，尿中濃度を得る利点を有していると考えられ，またこれが消化器症状などの副作用の少ない原因の1つともなっている．

反面急性単純性膀胱炎の原因菌の頻度とその薬剤感受性であるが，前述したようにわたくしたちの外来においても ABPC 耐性 *E. coli* の頻度は次第に増加の傾向をとりつつあって，従来考えられていたほど ABPC 耐性菌はまれではなくなってきており，これは ABPC 剤のみならず Yamacillin においても同様な問題となってきていると考えられる．一方グラム陽性球菌に対してはほとんどの場合引つづき強い感受性を有しており，尿路感染原因菌が多様化している近年，なお有力な薬剤であることは言うまでもないことであろう．

副作用に関しては，Yamacillin は penicillin であるいじょう完全には否定できないものの[6,8]，従来より安全であるとされている ABPC よりさらに消化器症状等が少ないきわめて安全な薬剤であるとされており[4,7,10]，引つづき尿路感染症特に急性単純性尿路感染症に対する第1次選択に適した抗生物質として使用される価値のある薬剤の1つであると考えられるが，一方グラム陰性桿菌群はもとよりグラム陽性球菌群においても常に耐性菌の出現を考慮して細菌培養，感受性検査などを行ないより適確な抗生剤の選択がなされる必要があると考えられる．

む　す　び

女子急性単純膀胱炎20例に yamacillin 250 mg capsule を1回 1 capsuel 1日3回計 750 mg，3日間投与し，その臨床効果を UTI 薬効評価基準にて効果判定した．対象として ABPC (Viccillin mg capsule) を使用し比較検討した．また92例の女子急性単純性膀胱炎の原因菌分類を行ない，その頻度と ABPC 感受性について検討し次の成績ならびに結論を得た．

1)　女子急性単純性膀胱炎症例における Yamacillin 投与20例中著効12例，有効6例，無効2例であったのに対し，ABPC 投与群では20例中著効8例，有効8例，無効4例であった．

2)　副作用は両群ともに認めなかった．

3)　女子急性単純性膀胱炎における原因菌は *E. coli* 77例，*Staphylococcus Sp.* 7例，*Proteus mirabilis* 3例，*Streptococcus Sp.* 2例，*Klebsiella Pneumoniae* 2例，*Citrobacter dinersus* 1例であった．

4)　*E. coli* 77例中20例は ABPC 耐性であり，*Staphylococcus* 1例，*Krebsiella* 1例，*Citrobacter* 1例が感受性＋以下の ABPC 耐性であり，他はすべて ABPC ＋＋以上の感受性を有していた．

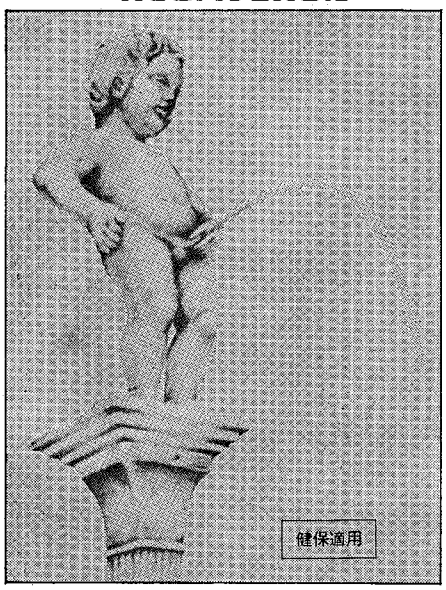
5)　Yamacillin は従来の ABPC より吸収排泄など，また副作用の面より優れた薬剤であり，引つづき尿路感染に対する第1次選択に適した抗生剤であるが，耐性菌の出現も否定でき充分注意して使用する必要がある．

文　　献

1) Claytom JP et al: Anticrob Agents Chemother **5**: 670～671, 1974
2) Shiobara Y et al: Antibiotics **27**: 665～674, 1974
3) 斉藤　玲・ほか：日感染学誌 **49**: 458～469, 1975
4) 鄭　漢彬・ほか：日感染学誌 **49**: 542～546, 1975
5) 石山俊次・ほか：日感染学誌 **49**: 567～577, 1975
6) 熊沢浄一・ほか：日感染学誌 **49**: 440～457, 1975
7) 三田俊彦・ほか：日感染学誌 **49**: 547～554, 1975
8) 近藤捷嘉・ほか：日感染学誌 **49**: 555～566, 1975
9) 今川章夫・ほか：西日泌尿 **40**: 455～457, 1978
10) 松村陽右・ほか：基礎と臨床 **12**: 271～274, 1978

(1981年8月3日迅速掲載受付)

ROBAVERON®



排尿障害の排尿力増強に！

ロバベロン

—排尿障害治療剤—

○本剤は、性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟雄豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。
○本剤は、膀胱利尿筋の筋力増強に寄与し、排尿力を高めます。
○本剤の排尿力増強作用により、自・他覚所見の改善がみられます。

適応症　神経因性膀胱。前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細小、排尿痛、残尿および残尿感。
包　装　1㎖×10アンプル
使用上の注意　説明書をご参照下さい。

輸入発売元
日本商事株式会社
大阪市東区石町2丁目30番地
TEL 06—941—0301

製造元
ロバファルム社
(スイス・バーゼル)