泌尿紀要5巻4号
昭和34年4月

尿路感染症に対する Junmycin V の応用

京都大学医学部泌尿器科教室（主任　稲田　務教授）
教　授　稲　田　　務
助　手　日　野　　豪
助　手　友　吉　唯　夫

Junmycin V for Urinary Infections

Tsutomu INADA, Takeshi HINO and Tadao TOMOYOSHI

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. T. Inada)

Junmycin V, phosphate buffered tetracycline, was proved to be one of the excellent antibiotics for urinary infections based on our clinical experiences as follows.

1. Acute pyelitis : 4 cases
   All of them showed adequate response and much improved.
2. Acute cystitis : 5 cases
   3 cases.....remarkable improvement of symptoms and signs.
   1 case.....adequate response but not complete cure.
   1 case.....no effect.
3. Nongonorrheal urethritis : 5 cases
   2 cases.....remarkable improvement.
   1 case.....relapse took place after stopping administration.
   2 cases.....no effect.
4. Gonorrheal urthritis : 1 case
   Complete cure was obtained.

Its blood level was twice as that of Tetracycline-HCl following 2 to 6 hours of oral administration of 250mg. No side effects were encountered.

従来広域性抗生物質としてテトラサイクリン系薬剤が広く用いられて来た．しかし，テトラサイクリン経口投与に於ては投与量を増加しても比較的難溶性であるため吸収されぬ部分が多く，投与量と平行して血中濃度が上昇しない．このため種々研究が進められ，或る種の緩衝剤を加える事により長期間且つ高度の血中濃度が得られる様になつた．今回田辺製薬より提供を受けた Junmycin V は，テトラサイクリンにヘキサメタ燐酸ソーダを加えたもので，之により行つた臨床実験の成績概要を報告する．

1. 抗菌スペクトラムに就て

Junmycin V はテトラサイクリン同様広い抗菌スペクトラムを持つ事が示されている．テトラサイクリンに就ては従来より，グラム陽性菌では Corynebacterium のある種のものを除き，又グラム陰性菌では Proteus 及び Pseudomonas を除きすべて感受性があるとされている．本剤も同様なスペクトラムを示すと考えてよいが，種々の抵抗株特にブドウ球菌に抵抗株の多い事に注意を要する．我々の教室で外来及び入院患者の尿及び尿道分泌物中より分離した黄色ブドウ球菌中テトラサイクリンに対する感受性が 10m

cg/cc 以上を示す高度の耐性株が約30%に見られた．大腸菌に対しては 0.32～2.3 mcg/cc で強い耐性株は認めなかつた．

2. 血中濃度に就て

本剤はテトラサイクリンにヘキサメタ燐酸ソーダを添加したもので，之により長時間且つ高度の血中濃度が得られるという．健康成人2例につき Junmycin V とテトラサイクリン塩酸塩夫々 250 mg カプセルを用いて Cross over test により血中濃度を比較すると付表の様になる．

Table : Serum levels of Junmycin V and Tetracycline-HCl after oral administration in healthy adults

	Junmycin V 250mg	Tetracycline-HCl 250mg
Case 1		
1 hr	1.0mcg/cc	0.6mcg/cc
2 hrs	1.8	0.8
3 hrs	1.3	0.6
5 hrs	1.0	0.4
24hrs	0.2	—
Case 2		
1 hr	0.6	0.4
2 hrs	1.6	0.9
3 hrs	1.8	1.4
6 hrs	1.2	1.0
24hrs	0.2	0.2

Junmycin V 経口投与後2～3時間目に 1.3～1.8 mcg/cc の最高濃度を示し，テトラサイクリン塩酸塩同量投与時の2倍前後の血中濃度を示し，6時間後も可成り高い血中濃度を示した．24時間後の血中濃度には差はなかつた．

3. 臨 床 成 績

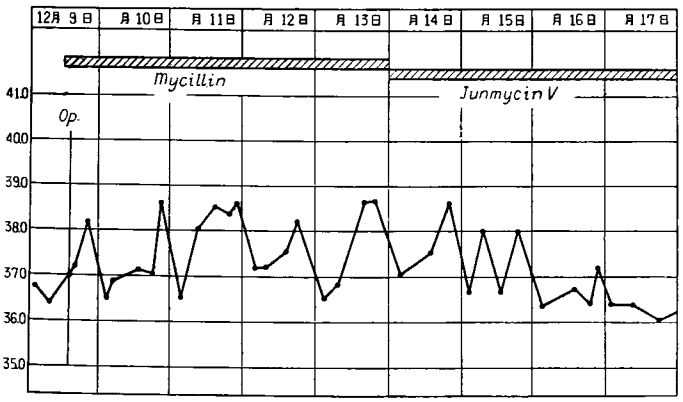
急性腎盂炎4例，急性膀胱炎5例，非淋菌性尿道炎5例，急性尿道淋1例，計15例につき観察した．投与方法はいずれも Junmycin V 250 mg カプセルを用い，毎6時 250 mg 宛経口投与を行つた．

1) 急性腎盂炎

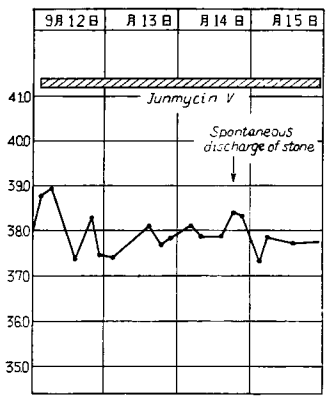
症例1．24才．♀　左尿管切石術後，

左腎盂尿管移行部に大豆大の結石があり，術前より左腎尿に大腸菌が証明されていた．切石術後マイシリンを毎日用いていたが 38.6°C の弛張熱が去らず，且つ尿中に大腸菌と白血球を認めたので，術後5日目より本剤を毎6時 250 mg 宛4日間，計4 g 用いた所，別記の熱型を以て下熱し，尿中白血球はいちぢるしく減少し，大腸菌もほとんど認めなくなつた．手術創は第一次癒合を以て治癒し，術後17日目に全治退院した．退院時尿清澄にして蛋白（—），沈清に赤，白血球を認めなかつた．

症 例 1



症 例 3



症例2．34才．♂．右腎盂切石術後，

右腎結石症にて腎盂切石を行つた患者で，術後マイシリン注射を行い，術後殆ど平熱であつたが，術後10日目 38.6°C の高熱を発し，尿中に大腸菌を認めたので腎盂炎と診断して本剤毎6時3日間，計3 g 投与した．投与後3日目に平熱に復し，尿中白血球もいちぢるしく減少した．

症例3．22才．♂．右尿管結石症，

右腰部に鈍痛を訴え来院したもので，右尿管中部に米粒大の結石陰影があり，右尿管結石の診断のもとに

入院，自律神経剤を投与していたものであるが，入院第6日目に 39°C の高熱を発し，尿中に赤血球（1視野中20），白血球（1視野中5～6）及び大腸菌，ブドウ球菌を認め，腎盂炎と診断して本剤を毎6時4日間投与，下記の熱型を以て下熱した．尚結石はこの間に自然排出を見た．

症例4．35才．♀　両腎下垂症，右急性腎盂炎

半年程前より腰部鈍痛があつたが，2日前より夕刻に悪寒と共に38.5°C の発熱がある．尿中蛋白（±），赤血球（1視野中2—3），白血球（1視野中5—6），大腸菌（+），膀胱粘膜に異常なく，青排泄は両腎共良好，右腎尿中に白血球（1視野中5—6），大腸菌を認めた．ピエログラムにて両腎共下垂し，特に右腎は腎盂が第4腰椎高にあり，尿管が屈曲している．本剤毎6時4日間，計4g投与し，4日目に下熱し，尿所見も改善された．

2）急性膀胱炎

症例5．27才　♀．

3日前より排尿時終末痛あり，膀胱鏡検査にて膀胱粘膜とくに三角部に強い充血がある．尿中白血球（1視野中5—6），大腸菌を認める．毎6時4日間，計4g投与した処，3日目より自覚症状はほとんど去り，4日目には充血は三角部に限局するのみとなつた．尿中白血球は1視野中1—2に減少し，大腸菌は認めなくなつた．ウワウルシ煎剤に代え，約10日間にて全治した．

症例6．38才．♂．

1週間前より排尿終末痛と終末時血尿がある．サルファ剤を使用しているが軽快しないので来院した．尿蛋白（+），赤血球（++），白血球1視野中10，大腸菌（+），膀胱粘膜は全体に発赤し，底部に点状出血を認める．本剤毎6時4日間，計4g投与した．自覚症状はやや軽快し尿中白血球も1視野中4—5に減少した．しかし尚終末時血尿が去らないのでさらに4日間投与すると共に止血剤を併用する事により急速に自覚症状は軽快し，尿所見もいちぢるしく改善された．本剤8日間，計8g投与後ウワウルシ煎剤を投与し，約2週間にて全治した．

症例7　42才　♀

2日前より排尿終末痛あり，尿中白血球1視野中10，ブドウ球菌及び大腸菌を認めた．本剤毎6時4日間，計4g投与により自覚症状は全く去り，白血球数もいちぢるしく減少した．

症例8．22才　♂．

1週間前より排尿後不快感がある．膀胱鏡検査にて膀胱三角部より内尿道口にかけて発赤腫脹が見られる．尿蛋白（—），赤血球1視野中2—3，白血球1視野中5—6，大腸菌（+），本剤毎6時4日間，計4g投与し，3日目より自覚症状軽快し，尿所見も改善された．

症例9．21才　♀．

3日前より排尿時不快感及び残尿感あり，膀胱鏡検査にて膀胱三角部より括的筋部にかけ発赤腫脹が見られる．尿蛋白（—），白血球1視野中2—3，大腸菌（+），本剤毎6時4日間，計4g投与したが自覚症状は依然好転せず，尿所見も改善が見られなかつた．

3）非淋菌性尿道炎

症例10．23才　♂．1週間前に感染機会あり；翌日より尿道に搔痒感があつたが2日前の早朝より尿道口排膿に気附いた．尿道は発赤し，分泌物中多数の白血球とブドウ球菌を認めた．本剤毎6時4日間，計4g内服せしめ，2日目より排膿を自覚しなくなり，4日目には自覚症状がすべて消失した．尿清澄，沈渣中白血球を認めなくなつた．

症例．11．20才　♂．

3日前より排尿時灼熱感を自覚する様になり来院した．外尿道口は発赤し，漿液性分泌物を認め，この中に大腸菌，ブドウ球菌を認めた．本剤毎6時4日間，計4g内服せしめた処，投薬開始後12時間後に灼熱感は去り，4日目には尿道口の発赤なく，分泌物も認めなくなつた．

症例12．25才　♂．

2日前より排尿時疼痛がある．外尿道口は発赤し，膿性分泌物を認める．尿は第1杯に糸状物を混じ分泌物及び糸状物中にブドウ球菌を認めた．本剤毎6時4日間，計4g内服せしめた処，排尿時疼痛は3日目に軽快し，搔痒感の程度となつた．他覚的に外尿道口の発赤は去り，分泌物もなくなつたので放置した処，約1週間後再び同様の症状を訴え来院した．分泌物中依然ブドウ球菌を認めたので再発と断定した．

症例13．30才．♂．

1ケ月前に感染機会があり，3日前より尿道部搔痒感がある．尿は第1杯に糸状物の混入あり，この中にブドウ球菌が認められた．本剤毎6時4日間，計4g投与したが何ら病変は好転しなかつた．

症例14．52才．♂．

早朝排膿あり，分泌物中にグラム陰性桿菌を多数認めた．本剤毎6時4日間，計4g投与したが自覚症状は好転せず，尚分泌物中に本菌を証明した．

4) 急性尿道淋

症例15. 31才. ♂.

6日前に感染機会あり，昨日より排尿痛，今朝より排膿を来す様になつた．外尿道口は強く発赤し淋菌陽性であつた．本剤毎6時2日間，計2g投与した．2日後来院した時は自覚症状は全くなく，尿も清澄で淋菌及び白血球を認めなかつた．

4. 総　　括

広域性抗生物質としてのテトラサイクリンの尿路感染症の治療に対する役割の大きな事は言うまでもない事であるが，ただ，本剤の経口投与に際し腸管内の $Mg^{\cdot\cdot}$, $Ca^{\cdot\cdot}$ 等の重金属イオンと結合して不溶性の化合物を形成し，そのため腸管よりの吸収量が減少し，高い血中濃度が得られなかつた．この欠点を除く一方法としてテトラサイクリンにヘキサメタ燐酸塩を結合又は配合する方法が試みられて来た．即ちこれによれば腸管に存在する $Mg^{\cdot\cdot}$, $Ca^{\cdot\cdot}$ 等の金属イオンをヘキサメタ燐酸塩の Na と置換し，テトラサイクリンとこれらの金属イオンとの化合を防止し，テトラサイクリンの吸収を助長せしめると言われている．Junmycin V はこの目的に沿つて作られたものである．血中濃度をテトラサイクリン塩酸塩と比較して見ると前述の如く，250 mg 経口投与後2～3時間目に1.3～1.8 mcg/cc の最高濃度に達し，テトラサイクリン塩酸塩同量投与時の2倍前後の血中濃度を示した．又6時間後に於ても可成り高い血中濃度を示した．

臨床成績については急性腎盂炎4例，急性膀胱炎5例，非淋菌性尿道炎5例，急性尿道淋1例につき観察し，良好な結果を得た．即ち急性腎盂炎4例については本剤毎6時 250 mg 宛3～4日間，3～4g経口投与を行い，全例に著効を示した．急性膀胱炎5例中3例には4～8日間，4～8g投与にて著効を示し，1例に有効，1例に無効であつた．非淋菌性尿道炎には4日間，4g投与したが，著効2，再発1，無効2例であつた．急性尿道淋には2日間2g投与し著効を示した．副作用は全例に認められなかつた．

文　　献

1) English, A. R. et al : Antibiotics and Chemotherapy, 4 : 411, 1954.

2) 稲田他：泌尿紀要，4：342，1958.

3) ジュンマイシン文献集（田辺）