

ミカマイシンの尿路感染症に対する応用

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
講師	日	野	豪
助手	中	川	隆
副手	高	橋	陽 一

Treatment for Urinary Tract Infection with Mikamycin

Tsutomu INADA, Takeshi HINO, Takashi NAKAGAWA and Yōichi TAKAHASHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Inada)*

This report deals with clinical research for treatment of urinary tract infection with Mikamycin, one of the new antibiotics.

As shown in table 2, this drug was successfully used in the treatment for urinary tract infection, including 2 cases with acute pyelitis, 4 cases with acute cystitis, 4 cases with chronic cystitis, 6 cases with nongonococcal urthritis and one case with acute gonococcal urethritis.

Mikamycin は梅沢等（1956）により東京郊外の土壌より発見された *Streptomyces mita-kaensis* より分離された抗生物質である。我々は今回本剤の尿路感染症に対する臨床試験を行う機会を得たのでその結果を報告する。

Mikamycin について臨床成績

Mikamycin は A 及び B の合剤である。mikamycin A は未だ組成が決定されていないが 0.5N の NaOH で加水分解することにより mikamycinine ($C_{22}H_{32}O_7N_2$) 及び mikaic acid ($C_7H_9O_3N$) の 2 つの fragment に分けられる事が知られている。mikamycin は chloroform, methanol, ethanol, acetone 等に極めて可溶性で, methylene chloride, ethylene chloride, benzene, ethyl acetate 等にも容易性で, ether 及び水に対する溶解性は少い。mikamycin B は $C_{46}H_{64}N_{80}O_{10}$ の組成を有し, 3-hydroxypicolinic acid, L-threonine, D- α -amino-n-butyric acid, L-proline, L-p-dimethylamino-n-methylphenylalanine, L-4-oxo-pipecolic acid, L-phenylglycine 等のアミノ酸より構成される。これは acetone, butyl-

acetate, benzene, chloroform 等に極めて可溶性で methanol, ethanol に容溶性, 水, petroleum ether, n-hexane 等には不溶性である。しかし mikamycin は蒸留水に 21°C で A は 500mcg/cc, B は 150mcg/cc 程度の溶解性をもつとされている。

本剤は梅沢等により或種の溶血性連鎖球菌を除くグラム陽性菌及び百日咳菌に極めて有効な事が示されている。とくに, A 及び B が, 相乗的に作用する事は特異的で, A が 90~10%, B が 10~90% の範囲で特に相乗的に作用する。又 mikamycin B が erythromycin 及び magnamycin の耐性ブドウ球菌に対し, 作用の低下を認める以外に, 他の抗生物質との交叉耐性が確認されていない。岸本等が, カナマイシン耐性ブドウ球菌に少しく感度の低下を認めている程度である。

本剤の毒性は非常に弱いとされている。山中のマウスに対する急性毒性試験の結果では LD₅₀ は 860~930 mg/kg (85% A 及び 15% B), 又マウスの腹腔内に本剤 (80~90% A 及び 20~10% B) 14日間 350mg の連続注射により何ら毒性を認めなかつたという。

臨床成績

17例の尿路感染症に使用した。試料は mikamycin

250mg カプセルで、mikamycin Aを85%、Bを15%含んでいる。症例の内容は急性腎盂炎2例、急性膀胱炎4例、慢性膀胱炎4例、非淋菌性尿道炎6例、急性尿道炎1例、計17例である。

1) 急性腎盂炎

〔症例1〕50才♀，左水腎症，左急性腎盂炎。

本例は左水腎症で、尿管カテーテル法を行つた後、この側に急性腎盂炎を起したものである。即ち悪寒戦慄と共に39.5°Cの発熱を来し、尿中白血球 \pm (20/h.p.f.)、黄色ブドウ球菌及び大腸菌が認められた。黄色ブドウ球菌はPC、SM、TCに耐性を示す。本剤毎6時、250mg、7日間投与、同時に大腸菌に対しサルファ剤を併用、4日目に平熱になり、5日目に球菌が消失、尿所見の改善を見た。

〔症例2〕32才♂，急性腎盂炎

悪寒、発熱(40°C)を来し、尿中黄色ブドウ球菌を分離し得た症例で、この菌はPCに耐性を示す。同じく4日間投与により、3日目に下熱、尿所見の著明な改善を見、黄ブ菌の消失を見た。

以上急性腎盂炎2例に著効を見た。

2) 急性膀胱炎

〔症例3〕12才♂，急性膀胱炎。

高度の排尿後痛、排尿後出血、頻尿を訴えて来院、尿中多数の白血球と、PC、SM、CM耐性黄色ブドウ球菌を認む。同様6日間投与により3日目に肉眼的の尿消失、自覚症状の軽快を見、7日目にはすべての自覚症状消失し、尿所見も著明に改善され、球菌の消失を見た。

〔症例4〕25才♂，急性膀胱炎。

頻尿、排尿痛を訴えて来院、尿中白血球 $+$ (10/h.p.f.)及びPC、TC耐性黄色ブドウ球菌を認む。同様4日間投与により全く無症状になつた。しかし尚尿中に同菌を証明。

〔症例5〕41才♀，急性膀胱炎。

1週間前より頻尿、排尿痛あり、だんだん増悪、膀胱鏡検査にて膀胱全面にびまん性充血を認む。尿濁濁し、白血球 \pm (30/h.p.f.)、黄色ブドウ球菌(SM、TC、サルファ剤に耐性)及び大腸菌を認む。同様4日間投与、同時に大腸菌に対しテトラサイクリンを併用、4日目に自覚症状はすべて消失し、球菌を認めなくなつた。

〔症例6〕34才♂，急性膀胱炎。

排尿痛、頻尿を訴えて来院、尿中白血球 $+$ (5-6/h.p.f.)及びブドウ球菌を証明、本剤250mg毎6時投与、4日間にて自覚症状消失、尿中白血球も減少した。

以上黄ブ球菌の認められた急性膀胱炎4例に対し著効を得た。

3) 慢性膀胱炎

〔症例7〕46才♀，慢性膀胱炎。

6カ月前より頻尿、排尿痛あり、一進一退今日に至る。膀胱粘膜全体に濁濁し、底部より内尿道口にかけ発赤、腫脹が認められる。尿中多数の白血球(20/h.p.f.)と黄色ブドウ球菌(PCサルファ剤に耐性)及び大腸菌が認められる。同様本剤7日間投与と共にテトラサイクリンを併用、4日目より自覚症状軽快し、8日目に黄ブ球菌の消失を見た。

〔症例8〕57才♀，右腎下垂症、慢性膀胱炎。

半年前より頻尿、残尿感あり、約1週間前より増悪、腎尿中には炎症所見を認めない。尿中にブドウ球菌、大腸菌を認む。サルファ剤を併用、同様7日間投与、尿所見はやや改善されたが、一進一退、全治するには至らなかつた。

〔症例9〕39才♀，両腎下垂症、慢性膀胱炎。

約1年前より時々残尿感がある。約1週間前より残尿感、下腹部不快感、頻尿を来す。膀胱鏡的に膀胱底部に充血、腫瘍を認める。尿中白血球 \pm (10/h.p.f.)と黄色ブドウ球菌(PC、SM、サルファ剤に耐性)及び大腸菌を認める。サルファ剤を併用して8日間(8g)投与したが尿所見が少しく改善されたのみで、自覚症状は軽快せず、投薬により胃部不快感を訴えた。

〔症例10〕65才♂，膀胱乳頭腫電気焼灼術後、慢性膀胱炎。

3及び2週間前に膀胱乳頭腫に電気焼灼術を行つたもので、以前より存在した尿濁濁が強度となり、頻尿を訴える様になつたもので、尿中多数の白血球(30/h.p.f.)と、ブドウ球菌及び大腸菌の存在を認めた。サルファ剤を併用、同じく7日間(7g)投与を行つたが、全く無効であつた。

以上慢性膀胱炎4例に使用し、有効2例、無効2例の成績を得た。1例に副作用として胃部不快感があつた。

4) 非淋菌性尿道炎

表1に示す如く全部で6例で、分泌物又は尿中に球菌を認めたものみに使用した。この中感受性テストの行つてあるものは第11、13及び16例の3例である。第11、12、13例は比較的急性、第14、15、16例は慢性型である。投与法はいずれも毎6時256mg総量は4~6gである。第11、12、13例はすべて自覚症例が2乃至6日で消失している。球菌の消失を見たものは第11、14及び16例で、第4及び16例では桿菌の出現を見ている。

Table 1. 非淋菌性尿道炎

No.	年齢	自覚症状	菌	感受性	投与量(総量)	自覚症状消失までの期間	菌消失の有無	効果	副作用
11	30	排尿痛 尿口排膿	黄ブ球菌	PC(-), SM(-), CM(+), EM(+), S剤(+), TC(+)	250mg×4 4日(4g)	排尿膿 2日 4日	消失	++	-
12	25	早朝時排膿	球菌		250mg×4 4日(4g)	3日	消失せず	+	-
13	34	排尿痛	黄ブ球菌	PC(-), SM(-), CM(+), EM(+), S剤(-), TC(+)	250mg×4 6日(6g)	6日	消失せず	+	-
14	37	排尿時不快感 尿口排膿	連球菌		250mg×4 6日(6g)	不快感消失せず 排膿(4日)	連球菌消失 桿菌出現	+	-
15	46	排尿痛 尿口排膿	ブ球菌		250mg×4 6日(6g)	排尿痛軽快(4日) 排膿消失せず	ブ球菌	-	-
16	28	排尿時不快感 早朝時排膿	黄ブ球菌	PC(-), SM(-), CM(+), EM(+), S剤(-), TC(+)	250mg×4 6日(6g)	軽快せず	黄ブ菌消失 桿菌出現	-	-

以上非淋菌性尿道炎に用いた症例を総括して、著効

1, 有効3, 無効, 2の成績を得た。

5) 急性尿道炎

〔症例17〕28才, ♂.

排尿痛, 尿道口排膿を訴えて来院, 分泌物中に淋菌を証明, 毎6時 250mg 投与, 投薬開始後約10時間で排尿痛が消失, 3日目にはすべての自覚症が消失し, 淋菌を認めなくなつた。

Table 3 Relation of clinical effect to isolated *M. pyogenes* var. *aureus*

	resistant to	clinical effect
acute pyelitis	PC, SM and TC	++
"	PC	++
acute cystitis	PC, SM and CM	++
"	PC and TC	++
"	SM, TC and Sulfonamide	++*
chronic cystitis	PC and Sulfonamide	+**
"	PC, SM and Sulfonamide	-*
N.G.U.	PC and SM	++
"	PC, SM and Sulfonamide	+
"	PC, SM Sulfonamide	-

* presence of *E. coli*

** presence of *Aerobacter aerogenes*

まとめ

以上臨床成績を総括すると表2の如くである。本剤の抗菌スペクトルから球菌主として黄色ブドウ球菌の感染症について行つたが, 大腸菌との混合感染でサルファ剤, テトラサイクリンとの併用を行つたものもあるが, 全般的にかなりよく奏効し, 著効8, 有効5, 無効4の成績を得た。

又尿中より分離された黄色ブドウ球菌の中には表3の如く, 種々の抗生物質, サルファ剤に抵抗性をもつものがあつたが, 良好な臨床効果が得られた。

Table 2

	case number	effect			reaction
		++	+	-	
acute pyelitis	2	2			0
acute cystitis	4	4			0
chronic cystitis	4		2	2	1*
N. G. U.	6	1	3	2	0
acute gonococcal urethritis	1	1			0
total	17	8	5	4	1

* unpleasant feeling in epigastrical region