

尿路感染症に対するスペクチノマイシンの使用経験

久留米大学医学部泌尿器科学教室（主任：重松 俊教授）

重 松 俊
江 藤 耕 作
高 田 千 年
樋 口 正 士

USE OF SPECTINOMYCIN FOR URINARY TRACT INFECTIONS

Shun SHIGEMATSU, Kōsaku ETO, Chitose TAKADA and Masahito HIGUCHI

From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine

(Director : Prof. S. Shigematsu)

A new antibiotic, Spectinomycin (SPE), was administered to patients with urinary tract infections. The results obtained are summarized as follows.

1) Blood level: Blood concentration of SPE showed the peak level at one hour after intramuscular injection of 800 mg, which was 5.83 mcg/ml as the maximum, with a subsequent gradual decrease until at twelve hours when only trace level, 0.18 mcg/ml, was found.

2) Urinary excretion: The total amount of urinary excretion of SPE up to 12 hours after intramuscular injection of 800 mg SPE was 564.69 mg with the recovery rate being 70.5 %.

3) Clinical effectiveness: SPE was administered to 17 patients with various urinary infections. Excellent, good and poor results were obtained in 9, 5 and 3 cases respectively, showing effectiveness 82.3 % (14 cases). SPE was particularly beneficial in 11 cases of acute urinary infections with the effectiveness being 100 %.

4) Side effects: No. noticeable side effect was observed in all of the cases treated.

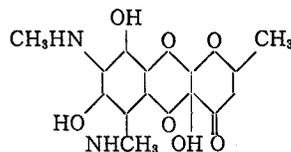
はじめに

年々新しい種々の抗生物質の出現により、その優れた効果と広い応用範囲とから頻繁に使用され、ともすれば乱用になりがちな現状である。その結果感染症の治療において耐性菌の問題は臨床医家の重大関心事であることは、周知の事実である。この打開策として新しい抗生物質の開発が次々に行なわれている。

今回われわれは米国アップジョン社が開発した新しい注射用抗生物質である Spectinomycin を日本抗生物質学術協議会および住友化学より依頼され、尿路感染症に使用したので、2, 3の基礎実験成績と臨床成績について報告する。

組成ならびに性状

Spectinomycin (以下 SPE と略す) は *Streptomyces spectabilis* NRRL-2792 の産生する塩基性白色結晶物質で、下記の化学構造を有する。



硫酸塩は融点 185°C (分解) を示し、水に易溶、アルコールおよびアセトンにも可溶である。SPE 1 バイアル中 1.6g を含有する。

吸収および排泄

血中濃度：健康成人 3 名を選び、SPE 800mg を筋

表1 血中濃度 (800mg 筋注)

症例	測定時間				
	1	2	4	6	12
1	5.81	3.28	3.28	0.38	0.08
2	6.25	4.28	3.28	2.98	0.38
3	5.43	3.98	3.28	0.38	0.08
平均	5.83	3.77	3.28	1.17	0.18

表2 尿中排泄量および回収率 (800mg 筋注)

症例	測定時間			総排泄量(回収率)
	0~3	3~6	6~12	
1	158.5	214.02	49.0	421.52(52.69%)
2	109.27	291.1	246.5	646.87(80.85%)
3	89.88	333.3	202.5	625.68(78.21%)
平均	119.22	279.47	166.0	564.69(70.5%)

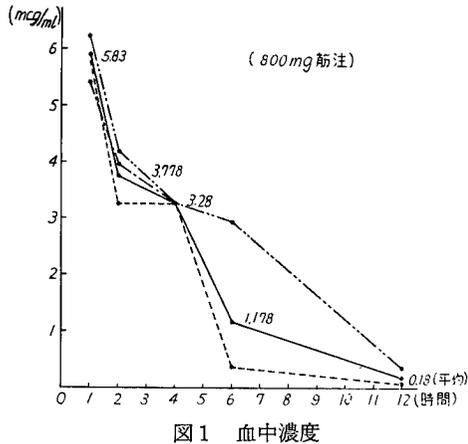


図1 血中濃度

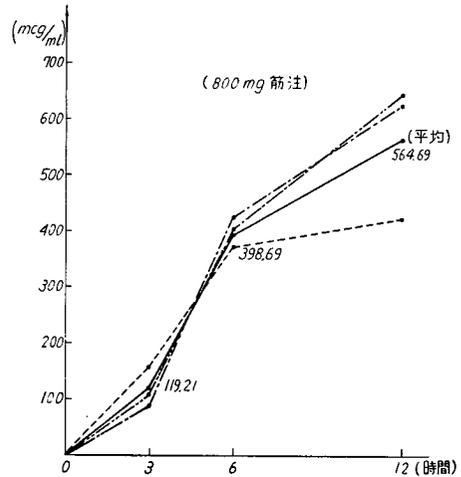


図2 尿中濃度(排泄量)

注し、注射後1, 2, 4, 6, 12時間毎に採血し、黄色ブドウ球菌 209P 株を用い鳥居一川上氏重層法により血中濃度の推移を測定した。その成績は表1, 図1に示す通りで、注射後1時間で最高の peak を示し、12時間ではほとんど痕跡程度であった。

尿中排泄および回収率：前記成人3名について、注射後3時間, 3~6時間, 6~12時間の3回にわけ排尿せしめ、同様の方法で尿中排泄量および回収率を測定した。その成績は表2, 図2に示す通りで、12時間の総排泄量は564.69mgで、回収率70.5%であった。

臨床成績

外来並びに入院患者中、主として尿路感染症の患者17例について SPE を投与し、その治療効果および副作用について検索した。

投与方法：SPE 800mg の12時間毎筋注、1日1,600mg と、1例において SPE 1,600mg の1日1回筋注法を用いた。

効果判定基準：効果判定基準については問題点の最も多いところであるが、我々は表3に示す如き判定基準に従って行なった。

表3 効果判定基準

+	著効	自覚症状の消失 膿球の消失と菌の陰性化(菌数の著明な減少)
+	有効	上記項目の著しい改善を見たもの
-	無効	自覚症状、他覚的所見にも改善を見ないもの

表4 臨床成績

症例	年齢	性別	診断	主訴	起 因 菌	投 与 法			効 果		
						1日量	日 数	総 量	自覚症	尿所見	判 定
1	28	♂	急性淋菌性尿道炎	排尿不快感, 灼熱感, 排膿	グ陰性双球菌(+)	0.8×2	11	17.6	(-)	(+)	+
2	28	♂	"	排尿痛, 排膿, 排尿不快感, 残尿感	"	"	7	11.2	(+)	(+)	+

3	31	♂	急性淋菌性尿道炎	排尿痛, 排膿, 頻尿	グ陰性双球菌(+)	0.8×2	5	8.0	(+)	(+)	⊕
4	20	♂	〃	排尿痛, 排膿, 尿道不快感	〃	〃	8	12.8	(+)	(+)	⊕
5	26	♂	〃	尿道不快感, 排膿	〃	〃	9	14.4	(-)	(+)	+
6	21	♂	非淋菌性尿道炎	排尿痛, 頻尿	グ陰性桿菌 (+)	1.6	5	8.0	(+)	(+)	⊕
7	46	♂	淋疾後尿道炎	残尿感, 尿道痛, 不快感	グ陽性球菌 (+)	0.8×2	12	19.2	(-)	(+)	+
8	42	♂	〃	尿道不快感	グ陰性桿菌 (+) グ陽性双球菌(±)	〃	8	12.8	(-)	(-)	-
9	33	♂	〃	排尿不快感, 尿道痛	グ陰性桿菌 (+)	〃	4	6.4	(-)	(+)	+
10	40	♀	急性膀胱炎	頻尿, 下腹部圧迫感	〃	〃	5	8.0	(+)	(+)	⊕
11	28	♀	〃	排尿痛, 頻尿	〃	〃	6	9.8	(+)	(+)	⊕
12	26	♀	〃	排尿痛, 頻尿	グ陰性桿菌 (+) グ陽性桿菌 (+)	〃	7	11.2	(+)	(+)	⊕
13	32	♀	〃	排尿痛, 頻尿	グ陰性桿菌 (+)	〃	6	9.6	(+)	(+)	⊕
14	36	♀	〃	排尿痛, 頻尿, 残尿感	グ陰性桿菌 (+) グ陽性桿菌 (+)	〃	4	6.4	(-)	(+)	+
15	64	♂	術後膀胱炎	尿混濁, 排尿痛	グ陽性双球菌(+)	〃	6	9.6	(-)	(-)	-
16	71	♂	〃	尿混濁	グ陰性桿菌 (+)	〃	7	11.2	(-)	(-)	-
17	40	♀	術後感染予防			〃	4	6.4			⊕

(副作用は全例に認められなかった)

表5 疾患別臨床成績

疾患名	症例	効 果			副作用
		⊕	+	-	
急性淋菌性尿道炎	5	3	2	0	0
非淋菌性尿道炎	1	1	0	0	0
淋疾後尿道炎	3	0	2	1	0
急性膀胱炎	5	4	1	0	0
術後膀胱炎	2	0	0	2	0
感染予防	1	1	0	0	0
計	17	9	5	3	0

尿路感染症17例の症例別成績は表4, 5に示す通りで, 急性淋菌性尿道炎5例, 非淋菌性尿道炎1例, 淋疾後尿道炎3例, 急性膀胱炎5例, 術後膀胱炎2例, 術後感染予防1例である。

急性淋菌性尿道炎5例中著効3例, 有効2例で有効率は100%であった。菌消失までの期間は有効例では2~3日であったが, 自覚症消失までの期間は3~5日を要した。

非淋菌性尿道炎はグラム陰性桿菌による1例のみであったが著効をみた。

淋疾後尿道炎は3例に使用し, 2例に尿所見の改善をみて有効であったが, 1例は無効であった。

急性膀胱炎は5例中著効4例, 有効1例で全例有効で, 有効率100%であった。有効例の自覚症の消失までの日数は3~4日, 菌消失までの日数は2~4日であった。

術後膀胱炎の2例は2例共に無効であった。本症は前立腺剔除術後膀胱炎で, 他の抗生剤に対してもすべて耐性を有していた。

術後感染予防に対しては腎盂截石術後の1症例に使

用したが、術創の感染もなく著効をみた。

副作用については、若干の症例に注射部の疼痛を訴えるものがあったが、特記すべき副作用は全くみられなかった。

ま と め

種々の抗生物質の開発によって、尿路感染症の治療は比較的容易になった感があるが、他方耐性菌の増加により、なかなか治療困難な症例も出現している。

米国アップジョン社により開発された新しい抗生物質 SPE はクロラムフェニコールに匹敵する作用を有する優れた抗生物質であると報告されている。

本剤の吸収および排泄については、基礎実験成績の項ですでに述べたが、血中濃度は SPE 800mg の1回筋注後1時間ですでに最高の peak 5.83mcg/ml を示し、2時間値 3.77mcg/ml、4時間値 3.28mcg/ml、6時間値 1.17mcg/ml、12時間値では 0.18mcg/ml と痕跡程度の値を示した。また尿中排泄の状態も極めて良好で、SPE 800mg の1回筋注で、12時間における尿中総排泄量は 564.69mg を示し、回収率 70.5% で、本剤の吸収および排泄の迅速なることが窺がえる。

次に臨床成績については表 4, 5 にも示した如く、尿路感染症 17 例に使用し、著効 9 例、有効 5 例、無効 3 例、有効率 82.3% で、他の抗生剤に比し勝るとも劣らない優れた成績を示した。無効の 3 例は淋疾後尿道炎 1 例、術後膀胱炎(前立腺剔除術後) 2 例で、いずれも本剤使用前に種々の抗生物質の投与を受けたもので、分離菌につきディスク法による感受性試験では、すべての抗生剤に耐性を示したものであった。

また尿路感染症を急性尿路感染症と慢性尿路感染症とにわけて、比較検討した成績は表 6 に示した通りで、急性症 11 例中著効 8 例、有効 3 例、無効なしで、有効率 100% であった。

表 6 急性・慢性尿路感染症の比較成績

疾患名	症例	効 果		
		++	+	-
急性尿路感染症	11	8	3	0
慢性尿路感染症	5	0	2	3

しかしながら慢性症 5 例では著効なく、有効 2 例、無効 3 例で有効率 40% であった。以上のごとく急性尿路感染症に対しては極めて優れた成績を示したが、慢性尿路感染症に対しては予期の効果を挙げる事が出来なかった。

次に本剤の投与方法については種々の要因が入ってくるので、一様には決定し難いが、1日量は大体 1.6g、投与方法は最低 1日 2回以上の分注が必要ではないかと考える。しかしながら、外来的に 1日 2回以上来科させることは容易でなく、将来は内服または 1日 1回の筋注ですむような長時間有効血中濃度を維持するよう改良出来ればと考える。

最後に副作用については若干筋注部の疼痛を訴えるものがあったが、そのため投与を中止するような症例はなく、全例に特記すべき副作用は認めなかった。

む す び

新しい抗生物質 SPE を尿路感染症に使用したのでその成績について報告した。

1. 血中濃度：SPE 800mg 1回筋注時の血中濃度は 1時間後において最高 peak 5.83mcg/ml を示し、その後時間の経過と共に減少し、12時間後は 0.18mcg/ml と痕跡程度に認められた。

2. 尿中排泄：SPE 800mg 1回筋注時の尿中排泄量は 12時間後の総排泄量 564.69mg で、回収率 70.5% であった。

3. 臨床使用成績：尿路感染症 17 例に使用し、著効 9 例、有効 5 例、無効 3 例、有効率 82.3% の優れた成績を得た。なお急性尿路感染症 11 例に使用した成績は有効率 100% で卓越した効果を認めた。

4. 副作用：全例に特記すべき副作用は認めなかった。

我々の使用した Spectinomycin は住友化学の提供によるもので、日本抗生物質学術協会より配布されたものである。深謝致します。

本論文の要旨は日本化学療法学会、第 8 回西日本支部総会において報告したものである。

(1966年 4月 11日特別掲載受付)