

Title	尿路感染症に対するRifampicinの臨床効果について
Author(s)	小林, 啓躬; 高橋, 陽一; 沢西, 謙次; 友吉, 唯夫; 松尾, 光雄; 高山, 秀則; 土屋, 正孝; 中川, 清秀; 岡田, 謙一郎; 久世, 益 治; 上山, 秀磨; 伊東, 三喜雄
Citation	泌尿器科紀要 (1971), 17(6): 429-442
Issue Date	1971-06
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/121267">http://hdl.handle.net/2433/121267</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 尿路感染症に対する Rifampicin の臨床効果について

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 加藤篤二教授)

小林 啓 躬

高橋 陽 一

沢西 謙 次

友吉 唯 夫

倉敷中央病院泌尿器科 (部長: 松尾光雄博士)

松尾 光 雄

高山 秀 則

北野病院泌尿器科

土屋 正 孝

国立京都病院泌尿器科 (部長: 中川清秀博士)

中川 清 秀

岡田 謙 一郎

京都市立病院 (部長: 久世益治博士)

久世 益 治

上山 秀 磨

伊東 三 喜 雄

### CLINICAL EVALUATION OF RIFAMPICIN FOR URINARY TRACT INFECTION

Hiromi KOBAYASHI, Yoichi TAKAHASHI, Kenji SAWANISHI and Tadao TOMOYOSHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Chairman: Prof. T. Kato, M. D.)*

Mitsuo MATSUO and Hidenori TAKAYAMA

*From the Department of Urology, Kurashiki Central Hospital  
(Chief: Dr. M. Matsuo, M. D.)*

Masataka TSUCHIYA

*From the Department of Urology, Kitano Hospital, Osaka*

Kiyohide NAKAGAWA and Kenichiro OKADA

*From the Department of Urology, Kyoto National Hospital  
(Chief: Dr. K. Nakagawa, M. D.)*

Masuji KUZE, Hidemaro UYAMA and Mikio ITOH

*From the Department of Urology, Kyoto Municipal Hospital  
(Chief: M. Kuze, M. D.)*

Clinical evaluation of rifampicin for urinary tract infection was made by means of a double

blind method with aminobenzylpenicillin as a control drug. The following results were obtained. Rifampicin was administered to 72 cases and aminobenzylpenicillin to 67 cases. Clinical effects of both were comparatively studied, and there was no statistical difference between both groups. Both groups were proved to consist of similar grade of urinary tract infection as to symptoms and signs. No serious side effects were observed. From the above results, this new antibiotic, rifampicin, may be entitled to join in the battle against urinary infection.

## はじめに

Rifampicin (以下 RFP と略) は1967年イタリアの Lepetit 社において、研究開発された新しい半合成の抗生物質で *Streptomyces mediterranei* から発見された rifamycin SV の新しい誘導体である<sup>1)</sup>。

本剤に関してはすでに基礎的および臨床的研究が数多く報告され、経口投与による有効性が高く評価されている。とくにグラム陽性菌に関する強い抗菌力は大いに期待されるのである<sup>2,3)</sup>

今回われわれは本剤の尿路感染症に対する治療効果について、われわれが日常繁用している薬剤の1つである aminobenzyl-penicillin (以下 AB-PC と略) と比較しながら検討したのでこれらの結果について報告する。

## 方法および対象

### 1) 投与対象

投与対象は泌尿器科領域の感染症 139 例で、いずれも1969年6月より1970年9月にかけて下記の5つの病院にて尿路感染症と診断されたもので、薬剤投与群別のうちわけは RFP 投与群で72例、AB-PC 投与群で67例であった。

### 臨床検討実施施設

京都大学	泌尿器科
倉敷中央病院	泌尿器科
北野病院	泌尿器科
国立京都病院	泌尿器科
京都市立病院	泌尿器科

これら各薬剤投与群の治療前の状態(背景因子)を比較すると Table 1 のごとくであり、投与対象疾患の種類および数、合併症の有無、起炎菌のバラツキなどに各群ともかたよりがなく、ほぼ同程度の疾患群であった ( $P>0.05$ )。

なお、当初計画した症例数は各群それぞれ 120 例で

あったが、薬剤を投与したが再来せず薬効判定ができなかった症例が RFP 投与群で8例、AB-PC 投与群で13例であった。また薬剤の未使用のものは両群あわせて80例分であった。

Table 1  
RFP, AB-PC 投与症例群の治療前の状態の比較

		RFP 投与群	AB-PC 投与群
投与症例数	合計	72例	67例
	男	36	41
	女	36	26
疾患	膀胱炎	56(28)	57(32)
	腎盂腎炎	11(4)	9(5)
	前立腺炎	4(3)	1
	尿道炎	1	
患	合計	72例(35例)	67例(37例)
起炎菌	<i>E. coli</i>	40	32
	<i>Serratia</i>	1	3
	<i>Enterococcus</i>	1	3
	<i>Proteus (mira. mulg.)</i>	3	6
	<i>Rettigenella</i>	5	4
	<i>Providentia</i>		1
	<i>Klebsiella</i>	3	2
	<i>Pseudomonas</i>	7	3
	<i>Streptococcus</i>		1
	<i>Staphylococcus</i>	7	6
	<i>Gonococcus</i>	2	
	混合感染		1
	合計	69株	62株

### ( ) 合併症ある症例

### 2) 薬剤の投与方法

評価をより客観的におこなうため double blind 法(二重盲検法)によった。すなわち RFP, AB-PC を同様のカプセルに充填し、RFP は1回2カプセル(300 mg)、1日2回(朝食後および夕食後)、AB-PC は1回1カプセル(250 mg)を1日4回6時間ごと投与とし、投与日数はすべて5日間とした。

double blind 法から考慮するなら当然同一服用法によるべきであろうが、AB-PC は1日4回の分服投与

	1 回服用量	1 日投与方法	投与期間
RFP 投与群	150mg×2CaP	1日2回	5 日間
AB-PC 投与群	250mg×1CaP	1日4回	

が最も臨床効果高めるとされ、一方 RFP は1日2回の分服が良いとされているため、われわれは封筒法によって患者に投与した。すなわち服用方法は外箱からは判明しないように内側のビンの表面に記載明示した。

患者への薬剤の投与は、第三者により at random に作られた薬剤コードナンバーに従って投薬し、一部入院患者で他に感染症をもたない症例で、尿路感染症を併発した症例にも使用した。

なお、実験中は抗菌力に影響をおよぼす薬剤の併用は控えた。

また、本実験の実施に当っては各病院担当医師の出席のもとに数回打合せ会を開き治験計画につき検討し、臨床カードを作成し、検査項目ならびに効果判定基準の統一を計った。

3) 観察項目

観察項目は尿中細菌の定量培養、尿中の白血球数、菌の感受性試験 (RFP のみ希釈法により、他はすべて1濃度 disc 法によった) ならびに S-GOT, S-GPT,

alkaline phosphatase, 血中白血球数などの他覚所見のほか、自覚症状では排尿痛、頻尿、膀胱部圧痛、尿のよごれにつき検討した。これらの観察項目はいずれも治療前と薬剤を5日間投与した翌日(第6病日)に検査した。

4) 効果判定

薬効の判定は投薬前、後の尿中細菌と尿沈渣所見を主として検討し、あわせて臨床症状の推移を参考として総合効果を判定した。

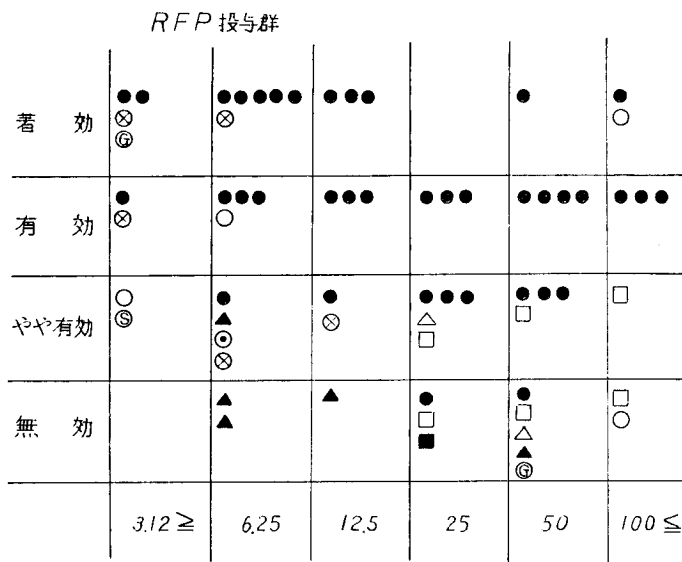
すなわち、尿中細菌が陰性化し、かつ臨床症状が消失した例を著効(卅)、菌陰性化とならなかったが、尿中白血球が減少し、かつ臨床症状が緩解した例を有効(卅)、尿所見および臨床症状がある程度改善した例をやや有効(+), 症例が全く好転しなかったものを無効(-)とした。

また、自覚症状は患者からの訴えにより、訴えが強かったものを重症(卅)、訴えがあったがそれほどでなかったものを軽症(+ )とした。

尿中の細菌数は定量培養および検鏡によっておこない、検鏡による尿中の細菌数および尿中白血球数の表示はつぎのごとくとした。

尿 中 細 菌

- 卅 視野一面に多数の細菌のみられるもの
- 卅 毎視野確実に1コ以上見えるか、またはよくさが



- *E. coli*
- *Serratia*
- ⊕ *Streptococcus*
- *Proteus*
- ⊕ *Enterococcus*
- ⊗ *Staphylococcus*
- ▲ *Rettgerella*
- △ *Klebsiella*
- ⊕ *Gonococcus*
- ⊕ *Providentia*
- *Pseudomonas*

Fig. 1 起炎菌別にみた RFP の MIC 別効果

Table 2 RFP, AB-PC 投与症例一覽

## 1) RFP 投与群

Cord No.	性	年齢	診 断	合併症	起 炎 菌	尿 中 細菌数 ml	薬 剤 感 受 性										
							RFP	ABPC	CP	TC	CER	EM	OLM	KM	NA	GM	
1	F	22	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	6.3	卅	卅	卅	卅					卅	
3	F	38	"	—	—	—											
5	F	55	"	—	<i>E. coli</i>	やや多数	12.5	+	—	—	—		卅			卅	
6	M	76	"	○	<i>Proteus</i>	2.4×10 <sup>4</sup>	6.3	卅	卅	+	卅	卅	+			卅	
8	M	52	"	○	<i>Klebsiella</i>	3.7×10 <sup>6</sup>	25	—	—	—	+	—	—	—	—	—	
10	M	72	"	○	<i>Rettingerella</i>	1.2×10 <sup>7</sup>	6.3	—	—	—	+	—	—	—	—	—	
12	M	62	"	○	<i>Pseudomonas</i>	3×10 <sup>4</sup>	100	卅	—	+	—	—	—	—	—	—	卅
14	M	42	Pyelonephritis	○	<i>Rettingerella</i>	3.2×10 <sup>6</sup>	6.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
16	M	78	Cystitis	○	<i>Pseudomonas</i>	1.3×10 <sup>7</sup>	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
18	M	72	"	○	<i>Rettingerella</i>	∞	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
22	M	78	"	○	<i>Serratia</i>	5.7×10 <sup>5</sup>	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅
23	M	42	Pyelonephritis	○	<i>Rettingerella</i>	2.5×10 <sup>7</sup>	12.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅
26	F	32	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	4×10 <sup>7</sup>	6.3	卅	卅	卅	卅	卅				卅	
29	F	27	"	—	"	4×10 <sup>6</sup>	3.12	—	卅	+	卅	+				卅	
30	M	44	Urethritis	—	<i>Staphylococcus</i>	少数	6.5	卅	卅	卅	+	+				卅	
31	M	76	Cystitis	○	<i>Pseudomonas</i>		50	—	—	—	—	+	—			—	
34	M	71	"	—	<i>E. coli</i>	5×10 <sup>6</sup>	50	—	—	—	卅	+				卅	
37	F	67	Pyelonephritis	○	"	多数	25	—	—	—	—	—				卅	
41	M	62	Cystitis	—	<i>Pseudomonas</i>	少数	25	—	—	—	—	—		—		—	
45	M	30	Pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>		12.5	—	—	—	—	+				卅	
49	M	47	Cystitis	—	"		25	—	—	—	—	—				卅	
55	M	18	Pyelonephritis	○	"	3×10 <sup>7</sup>	3.12	—	—	—	—	—				+	
56	M	76	Cystitis	—	<i>Pseudomonas</i>	6.4×10 <sup>7</sup>	50	—	—	—	—	—				—	
57	F	22	"	—	<i>E. coli</i>	多数	12.5	卅	卅	卅	卅	卅				卅	
60	M	73	"	—	<i>Pseudomonas</i>	2.4×10 <sup>5</sup>	50	—	—	—	—	+				卅	
62	M	64	"	○	<i>Staph. epid.</i>		12.5	卅	卅	+	卅	+				卅	
63	M	44	"	○	<i>Rettingerella</i>	2.8×10 <sup>7</sup>	6.3	—	—	—	—	卅				—	
64	M	80	"	—	<i>E. coli</i>	2×10 <sup>6</sup>	6.3	—	—	卅	卅	—				卅	
67	M	52	Pyelonephritis	—	<i>Staph. aureus</i>	少数	3.12>	±	+	+	+	+	+			+	
68	F	45	Cystitis	○	<i>E. coli</i>	多数	6.2	+	—	+	+	—	+			+	
70	M	70	"	○	"	"	12.5	+	卅	—	+	+	+			+	
71	F	34	"	○	"	"	6.2	+	—	—	+	—	+			+	
72	F	23	"	—	"	"	12.5	+	卅	卅	+	卅	+			卅	
73	M	22	"	○	<i>Enterococcus</i>	少数	65	+	卅	卅	卅	+	—			+	
74	M	72	"	○	<i>E. coli</i>	多数	25	卅	—	—	卅	+	+			+	
78	M	19	Prostatitis	—	<i>Gonococcus</i>	少数	3.12>	卅	+	+	卅	卅	卅			卅	
81	F	34	Pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>	"	50	+	+	—	+	+	+			+	
83	F	53	"	—	<i>Klebsiella</i>	10万以上	50	—	—	+	+	—	+			+	
86	F	24	Cystitis	—	<i>Staph. epid.</i>	10万以下	3.12>	+	+	+	+	+	+			+	
87	F	30	Pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>	"	25	+	+	+	+	+	+			+	
89	F	58	"	—	<i>Klebsiella</i>	10万以上	50	—	+	+	+	+	+			+	
91	F	25	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	多数	50	卅	卅	+	+	+	+			+	
92	F	27	"	—	"	少数	100	+	+	+	+	+	+			+	
93	F	36	"	—	"	2000	50	—	—	—	+	卅	—			卅	
95	F	55	"	○	"	10万以上	25	+	—	+	—	+	—			卅	



Cord No.	性	年齢	診断	合併症	起炎菌	尿中細菌数 ml	薬剂感受性									
							RFP	ABPC	CP	TC	CER	EM	OLM	KM	NA	
98	F	25	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	10万以上	6.2	+	+	+	—	+	—	—	+	
101	F	21	"	○	"	18086		(—)	—	+	+	—	—	—	+	
105	F	32	"	—	(—)	(—)										
106	M	67	"	○	<i>Pseudomonas</i>		100	—	—	—	—	—	—	—	—	
108	F	27	"	—	<i>E. coli</i>		1000	+	—	+	+	—	—	—	+	
110	F	23	"	—	"		50	+	+	—	+	—	—	—	+	
112	M	62	"	—	"	10万以上	5	+	+	—	+	—	—	—	+	
114	M	66	Prostatitis	○	<i>Proteus</i>	"	100	—	—	+	—	—	—	—	—	
116	F	24	Cystitis	—	<i>Staph. epid.</i>		6.2	+	—	+	—	—	—	—	+	
121	F	44	"	○	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
122	F	35	"	—	<i>Proteus</i>	10万以上	100	+	—	—	+	—	—	—	+	
125	F	21	"	—	<i>E. coli</i>		50以上	+	+	+	+	—	—	—	+	
130	M	47	Pyelonephritis	—	"	39万	50	+	+	+	+	—	—	—	+	
131	F	47	Cystitis	—	"	$2.1 \times 10^5$	100	+	—	+	+	—	—	—	+	
132	M	48	"	—	"	$5 \times 10^6$	3.12	—	+	+	—	—	+	—	+	
134	M	36	Prostatitis	○	<i>Gonococcus</i>	$7 \times 10^3$	50	—	+	+	—	—	+	—	—	
136	M	65	Cystitis	—	<i>Strept. virid.</i>	やや多数	3.12	—	+	+	—	—	—	—	—	
137	F	25	"	○	<i>E. coli</i>	多数	25	—	+	+	—	—	—	—	+	
147	M	44	"	○	"	$2.9 \times 10^5$	100	—	—	—	—	—	—	—	+	
148	M	33	Prostatitis	○	<i>Staph. epider.</i>	少数	3.6	+	+	—	+	—	—	—	+	
150	F	64	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	many	25	—	+	+	—	—	—	—	+	
152	F	23	"	○	"	$9 \times 10^5$	6.25	—	—	—	—	—	—	—	+	
154	F	57	"	○	"	800	50	+	—	+	—	—	—	—	+	
156	F	50	"	○	"	$7.8 \times 10^6$	12.5	—	+	+	—	—	—	—	+	
157	F	37	"	○	"	$3 \times 10^4$	50	(+)	(+)	(+)	(+)	—	—	—	+	
158	M	"	"	○	"	40万以上	12.5	—	+	+	—	—	—	—	+	
159	F	86	"	○	"	1000	6.25	—	+	+	—	—	—	—	+	

## □) AB-PC 投与群

Cord No.	性	年齢	診断	合併症	起炎菌	尿中細菌数 ml	薬剂感受性									
							RFP	ABPC	CP	TC	CER	EM	OLM	KM	NA	
2	F	51	Cystitis	○	<i>E. coli</i>	$10^5$	3.22	+	+	+	+	—	—	—	+	+
4	M	36	Pyelonephritis	—	"		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	F	44	Cystitis	○	<i>Rettgerella</i>	$5.9 \times 10^5$	25	—	—	—	—	—	—	—	+	+
11	M	68	"	○	<i>Serratia</i>	$8 \times 10^4$	12.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	M	48	"	○	<i>Enterococcus</i>	$2.2 \times 10^4$	3.2	+	+	—	—	—	—	—	—	—
15	M	46	"	○	<i>Serratia</i>	$2.6 \times 10^7$	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	F	62	"	○	<i>Enterococcus</i>	$\infty$	6.3	+	+	—	+	—	—	—	—	—
21	M	43	Pyelonephritis	○	<i>Rettgerella</i>	$\infty$	25	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	M	68	Cystitis	○	"	無数	50	—	—	+	—	—	—	—	+	—
28	M	72	"	○	<i>Pseudomonas</i>	$5.5 \times 10^7$	50	—	+	+	—	—	—	—	—	—
32	M	72	"	○	<i>Rettgerella</i>	$1.8 \times 10^8$	6.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
33	M	28	"	○	<i>Proteus</i>	$2.6 \times 10^8$	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	F	32	"	○	<i>E. coli</i>	$10^4$	6.25	+	—	—	+	+	—	—	—	+
36	M	62	"	—	<i>Proteus mirab.</i>	$1.5 \times 10^6$	12.5	—	+	+	—	—	—	—	—	+

自覚症状*				尿所見*			肝機能*			血中*		効果	副作用			
排尿痛	頻尿	膀胱部痛	尿のよごれ	細菌数	白血球	蛋白	S-GOT	S-GPT	Al-phos	白血球数						
+	-	+	-	+	-	+	15	9	6.5	5100	+	-				
+	-	-	-	+	-	+	13	5	8	6350	+	(胃・発)				
+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-				
+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-				
+	-	+	(+)	+	-	+	16	10	5.5	3100	+	-				
+	-	+	-	-	-	+	14	9.8	4.5	10300	+	-				
+	+	+	-	+	-	+	44	37.5	43	31	33	21.5	9500	+	-	
+	-	(-)	(-)	+	-	+	11.8	13	11.5	11	6.5	7	3900	-	-	
+	-	+	-	-	-	+	12.5	12.0	10.5	3580	+	-				
+	+	(-)	(-)	-	-	+	+	+	+	+	+	-				
+	+	+	(+)	+	-	+	24	16.0	23.8	13.0	6.0	5.5	4850	4700	+	-
+	-	+	(+)	-	-	-	12	14.0	9	9.0	8.0	8.0	9600	+	-	
+	+	+	(+)	+	-	+	15.5	8.5	9.5	20000	+	(胃)				
+	-	-	+	+	-	+	46.5	37.5	12.0	+	+	+	+	-		
+	-	+	+	+	-	+	17	16	9	9	12	-	12300	5230	+	-
+	+	+	-	-	-	+	20.0	13.0	10.5	8200	-	-				
+	-	+	+	-	-	+	33	30	21	19	6	-	17350	+	-	
+	-	+	-	+	-	+	14.0	23.0	12.0	15.0	9.0	9.5	4100	+	-	
(-)(-)	+	-	-	+	-	+	8.0	7.0	+	+	+	+	9450	+	-	
+	-	+	-	+	-	+	14.0	18.2	9.0	13.5	10.5	10.5	3800	5250	+	-
+	-	+	+	+	-	+	26.0	17	14.0	13	9.0	8	4850	3150	+	-
+	-	-	-	+	+	+	16.5	13.0	11.0	7.0	6.0	6.0	9650	5800	+	-
+	+	+	+	+	-	+	20.0	23.5	18.5	21.0	7.5	8.5	5980	5650	+	-
+	+	+	+	+	+	+	20.0	13.0	17.0	10.0	12.5	-	6500	3650	+	-
+	-	-	+	-	-	+	16	19.5	6.5	12.0	4.5	4.5	8100	5300	+	-
+	-	+	+	+	-	+	10.0	18.8	9.0	11.5	10.5	11.0	9200	5100	+	-
+	-	+	-	+	-	+	19.0	22	25.0	15	8.5	10	7550	4250	+	-

自覚症状*				尿所見*			肝機能*			血中*		効果	副作用			
排尿痛	頻尿	膀胱部痛	尿のよごれ	細菌数	白血球	蛋白	S-GOT	S-GPT	Al-phos	白血球数						
+	-	+	+	-	-	+	30	26.5	28.5	30.5	12.0	11.5	8100	7700	+	-
+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
-	-	+	-	-	-	+	20	35	10	16	6	8	4800	12000	-	-
+	-	+	+	-	+	+	30	52	12	43	10	11	15000	7800	+	-
+	+	+	+	-	-	+	8	12	5	6	4	4	7200	4800	+	-
+	+	+	+	-	-	+	10	8	7	6	9	6	25000	18000	-	-
+	-	+	+	-	-	+	40	41	35	33	8	9	19000	7200	+	-
-	-	-	-	-	-	+	50	30	20	15	6.5	8	7900	4200	-	-
+	+	+	+	+	+	+	20	16	30	25	5	5	7500	9000	-	-
+	+	+	+	-	-	+	9	10	4	15	9	11	12000	10000	-	-
+	+	+	+	+	+	+	40	38	35	28	8	11	7800	6000	-	(胃)
+	+	+	+	-	-	+	42	39	30	25	7	9	7800	6000	-	(胃)
+	-	+	-	-	-	+	17	15	10	11	5	5	6000	6000	+	-
+	+	+	+	-	-	+	34	25	36	30	9	6	9700	6900	-	-



Cord No.	性	年齢	診断	合併症	起炎菌	尿中細菌数 ml	薬剂感受性									
							RFP	ABPC	CP	TC	CER	EM	OLM	KM	NA	
38	F	57	Cystitis	—	<i>E. coli</i>		3.12	+	+	+	+	—				+
39	F	31	"	—	"	$1.2 \times 10^7$	12.5	—	+	+	+	+				+
42	F	50	"	—	"	多数	6.25	+	—	—	+	—				+
44	M	26	"	—	<i>Streptococcus</i>	"	$3.12 >$	+	+	+	+	+				—
46	F	26	"	○	—	—	—									
48	F	60	Pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>	$10^7$	6.25	+	+	+	+	—				+
50	F	23	Cystitis	—	"	"	6.25	+	+	+	+	+				+
51	F	60	Pyelonephritis	—	"	多数	12.5	+	—	—	+	—				+
52	F	60	"	—	"	$1.2 \times 10^8$	12.5	+	+	+	+	—				+
53	M	55	Cystitis	—	<i>Pseudomonas</i>	少数	100	—	—	—	—	—	—			—
54	M	64	"	—	<i>Staph. epid.</i>	"	$3.12 >$	+	+	+	+	—				+
58	M	67	"	○	<i>E. coli</i>	多数	25	+	+	+	+	—				+
61	M	28	"	—	<i>Staphylococcus</i>	"	$3.12 >$	+	+	+	+	+				—
65	M	35	"	—	<i>E. coli</i>	$1.3 \times 10^5$	25	+	—	—	+	+				+
69	M	41	"	—	"	多数	50	—	—	+	+	—	+			+
75	F	29	"	—	<i>Enterococcus</i>	"	12.5	+	+	+	—	—	+			+
77	F	54	Pyelonephritis	○	<i>Providencia</i>	"	12.5	—	—	—	+	+	+			+
82	F	52	Cystitis	—	<i>E. coli</i>	"	6.25	+	+	+	+	+	+			+
84	F	56	"	○	<i>Proteus</i>	"	25	—	—	+	+	—	—			+
85	F	30	"	—	<i>E. coli</i>	少数	50	+	—	—	+	—	+			+
88	M	24	"	—	白色ブドウ球菌	多数	3.12	+	+	+	+	+	+			+
90	F	61	Pyelonephritis	○	<i>Proteus</i>	少数	12.5	+	+	+	+	+	+			+
94	M	28	Prostatitis	—	白色ブドウ球菌	"	3.12	+	+	+	+	+	+			+
96	M	69	Pyelonephritis	○	<i>Staphylococcus</i>	"	6.25	±	—	—	+	+	+			+
97	F	20	Cystitis	—	<i>Klebsiella</i>	10万以上	100	—	—	—	+	+	—			+
99	F	53	"	—	"	少数	不能	+	—	—	+	+	+			+
102	F	41	"	—	<i>E. coli</i>	多数	25	—	—	+	+	+	+			+
104	F	54	Pyelonephritis	○	"	10万以下	25	+	+	+	+	+	+			+
107	F	27	Cystitis	○	<i>Pseudomonas</i>	10万以上	50µg	+	+	+	+	+	—			+
109	M	40	"	○	<i>E. coli</i>	∞	100	+	+	+	+	—	—			+
111	M	57	"	○	"	10万以上	12.5	+	—	—	+	—	—			+
113	F	55	"	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			+
115	F	40	"	—	<i>Proteus</i>	10万以上	5r	+	+	+	+	—	—			+
117	F	26	"	○	<i>Staph. epid.</i>	30万以上	1r以下	+	+	+	+	+	+			—
119	F	38	"	—	<i>E. coli</i>	$1.1 \times 10^6$	50	+	—	+	+	+	—			+
123	F	39	"	○	<i>Staphylococcus</i>	$7 \times 10^6$	$3.12 >$	+	+	+	+	+	+			+
124	F	21	"	—	<i>Proteus mirab.</i>	$6.7 \times 10^6$	25	+	+	+	+	—	—			+
127	M	55	"	—	<i>E. coli</i>	$7.5 \times 10^7$	6.25	+	—	—	+	—	—			—
128	F	61	"	—	"	$2.8 \times 10^4$	25	+	+	+	+	+	—			—
129	F	39	"	—	"	$6.6 \times 10^5$	50	+	+	+	+	+	+			+
133	M	74	"	○	"	$1.1 \times 10^8$	6.25	+	—	—	+	—	—	+		+
135	F	50	"	○	"	多数	25	+	—	—	+	—	—			+
139	F	"	"	—	"	$2.6 \times 10^6$	12.5	+	+	+	+	+	—			+
141	F	41	"	○	"	$1.2 \times 10^7$	6.25	+	+	+	+	+	—			+
142	F	22	"	○	—	—	—									
143	M	55	"	○	—	—	—									
144	M	66	"	○	<i>Staph. epid.</i>	少数	$3.12 >$	—	—	—	—	—	—			—

自覚症状*				尿所見*			肝機能*			血中*		効果	副作用			
排尿痛	頻尿	膀胱部圧痛	尿のよごれ	細菌数	白血球	蛋白	S-GOT	S-GPT	Al-phos	白血球数						
+	-	-	+	+	+	-	35	36	27	35	11	9	8000	6200	+	-
+	-	+	-	+	+	+	33	21	39	17	5	6	5400	13400	+	-
+	+	-	-	+	-	+	26	27	22	20	6	8	6000	5400	+	-
+	+	-	-	+	-	+	14	12	16	14	8	9	5400	5600	+	-
+	-	-	+	-	-	+	24	26	13	15	4	6	6600	6200	+	-
+	+	-	-	+	-	+	22	35	18	20	8	8	7000	8400	+	-
+	-	+	-	+	-	+	25	29	13	14	4	3	9000	4700	+	-
+	-	+	-	-	-	+	26	17	22	12	6	7	6000	9700	+	-
+	-	-	-	-	-	+	22	35	18	20	8	8	7000	8400	+	-
+	+	+	+	+	+	+	21	25	19	20	6	10	6400	10600	-	-
+	+	-	-	+	-	+	19	24	19	22	8	8	5200	6000	+	-
-	-	+	+	-	-	+	36	32	23	20	4	6	6000	6000	+	+(胃)
+	-	+	-	-	-	+	26	12	20	14	7	9	5400	5600	+	-
-	-	+	+	+	-	+	17	15	10	11	5	5	6000	6000	+	-
+	-	-	+	+	-	+	19	15	34	16	4.6	4.6	5250	6700	-	-
+	-	+	-	+	-	-	14	14	10	11	6.5	7.0	8200	7400	+	-
+	-	-	-	+	-	+	26	28	18	18	7.0	6.5	6000	5600	+	-
+	-	+	-	+	-	+	17	16	12	10	4.6	3.8	3800	4600	+	-
+	+	+	-	-	-	+	22	22	32	30	4.6	4.5	7300	7500	-	-
+	+	+	+	-	-	+	27	26	27	18	3.7	3.6	6800	6200	+	-
+	-	+	-	+	-	+	5	17	5	2	7.0	8.9	4800	5700	+	-
-	-	-	-	-	-	+	16	16	3	8	6.4	5.8	5500	5700	+	-
+	+	+	+	-	+	+	7	8	10	12	7.3	7.1	9650	6500	-	-
+	+	-	+	-	-	+	20	19	12	6	5.9	6.2	6500	6800	-	-
+	-	+	-	+	+	+	16	15	13	12	4.6	4.1	4500	4100	+	-
+	+	-	-	+	+	+	23	18	34	16	6.3	6.0	5800	6200	-	+(胃)
+	-	+	-	+	-	+	8	10	10	12	28	3.1	5500	5400	+	-
+	-	-	-	-	-	+	28.5	21.0	50.5	16.5	24.5	17.5	6300	6750	+	-
+	-	-	-	-	-	+	13		5		9		8300		+	-
+	-	+	-	-	-	+	29	31	18	19	3.5	5.1	9200	7300	+	-
+	-	-	-	-	-	+	30	28	8	13	4.3	4.1	9800	4800	+	-
+	-	+	-	+	-	+	23	29	12	16	3.5	3.6	9500	6800	+	-
+	+	-	-	+	-	+	18	24	9.0	9.0	6.0	5.5	7200	7000	+	+(胃・発)
+	-	+	-	+	-	+	19.5		13.0		9.5		7980		+	-
+	+	+	-	+	-	+	14	29	7	19	4.5	5	5000	3450	-	-
+	-	-	+	+	-	+	38	32	34	28	16		9500		+	-
+	-	+	-	+	-	+	23		18		6				+	-
+	-	+	-	+	-	+	30	22	17	17	12	9	8150	11000	+	-
+	-	+	+	+	-	-	30		13	18	7.5	7	4650	3850	+	-
+	+	+	+	-	-	+	24	33	18	24	5	12	6950	4750	-	-
+	-	+	-	-	-	+	25	38	16.5	17	5.5	5.5	3950		+	-
-	-	+	-	+	-	+	25		20		11.0		4750		-	-
+	-	+	-	+	-	+	21	23	20		6.5		6050		+	-
+	-	-	+	-	-	+	16		4.5	10.1	8.5	9.0	10200	7000	+	-
+	+	+	-	-	-	+	41	26	49	15	7.5	9.2	6900	7000	-	-
-	-	-	-	-	-	+	12	39	6.5	8.0	8.5	6.0	5850	6200	+	+(胃)
-	-	-	-	+	-	+	32	18	41	45	9.6	7.0	6500	5500	+	-

Cord No.	性	年齢	診 断	合併症	起 炎 菌	尿 中 細菌数 ml	薬 剤 感 受 性									
							RFP	ABPC	CP	TC	CER	EM	OLM	KM	NA	
145	F	45	Cystitis	○	<i>E. coli</i>	40万以上	50µg	卅	卅	卅		+				
146	F	32	"	○	"	4.8×10 <sup>5</sup>	12.5									
149	F	44	"	○	"	4.8×10 <sup>7</sup>	12.5		卅	卅		+	-		卅	
151	F	28	"	○	"	3.5×10 <sup>5</sup>	100µg	卅	-	-	卅	-	-	卅	卅	
153	F	25	"	○	<i>Proteus mirab.</i>	1200	6.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
155	F	32	"	○	<i>E. coli</i>	2.7×10 <sup>5</sup>	50µg	卅	卅	卅	卅	+	-			

さねば見つからないが Haufen が見えるもの  
 + ごく少数でよさがさねばみつからないし, Haufen もないもの

尿 中 白 血 球

卅 視野全体をほとんどすきまなく埋めるもの  
 卄 血球の占める面積が視野の半分以上だが, 視野全体を占めないもの  
 + 30%以上で血球の占める面積が視野の半分以下

成 績

1) 投与症例ならびに臨床効果

全症例を一括して Table 2 に示す。これらの症例について臨床効果をまとめると Table 3 のごとくで

Table 3 治療効果 (自・他覚症状) の比較

	0	1	2	3	⊖	計	
排尿痛	RFP 投与群	12	37	12		11	72
	AB-PC 投与群	15	33	11		8	67
頻 尿	RFP 投与群	13	25	13		19	70
	AB-PC 投与群	15	21	12		18	66
膀胱部 圧 痛	RFP 投与群	7	23	2		40	72
	AB-PC 投与群	5	23	1		38	67
尿 の よごれ	RFP 投与群	13	30	14		15	72
	AB-PC 投与群	13	31	13		10	67
尿 中 細菌数	RFP 投与群	15	30	14	5	4	68
	AB-PC 投与群	16	22	11	11	6	66
白血球	RFP 投与群	22	13	18	18	1	72
	AB-PC 投与群	17	11	26	13	0	67

Table 4 自・他覚所見の治療前, 後の評価

変 化	治 療 前	治 療 後
3	卅	-
2	卅	+
	卄	-
1	卅	卄
	卄	+
	+	-
0	卅	卅
	卄	卄または卅 +または卄, 卅
⊖	-	-

ある。この自・他覚所見は治療前と治療後の効果を比較し, 変化した程度によって Table 4 のごとくに評価した。

Table 5 総合効果の比較

	著効	有効	やや有効	無効	合計
RFP 投与群	16	19	21	16	72
AB-PC 投与群	13	24	12	18	67

これらの検討項目について両薬剤間の効果を比較したが, 推計学的に有意の差はみられなかった (P>0.05)。

また, 総合効果についても Table 5 に示すごとくであったが RFP 投与群, AB-PC 投与群間に推計学的に有意の差は認めえなかった。

$$\chi^2_{0.05}(3) = 7.81 > \chi^2_0 = 3.30$$

これらの結果から RFP の 1日投与量 600 mg と AB-PC の 1日投与量 1,000 mg とが対応した効果を示すものと考えられる。

2) 抗菌力と臨床効果

RFP 投与群について MIC と臨床効果の関連について検討したが, MIC が 25 µg/ml 以上でも著効, 有効例が14例見られ, しかもこのうち13例が *E. coli* によるものであったのはきわめて興味深いことであった (Fig. 1)。

また AB-PC 投与群では, disc 感受性 (-) または (+) で有効例が 8 例にみられたが, *Staphylococcus aureus* 2例, *E. coli* 2例, *Serratia*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Proteus* 各 1 例であった。

なお, いずれの投与群でも *Rettingerella*, *Klebsiella* には効果は思わしくなかった。

3) 副作用ならびに臨床検査値の検討

臨床検査値について S-GOT, S-GPT, alkaline phosphatase について, ほば全症例につき検討した (Fig. 2~7)。

自覚症状*				尿所見*			肝機能*			血中*		効果	副作用		
排尿痛	頻尿	膀胱部痛	尿のよごれ	細菌数	白血球	蛋白	S-GOT	S-GPT	Al-phos	白血球数					
+	+	-	+	+	+	+	15	33	10	18	6	8250	6400	+	-
+	+	+	+	+	+	+		18				6650		+	+(胃)
+	-	+	-	+	-	+	30.5		24	24	6	5650	4350	+	-
+	-	-	-	+	-	+	17.5	26	11		4	9550		+	-
+	-	+	-	+	-	-	19.5		21		8	5400		+	-
+	-	+	-	-	-	+	15	13.5	9.5	9.0	7	5650		+	-

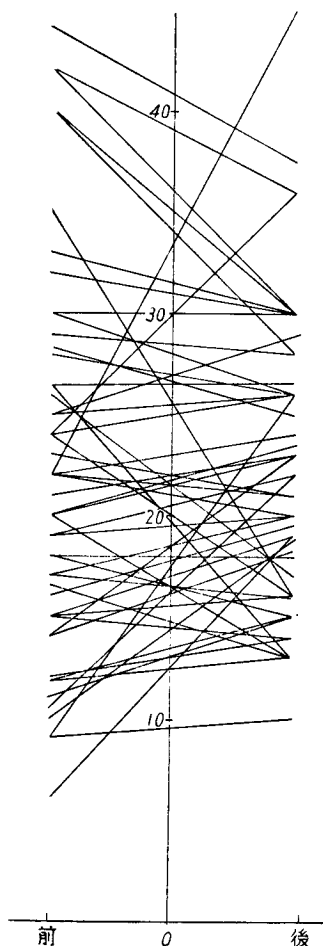


Fig. 2 S-GOT (RFP 投与群)

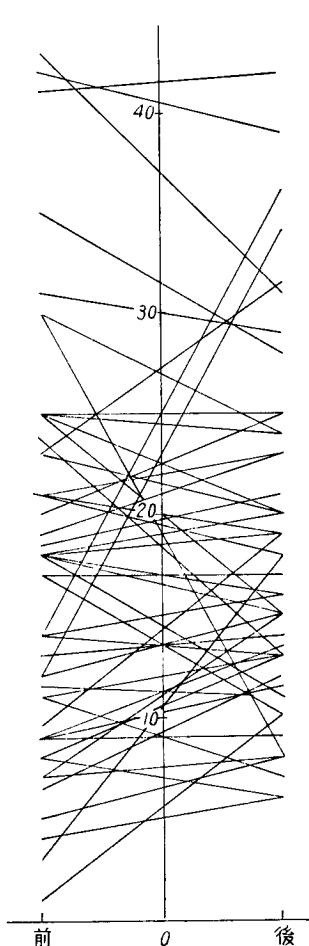


Fig. 3 S-GPT (RFP 投与群)

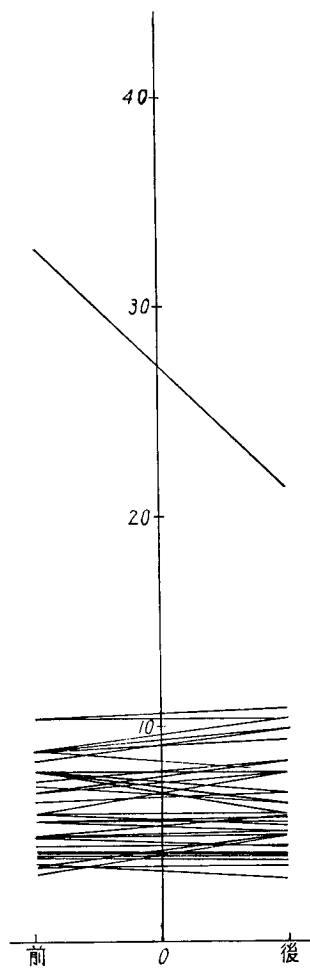


Fig. 4 Alkaline phosphatase (RFP 投与群)

これらの症例のうち投与前値にくらべ、投与後の検査で異常に高い値を示した症例は少なく、S-GOTでRFP投与群に1例(22→45)、S-GPTでRFP投与群に2例(14→36, 12→34)、AB-PC投与群に1例(12→43)認められた程度であった。

また、副作用はRFP投与群で12例(16.6%)、AB-

PC投与群では7例(10%)に胃腸障害を認めたが、いずれも投与を中止するにはいたらなかった。また、両群に1例ずつかゆみを訴えた症例があった。

血中濃度、尿中濃度

RFPの血中濃度、尿中濃度につき上記の臨床実験

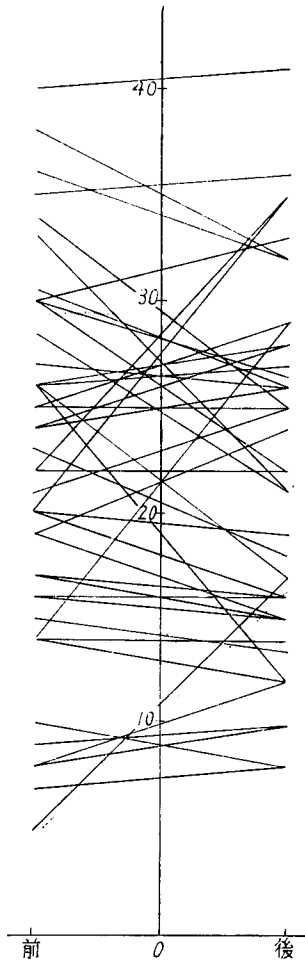


Fig. 5 S-GOT (AB-PC 投与群)

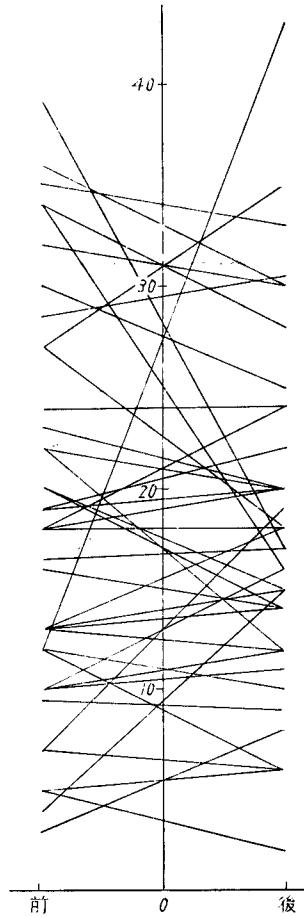


Fig. 6 S-GPT (AB-PC 投与群)

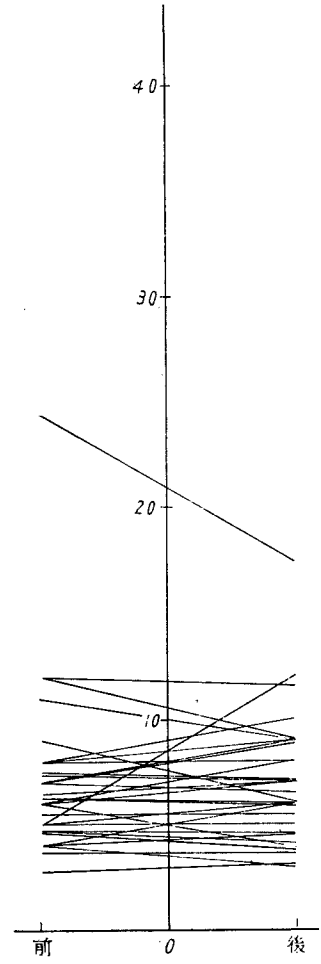


Fig. 7 Alkaline phosphatase (AB-PC 投与群)

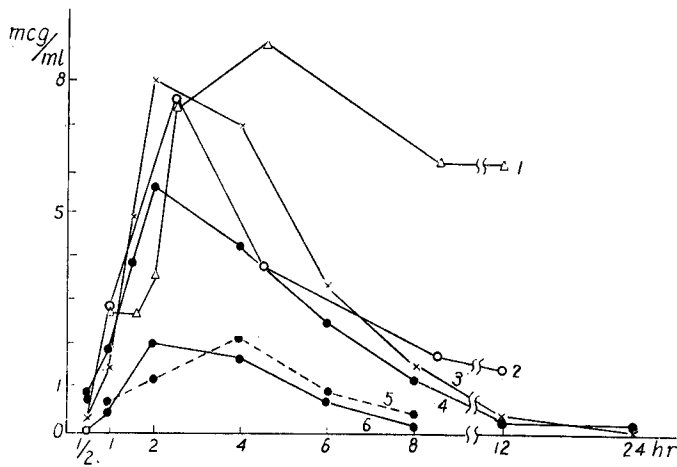


Fig. 8 リファンピシンの血中濃度  
300 mg 経口投与 1, 2, 4, 6は人工透析患者 3, 5は健常人

とは別に検討したのであわせて報告する。

検定菌は *Staphylococcus aureus* 209P 株とし、薄層 cup 法による。

血中濃度は個人差が相当みられ、ピークおよび平均 T/2 も正常者群、人工透析患者群とも大差ない結果をえた。このことは木下らの報告とほぼ一致している (Fig. 8)。

尿中濃度は、腎機能不全例では健常人にくらべかなり低い値を示し、ピーク時 (3時間) でも 20mcg/ml を示し、健常人のほぼ 1/7~1/4 くらいであり、9 時間値では 8.1 mcg/ml を示した (Fig. 9)。

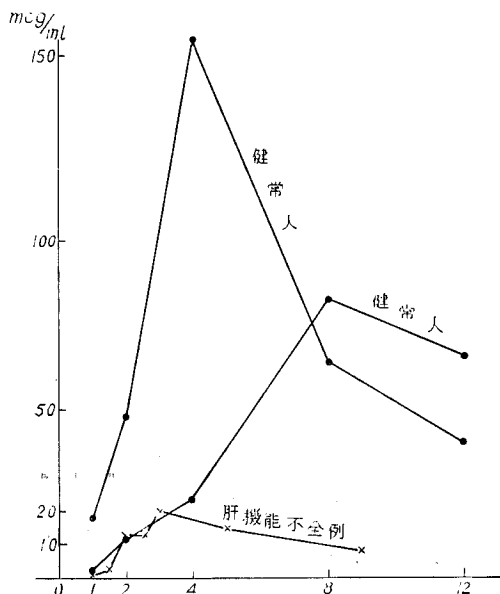


Fig. 9 RFP 300 mg 内服時の尿中濃度

また、尿中排泄量は健常人 2 例の平均で、12 時間までで 56.7 mg、18.9% の排泄率であった (Fig. 10)。

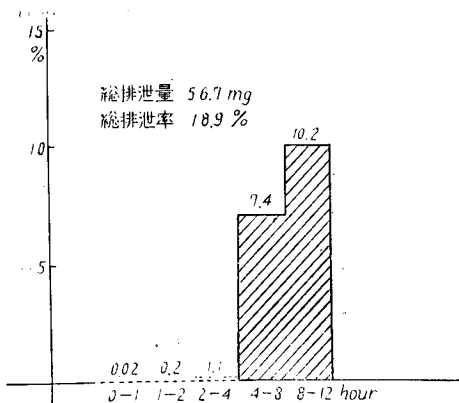


Fig. 10 RFP 300 mg 経口投与後の尿中排泄率 (健常人 2 名平均)

## 考 按

AB-PC はすぐれた合成の PC 剤として広く尿路感染症に使用されているが、われわれは新しい抗生物質 RFP について、AB-PC との臨床比較検討を加えた。

その結果、RFP と AB-PC との間に推計学的に有意の差は認められなかった。

今回の検討では、急性の単純性の膀胱炎のほか、合併症を伴った複雑性の尿路感染症もかなり含まれている。このため無効例もかなり多く、従来われわれが経験した急性単純性膀胱炎での成績よりかなり悪い成績であった。

かかる複雑性の尿路感染症では基礎疾患の種類および程度によって大きく支配され、抗生物質単独の投与では良好な成績を得ることはむずかしい。

とくに合併症を伴った腎盂腎炎や慢性の膀胱炎の症例では菌そのものに対する感受性はあっても、宿主側に何らかの原因で無効例を示すものがあることは多くのデータの示すところである。

一方、最近抗生物質の二重盲検法による比較検討が試みられ<sup>4,5)</sup>、薬剤の効果判定についてかなりつこんだ検討が加えられている。

しかし、抗生物質の薬効判定については、まだ定まったものがなく、多くの試案がなされている<sup>6-8)</sup>。これらの試案は、急性の単純性膀胱炎についての検討が多く、合併症を伴った複雑性の尿路感染症についてはこんごの追求が待たれている。

われわれの今回の成績では、このような合併症を伴った症例も含めて検討したのであるが、RFP 投与群、AB-PC 投与群との間に推計学的に有意の差はなく、いちおう RFP の 600 mg と AB-PC の 1,000 mg とが相応する成績であった。

ただ、RFP 投与群では患者より尿が着色するとの訴えがあり、そのため実験進行中に明らかに RFP が投薬されたと思われる症例もあった。

## ま と め

われわれは RFP の尿路感染症に対する効果を、従来繁用してきている AB-PC と比較検討するため double blind 法により、つぎの成績を得た。

1. RFP 投与群 72 例、AB-PC 投与群では 67 例につき臨床効果を検討したが、総合効果について両投与群の間に推計学的に有意の差は認めえなかった。

2. 自覚症状、他覚症状についてもそれぞれ

同様検討したが、両投与群に有意の差は認めえなかった。

3. 副作用はとくに重篤なものはなかった。
4. 以上の成績よりみて新しい抗生物質 rifampicin はかなり期待しうる薬剤と考えられる。

(薬剤の提供を受けた第一製薬に謝意を表す)

### 文 献

- 1) Maggi, U., Pasqualucci, C. R., Ballota, R. and Sensi, P.: Rifampicin: A new orally active rifamycin. *Chemotherapia*, 11: 285~292, 1966.
- 2) Arioli, V., Pallanza, R., Furesz, S. and Carnitia, G.: Rifampicin: A new rifamycin I. *Bacteriological studies. Arzneimittel. Forsch.*, 17: 523~529, 1967.
- 3) 中沢昭三・石山正光・大槻雅子・垣田敬治・木村圭子：新抗生物質 Rifampicin に関する細菌学的研究, *Jap. J. Antibiot.*, 22: 276,

1969.

- 4) 齊藤豊一・渡辺国郎：Cephalexin, Cephaloglycin および Aminobenzyl-penicillin の泌尿器科領域における二重盲検法による臨床効果の比較について. *Clinical Report*, 3(7): 577~580, 1969.
- 5) 落合京一郎・武田裕寿・大島博幸：経口セファロスポリンC系薬剤 (Cephalexin, Cephaloglycin) の double blind 法による尿路感染症に対する臨床評価. *臨泌*, 23(8): 691~692, 1969.
- 6) 高安久雄・西浦常雄・寺脇良郎・細井康男：化学療法剤の効果判定について. *日泌尿会誌*, 57(5): 491, 1966.
- 7) 生亀芳雄：日本化学療法学会第12回東日本支部総会シンポジウム発表.
- 8) 西浦常雄・田村公一・上野一恵・二宮敬宇：急性膀胱炎の自然治療率と薬剤効果の判定. *泌尿紀要*, 16 (4): 185~191, 1970.

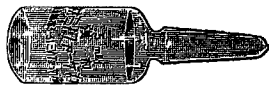
(1971年3月4日受付)

# アレルギー疾患に...

副作用のない、抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ

健保略称  
強ミノC

## 強力ネオミノファーゲンC



包装 2ml 10管・100管, 5ml 5管・50管, 20ml 5管・30管  
健保薬価 2ml 26円, 5ml 40円, 20ml 141円

### ●内服療法には

副腎皮質ホルモン療法、とくにその長期療法に併用して、同剤の維持量を少量ならしめ、後療法に用いて再発・再燃を阻止し、同療法の終結を確実ならしめる

## グリチロン錠

包装 30錠, 100錠, 1000錠, 5000錠  
健保薬価 1錠 3.50円

▶適応症 感冒、気管支炎、喘息、肝炎、肝障害、腎炎、ネフローゼ、血管性紫斑病、白血球減少症、自家中毒、湿疹、皮膚炎、蕁麻疹、小児ストロフルス、神経痛、リウマチ、腰・背痛、妊娠中毒、特発性腎出血、急性出血性膀胱炎、中耳炎、副鼻腔炎、口内炎、フリクテン、結膜炎、角膜炎、薬物副作用、薬物過敏症など



0J4067

【文献進呈】

ミノファーゲン製薬

東京都新宿区新宿3-31