



TITLE:

# 泌尿器科領域における Sulbenicillin(SB-Pc)の使用経験

AUTHOR(S):

今林, 健一; 穴戸, 仙太郎

---

CITATION:

今林, 健一 ...[et al]. 泌尿器科領域におけるSulbenicillin(SB-Pc)の使用経験. 泌尿器科紀要 1973, 19(8): 707-715

ISSUE DATE:

1973-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121552>

RIGHT:

## 泌尿器科領域における Sulbenicillin (SB-Pc) の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室  
今林健一, 宍戸仙太郎

CLINICAL TRIALS WITH SULBENICILLIN (SB-Pc) IN  
URINARY TRACT INFECTIONS

Kenichi IMABAYASHI and Sentaro SHISHITO

*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine  
(Director: Prof. S. Shishito, M.D.)*

The therapeutic effect of intravenously administered SB-Pc against intractable urinary tract infections was examined in the patients with indwelling urinary catheter just after various urological surgeries. Significant results were obtained in 18% and improved results were found in 73% of the cases respectively, after daily 4 g SB-Pc for 5 to 9 days.

On the other hand, small amount of SB-Pc (1 g) was administered with relatively small amount (100 mg) of deoxykanamycin (DKB) for the similar cases, and significant results were obtained in 57% of them.

SB-Pc was administered in the same way in the patients, in whom urinary infection was neglected preoperatively, and complete prevention of postoperative urinary infection could be confirmed in all the cases. The mixed administration of SB-Pc and DKB had brought the same results.

Except a case of allergic eruption seen after administration of SB-Pc (8 g), no serious side effect could be found.

## 緒 言

Sulbenicillin (SB-Pc) は1968年武田薬品研究所で開発された新しい合成 penicillin である。化学構造は carboxybenzyl-penicillin (CB-Pc) の carboxyl-基が sulfon-基に置換された形であるので、消化管からの吸収は望めないが、筋注または静注により速やかに有効体内濃度を得られ、かつ penicillin-G を生成することなく、その約60%が腎から尿中に排泄されるといわれている。またこの薬剤の抗菌作用は G (+) 菌に対しては ampicillin (AB-Pc) に比べてやや劣るが、緑膿菌、変形菌を含む G (-) 菌に対しては CB-Pc と同等以上の抗菌力を示すことが *in vitro* の実験で証明されている。さらに急性ないし亜急性毒性や一般薬理作用についての検討結果からも、宿生主体に対する副作用は比較的小さいように推定される<sup>1)</sup>。

今回われわれはこの SB-Pc を各種の泌尿器科疾患

に合併した難治性尿路感染症に使用する機会があったので、その結果について報告する。

## 検 討 方 法

## 1. 症例

今回検討の対象としたのは、泌尿器科の基礎疾患を有し、手術を目的として入院した患者、計18名である (Table 1, 2)。これらのうち12名はすでに手術前より各種の抗菌剤に抵抗する難治性尿路感染症を認めたが、残る6例は術前には感染の存在を否定された例である。

これら症例に対して手術直後より薬剤の投与を開始してその臨床効果を見たが、いずれの症例も術直後から尿道または尿管カテーテルを留置され、逆行性尿路感染の機会は平等に存在していた。

それぞれの症例は SB-Pc のみを単独に投与した SB-Pc 単独投与群と、SB-Pc とともに deoxy-kanamy-

Table 1. 一症例— SB-Pc 単独投与例

全例とも別の抗生物質、消炎剤の併用はない

症 例	基礎疾患	手 術	尿道カテ ーテルの 有 無	尿路感染 の 状 態	SB-71 の投与 (g/日 ×日数)計	投 与 法	備 考
1 T.W. 60男	前立腺肥大症 前立腺	前立腺摘出術	あり	慢性細菌 性膀胱炎	4×6 24g	2回点滴	
2 T.T. 43男	腎尿管結石 尿管性血尿	左腎摘出術	あり	〃	4×2 (中止)	〃	副作用で中止
3 M.W. 62男	膀胱憩室 ヘルニア*	根治手術	あり	〃	4×9 36	〃	膀胱憩室はそ のまま放置
4 S.S. 62男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	あり	〃	4×8 32	〃	
5 T.K. 72男	膀胱腫瘍 (手術不能)	—	あり	〃	4×7 28	2回静注	膀胱腫瘍による 血膿尿あり
6 M.K. 37女	残存尿管腔瘻	尿管膀胱 再吻合術	あり	〃	4×7 28	2回点滴	神経因性膀胱
7 M.W. 57男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	あり	〃	4×7 28	〃	
8 A.H. 77男	前立腺肥大症	〃	あり	〃	4×5 20	〃	術後消化管出 血で死亡
9 A.W. 49女	腎尿管結石	腎尿管 切除術	—	(術後感染 防止)	4×9 36	〃	術前感染なし
10 M.T. 58男	膀胱腫瘍	膀胱部分 切除術	あり	( 〃 )	4×7 28	〃	
11 M.S. 60男	前立腺肥大症 前立腺	前立腺摘出術	あり	( 〃 )	4×5 20	〃	
備 考	* 前立腺摘出術の 術後	7/11は検討 前に抗生物 質投与あり	8/11は投与前から 細菌感染あり		生食水 20 ml に2gを 溶解, 朝夕投与		

Table 2. 一症例— Aminogluco-side 系抗生物質との併用例 (DKB).

全例ともその他の抗生物質、消炎剤の併用はない

症 例	基礎疾患	手 術	尿道カテ ーテルの 有 無	尿路感染 の 状 態	SB-71 の投与 (g/日 ×日数)計	投 与 法	備 考
1 T.T. 69男	前立腺癌	前立腺全摘術	あり	慢性細菌 性膀胱炎	1×7 7	1回点滴	DKB 50mg× 2 朝夕筋注
2 H.I. 68女	膀胱腫瘍	膀胱全摘術兼 尿管皮膚瘻術	あり	〃	1×7 7	〃	〃
3 Y.H. 75男	膀胱腫瘍	膀胱部分切除術	あり	〃	1×6 6	〃	〃
4 K.K. 83男	前立腺肥大症*	前立腺摘出術	あり	〃	1×7 7	〃	〃
5 S.K. 45男	膀胱腫瘍	膀胱全摘術兼尿管 S状結腸吻合術**	あり	▲(術後感 染防止)	1×8 8	〃	〃
6 E.W. 61男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	あり	▲( 〃 )	1×8 8	〃	〃
7 S.T. 68男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	あり	▲( 〃 )	1×7 7	〃	〃
備 考	* 神経因性膀胱 を合併	**術後の尿所見は 不明	▲ 投与前には感染 なし				

cin-B (DKB) を同時に投与した DKB 併用投与群の2群に分けたが、術前すでに感染を有していた例は前者に8例、後者に4例であり、また術前非感染例は両群にそれぞれ3例ずつである。

## 2. 薬剤の投与

SB-Pc 単独投与群に対しては、20 ml の生理食塩水に溶解した2gのSB-Pcを朝夕2回、計4gずつ静注した。投与日数は第2例を除き5~9日間で、総投与量は20~36gである。第2例は副作用のため投

与第2日で検定を中止した例である。

DKB 併用投与群では、10 ml の生理食塩水に1gのSB-Pcを溶解し、これを朝1回だけ静注するとともに、50 mg のDKBを朝夕2回、計100 mg ずつ筋注した。投与日数は6~8日間で総投与量はSB-Pcが6~8g、DKBが600~800 mg である。

両群とも薬剤の投与は手術当日、尿路にカテーテルを留置した直後から開始した。この薬効判定期間中は他種抗菌剤や消炎剤などの併用は完全に制限し、成績



Table 4. 一尿中細菌—DKB との併用例

DKB 50 mg×2 (筋注)

			Pc-G	AB-Pc	CB-Pc	SB-Pc	SM	KM	GM	TC	CP	CER	CEG	CES	CEx	CL	NA	NF	
1	<i>Klebs.</i> (-)	10 <sup>7</sup>	-	-	-	-	-	≡	≡	-	-	-				-	-		消失 (7g)
2	<i>E. coli</i> "	10 <sup>7</sup> (10 <sup>3</sup> )	+	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡		≡			≡	≡	+	減少 (7g)
3	<i>Ps. aerug.</i> "	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	-	-	-	-	-	+	≡	+	-	-				≡			不変 (6g)
4	<i>Klebs.</i> "	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	-	-	-	-	-	≡	≡	-	-	-				-	-		不変 (7g)
5	(-) (不明)*																		抑制 (8g)
6	(-) (-)																		抑制 (8g)
7	(-) (-)																		抑制 (7g)

\* 第5例は膀胱腫瘍に対し膀胱全摘術兼尿管S状結腸吻合術をおこなったものであるが、術後全く発熱をみていない。

対しともに抵抗性を示していたものである。

術前非感染例の経過はきわめて満足すべきもので、1例も感染の発症をみていない。

つぎにDKB併用投与群についてみると(Table 4)、術前感染を有していた例では *Pseudomonas aeruginosa* および *E. coli* の各1株と、*Klebsiella* の2株、計4株が検出されたが、薬剤投与後はこのうち *Klebsiella* の1株が全く陰性化し、*E. coli* も 10<sup>3</sup>/ml 以下に著明に減少した。しかし *Klebsiella* の1株および *Pseudomonas* はほとんど不変であった。

これら細菌の薬剤感受性はほぼ SB-Pc 単独投与群のそれと類似していたが、陰性化した *Klebsiella* は GM, kanamycin (KM) を除くすべての薬剤に抵抗性を示しており、また著明な減少を示した *E. coli* は SB-Pc をはじめ penicillin 系薬剤および streptomycin (SM), KM, GM などの aminoglycoside 系薬剤にともに中等度以上の感受性を示していたものである。しかし後者は薬剤投与終了時には SB-Pc, KM をはじめかなりの薬剤に耐性を示すようになっていた。

また術前非感染例では SB-Pc 単独投与群の場合と同様に2例で完全な感染抑制がみられていた。残る1例はS状結腸による代用膀胱設置例で、薬剤投与後の尿所見は得られなかったが、臨床的には少なくとも上部尿路感染は抑制されていたように思われる。

## 2. 臨床検査成績

### A) 尿所見

薬剤投与前後における尿所見の変化は Table 5 および6のとおりである。

まず SB-Pc 単独投与群についてみると (Table 5)、尿比重, pH, 蛋白, 糖, ウロビリノーゲンなどに関しては大きな変化はみられない。しかし混濁度については投与前明らかに混濁を認めた7例のうち改善されたもの2例, 悪化したもの1例で、他は不変であった。

同様な傾向は尿中血球成分の変動でも認められ、赤血球については1視野に10以上認められた6例のうち改善3例, 不変2例, 悪化1例で、そのほかに投与前に比して明らかな血尿の出現をみたものが3例あった。また膿球についても1視野10以上だったもの6例中、改善0, 不変6で、このほか明らかに膿尿を発症したものが2例認められている。しかし尿路上皮や円柱の状態に関してはさしたる変化は認められなかった。

一方, DKB 併用投与群についてみると (Table 6)、尿比重, pH, 糖, ウロビリノーゲンなどに関しては大きな変化をみなかったが、蛋白に関しては2例で、また混濁に関しては3例に悪化の傾向がみられた。とくに後者については赤血球の変動と関係があるように

思われる。しかし膿球は1例で増加したのみで、他の例では著変を示さなかった。

B) 血清化学および肝腎機能

薬剤投与前後における血清化学および肝・腎機能の検査成績は Table 5 および6のとおりである。いずれの群でもこれらの値には大きな変動がなく、ほぼ正常値を維持していた。また SB-Pc 単独投与群の第1例のように腎機能がむしろ改善されたものもみられた。しかし同群の第8例では尿素Nの上昇が起こっている。この例は既往に十二指腸潰瘍を有し、術後消化管出血を合併して死亡した例で、今回の検討時期がちょうど一般状態不良なときに一致したためと思われる。また DKB 併用投与群の第4例にも尿素Nの軽度上昇がみられたが、このものは速やかに正常域に回復しているので薬剤の影響とは断定しがたい。

C) 副作用

前述の症例はいずれも問診上アレルギーの既往がなく、また薬剤投与前に皮内反応によるテストを施行して陰性であることを確認した例であるが、SB-Pc 単独投与群の第2例に投与2日目よりアレルギー性と思われる発赤の出現をみた。このものは投与中止により速やかに消退したが、その他の例では両群ともにとくにみるべき副作用は認められなかった。

3. 臨床効果の判定

教室では尿路感染症に対する各種薬剤の臨床効果判定にさいしては、Table 7 のような5項目に分けた判定基準に準拠して総合的に決定する方法を用いている。このようにすると検定すべき薬剤の尿中細菌に対する効果だけでなく、宿主としての尿路および生体全体に対する作用も含めて薬剤の臨床的な治療効果を適正に評価しうる。

このようにして判定した両群における薬剤の臨床効

Table 5. 一検査成績— SB-Pc 単独投与例

			尿 所 見								血 清				他			
			混濁	比重	pH	蛋白	糖	ウロビリゲン	赤血球	膿球	上皮	円柱	尿素N	Na	K	Cl	肝機能	PSP % (2 hr)
1	<i>Non-hem. Staph.</i> <i>Morgan. Klebs.</i>	10 <sup>6</sup>	+	1.018	酸	+	-	±	19-20	15-16	1-2	-	24	143	4.7	103	正	39
		10 <sup>7</sup>	+	1.016	酸	+	-	±	11-12	多数	1-2	-	20	140	4.6	110	正	69
2	<i>Ps. aerug.</i> "	10 <sup>6</sup>	卅	1.015	酸	±	-	±	11-12	多数	1-2	-	14	140	4.3	83	正	35
		10 <sup>5</sup>	卅	1.016	酸	±	-	±	10-11	多数	1-2	-	21	139	4.6	98		49
3	<i>Ps. aerug.</i> <i>Klebs.</i>	10 <sup>6</sup>	+	1.018	酸	-	-	±	2-3	3-4	0-1	-	18	140	4.4	104	正	59
		10 <sup>7</sup>	卅	1.020	酸	±	-	±	1-2	多数	1-2	-					正	58
4	<i>E. coli</i> <i>Citrob.</i>	10 <sup>6</sup>	+	1.016	酸	-	-	±	0-1	多数	1-2	-	11	136	4.2	97	正	51
		10 <sup>7</sup>	+	1.020	酸	±	-	±	多数	多数	1-2	-					正	
5	<i>Ps. aerug.</i> (-)	10 <sup>6</sup>	+	1.016	酸	±	-	±	26-27	17-18	1-2	-	16	143	3.9	103	正	
			+	1.026	酸	±	-	±	10-11	26-28	1-2	-					正	
6	<i>E. coli</i> "	10 <sup>8</sup>	+	1.016	酸	±	-	±	1-3	17-20	17-18	-	11	139	4.5	99	正	60
		10 <sup>7</sup>	+	1.007	酸	±	-	±	多数	多数	1-2	-	14	139	4.8	99	ほぼ正	67
7	<i>Ps. aerug.</i> <i>Klebs.</i>	10 <sup>6</sup>	+	1.012	酸	±	-	±	21-22	22-23	1-2	-	19	141	4.1	101	正	58
		10 <sup>5</sup>	±	1.010	酸	±	-	±	2-3	26-27	1-2	-	13	144	3.6	107		
8	<i>Strept. viridans</i> <i>E. coli</i>	(10 <sup>8</sup> )	-	1.010	酸	-	-	±	0	0	0	-	23	141	5.0		正	8
		10 <sup>6</sup>	+	1.020	酸	+	+	±	多数	多数	1-2	-	85	142	4.3		正	
9	(一) (一)		+	1.007	酸	±	-	±	多数	17-20	0	-	11	140	4.0	105	正	51
			±	1.018	酸	±	-	±	9-10	多数	1-2	-	12	138	4.6	102	正	
10	(一) (一)		卅	1.020	酸	±	-	卅	多数	0-1	1-2	-	13	145	4.1	105	正	
			卅	1.015	酸	-	-	±	多数	9-10	1-2	-					正	
11	(一) (一)		-	1.012	酸	-	-	±	0	0-1	1-2	-	15	144	4.0	105	正	74
			-	1.013	酸	-	-	±	2-3	2-3	1-2	-	22	136	4.3	100	正	

Table 6. 一検査成績— DKB との併用例

DKB 50 mg×2 (筋注)

			尿 所 見										血 清				他	
			混濁	比重	pH	蛋白	糖	ウロビリゲン	赤血球	膿球	上皮	円柱	ウレア N	Na	K	Cl	肝機能	PSP % (2 hr)
1	<i>Klebs.</i> (-)	10 <sup>7</sup>	++ --	1.020 1.020	酸 酸	+ -	- -	± ±	23-24 0-1	3-4 1-2	1-2 1-2	- -	19	140	4.3	98	正 正	57
2	<i>E. coli</i> "	10 <sup>7</sup> (10 <sup>8</sup> )	± --	1.015 1.020	酸 酸	- -	- -	± ±	1-2 0-1	4-5 1-2	1-2 1-2	- -	16 12	140 142	4.4 4.4	98 99	正 正	62
3	<i>Ps. aerug.</i> "	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	± ++	1.023 1.015	酸 酸	- -	- ±	± ±	4-5 多数	2-3 9-10	1-2 1-2	- -	23 17	143 141	4.6 5.4	99 99	正 正	52
4	<i>Klebs.</i> "	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	- ++	1.014 1.014	中 ア	± ++	- -	± ±	0-1 多数	1-2 1-2	1-2 1-2	- -	20 38	144 146	4.3 4.6	94 104	正	61
5	(-) (不明)*		±	1.010	酸	-	-	±	1-2	2-3	1-2	-	15 15	140 142	4.3 4.4	97 101	正 正	78
6	(-) (-)		- ++	1.015 1.022	酸 酸	- ++	- -	- ±	2-3 多数	1-2 多数	1-2 1-2	- -	14 25	145 134	3.9 5.4	103 88	正	57
7	(-) (-)		- --	1.020 1.016	酸 酸	- -	- -	± ±	1-2 5-6	1-2 5-6	1-2 1-2	- -	22	145	3.9	105	正 正	63 61

\* 第5例は膀胱腫瘍に対し、膀胱全摘術兼尿管S状結腸吻合術をおこなったもので、術後の尿所見は検査不能であった。

果は Table 8 および9に示したとおりである。

まず SB-Pc 単独投与例についてみると、尿中細菌に対しては⊕ (消失) 1, ⊕ (感染阻止) 3, ⊖ (不変) 2であった。他の5例ではいずれも菌交代による

Table 7. 一尿路感染症に対する臨床的薬剤効果の判定基準—

	⊕	⊕	⊖
1 細菌	尿中細菌の消失 (または抑制)	尿中細菌の10 <sup>3</sup> 以下減少 (または菌交代)	尿中細菌の不変 (または増加)
2 発熱	2日以内に平熱化 (または発熱なし)	5日以内に平熱化 (または軽度発熱)	発熱 (または不変)
3 炎症	尿中赤血球膿球の著減	尿中血球成分の減少	尿中血球成分の不変
4 一般状態	腎機能 肝機能	血液所見 向神経作用	
5 副作用	肝・腎毒性 アレルギー反応		疼痛その他

総合判定：

- 著効……1つ以上⊕のあるもの
- 有効……2つ以上⊕のあるもの
- やや有効……有効例のうち⊖の多いもの
- 無効……⊕のないもの

感染継続がみられたが、今回の場合これを一次感染菌に対する効果ありと判定していちおう⊕に分類した。術後発熱に関しては8例ともほぼ完全に抑制した。第5例は腫瘍性発熱、また第8例は一般状態不良による影響と思われる。尿所見に関しては前述のように大部分で改善効果がみられず、わずかに第7例で中等度の炎症抑制効果があったのみである。そこでこれらを総合して、著明1、有効1、やや有効8、その他1と判定した。

一方、DKB 併用投与群では尿中細菌に関しては消失、著減、および感染阻止を含めて⊕1、および⊕3、また不変の⊖は2、不明1と判定した。術後発熱に関しては全例でよい抑制効果がみられた。さらに尿所見に関しては⊕3、不変または悪化による⊖3、不明1とした。したがって総合効果は著効1、有効2 (臨床的に有効と思われた不明1を除く)、およびやや有効2であった。

考 察

抗菌物質の薬効判定にさいしては常に選択した症例の均一性、薬剤の投与方法、効果の判定基準、自然治癒率などが問題になる。

Table 8. 一臨床効果の判定— SB-Pc 単独投与例

※は積極的な効果を示す

症 例	起 炎 菌	投与総量 (g)	臨 床 所 見			尿 所 見	副作用	効 果
			尿中細菌	術後発熱				
1 前立腺摘出術	<i>Non-hem. Staph.</i>	24	菌交代 ⊕	抑制 ⊕	膿球, 混濁の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
2 左腎摘出術	<i>Ps. aerug.</i> <sup>※</sup>	8	不 変 —	? ?	不 変 —	アレルギー発赤	(中止例)	
3 ヘルニア根治手術 (膀胱憩室)	<i>Ps. aerug.</i> <sup>※</sup>	36	菌交代 ⊕	抑制 ⊕	膿球, 混濁の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
4 前立腺摘出術	<i>E. coli</i>	32	菌交代 ⊕	抑制 ⊕	赤血球膿球の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
5 膀胱腫瘍 (手術せず)	<i>Ps. aerug.</i> <sup>※</sup>	28	消 失 <sup>※</sup>	不 変*	ほとんど不	—	—	著 効 <sup>※</sup>
6 尿管膀胱吻合術	<i>E. coli</i>	28	不 変 —	抑制 ⊕	ほとんど不	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
7 前立腺摘出術	<i>Ps. aerug.</i> <sup>※</sup>	28	菌交代 ⊕	抑制 ⊕	炎症反応の抑制	⊕ <sup>※</sup>	—	有 効 <sup>※</sup>
8 "	<i>Strept. viridans</i>	20	菌交代 ⊕	やや抑制	赤血球膿球の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
9 腎尿管切石術	(—)	36	感染阻止	⊕ <sup>※</sup>	膿球の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
10 膀胱部分切除術	(—)	28	"	⊕ <sup>※</sup>	ほとんど不	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
11 前立腺摘出術	(—)	20	"	⊕ <sup>※</sup>	不 変	—	—	やや有効 <sup>※</sup>

\* 腫瘍による発熱と思われる

Table 9. 一臨床効果の判定— DKB との併用例

※は積極的な効果を示す

症 例	起 炎 菌	投与総量		尿中細菌		術後発熱		尿 所 見		副作用	効 果
		SB-Pc (g)	DKB (mg)	所 見	判定	所 見	判定	所 見	判定		
1 前立腺全摘術	<i>Klebsiella</i>	7	700	消 失 <sup>※</sup>	⊕ <sup>※</sup>	抑制	⊕	改 善	⊕	—	著 効 <sup>※</sup>
2 膀胱全摘術兼尿管皮膚瘻術	<i>E. coli</i>	7	700	減 少 <sup>※</sup>	⊕ <sup>※</sup>	抑制	⊕	炎症反応の抑制	⊕ <sup>※</sup>	—	有 効 <sup>※</sup>
3 膀胱部分切除術	<i>Ps. aerug.</i> <sup>※</sup>	6	600	不 変 —	—	抑制	⊕	ほとんど不	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
4 前立腺摘出術	<i>Klebsiella</i>	7	700	不 変 —	—	抑制	⊕	ほとんど不	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
5 膀胱全摘術兼尿管S状結腸吻合術	(—)	8	800	(不明)*		抑制	⊕	(不明)*		—	(臨床的に有効)
6 前立腺摘出術	(—)	8	800	感染阻止	⊕ <sup>※</sup>	抑制	⊕	赤血球膿球の増加	—	—	やや有効 <sup>※</sup>
7 "	(—)	7	700	"	⊕ <sup>※</sup>	抑制	⊕	炎症反応の抑制	⊕ <sup>※</sup>	—	有 効 <sup>※</sup>

\* 第5例は膀胱腫瘍に対し、膀胱全摘術兼尿管S状結腸吻合術を行なったので尿所見の分析が不能であった。

今回の症例は前述のように比較的均一な難治性尿路感染症であり、かつ検定前非感染例を設定し、さらに薬剤の投与量と投与期間を可及的に一定にするとともに他剤との併用群を併置して目的とする薬剤の臨床効果をより明白にしようと試みた。また効果判定基準に関しては従来の教室の基準を踏襲し、他剤に関する教室の検討成績と対比しうるように考慮した。

各薬剤の投与にさいしてはあらかじめ所定の方法で皮内テストをおこない、反応陽性に出たものは投与を

断念した。皮内テストの方法としては 600γ の SB-Pc を注射用蒸留水 2 ml に溶解し、その 0.02 ml を皮内に注射して15~30分間局所および全身反応を観察した。対照としては同量の生理食塩水を用いた。あらかじめ問診によりアレルギー反応の既往のないことを確かめた22例に対し本法を施行したところ、1例に局所発赤を認めた。しかし皮内テスト陰性であった21例中1例(SB-Pc 単独投与群第2例)にアレルギー性と思われる発赤を認めて投与を中止している。これらの



ことより本剤の投与に当ってはかかる予備検査は必須のものであらうと思われる。

前述のように今回の症例は全例に尿路カテーテルが留置され、その時点から薬剤の効果検定が開始されている。しかし術前非感染例では術後も感染の発症を全くみていない。このことは薬剤の臨床効果もさることながら、無菌的閉鎖導尿法の効果がかなり大であったと思われる。しかし反面からみればこのことは、術前感染例における薬剤の効果は術後のカテーテル留置によりほとんど影響されずに判定しえたものと思われる。ただし今回はこのような症例では薬剤検定直前まで他種抗生物質の投与がおこなわれていたので、その後影響については否定しえない。

併用薬剤の対照としてDKBを選択したのは2つの理由によっている。すなわちその第1はこの薬剤に関しては教室においてすでに薬剤検定の経験があることで、第2には今回の対象としたSB-Pcがpenicillin系薬剤の1つとして細菌の細胞膜に対する作用を有することが予想されたのに対して、DKBはaminoglycoside系薬剤の1つとして細菌の代謝阻害作用があり、この両者の併用が*in vitro*におけるCB-PcとGMの併用時にみられたようなある種の協調効果<sup>3)</sup>をもたらすのではないかと考えたためである。

SB-Pcの単独投与量決定にさいしては、すでに報告されている体内分布、尿中排泄、臨床検討例などの成績<sup>4)</sup>を参照して決定した。一方、SB-PcとDKBの併用量についてはまだ報告がみられないが、ある程度以上に大量のCB-PcはGMの*in vitro*における抗菌力を抑制するという報告もみられるので<sup>5)</sup>、SB-Pcは常用量の1/4、DKBは1/2の量とすることにし

た。

まず尿中細菌に対する薬剤の影響のみを菌種別にみるとTable 10に示すように比較的限定された変化がみられたのみである。またSB-Pc単独投与群ではDKB併用投与群に比して菌交代による感染継続例の多いことが注目された。この菌交代現象の出現に対し今回は薬剤判定上 $\oplus$ の取扱いをしたが、この点は臨時的には大きな疑問を残すところである。

一方、前述の例でもわかるように、*in vitro*でおこなうdisc法による薬剤感受性試験の成績と、実際の臨床効果との間にかかなりの差異があることはよく指摘される問題である。これについての明確な説明はえられていないが、われわれは*in vivo*における細菌の環境と*in vitro*におけるそれとの差を重視して、感受性検査に用いる培地中に2%容量の無菌化した患者尿成分を添加することにより*in vivo*の状態に近づけることを提唱している<sup>6)</sup>。今回はこれに関する検討はおこなっていないが、このほかにも*in vivo*と*in vitro*における薬剤の作用濃度の差の問題や細菌自体の性質の同定に関する問題なども含まれているので、この点に関しては将来の研究成果を期待したい。

さらに尿中細菌のみに注目してDKB併用による治療効果の差をみると、数字の上からはSB-Pc単独投与よりもよい成績がえられている。しかし両剤の投与量の問題も含めて将来さらに例数を増して再検討する必要がある。

一方、われわれはaminoglycoside系薬剤には尿路の炎症に対する消炎作用のあることを報告している<sup>7)</sup>。この点も今回併用薬剤としてDKBを選定した理由の1つであるが、かかる見地から尿所見の改善に

Table 10. 一薬剤投与後の尿中細菌の変化—

○印は耐性パターンの大きく変化したもの

	起 炎 菌		不 変	菌 交 代				減 少	消 失	備 考
	菌 種	株 数		<i>Klebs.</i>	<i>Citrob.</i>	<i>Morgan.</i>	<i>E. coli</i>			
SB-Pc 単 独	<i>Ps. aerug.</i>	4	1*	2					1	* 投与中止例 2種に変化
	<i>E. coli</i>	2	1		①					
	<i>Non-hem. Staph.</i>	1		①		①				
	<i>Strept. viridans</i>	1					①			
	小 計	8	2			6			1	
DKB 併 用	<i>Ps. aerug.</i>	1	1							**10 <sup>3</sup> 以下に減少
	<i>E. coli</i>	1					1**			
	<i>Klebsiella</i>	2	1						1	
	小 計	4	2				1		1	
総合	合 計	12	4			6	1		2	

Table 11. 一起炎菌別にみた臨床効果—

	起 炎 菌		臨 床 効 果			
	菌 種	株 数	著 効	有 効	やや有効	無 効
SB-Pc 単 独	<i>Ps. aerug.</i>	4	1	1	1	1*
	<i>E. coli</i>	2			2	
	<i>Non-hem. Staph.</i>	1			1	
	<i>Strept. viridans</i>	1			1	
	無 菌	3			3	
	小 計	11 (%)	1	2 (18%)	8 (73%)	1 (9%)
DKB 併 用	<i>Ps. aerug.</i>	1			1	
	<i>E. coli</i>	1		1		
	<i>Klebsiella</i>	2	1		1	
	無 菌	3		2 (1)	1	
	小 計	7 (%)	1	3 (57%)	3 (43%)	
合 計	18	2	6 (33%)	4 (61%)	1 (6%)	

\* 副作用のため投与を中止した例

ついて両群の状態をみると必ずしも期待したほどの差は認められなかった。

われわれの経験した DKB 単独投与による消炎作用は投与量が今回の約2倍以上の場合にみられたものである。この点も今後再検の要がある。また SB-Pc 単独投与群では尿所見からみて炎症の改善がほとんどみられなかったが、これは尿中細菌が菌交代を起こしたのみで薬剤投与後も臨床的な意味では感染が継続していたことも一因であろうと思われる。

以上の事実を総合して最後に総合的な臨床効果と菌種との関係をみたのが Table 11 である。例数の不足から結論的なことはいえないが、当初の予想に反して SB-Pc 単独投与群の成績はやや低いように思われた。これはいずれも難治性感染例であることとともに薬剤の投与量とも関係があるかと思われるが、菌種別にみてもとくに明らかな傾向はみられなかった。しかし *Pseudomonas* に対しては他種の細菌よりやや良好な結果がえられるように思われる。とくに少量の SB-Pc と DKB の併用が *Pseudomonas* をほとんど変化させなかったことから考えて、この細菌に対して SB-Pc の大量投与の効果が期待された。なお DKB 併用投与群では SB-Pc による DKB の効果抑制は明白にはみられなかった。

## 結 語

各種の泌尿器科的基礎疾患に対し手術を施行し、術直後から尿路カテーテルを留置した難治性尿路感染症例に対し、SB-Pc の単独または DKB との併用投与をおこなった。

その結果 SB-Pc 単独投与群では有効例18%、やや有効例73%であったが、DKB 併用投与群では有効例57%、やや有効例43%であった。また術前非感染例に対する術後尿路カテーテル留置による尿路感染の発症防止効果はそれぞれの群ではほぼ全例に認められた。

SB-Pc 投与による副作用は21例中1例にアレルギー性発赤を認めたほか、とくにみられなかった。

## 文 献

- 1) 武田薬品：SB-71 (Sulbenicillin) 参考資料，1971。
- 2) 宍戸・今林：災害医学，15：8，1972。
- 3) Sonne, M. and Jawetz, E.: Appl. Microbiol., 17: 893, 1969。
- 4) 日化療会：化学療法，Sulfobenzylpenicillin 論文特集号，19：1971。
- 5) McLaughlin, J.E. and Reeves, D.S.: Lancet, 1: 261, 1971。
- 6) 今林：Vistamycin 検討会要約集，160 P.，1970。
- 7) 宍戸：泌尿紀要，18：160，1972。

(1973年4月24日受付)