

Title	急性腎盂腎炎に対するCX-48の臨床的検討
Author(s)	石部, 知行; 田戸, 治; 碓井, 亜; 仁平, 寛巳
Citation	泌尿器科紀要 (1974), 20(2): 135-138
Issue Date	1974-02
URL	http://hdl.handle.net/2433/121618
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

急性腎盂腎炎に対する CX-48 の臨床的検討

広島大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 仁平寛巳教授)

石 部 知 行
田 戸 治
碓 井 垂
仁 平 寛 巳

CLINICAL STUDY OF CX-48 ON ACUTE PYELONEPHRITIS

Tomoyuki ISHIBE, Osamu TADO,
Tsuguru USUI and Hiromi NIHIRA*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director: Prof. H. Nihira, M.D.)*

Twenty-nine cases of acute pyelonephritis were treated with CX-48 (Cephalexin) and the following results were obtained.

- 1) Drug sensitivity of clinically obtained *E. coli* to CX-48 was generally the same as that to AB-PC and was slightly lower than that to CER and CEZ.
- 2) Clinical effect was obtained clearly in 27 cases out of 29 cases.
- 3) No definite untoward effect was observed on clinical laboratory tests evaluated.

尿路感染症の治療に合成 PC 製剤が用いられるようになって約10年経過したが、なお first choice の薬剤としての地位を保っている。

CX-48は武田薬品工業株式会社研究所において開発された経口投与可能な広範囲抗菌スペクトラムをもつセフアレキシン製剤であり、その特長として、(1) グラム陰性菌および陽性菌に対し強い抗菌作用をもつ、(2) ペニシリン分解酵素に対し安定であるため、ペニシリン耐性菌にも有効である、(3) 既知抗生物質との間に交叉耐性がなく、多剤耐性菌感染症に対しても有効である、(4) きわめて高い尿中濃度が得られる、といったことがあげられてきた。

今回 CX-48 の臨床応用の機会を得たので、その成績を報告する。

研究対象ならびに方法

広島大学医学部附属病院泌尿器科において経験した男子3例を含む29例の急性腎盂腎炎症例を対象とした。1例を除きいずれも合併症を有しない単純性炎症症例で、その年齢は16歳から64歳にわたっていた。

これらの症例に対し CX-48 の 250 mg (力価) を含むカプセルを1日3回毎食後直ちに2カプセルずつ経口投与した。副作用を訴えたものを除いて、全例7日間の投薬を原則とした。

消炎剤、抗菌性薬剤、解熱剤、鎮痛剤などの併用はおこなわなかったが、患者の希望により2例で胃散を治療の始めより併用した。

急性腎盂腎炎の診断は中間尿の定量培養法によって細菌数が 10^5 /ml 以上を示し、同時に自覚症および尿顕微鏡検査所見が定型的なものに限定した。

効果の判定は尿ならびに自覚所見については排尿痛、残尿感、尿混濁、腰痛、頻尿、血尿などを指標とし、治療によってこれらの所見ないし症状に改善のみられたものを有効 (+)、消失したものを著効 (++)、変化のなかったものを無効 (-) とした。尿の培養については同定と同時に定量培養をおこない、起炎菌が 10^3 /ml 以下に減少した場合有効 (+) とし、これにいたらぬものを無効 (-) とした。治療効果の総合判定には以上の自覚症および尿所見の両者が消失したものを著効 (++)、自覚症または尿所見のいずれかが消失し

たものを有効 (+), いずれの症状も改善しなかったものおよび不じゅうぶんであったものを無効 (-) とした。効果の判定は投薬開始後 8 日目についておこない、さらに投薬中止後 7 日目 (投薬開始後 15 日目) に再発の有無を検討した。

副作用については使用薬剤によると思われたものをあげるとともに一部の症例に対しては血液所見, 血液生化学値を治療の前後において比較した。赤血球数, 白血球数, ヘモグロビン値, ヘマトクリット値については 10%, GOT, GPT, アルカリ性フォスファターゼ, BUN については 20% 以上の変動をもって異常とする方法をとった。強いアレルギー反応が出現した場合は直ちに投薬を中止し, 軽症副作用については症状の程度により対処した。

研究成績

I) 起炎菌の薬剤感受性について

2, 3 の抗生物質に対する臨床分離 *E. coli* の感受性をみると Table 1 にみられるように CER, CEZ に比し CEX, CET では感受性を示す菌の割合が低かった。

治療に伴う感受性菌の変動をみると菌株は少ないが,

いずれの合成ペニシリン製剤においても耐性を示すものの割合の増加が早期からみられた。

II) 自覚症に対する効果について

Table 2 に示すごとく, 腰痛の消失がややおくれたが, その大半で早期より症状の消失がみられた。

III) 尿所見に対する効果について

混濁と肉眼的血尿に対する影響をみた結果 Table 2 にみられるように少数例であるが全例 8 日目には消失していた。また Table 3 にみられるように尿中白血球は CX-48 投与後 3~4 日目には 29 例中 5 例, 17% に異常を認めたと 8 日目には 23 例中 1 例, 4% に異常を認めるだけとなった。

IV) 起炎菌別治療効果について

Table 4 にみられるように治療開始後 3~4 日で, 定量培養法によって検討した 29 例中 27 例において起炎菌の消失ないしは 10^2 /ml 以下の細菌数を示し, 治療終了後 1 週目の検尿でも 18 例中 17 例で効果がみられた。

V) 総合所見に対する効果について

治療開始後 8 日目における自覚所見および他覚所見からその効果をみると Table 5 に示すように 29 例中 24 例が著効, 3 例が有効で無効例は 2 例, 7% であっ

Table 1. Influence of CX-48 on 7 antibiotic sensitivity of *E. coli* obtained from patients with acute pyelonephritis.

Drug	Before treatment		During treatment		After treatment	
	Sensitive	Resistant	Sensitive	Resistant	Sensitive	Resistant
CEX	15/26	11/26	2/6	4/6	0	0
CER	23/28	5/28	3/6	3/6	0/1	1/1
CET	12/23	11/23	2/6	4/6	0/1	1/1
CEZ	17/19	2/19	1/4	3/4	0/1	1/1
AB-PC	14/21	7/21	0/3	3/3	0/1	1/1
TC	12/27	15/27	4/6	2/6	0/1	1/1
CP	13/27	14/27	5/6	1/6	1/1	0/1

Table 2. Effectiveness of CX-48 on subjective symptoms.

Symptom	3~4 days after				8 days after				15 days after			
	Number of cases	++	+	-	Number of cases	++	+	-	Number of cases	++	+	-
Painful urination	24	21	3	0	23	22	0	1	13	13	0	0
Residual sensation	8	7	1	0	8	8	0	0	4	4	0	0
Turbidity	6	5	1	0	6	6	0	0	3	3	0	0
Lumbago	20	13	6	1	19	16	2	1	14	12	1	1
Pollakiuria	19	15	2	2	19	17	1	1	12	11	0	1
Hematuria	7	7	0	0	7	7	0	0	5	5	0	0

Note: ++ Effective, + Fair, - Poor

Table 3. Effectiveness of CX-48 on urinalysis.

Finding	Before treatment			3~4 days after			8 days after		
	Number of cases	+	-	Number of cases	+	-	Number of cases	+	-
Protein	29	17	12	29	0	29	23	0	23
RBC	29	24	5	29	2	27	23	0	23
WBC	29	29	0	29	5	24	23	1	22
Cast	29	4	25	29	0	29	23	0	23

Table 4. Effectiveness of CX-48 on microbes obtained from patients with acute pyelonephritis.

Microbe	3~4 days after			8 days after			15 days after		
	Number of cases	+	-	Number of cases	+	-	Number of cases	+	-
<i>E. coli</i>	28	26	2	28	26	2	18	17	1
<i>Klebsiella</i>	1	1	0	1	1	0			

Table 5. Clinical result of CX-48 on patients with acute pyelonephritis.

Number of cases evaluated	Effective	Fair	Poor
29	24	3	2

Table 7. Effectiveness of CX-48 on occurrence of side effect.

Side effect	Number of cases examined	Number of cases having side effect
Shibire sensation	29	1
Exanthema	29	1

た。

VI) 再発について

治療終了後7日目に検討しえた18例では Table 6 にみられるように、いずれも再発を認めなかった。

Table 6. Effectiveness of CX-48 on recurrence.

Number of cases examined	Number of cases not recorded	Number of cases without recurrence
27	9	18

VII) 副作用について

Table 7 に示したごとく、口がしびれる感じと全身発疹をみたものがそれぞれ1例あり、前者に対しては5日目に、後者に対しては4日目に投薬を中止した。

VIII) 臨床検査成績に対する影響について

赤血球数、ヘモグロビン値に対する影響は Table 8 にみられるように認めないが、白血球数は9例中8例で減少した。

生化学的検査成績に対する影響は Table 9 にみられるように GPT, アルカリ性フォスファターゼで20%以上の減少がそれぞれ1例でみられた。

考 察

CX-48は広範囲の抗菌スペクトラムをもつ安定で経口投与可能なセファレキシン製剤で、溶出性がよく、経口投与によって高い血中およびリンパ液中濃度を示すといわれ、このほかに尿への排泄が高い、毒性が少ないといった特長をもっている¹⁾。

Table 8. Influence of CX-48 on laboratory findings (I).

Finding	Number of cases tested	Number of cases showing change		
		less than 10%	more than 10%	
			increased	decreased
RBC	10	10	0	0
WBC	9	1	0	8
Hemoglobin	9	9	0	0
Hematocrit	2	2	0	0

Table 9. Influence of CX-48 on laboratory findings (II).

Finding	Number of cases tested	Number of cases showing change		
		less than 20%	more than 20%	
			increased	decreased
GOT	18	18	0	0
GPT	18	17	0	1
Alkaline phosphatase	17	16	0	1
BUN	14	14	0	0

臨床分離 AB-PC 耐性 *E. coli* 31株中27株, 87%が CEX に対し感受性をもつが, 耐性獲得は比較的すみやかであるといわれている¹⁾. 自験例では治療前の感受性は AB-PC のそれとの間に本質的な差はみられなかった. また耐性獲得は他の合成 PC 剤と同様, 比較的早いように思われた.

合成 PC 剤の急性単純性尿路感染症に対する臨床効果は80~90%とする報告²⁾が多く, 今回の臨床成績では93%に臨床効果のみられ, 再発も少なかったことから尿路感染症の治療にとって CX-48 は有用な薬剤の1つと思われる.

合成 PC 剤投与にさいして薬疹などのアレルギー性症状に注意することが要求され, 同時に胃腸症状を訴えることが報告されてきた. 今回2例にアレルギー症状がみられた. すなわち第1例は45歳女子で CX-48 投薬後すぐに, 口がしびれるような感じがあったが軽症であったため5日間の内服をつづけたのち, 気持が悪いとして中止. また他の例は25歳女子で投薬開始後4日目にじんま疹様発疹を全身に生じ, ただちに内服を中止した. 後者は後日 TC 剤を投与した場合にも発疹を生じており, 必ずしも CX-48 にもとづくものとは決めがたい症例である. いずれにしても CX-48 投与にさいしては他の合成 PC 剤と同様アレルギー性症

状の発生には注意を要するものと思われる.

血中白血球数とその大半で10%以上減少したが, いずれも白血球増多症から正常値への復帰であり, GPT, アルカリ性フォスファターゼのそれも正常値へのもどりであり, 今回の検討範囲では異常値に移行したものは経験せず, 他の合成 PC 剤と同様, CX-48 も臨床検査成績に対する影響の少ない薬剤といえる.

結 語

急性腎盂腎炎の29例に対し CX-48 を0.5 gずつ1日3回, 7日間経口投与し, 次の成績を得た.

- (1) 臨床分離 *E. coli* の CX-48 に対する感受性は AB-PC のそれと本質的な差はなく, CER, CEZ に比しやや低かった.
- (2) 投薬8日目に臨床著効24例, 有効3例の成績を得た.
- (3) 臨床検査成績に対する悪影響はみられなかった.

文 献

- 1) CX-48 文献集. 武田薬品工業 K K, 1972.
- 2) 近藤捷嘉・天野正道: 西日泌尿, 34: 441, 1972.

(1973年10月9日受付)