

急性尿路感染症に対する Larixin の使用経験

三重大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 多田 茂教授)

鈴木 紀元*
 袴田 隆義**
 多田 茂***

LARIXIN FOR ACUTE URINARY TRACT INFECTION

Norimoto SUZUKI, Takayoshi HAKAMADA and Shigeru TADA

From the Department of Urology, Mie University School of Medicine

(Director: Prof. S. Tada, M. D.)

Larixin was administered to 24 cases of acute genitourinary tract infection.

- 1) In 19 cases of acute cystitis, the clinical response was excellent in 14 cases, good in 3 cases and poor in 2 cases with 94.7% of effectiveness.
- 2) In 2 cases of acute pyelonephritis, the clinical response was excellent in 1 case and good in 1 case.
- 3) In 1 case of acute epididymitis, the clinical response was good.
- 4) In 2 cases of acute gonorrhoeal urethritis, the clinical response was good in 1 case and poor in 1 case.
- 5) Side effects were observed in only one patient who showed only slight nausea.

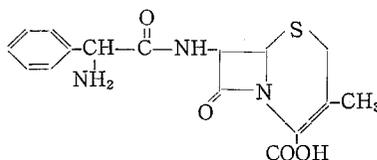
緒 言

尿路感染症は、泌尿器科領域において、もっとも頻度の高い疾患であり、また重要な疾患のひとつである。石神¹⁾は1968年総外来患者2,294例中551例(24.0%)に、尿路感染症を認めており、著者の1人である袴田²⁾は1966~1970年の統計で、毎年外来患者の30%前後に尿路感染症を認めたと述べており、諸家の報告をみても、これらの報告とほぼ一致して30%前後に尿路感染症をみている。この尿路感染症の増加を防ぐためには予法医学の発展によって急性症の発生頻度をおさえることも重要ではあるが、これら急性症を慢性に移行させないこともたいせつで、急性症を適切な治療により完治することが一つの方法となってくる。今回著者は広い抗菌スペクトルを有し、腸管からの吸収がよく、生体内で不活性化されない抗生物質 Larixin (cephalexin) を富山化学工業株式会社より提供をうけ、急性尿路感染症に投与する機会を得たのでその結

果をここに報告する。

性状および組成

Larixin は広い抗菌力を有し、腸管からの吸収がきわめてよく、生体内で不活性化されない cephalosporin C 系経口剤 cephalexin の国産最初の薬剤であり、構造式・分子式は Fig. 1 に示すごとくである。性状は白色~淡黄白色の結晶粉末で、水にやや溶けにくい。

7-(D- α -amino- α -phenylacetamido)-3-methyl-3-cephem-4-carboxylic acid分子式: $C_{16}H_{17}N_3O_4S$

分子量: 347.4

Fig. 1. 化学構造

*助手, **助教授, ***教授

Table 1. 臨床投与例

症例	年齢	性	疾患名	起 炎 菌		尿中白血球		投与量 (g×日)	効果
				前	後	前	後		
1	43	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×3	著
2	46	女	急性膀胱炎	変形菌	クレブシエラ	(卅)	(卅)	1×3	なし
3	45	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
4	19	女	急性膀胱炎	上皮球菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
5	35	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×3	著
6	69	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(+)	1×3	あり
7	52	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
8	25	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
9	26	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(+)	(-)	1×3	著
10	26	女	急性膀胱炎	クレブシエラ	(-)	(卅)	(-)	1×3	あり
11	20	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
12	44	女	急性膀胱炎	黄色球菌	(-)	(+)	(-)	1×4	著
13	29	女	急性膀胱炎	(-)	(-)	(卅)	(-)	1×3	著
14	23	女	急性膀胱炎	変形菌	(-)	(+)	(-)	1×3	著
15	23	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(+)	(-)	1×4	著
16	25	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	あり
17	22	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×3	著
18	62	女	急性膀胱炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×3	著
19	22	女	急性膀胱炎	上皮球菌	上皮球菌	(+)	(+)	1×3	なし
20	29	女	急性腎盂腎炎	大腸菌	(-)	(卅)	(+)	1×4	あり
21	30	女	急性腎盂腎炎	大腸菌	(-)	(卅)	(-)	1×4	著
22	62	男	急性副睾丸炎					1×4	あり
23	30	男	急性淋菌性尿道炎			(卅)	(卅)	1×10	なし
24	44	男	急性淋菌性尿道炎			(卅)	(+)	1×10	あり

臨床経験

1) 症例

症例は1973年5月19日より、1973年7月18日までに外来を受診した急性尿路性器感染症24例である。この24例の性別は、男子3例、女子21例であり、年齢は19歳から69歳におよんでいる。つぎに症例の内訳をみると、Table 1のごとく急性膀胱炎19例、急性腎盂腎炎2例、急性淋菌性尿道炎2例、急性副睾丸炎1例である。なお急性膀胱炎19例は全症例が女子であった。

2) 投与方法および投与期間

投与方法は急性膀胱炎、急性腎盂腎炎、急性副睾丸炎にはLarixin 1日1gを6時間ごとに4回分服し、3～4日間投与した。また急性淋菌性尿道炎にはLarixin 1日1gを6時間ごとに4回分服し、10日間投与した。なお本剤の治療効果の判定のために、いずれの症例にもLarixinのみの投与で他の薬剤の併用をさけた。

3) 効果の判定

投与前に膀胱尿の検査、尿細菌培養を施行して投与後ふたたび同様の検査をおこない比較した。なお副睾丸炎症例には自覚症状のみを効果の判定に用いた。

著効：自覚症状、尿所見、尿細菌培養の3項目が正常化したもの。

有効：自覚症状、尿所見、尿細菌培養の3項目のうちいずれか1つ以上の項目が改善あるいは消失したものの。

無効：自覚症状、尿所見、尿細菌培養の3項目すべて無変化あるいは悪化したもの。

以上のような判定基準によったが、最終的には総合判定によった。

4) 治療成績

治療成績はTable 2のごとく急性膀胱炎症例の有効率は94.7%であり、急性腎盂腎炎2例のうち1例は著効を示し、1例は尿中白血球がすべて消失したとはいえず有効とした。急性副睾丸炎1例ではLarixin投与後副睾丸部、精索部の圧痛が消失したので有効と認めた。また急性淋菌性尿道炎2例のうち1例は投与後

Table 2. 使用効果

	著効	有効	無効	有効率
急性膀胱炎 19例	14	3	2	94.7%
急性腎盂腎炎 2例	1	1		
急性副睾丸炎 1例		1		
急性淋菌性尿道炎 2例		1	1	

自覚症状および尿所見のいずれの症状も改善されず無効であった。残りの1例は自覚症状の改善と膿排出の改善はみられたが尿単染色にて双球菌が完全には消失していなかったもので有効とした。副作用としては24例投与例中1例にのみ悪心がみられた。つぎに代表的な症例を詳述する。

症例 No. 5, T. T. 35歳, 女。

過労後2～3日前より排尿時痛, 強い残尿感それに

T. T. 35歳, 女。大腸菌 $>10^5/ml$

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	fs	AB-PC	CER	CEX	Gm
高															
中			R				S			R			S		
低								R							

Fig. 2.

S. O. 46歳, 女。Larixin 投与前 変形菌 $>10^5/ml$

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	fs	AB-PC	CER	CEX	Gm
高	S														
中			R				S			R			S		
低							R							R	

Larixin 投与後 クレブシエラ $>10^5/ml$

	PC	EM	OM	LM	CM	TC	SM	KM	CL	SX	fs	AB-PC	CER	CEX	Gm
高															
中			R				S			R	S		R		S
低															

Fig. 3.

頻尿を訴えて来院。導尿による膀胱尿の尿細菌培養と顕微鏡検査を施行, 尿所見では白血球が無数に出現しており, 急性膀胱炎と診断し, Larixin 1日1g, 4回分服を3日間投与したところ臨床症状はすべて消失し, 尿も清澄化し白血球も消失した。さらに尿細菌培養にても初診時大腸菌 $10^5/ml$ 以上に存在していたものが完全に消失していた。本症例はLarixinが劇的に効果を示した症例のひとつであった。なお本症例の尿細菌培養の結果は Fig. 2のごとくである。

症例 No. 2, S. O. 46歳, 女。

膀胱尿道部不快感にて来院。膀胱尿中に白血球が多数みられ尿細菌培養は Fig. 3のごとく変形菌が検出された。Larixin 1日1g, 分4にて3日間投与したあとの尿所見は依然として白血球が多数みられ自覚症状も改善されず尿細菌培養ではクレブシエラが出現し

ていた。変形菌に対する感受性試験では、Larixin が(+)を示しているが、Larixin 投与後の尿細菌培養では菌交代現象が表われクレブシエラに交代していた。また本症には尿道カルンケルが存在しており単に急性膀胱炎として取り扱ってよかつたかどうか疑問が残る症例であった。

考 察

尿路感染症分離菌の年次的変遷をみると、熊沢ら³⁾はグラム陰性桿菌の分離率が増加し、逆にグラム陽性球菌とくにブドウ球菌の分離率が減少してきていると述べており、袴田²⁾は大腸菌とクレブシエラなどのグラム陰性桿菌の増加と黄色ブドウ球菌の減少を挙げている。また江田ら⁴⁾は上皮ブドウ球菌の減少とグラム陰性桿菌の増加とくにクレブシエラの増加に注目している。これらの報告をみても明白なように一般に尿路感染症の分離菌はグラム陽性球菌に代わりグラム陰性桿菌が増加の傾向にあるといえる。このことより尿路感染症では、グラム陰性桿菌に感受性のある薬剤を選択することが第一であろう。また泌尿器科外来患者のなかで細菌性膀胱炎の占める割合をみると、石神¹⁾は1971年度には約20%であったと述べており、尿路感染症では細菌性膀胱炎は重要な一つの疾患群である。そして細菌性膀胱炎においての尿中分離菌をみると石神¹⁾は1971年度では大腸菌が約半数以上を占めているとしており、クレブシエラ、緑膿菌、変形菌などの弱毒菌は意外に多く検出されたがこれら弱毒菌は慢性膀胱炎に多く、急性膀胱炎にはほとんど認められず、急性膀胱炎の起炎菌は大腸菌と一部にグラム陽性菌のみであったと述べている。袴田²⁾は1966年～1970年の急性膀胱炎の外来統計で大腸菌52.7%、黄色ブドウ球菌16.3%、上皮ブドウ球菌15.5%、弱毒菌11.0%であったと述べており約半数以上を大腸菌が占めていることになる。これらから二次感染症はともかく、急性尿路感染症では大腸菌に対する MIC の低い薬剤がよく、また尿路感染症においては、血中、臓器内濃度もさることながら尿中濃度が重要で、尿中に活性型で多量に排出される薬剤を選択することが必要となってくる。この意味から Larixin は大腸菌に対する MIC も低く投与後6時間以内で約90%が活性型のまま尿中に排泄されるので急性尿路感染症には適切な薬剤のひとつであろう。著者の結果でも急性膀胱炎症例19例の尿中分離菌は Table 3 のごとくほとんど大腸菌によって占められており、急性腎盂腎炎2例とも大腸菌が検出された。つぎに Larixin (cephalexin) のディスク法による感受性をみると急性膀胱炎19例中全例に(+)以上の感受性を

Table 3. 尿中分離菌

	大腸菌	変形菌	クレブシエラ	黄色ブドウ球菌	上皮ブドウ球菌	その他
急性膀胱炎 19例 (うち1例は細菌培養にて陰性であった)	12	2	1	1	2	
急性腎盂腎炎 2例	2					

示し、急性腎盂腎炎2例もすべて(+)以上の感受性を示し、よい結果であった。Larixin は他の cephalosporin C 系抗生剤と同様感受性がよいといえる。なお急性膀胱炎1例にクレブシエラが検出されているが、クレブシエラに対しても Larixin (CEX) の感受性は(++)であった。また著者は Larixin を急性膀胱炎急性腎盂腎炎のほか急性副睾丸炎1例、急性淋菌性尿道炎2例にも投与を試みた。その結果急性副睾丸炎では投与後、副睾丸部、精索部の圧痛が消失した。急性淋菌性尿道炎では1例はまったく無効であり、他の1例は自覚症状、尿所見の一部改善がみられたが尿単染色にて双球菌が完全には消失せず著効とはみなせなかつた。淋菌性尿道炎の治療については齊藤⁵⁾は cephalosporin 系の内服の場合は1日2gを3～7日間連用するのがよいとしている。このことから淋菌性尿道炎には Larixin 1日2g 投与を試みて経過をみるのも淋疾治療の1方法であろうかと考える。最後に Larixin の副作用についてであるが24例投与例中1例にのみ軽い悪心があった程度で問題となる副作用はなかつた。このことから Larixin は他の cephalosporin C 系抗生剤と同様に副作用の少ない薬剤といえる。以上のことより Larixin はグラム陰性桿菌の多い泌尿器科急性尿路感染症において使用してみるべき価値のある抗生剤のひとつであると考えられる。

結 語

1) 著者は Larixin (cephalexin) を19例の急性膀胱炎、2例の急性腎盂腎炎、1例の急性副睾丸炎、2例の急性淋菌性尿道炎に使用して急性膀胱炎では著効14例、有効3例、無効2例で94.7%の有効率を得た。急性腎盂腎炎2例のうち1例は著効、1例は有効であり、急性副睾丸炎1例では有効であった。また急性淋菌性尿道炎2例中1例は有効、1例は無効であった。

2) 副作用としては24例投与例中1例にのみ軽い悪心を認めた程度で問題となる副作用は認めなかつた。

以上より Larixin は泌尿器科急性尿路感染症において使用してみる価値のある抗生剤のひとつと考える。

文 献

- 1) 石神襄次：臨泌，**26**：特85，1972.
- 2) 袴田隆義：泌尿紀要，**18**：283，1972.
- 3) 熊沢浄一・ほか：西日泌尿，**33**：413，1971.
- 4) 江田享・ほか：臨泌，**27**：155，1973.
- 5) 袴田隆義：泌尿紀要，**18**：297，1972.
- 6) 齊藤豊一：臨泌，**25**：785，1971.

(1974年1月30日迅速掲載受付)