

老人の術後尿路感染症に対する Geopen の使用経験

愛知県更生農業協同組合連合会更生病院泌尿器科 (医長: 和志田裕人)

和 志 田 裕 人

上 田 公 介

GEOPEN FOR POST-OPERATIVE URINARY TRACT
INFECTION ON HIGH-AGE PATIENTS

Hiroto WASHIDA and Kosuke UEDA

From the Department of Urology, Kosei Hospital, Anjo, Japan, 446

(Chief: H. Washida, M. D.)

Geopen was administered to 30 high-age patients with post operative urinary tract infection. Cases consisted of 24 benign prostatic hyperplasia treated by retropubic prostatectomy in 14 cases and TUR-P in 10 cases, and 6 prostatic cancer treated by TUR-P in 2 cases and cryoprostatectomy in 4 cases.

Clinical response was excellent in 16 cases (53%) and fair in 10 cases (33%).

Serum transaminase was transiently elevated in 4 cases, but was within normal limit on their discharge.

緒 言

人口の老齢化に伴い、老人に医療をおこなう機会がしだいに増してきており、われわれ泌尿器科においても老人を対象とした手術が増加の傾向にあり、そしてその術前検査で全身性疾患（心血管系、呼吸器系、代謝系など）の重大合併症が発見される場合が多い。また外見上健康そうな老人でも、一般的に予備能力がきわめて減退しており、侵襲に対する生体反応が緩徐で回復がおそいので、老人術後管理としてその困難さのゆえに注目されている。

前立腺肥大症あるいは前立腺癌はこのような老人に発生する疾患であり、これらに対する手術は、術後一定期間創部 drainage やあるいは経尿道的留置カテーテルを必要とし、そのために術後尿路感染は必発である。¹⁻³⁾ この術後尿路感染における起炎菌としては、*Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* などのグラム陰性桿菌が主体を占めており、各種抗生物質に強い抵抗を示すので問題となっている^{4,5)}。

老人の術後管理をよりいっそう困難とさせるのはこのグラム陰性桿菌感染症であるといっても過言ではないようである。

今回われわれは前立腺肥大症あるいは前立腺癌患者の術後に大量の Geopen (以下 CB-PC と略す) を主体とする化学療法をおこなったのでその経験を報告する。

臨 床 経 験

1. 症例 (Table 1, 2)

58歳から83歳までの前立腺肥大症 (24例)、前立腺癌 (6例) の計30例を対象とした。術式の内容は、後恥骨式前立腺摘出術14例 (全例とも前立腺肥大症)、TUR-P 12例 (前立腺肥大症10例、前立腺癌2例)、前立腺凍結術4例 (全例とも前立腺癌) であった。

2. 投与方法、投与総量および投与期間

Table 1. Age

Age	Cases
50~59	1
60~69	12
70~79	10
80≤	7
Total	30

Table 2. Diseases and operative methods

	Retropubic prostatectomy	TUR-P	Cryopro- statectomy	Total
Benign prostatic hyperplasia	14	10	0	24
Prostatic carcinoma	0	2	4	6
Total	14	12	4	30

手術直後より1回5～10gを経静脈的に1日10～30gを投与した。投与総量は50～475g,平均157gで、投与期間は5～21日間平均14日であった。

のちに症例で示すが、後恥骨式前立腺摘出術後、SB-PC投与中敗血症に陥った1例に対してCB-PCとgentamicinの併用療法をおこなった症例が加わっている。

3. 効果判定

術後発熱をきたさなかったものを(+),術後の発熱は軽度であったものを(±),術後高熱が続ぎ他剤に変更せざるをえなかったものを(-)とした。以上のような基準によったが、全使用経過について総合判定し、有効、やや有効、無効とした。

4. 治療成績

前項の判定基準によると成績はTable 3のごとくで、30例中有効16例(53%),やや有効10例(33%),無効4例(14%)と良好な成績であった。

Table 3. Efficacy rate

	Cases (%)
Efficacy	16 (53)
Moderate	10 (33)
None	4 (14)
Total	30 (100)

起炎菌別にみた治療成績をTable 4に示した。投与前の尿培養で分離しえた起炎菌は47株であり、*Citrobacter*が12株と最も多く、次いで*Pseudomonas* 11株、*Klebsiella* 8株、*Enterobacter aerogenus* 7株の順であり、われわれが女性の急性膀胱炎より分離した菌種とは全くことなっていた。*Citrobacter* 7株、*Pseudomonas*には7株、*Klebsiella* 5株、*Enterobacter aerogenus* 1株には有効という成績であった。

Table 4. Organism and efficacy rate

	Efficacy	Moderate	None	Total
<i>Pseudomonas</i>	7	3	1	11
<i>Citrobacter</i>	7	4	1	12
<i>Klebsiella</i>	5	1	2	8
<i>Staphylococcus</i>	1	0	0	1
<i>E. coli</i>	1	3	0	4
<i>Enterobacter</i>	1	10	1	12
<i>Rettgerella</i>	0	2	1	3
<i>Streptococcus</i>	0	1	0	1
Total	22	24	6	52

5. 副作用

Fig. 1は腎機能におよぼす影響としてBUNとcreatinineを、Fig. 2は肝機能におよぼす影響をGOT、GPTを指標としてみたものである。BUN、creatinineの異常な上昇はみられなかったが、GOT・GPTの一過性の上昇を4例に認めた。この4例中1例は肝硬変症で治療中の患者であり、CB-PCによるというよりもむしろ、手術(TUR-P)、麻酔(GOF)によるものと考えられた。残り3例中の1例は術後1週目より使

用し始めたのであるが、使用前よりやや上昇傾向にあり必ずしもCB-PCによる上昇とは考えがたかった。残りの2例はいずれも投与開始後2週目に異常高値を一過性に認めており、CB-PCによるものかあるいは手術・麻酔の影響によるものかは判然としない。ちなみにこれら4例ともに退院時には正常値となっていた。

なおその他の副作用はなかった。

次にSB-PC投与中敗血症に陥り、CB-PCとgent-

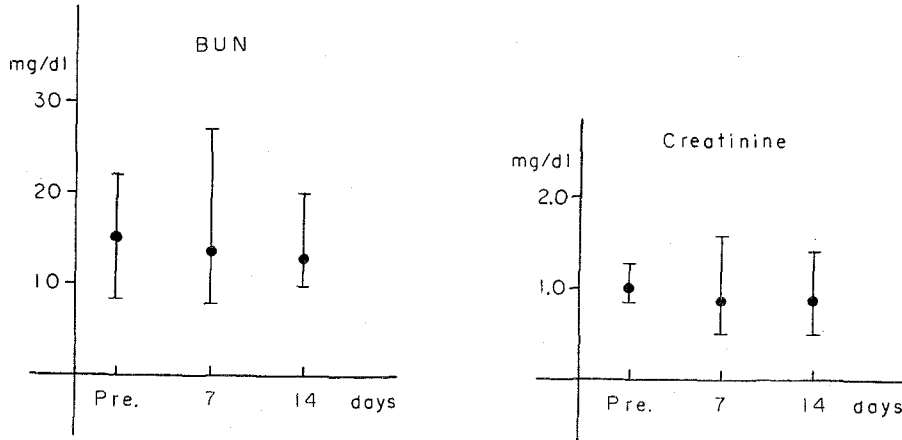


Fig. 1. BUN and creatinine. ●: Mean value

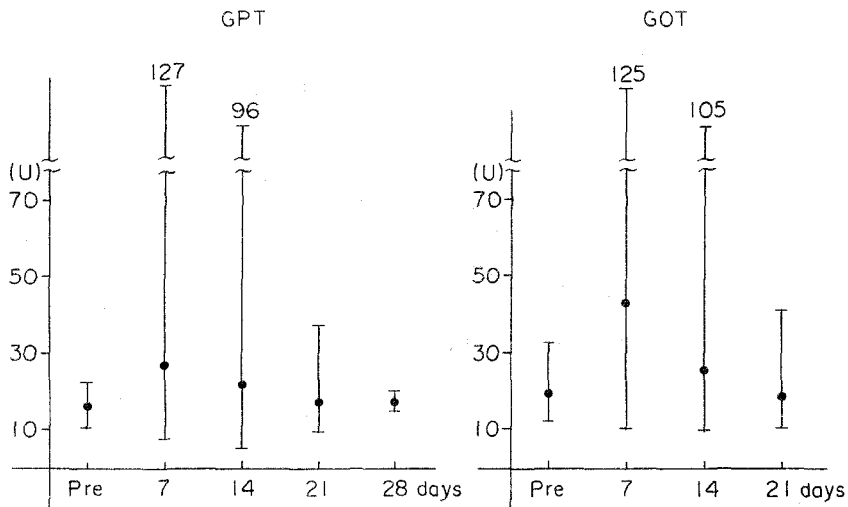


Fig. 2. GPT and GOT. ●: Mean value

amicin にて軽快せしめた症例を例示する。

症例, 62歳 前立腺肥大症に対して後恥骨式前立腺摘出術をおこなった。手術直後より高熱が持続し, 術後6日目の尿培養, 静脈血培養ともに *Klebsiella* を検出した。術後7日目より CB-PC 25g/日, gentamicin 80mg/日 の投与をおこなったところ解熱傾向を認め, 投与後4日目には全く平熱となった。

BUN, creatinine, GOT, GPT の変動は Fig. 3 中に示した。

考 察

老人のもろもろの侵襲に対する回復力は青壮年層よりも弱いことは周知のところであり, 排尿困難を主訴とする前立腺肥大症あるいは前立腺癌に対する手術療法は対象が老人であるために術後多くの問題を惹起し

てくる。しかもそれらの手術の性質より尿路に留置カテーテルをおくことは必須であり, それに伴う細菌感染は避けられないところであり, このときの分離菌は *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* をはじめとするグラム陰性桿菌が主役であると述べられている⁹⁾。大越らがグラム陰性桿菌の重篤な感染症がふえており, その原因として尿路感染にもとづくものが多く¹⁰⁾, また Sabath も同様に尿路が敗血症をも起因する。グラム陰性桿菌の主要な感染源の一つであると¹¹⁾指摘しているように, とくに回復力の弱い手術後の尿路感染は老人の一般状態をより悪化させ, しばしば重篤な状態に陥らせる原因となるので, 術後の尿路感染予防あるいは制圧が手術後経過の重要な因子となる。

CB-PC は広範囲スペクトルを有する半合成 PC で, 尿中・血中の濃度が高く維持され, *Pseudomonas*,

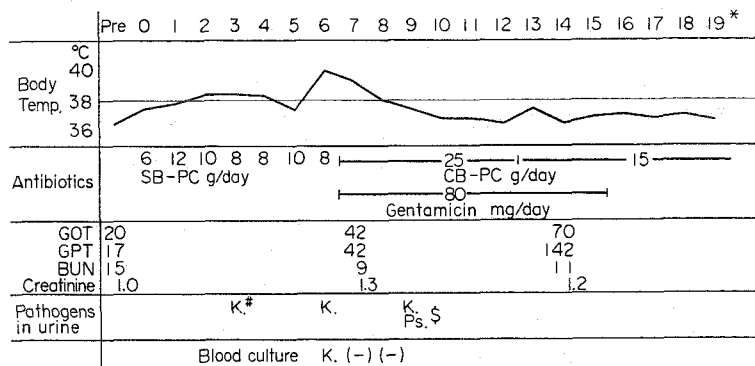


Fig. 3. 62 year-old (BPH).
Post-operative course (1)

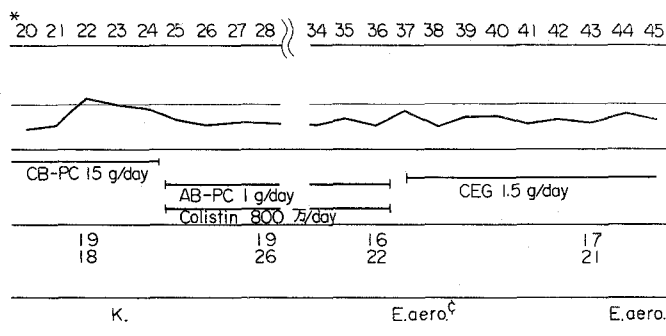


Fig. 3. 62 year-old (BPH).

Post-operative course (2)

K. = Klebsiella

§ Ps. = Pseudomonas

♠ E. aero. = Enterobacter aerogenus

Proteus にも抗菌性をもつことにより広く尿路感染症に適用されており、その毒性の低いこと、作用は殺菌的で、静注が可能であることから大量投与が可能であり、大越らは CB-PC の投与量を増加することにより *Pseudomonas* 感染症もある程度制圧できると報告し⁹⁾、上田は *Pseudomonas*, *Proteus* その他のグラム陰性桿菌感染症に点滴静注による CB-PC 大量療法の適応があると述べている¹⁰⁾。Stratford は CB-PC の投与量について尿路感染をふくめて全身的感染は 1 日最少 16g を、敗血症には 30g を用いると述べている。かれは CB-PC の少量投与により完全耐性となった症例を経験し、尿路には高濃度に排泄されるがゆえに少量投与でよいとする意見には反対している。その理由の一つに重症患者の皮膚表面の菌叢をグラム陰性桿菌が著しく占有していたこと、もう一つは正常者でも腸内菌として *Pseudomonas* を保有しているの、少量の CB-PC 投与は耐性菌の出現をもたらすだけであると

している¹¹⁾。齊藤らによると大量療法のさいの量は 1 日 20g 前後を適当とし¹²⁾、大越らは 1 日 10g 前後であろうとしている⁹⁾。われわれは老人に平均 11g/日 を投与しほぼ満足すべき成績をあげた。われわれの対象症例の起炎菌は、諸家の報告と同様に Family enterobacteriaceae を主体とするグラム陰性桿菌がほとんどであったが、有効とやや有効をあわせると 86% に効果を認めたのであり、CB-PC 大量療法を主体とする化学療法は有用であったが、菌種別にみると、*Enterobacter aerogenus* では有効 1 例、やや有効 10 例と、*Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Klebsiella* に比較するとやや効果が悪いようであり (Table 4)、松木らの報告でも同じような傾向があった。一方 Neu らの成績では、*Enterobacter* の 59% に CB-PC の感受性があったと報告されている¹³⁾。

いっぽう抗生剤の感染症にたいする効果判定については、その基準がしばしば問題となるが、①抗生剤使

用中でも留置カテーテルがあるかぎり尿路感染は必発であるとされていること、②前立腺術後では尿中白血球数は尿路上皮が正常化されるまで持続するといわれ、かなり長期間膿尿が続くことの2点より、尿中細菌の消失そして尿中白血球数の変動は、術後の短期間におけるCB-PCの効果判定には不相当と考え、全身性反応の細菌感染によると考えられる発熱を有力な因子と考えたのである。

CB-PCが腎においてはdose responseをして、腎組織内濃度が、投与量の増量で高くなるが、その腎毒性はきわめて低く、Yatesは、対象の50%に腎機能低下が治療開始にあったが、CB-PCは腎毒性の徴を示さなかったと述べ¹⁴⁾、松木ら、袴田ら、その他も、CB-PCの腎毒性はないと報告しており、われわれの症例でも、1例もBUN, creatinine上昇を認めず、諸家の報告と同じであった。

GOT, GPTの上昇の報告については、散見されることであり、袴田らは、手術・麻酔などの影響であろうとしてCB-PCの副作用とはいえないと述べ、松木らは肝障害を有する患者に投与したが悪化を認めなかったといっている。

GumpらはCB-PCによる潜在的な生化学的な副反応の一つとしてtransaminaseの上昇を認識しなければならぬが、肝からのtransaminaseの遊離は他の肝障害の徴を伴わないようであり、CB-PC中止後速やかに回復するとのべ¹⁵⁾、大越らはGuzeからの私信として、transaminase上昇はreversibleであるので、短期間投与には全くさしつかえないとする考えが米国では強いようであると伝えており、CB-PCによるtransaminaseの上昇については楽観的な立場をとっている。われわれは4例にGOT, GPTの上昇を認めたのであるが、いずれも一過性のものであり退院時には正常値に復していたことより諸家の報告のように楽観的立場には賛成はできるが、transaminaseの上昇を全く無視してよいものとは考えがたく、とくに老人においては肝の解毒作用が低下しているので、じゅうぶんに留意する必要があると考えたい。

結 語

58歳から83歳までの前立腺肥大症24例（後恥骨式前立腺摘出術14例、TUR-P 10例）と前立腺癌6例（TUR-P 2例、前立腺凍結術4例）の計30例の術後にCB-PC大量療法を中心とする化学療法をおこなった。

1. 有効16例（53%）、やや有効10例（33%）、無効

4例（14%）であった。

2. 副作用としてBUN, creatinineの上昇は認めなかったが、GOT, GPTの上昇を4例に認めた。退院時には正常化していた。

文 献

- 1) 岡本重礼・中村雄一：日泌尿会誌，56：647，1965.
- 2) 上戸文彦・山田智二：ibid 61；731，1970.
- 3) 佐々木恒臣・寺田雅生・大西茂樹・丸田 浩：ibid 60；690，1969.
- 4) 袴田隆義・鈴木紀元：泌尿紀要，18：1123，1972.
- 5) 松木暁・中野 博・小野 浩・仁平寛己：ibid 18；519，1972.
- 6) 石部知行・森 浩一・仁平寛己：西日泌要，32：511，1970.
- 7) 大越正秋・名出頼男：総合臨床，18：437，1969.
- 8) Sabath, L.D.: Advances in the management of Pseudomonas and Proteus infections, p. 43, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, New York, London, 1969.
- 9) 大越正秋・名出頼男・長久保一郎・長谷川昭・鈴木恵三：The Japanese Journal of Antibiotics, 25：163，1972.
- 10) 上田 泰：12より引用.
- 11) Stratford, B.C.: Advances in the management of Pseudomonas and Proteus infections, p. 73, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, New York, London, 1969.
- 12) 斉藤 篤・山路武久・三枝幹文：化学療法ハンドブック，p.105，上田 泰・清水喜八郎編，永井書店，大阪・東京，1975.
- 13) Neu, H.C., Swarz, H. and Winshell, E.: Advances in the management of Pseudomonas and Proteus infections, p.10, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, New York, London, 1969.
- 14) Yates, J.: Advances in the management of Pseudomonas and Proteus infections, p. 80, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, New York, London, 1969.
- 15) Gump, D.W. and Christmas, W.A.: ibid. p. 94.

(1975年10月9日迅速掲載受付)