

Polymyxin B 局所投与による術後尿路感染 予防および治療効果の検討

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室 (主任：横川正之教授)

平 賀 聖 悟

牛 山 武 久

和 久 井 守

竹 内 弘 幸

同 附属病院薬剤部

市 川 凱 彦

CLINICAL STUDY ON EFFECT OF LOCAL ADMINISTRATION OF POLYMYXIN B SOLUTION FOR POSTOPERATIVE URINARY TRACT INFECTION

Seigo HIRAGA, Takehisa USHIYAMA, Mamoru WAKUI
and Hiroyuki TAKEUCHI

From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

(Director: Prof. M. Yokokawa)

Yoshihiko ICHIKAWA

From the Department of Hospital Pharmacy, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

Effect of locally administered polymyxin B (PB) solution on postoperative urinary tract infection was studied.

- 1) Patients consisted of 24 males and 9 females, who received urological operations and indwelling catheters in the bladder or renal pelvis after the operation.
- 2) PB solution was locally administered every day after the operation in the following ways:
 - Group 1-(a) bladder washing with 0.05% solution of PB in 6 cases.
 - Group 1-(b) bladder washing with 0.1% solution of PB in 16 cases.
 - Group 2 intravesical instillation of 0.1% solution of PB in 2 cases.
 - Group 3 continuous bladder irrigation through indwelling 3-way catheter with 0.0025% solution of PB in 9 cases.
 - Group 4 washing or irrigation through nephrostomy with 0.05 or 0.1% solution of PB in 3 cases.
- 3) Species and colony counts of bacteria in urine were examined before and on the course of the treatment. The results of the treatment were evaluated successful when the bacteria disappeared or the colony counts diminished after the finish of PB administration. Successful results were obtained as follows: 5 cases of 6 in group 1-(a), 8 cases of 16 in group 1-(b), 1 case of 2 in group 2, 7 cases of 9 in group 3 and 0 case of 3 in group 4. In both group 1-(a) and 3, the results were remarkable in comparison with the other 3 groups. Evaluation of the latter group, however, was thought to be difficult because of different causes of the diseases, operative methods and other conditions of the patients.

- 4) Effective rate of polymyxin B was more than 51% of counted strains in *Proteus morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Citrobactor*, *Streptococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus*. In contrast, it was less than 50% in *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri* and glucose non-fermentable Gram negative rods (NFGNR).
- 5) *Serratia* and *Proteus* were detected most frequently, and NFGNR appeared continuously before and after the treatment. These findings showed the same tendency of superinfection as recent reports of urinary tract infection.

緒 言

泌尿器科領域において術後尿道からのカテーテル留置を行なう機会はきわめて多く、単純なカテーテル留置に伴い尿路感染を必発することが以前より知られている。その対策として種々のカテーテル管理法が考案されており、開放式導尿と閉鎖式導尿、間歇的膀胱洗浄と持続膀胱灌流、洗浄液の種類、カテーテルの材質といった問題が検討されてきた。polymyxin Bは薬理効果からいって、ことに局所投与した際に優れた感染予防ないし治療剤であることが従来より認められてお

り、われわれも種々のカテーテル管理法にこの薬剤を用いて術後患者の感染予防あるいは治療効果を検討したので、その成績を報告する。

投与対象と投与方法

当科へ入院し術後一定期間カテーテル留置を行なった患者33名を対象とした。男子24名、女子9名、年齢は18~89歳(平均63歳)で、原疾患の内訳は膀胱腫瘍20例、前立腺疾患7例、その他9例である(Table 1)手術はTUR 18例、膀胱高位切開術4例、恥骨上前立腺摘除術2例、腎囊造設術5例、その他12例と計41

Table 1. 各投与群の原疾患

原疾患	第1群(a)	第1群(b)	第2群	第3群	第4群	
膀胱腫瘍	4	7*	1	6*	2	20
前立腺癌	2	1		1		
前立腺肥大症		2				7
前立腺結石				1		
その他(膀胱腫瘍, 尿管腔腫 腎癌, 尿管結石 膀胱癌, 水腎症)		6	1	1	1	9
計	6	16	2	9	3	36

*: 1例は前立腺肥大症を合併

Table 2. 各投与群における手術法

手術法	第1群(a)	第1群(b)	第2群	第3群	第4群	
TUR	5	4	1	6	2	18
膀胱高位切開術		2		2		4
恥骨上前立腺摘除術		2				2
腎囊造設術	1	1			3	5
その他(除鞏術, 尿管膀胱再吻合術, 経 腔式縫縮術, 腎部分 切除術, 腎切石術, 腎盂形成術)	1	8	1	1	1	12
計	7	17	2	9	6	41

回施行した (Table 2). すなわち膀胱・前立腺など下部尿路疾患が多く、これに対して TUR その他の下部尿路手術が多く行なわれている。

カテーテルからの局所洗浄には 1 バイアル中 polymyxin B sulfate 50万単位 (50 mg) を含む polymyxin B[®] (台糖ファイザー, 以下 PB と略す) を下記の方法に従って投与した (Table 3).

Table 3. Polymyxin B 投与方法

投与群	Polymyxin B 局所投与方法	例数
第 1 群 a)	0.05% 溶液による膀胱洗浄	6
	b) 0.1% 溶液による膀胱洗浄	16
第 2 群	0.1% 溶液 20ml の膀胱内注入留置	2
第 3 群	3-way カテーテルによる膀胱持続灌流	9
第 4 群	腎囊からの腎盂洗浄	3

第 1 群: PB 溶液による膀胱洗浄施行群 (22例)

a) 0.05% 溶液 (滅菌水または生食水 100 ml に PB 1 バイアル溶解に相当) 300 ml 以上による膀胱洗浄を術後 1 日 1 回施行した群 (6 例).

b) 0.1% 溶液 (同上に PB 2 バイアル溶解に相当) で a) と同様に膀胱洗浄した群 (16 例).

第 2 群: 0.1% PB 溶液 20 ml を 30 分間膀胱内へ注入留置した群 (2 例).

第 3 群: 3-way バルーンカテーテルによる膀胱持続灌流を施行した群 (9 例).

Martin & Bookrajian (1962)⁶⁾ の方法に準じて 0.0025% PB 溶液 1000~2000 ml を術後に点滴法によって 3-way バルーンカテーテルから持続灌流した。蓄尿の方法は開放式とし、PB の網羅しないグラム陽性菌の抗菌スペクトラムをもカバーするように cephalosporin, ampicillin, carbenicillin などの薬剤を経口的あるいは非経口的に適宜併用した。

第 4 群: 腎囊カテーテルから PB 溶液による洗浄を施行した群 (3 例).

以上の投与方法に関して、0.05% および 0.1% PB 溶液は当院薬剤部においてあらかじめ作成したものを用いた。第 2 群の PB 溶液の膀胱内留置時間が比較的短い。下部尿路の手術患者が多いので長時間の尿うづ滞は tenesmus を生じたり、その他の悪影響を与えることを考慮したためである。また PB 溶液の投与日数は患者の術後経過によってかなり異なり 3 日から 180 日である。各投与群ごとの平均投与日数は、第 1 群 a) 31 日、第 1 群 b) 21 日、第 2 群 4 日、第 3 群 9 日、第 4 群 81 日となっている (Table 4).

成 績

PB 溶液による術後尿路感染予防ないしは治療効果の判定に際しては、UTI 薬効評価基準 (第二版 1978) を参考としたが、全例が術後患者のため自覚症状に対する効果判定は困難であり、また全例カテーテル留置患者のため尿中一般細菌検査 (同定, 定量培養) の成績をとくに重視し、検尿所見を参考として総合的な効果の判定を行なった。このほか PB 溶液投与前後における血液検査、肝・腎機能検査および投与中の副作用もチェックした。尿中細菌数をもとにして以下のように効果判定基準を設けた。

著効: PB 溶液投与終了時に尿中より細菌が消失ないしは細菌数が $10^5/ml$ 以上から $10^3/ml$ 以下となったもの。

有効: 投与前 $10^3/ml$ 以下の菌数が投与後も同じか、または投与前 $10^5/ml$ 以上あったものが投与後 $10^3 \sim 10^4/ml$ 台に減少したもの。

無効: 投与前 $10^5/ml$ 以上あった菌数が投与後も不変か、または投与前 $10^4/ml$ 台以下のものが $10^5/ml$ 以上に増加したもの。

この基準により計 36 回の PB 溶液局所投与の効果を検討した。各投与群について投与前の感染菌種、投与後の感染菌種、投与終了後における PB 感受性、総合的な効果の判定などを Table 4 に示す。各投与群ごとに効果判定を検討すると、有効ないしは著効を示したものは、第 1 群 a) では 6 例中 5 例、第 1 群 b) では 16 例中 8 中、第 2 群は 2 例中 1 例、第 3 群は 9 例中 7 例、第 4 群は 3 例中 0 例である (Table 5)。全群を合計すると 36 例中 21 例 (58%) に有効ないし著効の成績を得た。

つぎに投与前後における感染菌種を検索すると、投与前に検出した菌種では *Serratia* と *Proteus* 属が各 9 株で最も多く、*Pseudomonas aeruginosa* その他のグラム陰性桿菌が 7 株、グラム陽性菌 5 株、*Candida* 1 株となり、投与終了後には *Serratia* 12 株、*Klebsiella* 1 株、*Proteus* 属 16 株、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌 (以下ブ非醗 G 陰桿菌と略す) 4 株となった (Table 6)。また効果判定で有効とした 21 例について PB 溶液投与終了時の感染菌種を検索すると、*Serratia* 2 株、*Proteus vulgaris* 4 株、*Proteus morgani* 2 株、ブ非醗 G 陰桿菌 2 株が分離され、13 例は感染菌陰性であった。効果判定で無効とした 15 例では、*Serratia* 10 株、*Klebsiella* 1 株、*Proteus vulgaris* 5 株、*Proteus morgani* 3 株、*Proteus rettgeri* 2 株、ブ非醗 G 陰桿菌 2 株であった。

PB 感受性テストは感染菌が陰性ないしは $10^3/ml$

Table 4. 各投与群の polymyxin B 投与日数, 投与前後の感染菌種と polymyxin B 感受性および総合的な効果の判定

投与群	年齢	性	投与日数	投与前の感染菌種	終了時の感染菌種	P B 感受性	効果判定
第1群(a)	47	♂	5	—	—	不明	+
	77	♂	5	Pr. vulgaris	—	不明	+
	63	♂	90	—	—	不明	+
	69	♂	22	ブ非酸G陰性 Sta. aureus	—	不明	+
	28	♀	4	A群以外の streptococcus E. coli	—	不明	卅
	68	♂	60	—	Serratia Pr. vulgaris	—	—
第1群(b)	65	♂	20	—	—	不明	+
	68	♂	5	—	—	不明	+
	30	♀	14	Pr. morganii	Pr. morganii	+	+
	58	♀	20	Pr. morganii	Pr. vulgaris	—	+
	52	♀	7	Str. faecalis	Pr. vulgaris	—	+
	78	♀	61	Str. faecalis	Serratia	—	—
	72	♀	10	—	Serratia	—	—
	59	♂	3	Serratia ブ非酸G陰性 Citrobacter	—	不明	卅
	63	♂	14	—	Serratia	—	—
	79	♂	51	Serratia	—	不明	+
	63	♂	21	Pr. morganii Serratia	Pr. morganii	—	—
	82	♂	25	Pr. rettgeri Str. faecalis ブ非酸G陰性, C. albicans	Pr. vulgaris Pr. rettgeri Serratia	— — —	— — —
	48	♂	12	Serratia Pr. vulgaris	Pr. morganii Pr. vulgaris	— —	— —
89	♀	60	Serratia	Pr. morganii ブ非酸G陰性	— —	— +	
45	♂	8	—	—	不明	+	
45	♂	3	—	Serratia	—	—	
第2群	72	♀	4	Pr. vulgaris ブ非酸G陰性	Pr. vulgaris ブ非酸G陰性	不明	+
	71	♀	4	Serratia	Serratia	—	—
第3群	56	♂	7	Ps. aeruginosa	—	不明	卅
	18	♂	10	—	Pr. vulgaris	—	+
	58	♂	22	Serratia	Serratia	—	+
	72	♂	22	Serratia	Serratia	—	—
	57	♂	3	—	Serratia	—	+
	63	♂	3	—	—	不明	+
	67	♂	5	—	Pr. vulgaris Serratia Klebsiella	— — 卅	— — —
	79	♂	3	—	—	不明	+
	71	♂	5	—	—	不明	+
第4群	68	♂	3*	—	ブ非酸G陰性 Serratia	卅 —	— —
	68	♂	180**	Pr. rettgeri Pr. vulgaris	Pr. rettgeri Pr. vulgaris	— —	— —
	89	♀	60**	Serratia	Pr. morganii ブ非酸G陰性	— —	— —

*: 腎臓からの持続濾流 ** : 0.05% polymyxin B による腎洗 †† : 0.1% polymyxin B による腎洗

Table 5. 各投与群の効果判定成績

効果判定	第1群(a)	第1群(b)	第2群	第3群	第4群	計
著効(++)	1	1		1		21
有効(+)	4	7	1	6		
無効(-)	1	8	1	2	3	15

Table 6. polymyxin B 投与前後における感染菌種

菌種	投与前	投与後
<i>Serratia</i>	9	12
<i>Klebsiella</i>		1
<i>Pr. vulgaris</i>	4	9
<i>Pr. morganii</i>	3	5
<i>Pr. rettgeri</i>	2	2
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	
ブドウ糖非醗酵G陰性桿菌	4	4
<i>E. coli</i>	1	
<i>Citrobacter</i>	1	
<i>Strept. faecalis</i>	4	
<i>Staph. aureus</i>	1	
<i>Candida</i>	1	
計	31	33

以下の場合には行なっておらず、PB 投与終了後出現した菌種の31株についてテストの成績を検討した(Table 4)。PB 感受性のあるもの(十~卅)は6株で、菌種は *Klebsiella* 1株、*Proteus morganii* 4株、ブ非醗G陰性桿菌1株であり、非感受性の25株では、*Serratia* 12株、*Proteus vulgaris* 8株、*Proteus morganii* 1株、*Proteus rettgeri* 2株と *Proteus* 属が計11株、ブ非醗G陰性桿菌2株であった。

PB 溶液投与前後の血液、肝・腎機能検査の比較では、少数例に白血球数の変動を認めしたが、薬液の影響というよりむしろ原疾患にもとづく患者の状態の変化によるものと考えられた。また投与中の副作用はとくに認めなかった。

考 察

polymyxins は1947年に Ainsworth ら、Benedict & Langlykke, Stansley らによっておのおの別個に *Bacillus polymyxa* より発見された抗生物質である¹⁰⁾。グラム陰性桿菌に対して優れた抗菌力をもっているが、*Proteus* 属とグラム陽性菌には感受性が少ないとされる。この薬剤の作用機序は surface-active であり、細菌の lipoprotein 膜を阻害し、osmotic barrier としての機能を破壊することにより抗菌作用が発揮される^{4,10)}。また血中濃度が高くなると腎毒性を生ずることから、主として局所療法に用いられており、泌尿器科領域においてはこの溶液の膀胱内注入留置⁷⁾や膀胱灌流洗浄法⁸⁾による良好な成績が報告されている。われわれも今回種々のカテーテル管理法にこの薬剤を併用し、尿路感染予防効果の検討や細菌動態の検索を行

なった。

Martin & Bookrajian⁶⁾ は種々のカテーテル留置法による感染予防効果を検討し、とりわけ3-way カテーテルによる neomycin-polymyxin 溶液の持続灌流の成績が優れていると報告している。しかし Zinner ら¹¹⁾は主として動物実験により、灌流法では薬液のあたる範囲が膀胱内のきわめて狭い部分に限られるとし、何らかの工夫を要すると述べている。Kunin⁵⁾も持続灌流法をとりあげ、排出液を閉鎖式導尿回路にすべきであると強調している。閉鎖式持続導尿法の成績に関してはわれわれも過去に報告^{3,9)}し種々の利点を認めているが、3-way カテーテルによる持続灌流法では蓄尿量が増えるため、閉鎖式回路とした場合には蓄尿器を交換する頻度が増して管理が容易でなくなり、また汚染の機会も増すこと、対象が主として下部尿路の術後患者のため閉鎖式開始時における無菌操作が困難であることなどから、今回のシリーズにおいては開放式導尿を行なった。したがってこの方法を含め、最も一般的に行なわれている間歇的膀胱洗浄、膀胱内注入留置法のほか腎瘻からの PB 溶液投与の成績を併せて検討した。

PB の投与法の相違による尿路感染予防ないし治療効果は0.05%溶液による膀胱洗浄(第1群a)と3-way カテーテルによる持続灌流(第3群)の成績が良好であった(Table 5)。0.1%溶液による膀胱洗浄(第1群b)の成績が比較的良好でないが、各群の原疾患を比較考察すると、0.1%溶液の群では膀胱腫瘍、尿管腫瘍といった複雑な基礎疾患を他群より多く含み(Table 1)、したがって手術方法もこれに応じた観血的手術が他群より多かったので(Table 2)、このような患者側の因子の影響も考慮する必要がある。PB 溶液注入留置(第2群)と腎瘻からの投与(第4群)の群は例数が少ないので、自験例の成績のみからこれらの方法による感染予防ないし治療効果を結論づけることは困難である。腎瘻群のうち2例では腎瘻設置期間が長いので、腎盂洗浄も60日、180日と長期にわたっており、長期カテーテル留置による種々の影響を受けて PB 溶液による洗浄の効果が減衰されたことも考えられる。4群を通してみると PB の投与効果は、基礎疾患、手術方法、カテーテル留置期間など種々の因子により影響を受けると考えられるが、症例によっては局所洗浄法により優れた感染予防および治療の成績を認めえた。

PB 投与前後における感染菌種の検索では、投与前後とも *Serratia*、*Proteus* 属の分離頻度が最も高かった。また投与前に検出されたその他のグラム陰性桿菌は PB 投与後消失したが、ブ非醗G陰性桿菌は投与前後で

Table 7. 分離菌種と polymyxin B の有効率

菌種	有効	無効	有効率
<i>Serratia</i>	8	9	8/17
<i>Klebsiella</i>		1	0/1
<i>Pr. vulgaris</i>	3	4	3/7
<i>Pr. morgani</i>	3	1	3/4
<i>Pr. rettgeri</i>		2	0/2
<i>Ps. aeruginosa</i>	1		1/1
ブドウ糖非醗酵G陰性桿菌	3	3	3/6
<i>E. coli</i>	1		1/1
<i>Citrobacter</i>	1		1/1
<i>St. faecalis</i>	2	1	2/3
<i>Sta. aureus</i>	1		1/1
不明	9		9/9
計	32	21	32/53

同じ菌株数を示した (Table 6). PB の薬効からいって *Proteus* 属の頻度が高いことは当然ともいえる。しかし *Proteus* 属以外の菌種として最近とくに交代菌としてその増加が問題視されている *Serratia* の分離度が高く、またブ非醗G陰菌の根強い出現を今回のシリーズにおいて認めた。PB 投与前後において尿中より 10^3 /ml 以上の菌数で分離された菌種は計11種 (Table 7) で、効果判定成績からこれらを分類すると Table 7 のような分布となる。菌種不明を含め有効であったもの32株、無効としたもの21株である。このうち *Proteus morgani*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* では有効例が分離株全体の半数を超え計20株中18株 (菌種不明は各例1株と数えた) の有効率 (90%) を示している。一方 *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, ブ非醗G陰桿菌では有効例は半数に達せず、総数で33株中14株 (42%) に効果があったにすぎない。しかし PB が無効とも考えられる *Serratia*, *Proteus vulgaris*, ブ非醗G陰桿菌でも逆にこれだけの有効率を示したことは無視できない事実といえる。

PB 感受性テストの成績 (Table 4) から PB に対する感受性を菌種の側からまとめると、*Serratia* のすべてに感受性を認めず *Klebsiella* の1株は感受性を示した。同じ *Proteus* 属でも *Proteus vulgaris* と *Proteus rettgeri* は感受性を全く示さず、*Proteus morgani* の5株中4株に感受性を有したことは興味深い。またブ非醗G陰桿菌は3株中1株に感受性を示している。

藤井¹⁾ の本邦における主要抗生物質の年次別消費量の報告によれば penicillin 系および cephalosporin 系抗生剤が近年急激な増加を示しており (Table 8(a)),

藤村ら²⁾ はこれらの薬剤と交代菌、ことに *Serratia* の増加が一致していると報告している (Table 8(b)). 自験例の成績からも PB 局所投与に際して *Serratia* の分離頻度が明らかに高く (Table 6, 7), 上記の指摘と同じ傾向を認めた。この菌種には PB 感受性も全く認められなかったことから、術後のカテーテル留置中の尿路感染に対する局所療法においても、このような交代菌に対する対策の検討が今後は重要であると考えられた。

まとめ

主として下部尿路の手術後カテーテル留置を行なった患者33名を対象として、polymyxin B 溶液による尿路感染予防ないし治療効果を検討した。

1) 対象は男子24名女子9名、年齢は18~89歳 (平均63歳)。原疾患は膀胱腫瘍20例、前立腺疾患7例、その他9例で施行手術は TUR 18例、膀胱高位切開術4例、恥骨上前立腺摘除術2例、その他17例で術後 polymyxin B 溶液を投与した36例を検索対象とした。

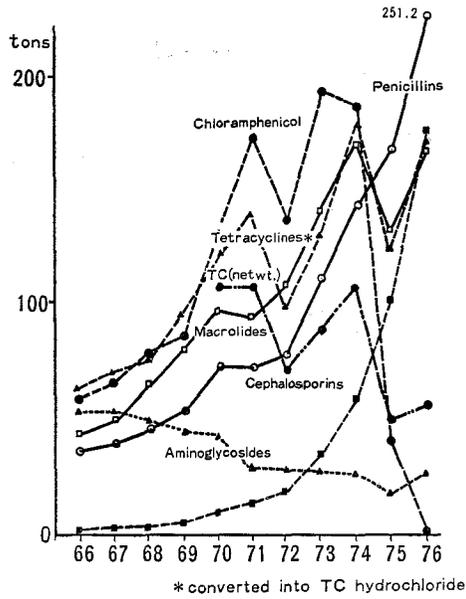
2) polymyxin B 溶液の投与方法別に対象を4群に分けた。第1群 a) 0.05% 溶液による膀胱洗浄群、b) 0.1% 溶液による膀胱洗浄群、第2群 0.1% 溶液 20 ml の膀胱内注入留置群、第3群 3-way バルーンカテーテルによる膀胱持続灌流群、第4群腎臓からの腎盂洗浄群として各群について polymyxin B 溶液の投与効果を検討した。

3) 効果判定には尿中細菌定量培養の成績を重視し、菌数による判定基準を設け総合的には、第1群 a) は6例中5例、b) は16例中8例、第2群は2例中1例、第3群は9例中7例、第4群は3例中0例を有効と判定した。この成績から第1群 a) および第3群で明らかに感染予防ないし治療効果を認めたが、他の3群については原疾患や種々の条件により効果の結論づけは困難であると考えた。

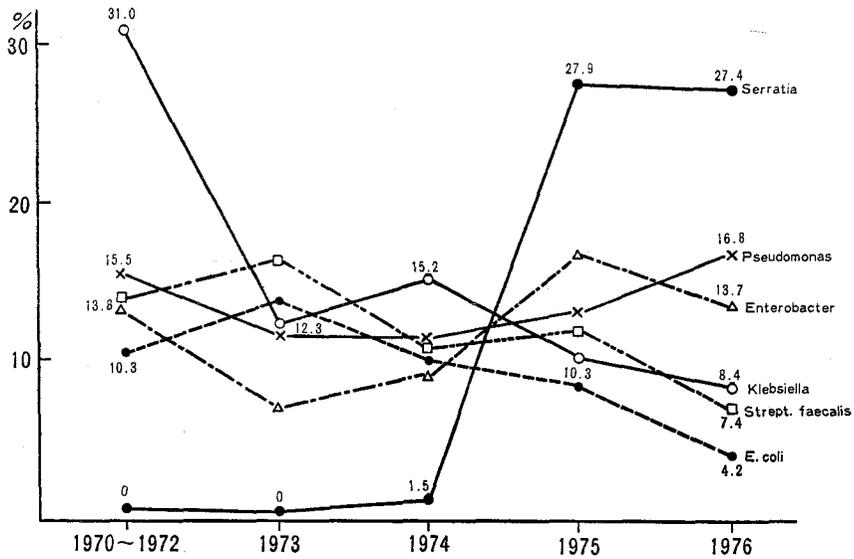
4) 分離菌種別の polymyxin B 有効率は、*Proteus morgani*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* では有効例が分離株の半数以上あり合計で90%の有効率を示した。一方 *Serratia*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌では有効例が分離株の半数に達せず合計42%の有効率であった。

5) polymyxin B 投与前後の感染菌種は *Serratia*, *Proteus* 属が最も多く、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌も一定の出現を示しており、最近問題視されている交代菌の出現傾向と一致していた。これらの菌種に polymyxin B の感受性が低いことから、局所療法に

Table 8 (a). 本邦における主要抗生物質の年次別消費量 (藤井：1977)



(b). 交代菌年次別変遷 (藤村ほか：1978)



においても今後これらの菌種に対する対策が必要となることを強調した。

文 献

- 1) 藤井良知：化学療法剤使用の現況. 最新医学, **32** : 1439~1445, 1977.
- 2) 藤村宣夫・ほか：尿路感染症における菌交代現象. 西日泌尿, **40** : 360~368, 1978.
- 3) 平賀聖悟・武田裕寿：閉鎖式無菌カテーテル留置法による脊損患者の尿路管理. 日災医誌, **24** : 222~230, 1976.
- 4) 窪田吉信・ほか：Polymyxin B を用いた膀胱癌注入療法の新しい試みに関する研究. 第65回日本泌尿器科学総会予稿集 : **70**, 1977.
- 5) Kunin, C. M.: Care of the urinary catheter in detection, prevention and management of urinary tract infections, 3rd. edit. p.180, Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
- 6) Martin, C. M. & Bookrajian, E. N.: Bacteriuria prevention after indwelling urinary catheterization. Arch. Int. Med., **110** : 703~711, 1962.
- 7) 西 正夫：下部尿路グラム陰性桿菌感染症に対する Polymyxin B の局所使用経験. 西日泌尿, **32** : 480~483, 1970.
- 8) 西 守哉・ほか：ポリミキシン Bによる術後洗浄の経験. 泌尿紀要, **16** : 90~101, 1970.
- 9) 竹内弘幸・ほか：閉鎖式持続導尿法による尿路手術後の尿流管理に関する臨床的研究. 臨泌, **30** : 657~661, 1976.
- 10) Weinstein, L.: Miscellaneous antimicrobial, antifungal and antiviral agents in the pharmacological basis of therapeutics, 4th. edit. Goodman, L. S. and Gilman, A. edit. p.1286~1289, The Macmillan Company, London, Toronto, 1970.
- 11) Zinner, N. R. et al.: Effect of bladder irrigations during indwelling urethral catheterization. J. Urol., **104** : 538~541, 1970.

(1980年4月22日受付)