

単純性急性膀胱炎に対する Cefoperazone 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）

杉 村 芳 樹

森 下 文 夫

三重県厚生農業協同組合連合会中勢病院泌尿器科（部長：斎藤 薫）

斎 藤 薫

米 田 勝 紀

DAILY ONE SHOT TREATMENT OF 1.0 G CEFOPERAZONE ON SIMPLE ACUTE CYSTITIS

Yoshiki SUGIMURA and Fumio MORISHITA

From the Department of Urology, Mie University, School of Medicine, Mie, Japan

(Director: S. Tada)

Kaoru SAITO and Yoshinori KOMEDA

From the Division of Urology, Chusei Hospital, Mie, Japan

(Chief: K. Saito)

Cefoperazone (CPZ), a new cephalosporin derivative, was evaluated clinically with one shot intravenous injection of 1.0 g in 22 cases of simple acute cystitis.

We obtained 95% efficacy rate without any remarkable side effect except one case which exhibited nausea and vomiting immediately after injection.

We concluded that the single dose administration of CPZ may be effective and sufficient treatment for uncomplicated cystitis of women.

Cefoperazone (CPZ) は、富山化学工業株式会社で開発された注射用 cephalosporin 剤であり、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に、*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, indole 陽性 *Proteus* および *Serratia marcescens* などに対してすぐれた抗菌力を示すものである¹⁾。

今回、われわれは、単純性急性膀胱炎の外来患者22例に本剤を使用し、臨床的検討をおこなったので報告する。

対象および方法

1980年4月から9月の間に、当科外来および三重県厚生農業協同組合連合会中勢病院泌尿器科外来をおとずれた単純性急性膀胱炎の成人女子22例に、CPZ 1.0 g 静脈内注射を1回のみおこない、3日後に効果判定をおこなった。なお全例に皮内反応を実施し陰性の患

者のみに施行した。

効果判定基準

効果の判定は、臨床効果、細菌学的効果により、UTI 研究会の判定基準に準じ²⁾、さらに臨床総合効果を加えた。症例は、Table 1 に示すように、22例であり、起炎菌が検出できなかったり、菌数が $10^3/\text{ml}$ 以下のものは除外した。

臨床成績

1. 自覚症状に対する効果

臨床効果判定をおこないえた22例において、排尿痛は、治療開始前全例に認められ、その程度は高度4例、中等度16例、軽度2例であった。投与後の改善程度は消失19例(86%)、軽快2例(9%)、不変1例(5%)であった(Table 2)。他の症状に関しては、

Table 1. Clinical summary of simple acute cystitis treated with CPZ

Case No.	Age	Sex	Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *		Evaluation **		Side effect
					Species	Count	U T I	Dr	
1	34	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
2	50	F	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
3	29	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Moderate	Moderate	(-)
4	53	F	$\frac{+++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^6}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
5	71	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
6	27	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{+}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^6}{/}$	Moderate	Moderate	(-)
7	40	F	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^6}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
8	65	F	$\frac{+++}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	$\frac{H. alvei}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Moderate	Excellent	(-)
9	51	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^5}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
10	70	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{+}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^5}{/}$	Moderate	Moderate	(-)
11	30	F	$\frac{+++}{-}$	$\frac{+++}{\pm}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^6}{/}$	Moderate	Excellent	(-)
12	20	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^6}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
13	61	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{K. pneumoniae}{-}$	$\frac{10^5}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
14	20	F	$\frac{++}{\pm}$	$\frac{+++}{+}$	$\frac{E. coli}{E. coli}$	$\frac{10^6}{10^4}$	Poor	Moderate	(-)
15	25	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^5}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
16	32	F	$\frac{+++}{\pm}$	$\frac{+++}{-}$	$\frac{E. coli}{-}$	$\frac{10^5}{/}$	Moderate	Excellent	(-)
17	29	F	$\frac{++}{+}$	$\frac{++}{+}$	$\frac{E. coli}{S. liquefaciens}$	$\frac{10^5}{10^5}$	Poor	Poor	(-)
18	25	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	$\frac{S. epidermidis}{S. epidermidis}$	$\frac{10^4}{<10^3}$	Moderate	Moderate	(+) nausea
19	18	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	$\frac{S. epidermidis}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
20	35	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{P. cepacia}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
21	19	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	$\frac{P. cepacia}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Excellent	Excellent	(-)
22	32	F	$\frac{++}{-}$	$\frac{+}{\pm}$	$\frac{S. epidermidis}{-}$	$\frac{10^4}{/}$	Moderate	Moderate	(-)

* Before treatment
After treatment

** U T I : Criteria by the committee of U T I
Dr : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of CPZ in simple acute cystitis (1.0 g one shot treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	12	5	1	1						19 (86%)
	Decreased (Replaced)		1							1	2 (9%)
	Unchanged					1					1 (5%)
Efficacy on pain on urination		19 (86%)			2 (9%)			1 (5%)			Case total 22
Efficacy on pyuria		13 (59%)			7 (32%)			2 (9%)			
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; margin-right: 5px;"></div> Excellent		12 (55%)			Overall effectiveness rate 20/22 (91%)						
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; margin-right: 5px;"></div> Moderate		8 (36%)									
<div style="border: 2px solid black; display: inline-block; width: 20px; height: 10px; margin-right: 5px;"></div> Poor		2 (9%)									

Table 3. Efficacy on other symptoms

Symptoms	Resolved	Improved	Persisted	Case total
Pollakisuria	15 (94%)	0	1 (6%)	16 (73%)
Sense of residual urine	15 (88%)	0	2 (12%)	17 (77%)
Terminal bleeding	8 (100%)	0	0	8 (36%)
Suprapubic discomfort	9 (100%)	0	0	9 (41%)

Table 3 に示すごとく、頻尿が22例中16例 (73%) に認められ、改善率は94%、残尿感は22例中17例 (77%) に認められ88%の改善率を得た。また、終末時血尿および下腹部不快感は、それぞれ8例、および9例にみられ、いずれも改善率は100%であった。

2. 膿尿に対する効果

膿尿は22例中全例に認められ、その程度は(卅)が9例、(卅)が10例、(+)が3例であった。投与後の改善程度は、正常化が22例中13例 (59%)、改善7例 (32%)、不変2例 (9%) であった (Table 2)。

3. 起炎菌および細菌尿に対する効果

22例中混合感染は認められず、すべて単一起炎菌で

あり、*E. coli* 15例 (67%)、*Staphylococcus epidermidis* 3例 (14%)、*Pseudomonas cepacia* 2例 (9%)、*Klebsiella pneumoniae* 1例 (5%)、*Hafnia alvei* 1例 (5%) であった (Table 4)。

細菌尿に対する効果は22例中19例 (86%) が陰性化し、2例 (9%) に減少をみ、1例 (5%) は不変であった。起炎菌別に細菌学的効果を見ると、*E. coli* においては15例中14例 (93%) が消失し、1例は菌量は減少したものの存続した。*S. epidermidis* においては、3例中2例が消失し1例が存続した。*P. cepacia*、*K. pneumoniae*、*H. alvei* の4例はすべて消失した (Table 4)。なお、投与後現われた細菌としては、

Table 4. Bacteriological response to CPZ in simple acute cystitis

Isolates	No. of strains (%)	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	15 (67%)	14 (93%)	1
<i>S. epidermidis</i>	3 (14%)	2 (66%)	1
<i>P. cepacia</i>	2 (9%)	2 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1 (5%)	1 (100%)	0
<i>H. alvei</i>	1 (5%)	1 (100%)	0
Total	22 (100%)	20 (91%)	2

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 5. Strains* appearing after CPZ treatment in simple acute cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. liquefaciens</i>	1 (100%)

* regardless of bacterial count

Table 6. Frequency of side effects

Side effects	No. of side effects (%)*
Nausea and vomiting	1 (5%)

$$* \frac{\text{No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases}} \times 100$$

Streptococcus liquefaciens が1例に認められた (Table 5).

4. 総合臨床効果

UTI 基準によると、Table 2 に示すごとく22例中著効12例 (55%)、有効8例 (36%)、無効2例 (9%) を示し、有効率は91%であった。また主治医の判定によると、22例中著効15例 (68%)、有効6例 (27%)、無効1例 (5%) であり、有効率95%を示した (Table 1)。

5. 副作用

症例18において、本剤投与直後、悪心・嘔吐をきたしたが、自然に消失した (Table 6)。この1例を除き本剤に起因すると考えられる副作用は認められなかった。

考 察

尿路に何ら基礎的疾患を有しない単純性急性膀胱炎は、宿主側に自然治癒傾向が強く、また外来患者がおもであるために、その治療としては、化学療法剤による経口投与が一般的におこなわれている。しかし、注射薬の one shot 静注による治療効果も十分期待できる疾患である。今回、われわれは、単純性急性膀胱炎の外来患者22例に対し、注射用 cephalosporin 剤である CPZ の 1.0 g one shot 静注による治療を試みた結果、臨床的には95%の有効率を得、また、細菌学的にもすべての症例で有効であるという十分な効果が得られた。起炎菌に関しては、症例数22例と少ないが、その67%が *E. coli* であり、また、14%が *S. epidermidis* であった。この割合は、諸家の報告にみられるとおりである^{3,4)}。最近ではグラム陰性菌が分離菌の80~90%を占め、グラム陽性菌が減少してきている傾向にあるといえども、起炎菌にグラム陽性菌が存在する以上、first choice の薬剤としては、本剤のごとく広範囲なスペクトラムを有する薬剤が必要と考えられる。なお、本剤投与後、菌交代が1例にみとめられたが、単純性急性膀胱炎においては、菌交代症の発生はきわめて低率であり⁵⁾、contamination による可能性が高い。これは、本剤の無効例であり、さらに基礎疾患の検索が必要であると考えられた。

また、起炎菌が *P. cepacia* であった症例は、本来単純性急性膀胱炎の範疇に入るかどうか疑わしいが、臨床症状および膿尿が消失し菌も検出されなかったため一応著効例として扱った。

副作用に関しては1例にのみ、投与前に皮内反応をおこない陰性であることを確かめたにもかかわらず、投与直後悪心・嘔吐が出現した。しかし、数分間経過観察するのみで消失し、心因性反応のようにも思われた。その他、皮疹、消化器症状は全例を通じて認めず、これは薬剤が少量1回投与のためであったと考えられる。

以上、CPZ 1.0 g one shot 静注療法は、単純性急性膀胱炎に対して、副作用もほとんどなく、非常に良好な成績を得た。このように本疾患に対する治療として one shot 療法で十分な成果が期待できるという報告は多い⁶⁻⁸⁾。

one shot 療法においては、一過性に尿中薬剤濃度が高くなり、長時間の尿中濃度維持は期待できない。しかし、起炎菌の MIC より高濃度の状態があれば、排尿機能に異常を認めていない本疾患において十分な効果が得られると考えられる。なお、単純性急性膀胱炎に対する薬剤の投与方法および投与量は、明確なものでなく主治医の主観によりまちまちであるのが現状であるが、最近では、経口薬においても少量短期投与で十分であるという報告が多くみられる⁹⁻¹¹⁾。Ronald らはこのような single dose treatment においては、膀胱の表層粘膜に局在する感染に対しては効果があるが、腎組織に存する菌に対しては十分な効果が期待できないとし、感染部位による効果の違いを報告している⁶⁾。

今回、われわれがおこなった治療を含め、single dose treatment は、膀胱にのみ局在する単純性急性膀胱炎の治療に対して、副作用も少なく非常に有効な治療と考えられた。さらに、薬剤投与の途中において、症状の改善から自主的に中止してしまうことが多いと考えられる本疾患の場合、家庭においてあまった薬剤による二次的な薬害 (無効の薬剤の蓄積、小児の誤飲など¹⁰⁾) も未然に防ぎうると考えられる。

結 語

1) 単純性急性膀胱炎の成人女子 22 例に対して、CPZ を 1.0 g one shot 静注療法をおこない良好な効果を得た。

2) 重篤な副作用は認めなかった。

3) 単純性急性膀胱炎に対して、single dose treatment の効果について若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム I，T-1551 抄録集，1979.
- 2) UTI 薬効評価基準（第二版），第26回日本化学療法学会西日本支部総会，1978.
- 3) Peddie, B.A. et al.: Urinary tract infection in general practice. *New Zealand Med. J.*, **25**: 317, 1978.
- 4) 藤井元広・ほか：尿路感染症に関する臨床的検討. *西日泌尿*, **41**: 329, 1979.
- 5) 河田幸道・西浦常雄：尿路感染症における菌交代. *医学の進歩*, **8**: 1759, 1979.
- 6) Ronald, A.R. et al.: Bacterial localization and response to single-dose therapy in women. *JAMA*, **235**: 1854, 1976.
- 7) 角田和之・ほか：急性単純性膀胱炎に対する one shot 療法の試み. *西日泌尿*, **38**: 336, 1976.
- 8) 岡田敬司・大越正秋：尿路感染症に対する T-1220 の使用経験. *Chemotherapy*, **25**: 1329, 1977.
- 9) Kallenius, G. and Winberg, J.: Urinary tract infection treated with single dose of short acting sulphonamide. *Brit. Med. J.*, **5**: 1175, 1979.
- 10) Chalton, C.A.C. et al.: Three-day and ten-day chemotherapy for urinary tract infections in general practice. *Brit. Med. J.*, **17**: 124, 1976.
- 11) Crenwood, D. et al.: Is your dosage really necessary? Antibiotic dosage in urinary infection. *Brit. Med. J.*, **10**: 665, 1977.

(1980年12月26日受付)