

複雑性尿路感染症に対するセフメタゾンの使用経験

富山赤十字病院泌尿器科（部長：酒井 晃）

酒 井 晃
萩 中 隆 博

CLINICAL EFFECTS OF CEFMETAZON® ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Akira SAKAI and Takahiro HAGINAKA

From the Department of Urology, Toyama Red Cross Hospital

The clinical efficacy of Cefmetazon (CMZ) was evaluated after a one-shot intravenous administration of 1000 mg CMZ, twice a day for 5 consecutive days. Of the 19 patients evaluable for drug efficacy, the response was excellent in 5 patients, good in 9 patients and poor in 5 patients, with an overall effectiveness rate of 73.7%. Side effects of diarrhea were seen in 2 patients, but the hematological features, BUN, S-Cr, S-GOT, S-GPT and Alp were unchanged after the treatment. In conclusion, CMZ was thought to be a useful therapeutic for complicated urinary tract infections.

Key words: Cefmetazon, Complicated urinary tract infections

はじめに

セファマイシン誘導体として開発されたセフメタゾンは、細菌学的に β -lactamase に対する抵抗性が強い抗生物質として幅広い抗菌力を有しており、その基礎的研究ならびに臨床的治療成績については数多くの報告がなされ、すでに有用な薬剤として発売されているが、今回われわれは複雑性尿路感染症20例に対する本剤の臨床効果について検討する機会を得たので、その成績を報告する。

対 象

1980年1月から同年11月までの間に、富山赤十字病院泌尿器科に入院し、複雑性尿路感染症と診断された16歳以上の患者20例で、それぞれ Table 1 に示したような基礎疾患を有する急性症5例、慢性症15例であるが、いずれも本剤投与前の尿中細菌培養検査で起炎菌として分離された生菌数が 10^4 /ml 以上で、尿沈渣に白血球が顕微鏡大視野（400倍）で5コ以上の膿尿を伴うものに限定してある。

薬剤投与量ならびに投与方法

全例ともセフメタゾン1日投与量を2.0gとし、1.0

gを生理食塩水20mlに溶解した液を、1日2回ほぼ12時間々隔でそれぞれ one shot 静注法にて投与した。副作用のため投薬を中止した症例16を除いて他の19例はいずれも5日間連続投与をおこない、本剤投与中には他の抗菌剤は一際使用せず、また留置カテーテル法施行の症例17。や残尿が多いため導尿操作をおこなった症例9、20. においても本剤投与期間中には膀胱洗浄はおこなわなかった。

効果判定

本剤の臨床効果については、投薬前後の尿沈渣ならびに尿中細菌培養検査をおこない、両者の推移により UTI 薬効評価基準（第2版）の複雑性尿路感染症の判定基準²⁾にしたがって判定した。なお急性症において有効以上と判定されたものについては、臨床症状が軽快ないし消失していることを確認した。

成 績

20例の臨床成績はそれぞれ Table 1 に示したが、これらのうち副作用のため目標の投薬を完遂しえなかった症例16を除いた19例について、まず膿尿に対する効果をまとめると Table 2 のように、正常化5例、改善4例、不変10例で、正常化率は26.3%、改善率は

Table 1. Clinical effect of complicated U.T.I. cases treated with CMZ

症例 No.	患者 イニシャル	年 令	性	疾患名	基礎疾患	残尿 留カ テ セル	起 炎 菌		投薬前 CMZ 感受性	濃 尿		臨床 症状	細菌学 的效果	膿尿に 対する 効果	総合 判定	副作用			
							投 薬 前	判 定 時		投薬前	判定時								
1	S. K.	74	♂	急性前立腺膀胱炎	神経因性膀胱	30~50	無	Serratia	10^4	Candida	$<10^2$	—	卅	—	消失	陰性化	正常化	著効	なし
2	F. I.	67	♀	慢性腎盂腎炎	両腎結石手術後	—	—	—	10^4	Serratia	$<10^2$	—	卅	15~20	—	減少	不変	有効	—
3	T. F.	74	♂	慢性膀胱炎	TURP後	—	—	—	10^6	—	—	+	卅	0~1	—	陰性化	正常化	著効	—
4	T. M.	78	♂	—	—	—	—	Pseudomonas	10^4	Pseudomonas	10^6	—	卅	1~4	—	不変	改善	無効	—
5	K. M.	59	♂	急性腎盂腎炎	—	—	—	Klebsiella	10^5	Klebsiella	10^4	卅	卅	1~3	消失	不変	改善	無効	—
6	M. M.	70	♂	慢性膀胱(前立腺床)炎	前立腺摘除術後	—	—	Hafnia	10^6	Serratia	$<10^2$	—	20~30	10~15	—	陰性化	不変	有効	—
7	E. U.	56	♀	慢性膀胱炎	神経因性膀胱 TURP後	—	—	Klebsiella	10^4	E. coli	10^3	卅	20~25	5~6	—	菌交代	不変	無効	下痢
8	S. U.	64	♂	—	TURP後	—	—	Klebsiella	10^4	—	—	—	20~30	2~4	—	陰性化	不変	有効	なし
9	F. S.	69	♂	—	—	80~100	—	Serratia	10^6	—	—	+	卅	0~1	—	陰性化	正常化	著効	—
10	Y. S.	78	♂	—	前立腺結石手術後	—	—	E. coli	10^6	—	—	卅	卅	5~8	—	陰性化	不変	有効	—
11	S. M.	65	♂	—	TURP後	10~50	—	Enterococcus	10^6	Enterococcus	$<10^3$	—	15~20	5~6	—	減少	不変	有効	—
12	J. M.	70	♂	慢性膀胱(前立腺床)炎	前立腺摘除術後	10~30	—	S. albus Enterococcus	10^5	—	—	卅	卅	8~10	—	陰性化	改善	有効	—
13	K. S.	73	♂	—	—	20~40	—	E. coli	10^5	E. Coli Candida	$<10^3$	—	卅	10~15	—	減少	改善	有効	—
14	Y. N.	66	♂	慢性膀胱炎	TURP後	—	—	Klebsiella	10^4	—	—	卅	卅	5~8	—	陰性化	不変	有効	—
15	S. S.	66	♂	慢性膀胱(前立腺床)炎 急性副睾丸炎	前立腺摘除術後	—	—	E. coli	10^4	E. coli	10^4	卅	25~30	卅	不変	不変	不変	無効	—
16	U. I.	74	♂	急性膀胱炎	前立腺肥大症	—	—	Klebsiella	10^5	不 明	—	—	6~8	—	不変	不明	不明	不明	下痢 投与中止
17	C. J.	77	♂	急性腎盂腎炎	TURP後	—	有	Serratia	10^4	Serratia	10^6	—	5~10	卅	軽快	不変	不変	無効	なし
18	K. S.	65	♂	慢性膀胱炎	—	—	無	E. coli	10^6	—	—	卅	卅	卅	—	陰性化	不変	有効	—
19	T. O.	59	♂	—	前立腺肥大症	20~60	—	Serratia	10^7	—	—	—	20~30	0~1	—	陰性化	正常化	著効	—
20	Y. S.	86	♂	—	神経因性膀胱	90~160	—	P. vulgaris	10^5	—	—	卅	卅	—	—	陰性化	正常化	著効	—

Table 2. Effect on pyuria

判定時 投薬前	卍	卄	5~29	2~4	0~1
卍	0 (不変)	0 (不変)	2 (改善)	1 (改善)	2 (正常化)
卄	0 (不変)	1 (不変)	3 (不変)	1 (改善)	2 (正常化)
5~29/hpf	2 (不変)	1 (不変)	3 (不変)	1 (不変)	1 (正常化)
	正常化 改善 不変	5例 4 10	26.3% }	47.4%	

Table 3. Effect on bacteriuria

原因菌	交代菌	0	<10 ³ コ/ml	≥10 ³ コ/ml
0	9 (陰性化)	2 (陰性化)	1 (菌交代)	
<10 ³ コ/ml	2 (減少)	1 (減少)	0 (菌交代)	
≥10 ³ コ/ml	4 (不変)	0 (不変)	0 (不変)	
	陰性化 減少 菌交代 不変	11例 3 1 4	57.9% }	73.7% } 78.9%

Table 4. Overall clinical efficacy

細菌	濃尿	正常化	改善	不変
陰性化	5 (著効)	1 (有効)	5 (有効)	
減少	0 (有効)	1 (有効)	2 (有効)	
菌交代	0 (有効)	0 (有効)	1 (無効)	
不変	0 (無効)	2 (無効)	2 (無効)	
	著効 有効 無効	5例 9 5	26.3% }	73.7%

47.4%であった。つぎに細菌学的効果をみると Table 3 のように、陰性化11例、減少3例、菌交代1例、不変4例で、陰性化率は57.9%、減少率は73.7%であるが、菌交代までを有効とするならば有効率は78.9%であった。これらを総合すると Table 4 のように、著

Table 5. Bacteriological effect

菌種	細菌学的効果				計	総合臨床効果		
	陰性化	減少	菌交代	不変		著効	有効	無効
Serratia	4	1		1	6	4	1	1
Pseudomonas				1	1	1		1
Klebsiella	2		1	1	4		2	2
Hafnia	1				1		1	
E. coli	2	1		1	4		3	1
Enterococcus	1	1			2			
S. albus	1				1		2	
P. vulgaris	1				1		1	
計	12	3	1	4	20株	5	10	5

(混合感染1例(症例No.12)を含む(19例20菌株))

効5例、有効9例、無効5例で、著効率は26.3%、有効率は73.7%であった。

これらの起炎菌別成績は Table 5 のように、Serratia に対しては菌陰性化率66.7%、臨床の有効率83.3%で、Klebsiella に対しては陰性化率、有効率とも50%、E. coli に対してはそれぞれ75%という成績であった。また Enterococcus の2例と Hafnia, S. albus, P. vulgaris の各1例に対してはいずれも有効性がみられ、Pseudomonas の1例に対しては無効であった。

副作用

症例7および症例16の2例に下痢がみられた。症例7では本剤投与開始後軟便が始まっていたが、効果判定日まで投薬を継続したところ、投薬終了時頃より著明な下痢を生じた。補液とともにステロイド剤、抗ヒスタミン剤、止痢剤などで治療したが、11日目ようやく軽快した。症例16では本剤投与開始の当夜より著明な下痢を認めるようになり、翌日も持続するため投薬を中止したところ、投薬中止の翌日より症状は漸次軽快した。両者とも、本剤投与前後の状況から、下痢は本剤による副作用と判断された。

なお20例中19例に対し、本剤投与前後における血液一般検査、BUN、血清クレアチニン、血清電解質、S-GOT、S-GPT、Al-P の検査を施行したが、本剤投与による異常を疑わせる変化を示したものは1例も認めなかった。

考察

近年化学療法剤の開発、進歩には目ざましいものがみられるが、Serratia や Pseudomonas など、いわゆる弱毒菌に対して優れた有用性を示す抗生物質については、いまだかならずしも満足すべき状況とはいえない。セ

フメタゾンの *Serratia* に対する抗菌力や臨床の有効性については、すでに化学療法学会雑誌、第26巻、supplement 5号をはじめ、各方面でその基礎的、臨床的検討結果が数多く報告されているが、今回われわれが検討した20例の臨床成績のうちでも、*Serratia* 6例に対して75%の有効率が得られたことは特筆すべきであろう。その他の例についてもほぼ満足すべき成績が得られており、UTI 薬効評価基準にしたがって判定した複雑性尿路感染症に対する成績で、著効率26.3%、有効率73.7%という結果はきわめて優れたものと考えられる。しかし、膿尿に対する効果をみると、正常化率26.3%、改善率47.4%という成績は、他の薬剤における同様の治験成績と比較した場合、決して劣るものではないが、今一つの成績を望みたい感を抱かせる。このことは、5日間という投薬期間は、あくまでも薬剤の効果判定に要する期間であり、臨床的に十分な投薬期間とはいえないことを示唆していると考えられる。

つぎに各起炎菌の本剤に対する感受性と臨床効果につき検討した。MIC の測定はおこなっていないが、Disk 法（昭和）による成績では、Table 6 のように両者には有意の関係がまったく認められなかった。前述のように高い有効性がみられた *Serratia* についても、(+) が2例で他の4例はいずれも (-) という成績であった。このことは Disk 法の信頼性という点を考慮に入れねばならないだろうが、複雑性尿路感染症の場合はそれよりもむしろ host 側の諸因子の方がより大きく関与していると考えられ、また薬剤の血中、尿中あるいは組織内濃度の MIC の比や作用時間なども考慮すべき問題と考える。

副作用として20例中2例に下痢がみられたことは、発現頻度としては比較的高率で、とくに5日間の目標投薬を全量終了した症例7では難治性であったことから、本剤の使用にあたっては、下痢の発現や便の性状

Fig. 6. Susceptibility to CMZ and clinical effect

感受性	効果		
	著効	有効	無効
卍	1	5	1
卍	0	0	1
+	2	0	0
-	1	5	2

につき注意深い観察が必要で、異常を認めた場合には速やかに投薬を中止すべきと考える。

結 語

富山赤十字病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症患者20例に対するセフメタゾンの臨床効果につき検討した結果、以下の成績が得られた。

- 1) UTI 薬効評価基準（第2版）にしたがって判定した総合成績は、著効率26.3%、有効率73.7%であった。
- 2) 起炎菌が *Serratia* であった6例に対して75.0%の有効率が得られたことは特筆すべきことと考えられた。
- 3) disk 法による感受性テストの成績と臨床効果の間にはまったく有意の関係がみられなかった。
- 4) 副作用として20例中2例に下痢がみられ注意を要すると考えられた。

文 献

- 1) Chemotherapy 26 (S-5) 1978
- 2) UTI 薬効評価基準（第2版）UTI 研究会
(1981年11月11日受付)