

膀胱炎症例における Cephaloglycin の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：矢戸仙太郎教授）

杉	田	篤	生*
川	村	俊	三**
小	津	堅	輔**
石	崎		允***
新	井	元	凱***
岡	村	知	彦***

CLINICAL STUDIES OF CEPHALOGLYCIN FOR CYSTITIS

Atsuo SUGITA, Syunzo KAWAMURA, Kensuke Ozu,
Makoto ISHIZAKI, Motoyoshi ARAI and Tomohiko OKAMURA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University
(Director: Prof. S. Shushito, M.D.)*

Cephaloglycin was administered to 43 cases of acute and chronic cystitis on dosage of 1 to 2 g daily for 7 to 14 days and the following results were obtained:

- 1) An excellent clinical response of cephaloglycin was observed in all 9 cases of acute uncomplicated cystitis.
- 2) In 21 cases of chronic uncomplicated cystitis, the clinical response was excellent in 12 cases, good in 3 cases and poor in 6 cases with 71.4 % of effectiveness.
- 3) In 13 cases of chronic complicated cystitis, the response was good in 2 cases and poor in 11 cases with 15.4 % of effectiveness.
- 4) Side effects of cephaloglycin were observed in 4 cases (9.3 %) out of 43 cases and they were gastric discomfort in 2 cases, aestic discomfort and diarrhea in 1 case and vomiting in 1 case.

These 4 cases were all on dosage of 2 g daily, and the drug was necessitated to withdraw in the case with vomiting.

は じ め に

尿路感染症は、泌尿器科領域においてもっとも多く遭遇する疾患であり、また重要な部門を占めているが、種々の抗生物質の出現により、その治療は著しい進歩を遂げている。しかし最近尿路感染症で問題とされているものに、慢性症例では難治性の傾向の認められることと、グラム陰性菌による感染の増加がある。グラム陰

性菌に有効な薬剤がつぎつぎと開発されてはいるが、これらの薬剤もしだいに耐性を獲得し、また腎毒性を有するものが少なくないので、長期間の使用にたえうる薬剤が割合に少ない。このため、私ども泌尿器科医は、日常の一般診療ではなはだ困ることが経験される。

今回、シオノギ製薬株式会社より、cephaloglycin (CEG) の提供を受けたので、これを膀胱炎症例に投与した使用経験を報告する。

* 講師, ** 助手, *** 研究生

性状および組成

CEG は、最初に開発された cephalosporin C 系の経口抗生物質である。したがって、従来使用されている cephalosporin C 系の注射薬剤である cephalothin, cephaloridine と類似した構造式を有している (Fig. 1)。性状は、白色の結晶性粉末で、水にわずかに溶け、多くの有機溶媒にはほとんど溶けない。飽和水溶液 (約 0.8 mg/ml) の pH は、3.0~5.5 である。

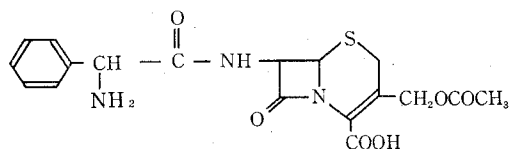


Fig. 1 Cephaloglycin (CEG) の構造式

細菌学的検索

CEG の抗菌力を知るために、1969年6月より1970年5月までの1年間に、当科を訪れた外来および入院患者の尿中より分離されたグラム陰性菌 189 株を対象として、disc 法により薬剤感受性を検索してみた。これは、常用9種の薬剤とともに、CEG では 30 mcg の disc を用いて感受性試験をおこなったものである (Table 1)。

まず尿中よりの分離菌株の種類についてみると、もっとも多いのは *E. coli* の61株、つぎに *Proteus* 群

の49株、*Klebsiella* の27株などである。これらに対する disc 法よりの感受性率をみると、CEG にもっとも多く感受性を示したのは、*E. coli* の96.7%であり、つぎに *Klebsiella* の41.8%、*Proteus* 群の22.4%で、その他の *Pseudomonas*, 腸内細菌類似のグラム陰性桿菌や *Aerobacter* では、10%以下の有効率を示すにすぎず、*Citrobacter* では全く感受性が認められていない。

つぎに *Proteus* 群を分類して、CEG の有効率を検討してみると (Table 2), 感受性を有しているのは *Prot. mirabilis* のみで、73.3%の菌株に感受性が認められている。

すなわち、尿中より分離されたグラム陰性菌の disc 法による感受性試験でみると、CEG がもっとも有効なのは *E. coli* による尿路感染症であり、つぎに *Klebsiella* によるものであるが、*Proteus* 群によるものでは、*Prot. mirabilis* による感染症のみに有効であることがわかる。

なお、CEG の感受性率は、同じ cephalosporin C 系抗生物質である cephaloridine (CER) と、ほぼ等しい成績が示されたものである。

使用対象ならびに方法

1. 投与対象

1969年6月より1970年5月までの外来ならびに入院

Table 1 尿中分離菌株の disc 法による感受性率 (1)

菌	株	尿菌中分離数	disc								
			C E G	AB-PC	C E R	T C	C P	S M	K M	C L	N A
<i>E. coli</i>	61	96.7	65.6	88.5	32.8	39.3	75.4	82.0	93.4	91.8	100
<i>Proteus</i>	49	22.4	24.5	18.4	4.1	18.4	32.7	28.6	6.1	28.6	95.7
<i>Klebsiella</i>	27	48.1	22.2	40.7	14.8	18.5	25.9	70.4	81.5	74.1	100
<i>Pseudomonas</i>	16	6.7	0	0	37.5	18.8	6.3	18.8	87.5	12.5	92.9
腸内細菌類いの Gram(－) 桿菌	13	7.7	23.1	7.7	46.2	30.8	23.1	46.2	76.9	46.2	80.0
<i>Aerobacter</i>	12	8.3	8.3	0	0	8.3	8.3	41.7	33.3	25.0	91.7
<i>Citrobacter</i>	11	0	0	0	9.1	9.1	18.2	45.5	45.5	27.3	100

Table 2 尿中分離菌株の disc 法による感受性率 (2)

菌	株	尿菌中分離数	disc								
			C E G	AB-PC	C E R	T C	C P	S M	K M	C L	N A
<i>Prot. mirabilis</i>	15	73.3	66.7	60.0	0	46.7	73.3	46.7	0	80.0	86.7
<i>Prot. vulgaris</i>	12	0	0	0	8.3	8.3	33.3	8.3	8.3	9.1	100
<i>Prot. morgani</i>	12	0	8.3	0	8.3	8.3	8.3	33.3	8.3	0	100
<i>Prot. rettgeri</i>	10	0	10.0	0	0	0	0	20.0	10.0	10.0	100

患者のうち、急性ならびに慢性膀胱炎をおこして来院した43例を選んで、CEGを投与した。この43例の性別は、男子16例、女子27例であり、その年齢は20才から77才におよんでおり、いずれの症例も臨床的に膀胱炎症状が著明に認められたものである。つぎに症例の内訳をみると、急性膀胱炎症例は9例、何ら基礎的疾患を有していない、いわゆる単純性慢性膀胱炎症例が21例、基礎的疾患を有している複雑性慢性膀胱炎症例は13例である。これらの症例は、すべてCEG投与前に尿培養をおこなっているが、各種細菌を 1×10^5 /ml以上に分離証明しえたのは34例である。尿中細菌を分離証明しえなかった9例は、すでに他医により治療を受けていたが、難治性のため当科を紹介されて来院した症例である。

2. 投与方法

CEGの投与量は、1日1～2g（4～8カプセル）を6時間ごとに4回に分服し、7～14日間投与している（例外としては、本剤の副作用のため5日間で投与を中止した1例と、その他に20日間投与した1例がある）。この1日投与量ならびに期間は、症状の強さ、はじめて膀胱炎をおこしたか、再発性、難治性などにより分けて投与している。なお投与にあたっては、本剤の治療効果の判定のために、他の化学療法剤ならびに抗生物質の併用をさけたが、症例によっては尿路鎮静剤、あるいは抗浮腫消炎剤の併用をおこなっている。

3. 効果の判定方法

CEG投与による臨床症状の変化を、自覚症状ならびに尿所見により検討し、CEGの効果をも、著効、有効、無効の三段階に分けて判定した。なお複雑性慢性膀胱炎症例では、1例を除きすべて膀胱留置カテーテルをおいて本剤を投与しているので、これらの症例では尿所見のみによって判定している。そのほかに、本

剤投与後の再発の有無についても検討するため、投与終了後最長60日まで経過を観察している。

著効：自覚症状が完全に消失し、尿所見も正常化したもの。

有効：自覚症状、または尿所見のいずれかが完全に改善されたもの。

無効：自覚症状ならびに尿所見の改善がみられなかったもの、ならびにCEG投与中は自覚症状および尿所見の改善がみられても、投与終了後2カ月以内に再発したもの。

臨床成績

1. 急性膀胱炎症例

基礎的疾患を有せぬ単純性急性膀胱炎症例9例において、CEG投与による効果をみると（Table 3）、まず自覚症状消失までの日数は2～7日で平均では4.3日、尿所見が正常化するまでの日数は4～7日、平均5.8日である。CEG投与終了後、2例で7日間、7例で14日間、経過を観察したが、再発は認めず、全例著効と判定された。

なお、これら9例の尿中より分離された菌株は7株（2例で検出されず）で、*E. coli* 6株、*Prot. mirabilis* が1株であるが、すべてCEGに感受性を示している。

2. 単純性慢性膀胱炎症例

基礎的疾患を有せぬ単純性慢性膀胱炎症例21例についてみると（Table 4）、著効12例（57.1%）、有効3例（14.3%）、無効6例（28.6%）で効果の認められた症例は15例（71.4%）の成績である。この著効ならびに有効例、さらに無効例中の再発例を加えて、まず自覚症状の消失までの日数をみると、3～14日、平均6.1日、また尿所見の正常化をみるまでの日数は、5～14日、平均7.1日である。

Table 3 急性膀胱炎症例

症例	年齢	性	尿中細菌	CEG感受性	投与量 (1日量) (×日数)	症状消 退まで の日数	尿所見正 常化まで の日数	副作用	治療後 観察期間	効果	備考
1	21	♂	<i>E. coli</i>	++	2g×7日	5日	7日	—	7日	著効	消炎剤併用
2	45	♀	検出せず	—	2×7	5	5	—	7	〃	
3	20	♂	<i>Prot. mirab.</i>	+++	2×7	4	7	—	14	〃	
4	46	♂	<i>E. coli</i>	+++	2×7	3	5	—	14	〃	
5	36	♀	<i>E. coli</i>	++	2×7	4	7	—	14	〃	
6	21	♀	<i>E. coli</i>	++	2×7	5	5	—	14	〃	
7	21	♂	検出せず	—	2×7	2	5	—	14	〃	
8	21	♀	<i>E. coli</i>	+++	2×14	4	4	—	14	〃	消炎剤併用
9	21	♀	<i>E. coli</i>	+++	2×14	7	7	—	14	〃	

Table 4 単純性慢性膀胱炎症例

症例	年令	性	尿 中 細 菌	CEG 感受性	投 与 量 (1日量) (×日数)	症状消 退まで の日数	尿所見正 常化まで の日数	副 作 用	治 療 後 観察期間	効果	備 考
10	20	♂	<i>Staph. aureus</i>	卅	2g×7日	7日	7日	—	14日	著効	
11	49	♀	検 出 せ ず		2×7	7	改善せず	—	14	有効	消炎剤併用
12	63	♂	<i>E. coli</i>	卅	2×7	5	やや改善	—	14	〃	〃
13	33	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×7	消退せず	改善せず	—	0	無効	〃
14	31	♀	<i>Klebsiella</i>	一	2×7	〃	〃	—	0	〃	〃
15	25	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×14	6	6	—	60	著効	
16	28	♀	検 出 せ ず		2×14	14	14	—	30	〃	
17	50	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×14	7	7	—	14	無効	投与中止後 14日目に再発
18	22	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×14	3	11	胃部不快感 下	17	〃	投与中止後 17日目に再発
19	36	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×14	3	7	—	9	〃	投与中止後 9日目に再発
20	24	♀	腸内細菌類似の Gram(−)桿菌	一	2×14	3	改善せず	—	14	有効	
21	45	♂	検 出 せ ず		2×14	7	9	胃部不快感	14	著効	
22	32	♀	〃		2×14	消退せず	改善せず	—	0	無効	消炎剤併用
23	27	♂	〃		2×14	5	5	—	14	著効	
24	69	♂	<i>E. coli</i>	卅	2×14	7	7	—	30	〃	
25	24	♂	検 出 せ ず		2×14	3	7	—	14	〃	
26	48	♂	〃		2×14	5	5	—	14	〃	
27	30	♀	<i>Prot. mirab.</i>	卅	2×14	7	10	—	14	〃	
28	26	♀	<i>Prot. mirab.</i>	卅	2×14	7	7	—	60	〃	
29	20	♀	<i>Aerobacter</i>	卅	2×14	3	12	—	14	〃	
30	28	♀	<i>E. coli</i>	卅	2×14	11	14	—	30	〃	

なお、CEG が臨床的に有効であった症例の尿中よりの分離菌は、*E. coli* 4株、*Prot. mirabilis* 2株、*Staph. aureus*、腸内細菌類似のグラム陰性桿菌および *Aerobacter* が各1株、そのほかに培養陰性のものが6例である。これらの尿中より分離された菌株中、CEG に感受性を示さなかったのは、腸内細菌類似のグラム陰性桿菌1株のみである。

3. 複雑性慢性膀胱炎症例

種々の基礎的疾患を有し、このため膀胱炎を発症している複雑性慢性膀胱炎症例13例についてみると (Table 5)、基礎的疾患としては神経因性膀胱8例、前立腺肥大症2例、膀胱腔癭、膀胱憩室ならびに左尿管狭窄による水腎症が各1例で、これらは左尿管狭窄を伴った1症例を除き、すべて膀胱留置カテーテルにおいて CEG を投与している。したがって、これらは尿所見のみによって効果を判定したが、その成績では有効2例 (15.4%)、無効11例 (84.6%) である。

4. CEG 有効症例

前述の臨床成績より、CEG 投与の効果をみると、まず急性と慢性膀胱炎症例に分けて検討すれば、急性膀胱炎症例ではすべて著効が認められているが、慢

性膀胱炎症例34例では著効12例 (35.3%)、有効5例 (14.7%)、無効17例 (50.0%) で、効果の認められた症例は17例 (50.0%) である。つぎに基礎的疾患の有無により単純性急性ならびに慢性膀胱炎症例30例と、複雑性慢性膀胱炎症例13例とに分けてみると、前者では著効21例 (70.0%)、有効3例 (10.0%)、無効6例 (20.0%) で、効果の認められた症例は24例 (80.0%) であるが、後者では有効2例 (15.4%)、無効11例 (84.6%) で、明らかに基礎的疾患を有しない単純性膀胱炎症例において、CEG 投与が有効であることがわかる。なお、急性および慢性膀胱炎症例43例に対する CEG 投与の効果をまとめてみると、著効21例 (48.9%)、有効5例 (11.6%)、無効17例 (39.5%) で、効果の認められた症例は26例 (60.5%) の成績である。

5. CEG 無効症例

CEG 無効症例は、単純性慢性膀胱炎症例で6例、複雑性慢性膀胱炎症例で11例の計17例にみられている (Table 6)。まずこれらのうち、前者で1例、後者で4例の計5例では、CEG 投与前の尿中分離細菌の CEG に対する感受性が認められていないことより、

Table 5 複雑性慢性膀胱炎症例

症例	年齢	性	合併症	尿中細菌	CEG感受性	投与量 (1日量) ×日数	尿所見正 常化まで の日数	副作用	治療後 観察期間	効果	備考
31	38	♀	神経因性膀胱	<i>Aerobacter</i>	—	2g×5日	改善せず	嘔吐	0日	無効	副作用のため 5日間で中止
32	31	♀	膀胱腔瘻	<i>E. coli</i>	+++	2×7	〃	—	0	〃	消炎剤併用
33	69	♂	前立腺肥大症	<i>Klebsiella</i>	—	2×7	〃	—	0	〃	〃
34	50	♀	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×7	〃	—	0	〃	〃
35	77	♂	膀胱憩室	<i>E. coli</i>	+++	2×14	〃	—	0	〃	13日目菌交代
36	53	♂	前立腺肥大症	<i>Neisseria</i>	+++	2×14	〃	—	0	〃	〃
37	63	♂	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×14	〃	—	0	〃	消炎剤併用
38	37	♀	〃	<i>Prot. mirab.</i>	+++	2×14	7日	胃部 不快感	21	有効	〃
39	57	♀	〃	<i>E. coli</i>	—	2×14	改善せず	—	0	無効	〃
40	22	♀	左尿管狭窄	<i>Prot. morg.</i>	—	2×14	〃	—	0	〃	〃
41	62	♂	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×14	〃	—	0	〃	12日目菌交代
42	40	♀	〃	<i>Prot. mirab.</i>	+++	2×14	7日	—	0	〃	投与中止後 9日目に再発
43	43	♀	〃	<i>E. coli</i>	+++	2×20	15	—	21	有効	〃

Table 6 CEG 無効症例

症例	年齢	性	合併症	投与前尿中細菌		投与量 (1日量) ×日数	投与後尿中細菌		備考
				分離菌	CEG感受性		分離菌	CEG感受性	
13	33	♀	—	<i>E. coli</i>	+++	2g×7日	検出せず	—	投与中止後14日目に再発 投与中止後17日目に再発 投与中止後9日目に再発
14	31	♀	—	<i>Klebsiella</i>	—	2×7	<i>Klebsiella</i>	—	
17	50	♀	—	<i>E. coli</i>	++	2×14	検出せず	—	
18	22	♀	—	<i>E. coli</i>	+++	2×14	<i>E. coli</i>	+++	
19	36	♀	—	<i>E. coli</i>	+++	2×14	<i>E. coli</i>	+++	
22	32	♀	—	検出せず	—	2×14	検出せず	—	副作用のため5日間で投与中止
31	38	♀	神経因性膀胱	<i>Aerobacter</i>	—	2×5	検出せず	—	
32	31	♀	膀胱腔瘻	<i>E. coli</i>	+++	2×7	<i>E. coli</i>	+	
33	69	♂	前立腺肥大症	<i>Klebsiella</i>	—	2×7	<i>Klebsiella</i>	—	
34	50	♀	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×7	検出せず	—	
35	77	♂	膀胱憩室	<i>E. coli</i>	+++	2×14	<i>Prot. vulg.</i>	—	投与13日目菌交代
36	53	♂	前立腺肥大症	<i>Neisseria</i>	+++	2×14	検出せず	—	
37	63	♂	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×14	〃	—	
39	57	♀	〃	<i>E. coli</i>	—	2×14	<i>E. coli</i>	—	
40	22	♀	左尿管狭窄	<i>Prot. morg.</i>	—	2×14	検出せず	—	
41	62	♂	神経因性膀胱	<i>E. coli</i>	+++	2×14	<i>Prot. morg.</i>	—	投与12日目菌交代 投与中止後9日目に再発
42	40	♀	〃	<i>Prot. mirab.</i>	+++	2×14	<i>Prot. vulg.</i>	—	

CEG 投与が無効であったのは当然である。つぎに CEG 投与中は効果が著明に認められたが、投与終了後に再発をみた症例についてみると、単純性慢性膀胱炎症例で3例、複雑性慢性膀胱炎症例で1例の計4例 (CEG 投与終了後 9～17 日で再発) に認められている。ついではじめは尿中分離菌株が CEG に感受性を有していたが、CEG 投与中に CEG に感受性を有せ

ぬ菌株に交代した症例が、複雑性慢性膀胱炎症例に2例認められている。また副作用のために、CEG の充分量を投与できずに投与を中止した症例を1例経験している。その他の5例は、CEG 投与中ならびに投与後においても全く効果が認められなかったものである。

6. 副作用

CEG を投与した43例中、副作用を認めたのは4例(9.3%)のみで、これらはすべて1日2gを投与した症例である。副作用の内訳は、胃部不快感2例、下痢と胃部不快感1例、嘔吐1例であり、わずかに嘔吐を認めた1症例で、投与5日目にCEGの服用を中止しているのみである。

総括ならびに考按

従来、cephalosporin C 系抗生物質としてはcephalothin, cephaloridine が広く使用されていたが、これらは筋肉内注射あるいは静脈内注射により投与され、経口的に投与しても吸収されなかったが、CEG は cephalosporin C 系誘導体の内服剤で、1962年 Chauvette ら¹⁾ および Boniece ら²⁾ により開発されたものである。その後、Wick ら³⁾ により臨床応用への基礎的検討がおこなわれ、その *in vitro* の成績では従来の cephalosporin C 系薬剤とほぼ同様の spectrum をもつといわれている。

私どもは、1969年6月より1970年5月までの1年間の当科入院ならびに外来患者の尿中よりの分離菌の disc 感受性を検討したところ、分離されたグラム陰性菌 189 株での CEG の感受性率は、*E. coli* で96.7%と最も高く、つぎに *Klebsiella* が48.1%, *Proteus* 群が22.4%, *Aerobacter* が8.3%, 腸内細菌類似のグラム陰性桿菌が7.7%, *Pseudomonas* が6.7%となっているが、この有効菌株および有効率は、同じ cephalosporin C 系薬剤である cephaloridine とほぼ等しいものである。

つぎに本剤は、経口投与で尿中に高濃度に排泄されるため、尿路感染症に使用した成績が多数報告されている。これらの報告より、尿路急性炎症と慢性炎症に分けて検討しているものをみると、Trafton ら⁴⁾ の CEG 1.5g を14日間投与した成績によれば、急性および亜急性炎症症例では43例中28例(65.1%)、慢性症例では37例中21例(56.8%)に有効であったことを述べ、Johnson ら⁵⁾ は CEG を1日1g、6~35日間投与した尿路感染症(すべて尿路通過障害を有するもの、あるいは慢性症例)23例の成績では、11例(47.8%)に有効であったと報告している。つぎに本邦例でみると、まず大越ら⁶⁾ は急性尿路感染症(すべて急性膀胱炎症例)15例中13例(86.7%)、慢性症例(全例何らかの基礎的疾患を有する)10例中1例(10.0%)に有効と記載し、西村ら⁷⁾ は急性膀胱炎22例では全例が著効を示し、慢性膀胱炎7例では著効3例、有効3例、無効1例で85.7%の有効率であったと述べ、加藤ら⁸⁾ は CEG 1日2g、7日間の投与で、単純性尿路

感染症20例では著効11例、有効4例、やや有効3例、無効1例、効果を判定しえなかったもの1例で有効率は79.0%、複雑性尿路感染症21例では著効2例、有効1例、やや有効8例、無効8例、効果を判定しえなかったもの2例で有効率は15.8%と記載している。さらに百瀬ら⁹⁾ は、単純性尿路感染症14例では著効3例、有効7例、無効4例で有効率は71.5%、複雑性尿路感染症12例では著効1例、有効4例、無効6例、不明1例で有効率は45.4%と報告している。

すなわち、尿路感染症に対する諸家の CEG 投与による有効率をまとめてみると、急性尿路感染症では65.1~100%、慢性症例では47.8~85.6%であり、また基礎的疾患の有無によって分けてみると、単純性尿路感染症では71.5~79.0%、複雑性尿路感染症では10.0~45.4%に有効であることになる。

私どもは膀胱炎症例43例にCEGを1日1~2g、大多数の症例で7~14日間投与して検討した。その成績をみると、まず急性と慢性膀胱炎症例に分けてみた場合、急性症例9例では全例著効を示しているが、慢性症例34例(複雑性13例を含む)では著効12例、有効5例、無効17例で有効率は50.0%である。つぎに基礎的疾患の有無によって分けてみると、単純性膀胱炎症例30例では著効21例、有効3例、無効6例で有効率は80.0%であるが、複雑性膀胱炎症例13例では有効2例、無効11例で有効率は15.4%である。以上より私どもの膀胱炎症例でも、諸家の尿路感染症に対するCEG投与の有効率の範囲内で効果の認められていることがわかる。

ついで私どもは、慢性膀胱炎症例において再発例を4例に認めている。これら4例は、CEG投与中に自覚症状ならびに尿所見ともに正常化をみているが、全例ともにCEG投与終了後3週間以内に再発をみている。また再発後の尿中よりの分離菌株をみると、2例でCEG投与前と同じ菌株が分離されている。ゆえにCEG投与後の再発例について検討してみると、まずRonald ら¹⁰⁾ は尿路感染症43例において、CEGを1日2g、1~6週間投与したが、投与後0~17週にわたって再発例を経験し、同一起困菌による再発を14例、再感染例を11例にみたことを報告している。またBoyer ら¹¹⁾ は、CEGを1日2g、10日間投与した尿路感染症24例のうち、尿路通過障害を有しない16例では全例がCEG投与中は細菌尿の消失をみたが、投与中止後2~4週の間に同一細菌による再発を12例にみ、残尿を20ml以上証明した8例では治療中3例で細菌陰性化をみたが、治療後に1例で治療前と同じ細菌、2例では異なる細菌による再発をみたと述べて

いる。Johnson らは、23例の尿路感染症に CEG を 1 日 2 g, 16~30日間の投与を施行、治療開始 6 日目で全例が尿中細菌陰性化をみたが、治療中止後 1 週間で同一細菌による感染を 9 例に、また尿培養陰性であった 1 例では 3 週後に再発をみ、さらに 2 例では治療中止 2 週後に他の細菌による再感染をおこしたことを報告している。本邦では、青河ら¹²⁾が尿路感染症 19 例に CEG を 1 日 2 g, 7 日間の投与をおこなったところ、その 2 週後までに 6 例に再発を認めている。すなわち、諸家の成績をみても、CEG 投与後の再発が割合に多くみられていることがわかる。

一方、清水ら¹³⁾により、CEG が生体に投与されると代謝されて desacetyl-CEG となることが、chromatography によりはじめて確認されている。この deacetyl-CEG は、CEG に比較して抗菌力は 1/2~1/8 であることが、五島ら¹⁴⁾により報告されている。

以上より、CEG を 1 日 1~2 g, 14 日以内の投与では、抗菌力の弱いことが推察せられ、これが再発例を多く生ずるものとも考えられる。なお、CEG 投与後の再発をおさえる方法として、Turck ら¹⁵⁾は 1~2 週間の投与よりも 6 週間投与すればおさえられると述べていることも首肯させる説であると考えられる。

最後に CEG の副作用についてみると、Ronald らは 1 日 2 g, 1~6 週間の投与で、43 例中 13 例に下痢または便秘を、4 例で嘔気、心窩部不快感、1 例で発疹の出現をみ、Trafton らは 1 日 1.5 g, 14 日間の投与で 80 例中 33 例に副作用をみ、もっとも多くみられたのは下痢であり、このため 13 例は CEG の投与を中止している。また Johnson らは、CEG 1 日 2 g, 16~30 日間の投与で、23 例中 7 例に下痢をみ、1 例はこのため投薬を中止している。一方、本邦報告例についてみると、西村らは CEG を 1 日 1 g, 3 日間の投与をおこなった 22 例では、特記すべき副作用を認めなかったと記載し、大越らは CEG を 1 日 1 g, 3~14 日投与した急性尿路感染症 15 例では何らの副作用を認めなかったが、1 日 1~2 g, 3~7 日投与した慢性尿路感染症 14 例では、1 日 2 g を投与した 3 例中 2 例に副作用（1 例は全身性の蕁麻疹様発疹、1 例は激しい下痢をみ、この症例では投薬を中止）をみたことを述べ、加藤らは 1 日 2 g, 7 日間の投薬をおこなったが、副作用を 41 例中 3 例（7.3%）に認め、2 例で下痢を、1 例で発疹がみられ、発疹を生じた例で投与を中止したことを報告している。また百瀬らは、27 例に 1 日 1~2 g, 3~10 日の投与をおこなったところ、2 g を 5~7 日投与した症例で 2 例に下痢を、1 例に発疹を認め投与を中止したと述べ、青河らは 31 例に 1

日 2 g, 3~52 日間投与し、6 例で食欲不振、軟便、皮膚発疹を認め、2 例で投与を中止したと記載している。私どもの 43 症例では、CEG を 1 日 2 g, 5~14 日投与した症例のうち 4 例において胃部不快感、嘔吐、下痢などを認め、とくに嘔吐をみた 1 症例では投与 5 日目に服用を中止している。

すなわち、副作用は CEG を 1 日 1 g 投与した症例では認めず、1.5~2 g を投与した症例のみに認められ、しかも胃腸障害と発疹が大部分であるが、投与を中止しなければならないほどの症例はあまり多くないことより、CEG は比較的安全な薬剤であるといえる。

む す び

膀胱炎症例 43 例に、CEG を 1 日 1~2 g, 5~20 日（多くは 7~14 日間）投与して、つぎの成績をえた。

1. 急性膀胱炎症例 9 例では、全例において著効が認められた。
2. 単純性慢性膀胱炎症例 21 例では、著効 12 例、有効 3 例、無効 6 例で、15 例（71.4%）に治療効果が認められた。
3. 複雑性慢性膀胱炎症例 13 例では、有効 2 例、無効 11 例で、有効率は 15.4% であった。
4. 副作用としては、CEG を 1 日 2 g 投与した症例のみににおいて、胃部不快感 2 例、胃部不快感と下痢 1 例、嘔吐 1 例の計 4 例が認められ、このうち嘔吐をみた 1 症例で投薬を中止している。

（稿を終るにあたり、ご校閲くださった実戸仙太郎教授に深く感謝する。）

文 献

- 1) Chauvette, R. R. et al: J. Amer. Chem. Soc., 84: 3401, 1962.
- 2) Boniece, W. S. et al: J. Bacteriol., 84: 1292, 1962.
- 3) Wick, W. E. et al: Appl. Microbiol., 13: 248, 1965.
- 4) Trafton, H. M. & Lind, H. E.: J. Urol., 101: 392, 1969.
- 5) Johnson, W. D., Applestein, J. M. & Kaye, D.: J. A. M. A., 206: 2698, 1968.
- 6) 大越正秋・ほか: Chemotherapy, 18: 81, 1970.

- 7) 西村洋司・ほか：Chemotherapy, 18: 88, 1970.
 - 8) 加藤篤二・小松洋輔：Chemotherapy, 18: 94, 1970.
 - 9) 百瀬俊郎・ほか：Chemotherapy, 18: 99, 1970.
 - 10) Ronald, A. R., Kind, A. C. & Turck, M.: Arch. Intern. Med., 121: 39, 1968.
 - 11) Boyer, J. L. & Andriole, V. T.: Yale J. Biol. Med., 40: 284, 1968.
 - 12) 青河寛次・ほか：Chemotherapy, 18: 111, 1970.
 - 13) 清水喜八郎・ほか：Chemotherapy, 18: 15, 1970.
 - 14) 五島瑳智子・ほか：Chemotherapy, 18: 1, 1970.
 - 15) Turck, M., Anderson, K.N. & Petersdorf, R. G.: New Eng. J. Med., 275: 70, 1966.
- (1971年6月9日特別掲載受付)

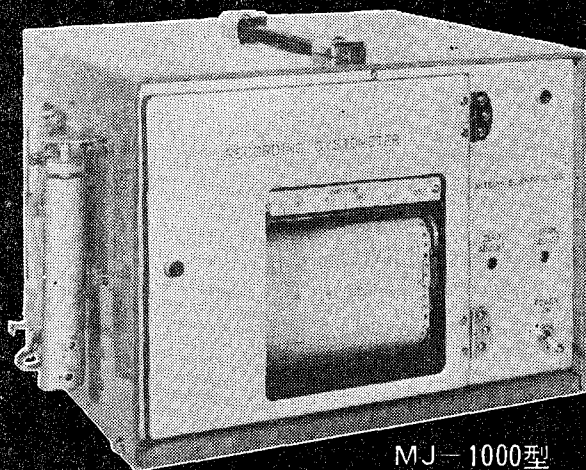
ミツミ膀胱内圧自動記録装置

MITSUMI RECORDING ELECTRONIC-CYSTOMETER

新設計の検圧回路(特許申請中)
完全トランジスタ・アンプおよび高感度超小型記録計の採用により、外国品も遠く及ばぬ性能を有し、シストメトリーを信頼性高くかつ手軽におこなえます。

- 高感度・高安定性(外国品の10倍以上)
- 排泄性、逆行性いつれの内圧測定も可能
- 連続長時間、測定記録ができる(22時間)
- 操作が大変簡単である。
- 小型・軽量のポータブル・タイプ
- 清潔維持のための万全の配慮

ユニークな科学機器・医用機器の専門メーカー



MJ-1000型



ミツミ科学産業株式会社

本社 東京都文京区本郷3-32-7
電話東京(03)814-4861(代表)