

泌尿器科領域に於けるセファロリジンの臨床的応用

久留米大学医学部泌尿器科教室（主任：重松 俊教授）

重	松	俊
古	野 干	城
三	原	謙
大	熊 謙	彰
新	井	亨

CLINICAL USE OF CEPHALORIDINE FOR
UROLOGICAL INFECTIONSShun SHIGEMATSU, Tateki FURUNO, Ken MIHARA,
Yoshiaki OHKUMA and Tohru ARAI*From the Department of Urology, Kurume University School of Medicine
(Director : Prof. S. Shigematsu, M. D.)*

The report deals with a use of new medicine, Cephaloridine, CER, in the field of urology. The results obtained on 18 cases of various urological diseases are summarized as follows.

1) After single injection of CER, 0.25g or 0.125g, its blood level reached to the peak in 2 hours at the both dosage, and the effective blood level continued for the following 4 hours, although the blood level itself decreased rapidly.

2) After single injection of CER, 0.25 g, the cumulative urinary excretion rate was 66.1% in 6 hours.

3) In 18 patients with various urinary tract infections who were treated with CER, excellent, marked and no effects were obtained in 8, 6 and 4 cases respectively, with the effectiveness being 77.7%.

4) The most remarkable effect was observed in acute cases, although some effects were expectable even in chronic cases.

5) The drug was most effective against Staphylococci infections. The effectiveness against *E. coli* was recorded as 84.6% which was also distinguishable.

6) No significant side effect was recognized.

7) In conclusion, it is recommended to inject CER 1.0g a day, divided several times, to expect more excellent results.

緒 言

合成化学の進歩は、1955年、Abraham, Newton らによって *Cephalosporium acremonium* の培養濾液から分離、合成された *Cephalosporin C* が見出され、これを母体として *Cepha-*

loridine (CER), *Cephalothin* (CET) の2種の抗生物質が合成された。本剤は PC によく類似した抗生剤で、6-Amino-penicillanic acid の代りに 7-Aminocephalosporanic acid をもちグラム陰性桿菌に対してすぐれた抗菌力を示すと云われている。今回、我々は *Cephalori-*

dine (CER) のみについて、筋肉内投与時の血中濃度および尿中濃度を測定すると共に、諸種の尿路感染症に応用し、その臨床効果につき検索したのでここに報告する。

血 中 濃 度

CER 250mg および 125mg を健康成人各々 3 人ずつ筋肉内に投与し、30分、1、2、4、6、12時間後の血中濃度を測定し、その平均値を算出した。測定方法は鳥居・川上氏による重層法にて施行し、検定菌としては *Staphylococcus aureus* 209p 株を用いた。われわれは 250mg および 125mg 筋肉内投与時の測定を行なっているが、これは 1,000mg および 500mg 投与時はすでに、よく検索されていることであるし、後述しているごとく、われわれの臨床例においては、1,000mg を 1 回に投与したり、2 回に分注した症例もあるが、250mg ずつ分注した症例もあり、また、1 日量を 500mg とし 2 回に分注したり 4 回に分注した症例もあるため、このように 250mg および 125mg 投与時の血中濃度を測定したものである。結果は図 1 に示す如く、CER 250mg 1 回投与後の血中濃度のピークは 2 時間後にあり、その後比較的急激に減少し、

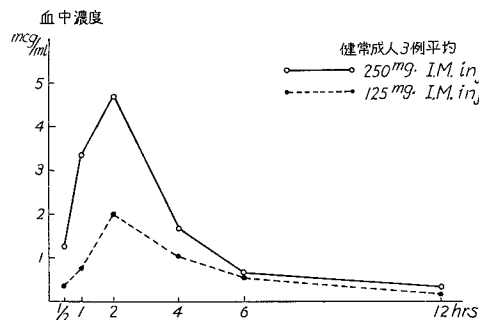


図 1

6 時間後にはほぼ 0 に近い値となっている。平均値は、30分値 1.25mcg/ml、1 時間値 3.34mcg/ml、2 時間値 4.74mcg/ml、4 時間値 1.74 mcg/ml、6 時間値 0.73mcg/ml、12 時間値 0.30mcg/ml となっている。

CER 125mg 1 回投与後の血中濃度もピークは同様 2 時間後にあり、その平均値は 30分値 0.4 mcg/ml、1 時間値 0.75 mcg/ml、2 時間値 2.01 mcg/ml、4 時間値 1.02 mcg/ml、6 時間値 0.6 mcg/ml、12 時間値 0.18 mcg/ml を示した。

以上の結果より、ピークは 2 時間後にあり、それ以後は時間の推移とともに急速に有効血中濃度の低下す

るのが認められた。

尿中濃度 尿中排泄率

血中濃度測定時と同様、CER 250mg および 125mg を健康成人各々 3 人に筋肉内投与し、30分後、30分～1 時間、1～2、2～4、4～6、6～12 時間後の尿中濃度および排泄率を測定した。結果は平均値として図 2 に示す

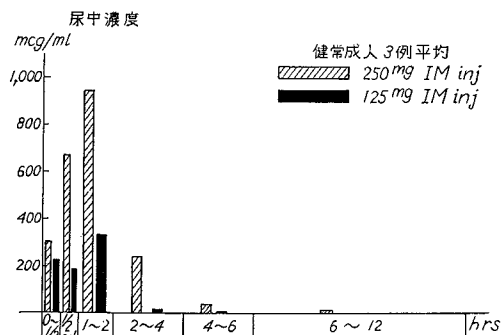


図 2

尿中濃度の平均値は、250mg 投与時、30分後 315 mcg/ml、1 時間値 673 mcg/ml、2 時間値 943 mcg/ml、4 時間値 249 mcg/ml、6 時間値 41 mcg/ml、12 時間値 0 であり、125mg 投与時は 30分後 237 mcg/ml、1 時間値 199 mcg/ml、2 時間値 341 mcg/ml、4 時間値 13 mcg/ml、6 時間後 0 となっていて、尿中排泄濃度のピークは、共に 1～2 時間後にあり、以後急速に減少している。250mg 投与時の尿中排泄量は 6 時間値 165.2mg となり、尿中排泄率 66.1% となった。

臨床使用成績

本学泌尿器科を訪れた外来患者および入院患者を対象とした。使用例数は 18 例である。使用方法であるが、以下述べる如く、種々の方法にて投与しその成果をみている。その内訳は CER 1 日総量 1.0g としたものが 8 例、内 1 例は 1 回に筋注、7 例が 0.5g ずつ 2 回に分注している。また、1 日総量を 0.5g としたものが 10 例で、内 5 例は 1 回に 4 例は 0.25g ずつ 2 回に、1 例は 0.125g ずつ 4 回に分注したものである。

使用成績は表 1 の如くである。効果判定は次の基準にしたがった。

著効(++)：自覚症状および菌の消失等他覚的所見共に効果をみたもの。

有効(+)：自覚症状または菌の消失のいずれかをみとめたもの。

無効(一)：自覚および他覚的所見共に改善をみとめ
得なかったもの。

表示の如く、疾患は慢性膀胱炎4例をはじめ、術後
感染症、腎盂腎炎、その他多様にわたり、起因菌は重
複せるものも加えて大腸菌13例、ブ球菌8例、変形菌
2例である。効果は表示の如くであるが、著効例、無

効例の1、2につきいささか詳述してみる。

症例1であるが、患者は19才男子、馬蹄鉄腎術後、
腎周囲炎を起し、術後10日目より39°Cにおよぶ発熱
をみ、14日目に術創哆開し膿汁の排出を認めるようにな
った。耐性検査にてCERにも感受性を認めたため、1日総量1.0gを2回に筋注、3日目より膿汁排

表 1

症例	氏名	年齢	性別	疾患名	起因菌	感受性 テスト	使用方法 1日量/回数 (g)	併用剤	副作用	菌消 失時期	主たる経過	効果 判定
1	T.N.	19	♂	馬蹄鉄腎術 後腎周囲炎	ブ球菌	CER(+) EM(+)	0.5×2 im 8	(-)	(-)	6	3日目膿汁排出 著明に減少6日 目膿汁認めず	+
2	Y.K.	52	♂	腎盂形成術後 慢性腎盂腎炎	大腸菌	CER(+) ウイント マイロン(+)	0.5×2 im 7	コリマイ ンS 800万 単位5日。ス トマイ1g 8日	(-)	6	5日目大腸菌著 明に減少	+
3	K.T.	40	♂	腎盂炎 膀胱炎	大腸菌	CER(+) KM(+) PC(+) SM(+)	0.5×2 im 7	(-)	(-)	5	5日目菌消失3 日目より下熱但 し軽度頻尿あり	+
4	M.M.	25	♂	淋疾後 尿道炎	ブ球菌 変形菌	CER(+)	1.0×1 im 6	尿道洗滌 施行	(-)		自他覚的症状、 全く不変	-
5	M.K.	44	♀	急性膀胱炎	大腸菌	CER(+) SM(+)	0.5×2 im 7	(-)	(-)	3	3日目より菌消 失5日目症状全 消失	+
6	K.H.	41	♀	腎盂炎 膀胱炎	大腸菌	CER(+) CM(+) Sulf(+)	0.5×2 im 7	(-)	(-)	6	菌消失せるも自 覚的症状軽度	+
7	T.T.	74	♂	前立腺肥大症 尿浸潤	ブ球菌	CER(+) EM(+)	0.25× 2 im 4	(-)	(-)	3	3日目下熱腫脹 軽快	+
8	K.W.	71	♂	前立腺肥大症 術後尿道膀胱炎	ブ球菌	CER(+) EM(+) CM(+)	0.25× 2 im 3	(-)	(-)	3	菌及び排尿痛消 失	+
9	T.B.	27	♂	非淋菌性 尿道炎	ブ球菌 変形菌	CER(+) PC(+) CM(+)	0.5×1 im 5	(-)	注射部 位軽度 腫脹	5	5日目より尿清 澄尿糸消失、排 尿時不快感消失	+
10	H.N.	33	♀	右腎結石、尿管 結石、右腎腫瘍	大腸菌	CER(+) CM(+) TC(+)	0.25× 2 im 4	ロワチン	顔面軽 度浮腫	4	膿尿消失 尿中赤血球認む	+
11	M.K.	42	♀	慢性膀胱炎	大腸菌	CER(+) SM(+)	0.25× 2 im 6	(-)	(-)		膿尿減少するも、 頻尿未だ消失せ ず	-
12	Y.K.	36	♂	〃	ブ球菌 大腸菌	CER(+) CM(+) KM(+)	0.5×1 im 4	(-)	(-)	4	ブ球菌は消失、 自覚症変らず	+
13	K.M.	21	♀	潰瘍性膀胱炎	大腸菌	CER(+) PC(+) TC(+)	0.5×1 im 6	(-)	(-)	5	潰瘍及び菌消失 するも雑菌を認 む	+
14	N.H.	25	♂	膀胱三角部炎	ブ球菌 大腸菌	CER(+) Sulf(+)	0.5×1 im 3	ウイント マイロン 200mg 3日間	(-)		排尿痛、残尿感 不変	-

15	M. T.	29	♀	急性膀胱炎	大腸菌	CER(+) EM(+)	0.5×1 im	3	(-)	(-)	3	排尿痛、頻尿と ともに消失、菌陰 性化する	+
16	M. K.	10	♀	慢性腎盂腎炎	大腸菌	CER(+) TM(+)	0.125 ×4im	15	(-)	(-)		菌減少認めず	-
17	K. O.	67	♂	前立腺肥大症 術後膀胱炎	大腸菌 ブ球菌	CER(+) EM(+) SM(+)	0.5×2 im	5	膀胱洗滌 施行	(-)	5	残尿感のみ残る	+
18	Y. E.	39	♂	急性腎盂炎	大腸菌	CER(+) EM(+) CM(+)	0.5×2 im	10	(-)	(-)	7	7日目より菌消 失、尿清澄	+

出著明に減少し、6日目より菌の消失および膿汁の分泌を認めなくなり、8日目にはおおそ術創の治癒を認めた。

症例2であるが、52才男子で某医院にて腎盂拡張ありしためか腎盂形成術を受けているが、その後、腎盂炎を併発し、コリマイシン-S 1日800万単位5日間使用後、軽快せぬため、続けてストマイ 1日1g 8日間使用せるもなお自・他覚的所見不変のため、当科を訪ずれ術後慢性腎盂腎炎の診断の下に、感受性テストに基づき、CER 1日量1.0gを2回に分注、5日目より尿中大腸菌著明に減少し、6日目には菌および自覚症状の消失を認めた症例である。

次に無効例であるが、症例4は25才の男子で外来初診時、淋疾後尿道炎と診断されたもので、CERにのみ感受性を示したにも拘らず、1日量1.0gを1回に筋注しても、ブ球菌および変形菌の消失または減少を認められず、また自覚症状にも何等改善を示さなかった。

症例16は10才の女子で慢性腎盂腎炎の患者であるが、これもCERに感受性を示したにも拘らず、1日量0.5gを4回に分注し、15日間連続使用にても、菌の減少を全く認められなかった無効例の1例である。

表2 疾患別治療効果

疾 患 名	例数	著効	有効	無効
急性腎盂炎	2	2		
慢性腎盂腎炎	1			1
急性膀胱炎	2	2		
慢性膀胱炎	4		2	2
腎盂炎・膀胱炎	2		2	
非淋菌性尿道炎	1	1		
淋疾後尿道炎	1			1
前立腺肥大症尿浸潤	1	1		
右腎結石・右腎盂炎	1		1	
術後炎症	3	2	1	
計	18	8	6	4

疾患別治療効果は表2に示す

急性腎盂炎、急性膀胱炎、術後感染症等のような急性症状を示す感染症に著効を示したことは勿論であるが、慢性化したものに対してもある程度の効果が期待されるようである。

起因菌別に治療効果をみてみると表3の如く、ブ球菌に対しては87.5%、大腸菌に対しては84.6%と高い

表3 起因菌別治療効果

菌 種	例 数	著 効	有 効	無 効
大 腸 菌	13	6	5	2
ブ 球 菌	8	5	2	1
変 形 菌	2	1		1
計	23	12	7	4

有効率を示した。変形菌に対しては50%の有効率であった。

症例全体の有効率は77.7%となっているが、ここで、投与量と治療効果との間の相互関係をみてみると、疾患が同一でないため、一概には言いきれないものであるが、以下の如くとなる。

1日量を1.0gとした場合の有効率……87.5%

1日量を0.5gとした場合の有効率……70.0%

また、同一の1日量でも、数回にわたって分注した場合と1回で注射した場合の有効率は以下の如くである。ただしここでも同一疾患でないため、ただ参考程度になるだけであることを付記しておく。

分注した場合の有効率……83.3%

1回で注射した場合の有効率……66.6%

副 作 用

CERを尿路感染症18例に使用せるところ、1例に使用開始後3日目に、一過性に注射部位の軽度浮腫を認め、他の1例に顔面に軽度浮腫を来したが、この

症例は CER の使用にての副作用か否かは判然としな
い点がある。全体として特記すべて副作用は認められ
なかった。

総括並びに考按

7-Amino cephalosporanic acid を基礎にし
た新しい半合成抗生剤である Cephaloridine
(CER) は急性症状を呈す新鮮な尿路感染症に、
著しい効果を示す事はもとより、他の各種抗生
物質に対し、何等治癒の傾向を示さなかった症
例に対しても、著効例及び有効例のあった事よ
りみて、充分使用するに価する抗生物質である
事を認識した。

又、その使用量及び方法については、各症例
の使用方法及びその効果、又血中濃度、尿中排
泄濃度等より総括してみても、成人に於ては、1
日量を 1.0 g とし、可能な限り 4 回に、又は 2
回以上に分注する事の方が、より一層の効果を
期待出来るのではないと思われる。

結 語

1) CER 0.25g 及び 0.125 g 1 回投与後の血
中濃度のピークは共に 2 時間後にあり、その後
比較的急速に減少し、有効血中濃度は 6 時間迄
認められた。

2) CER 0.25g 1 回投与後の尿中排泄率は 6
時間で、66.1%であった。

3) CER を各種尿路感染症 18例に 使用し、
著効 8 例、有効 6 例、無効 4 例、有効率 77.7%
の比較的卓越した効果を得た。

4) 疾患別に治療効果をみてみると、急性期
のものに著しい効果を示す事はもとよりである

が、慢性化したものに対しても、或る程度の効
果が期待される様である。

5) 起因菌別治療効果は、ブ球菌に対して最
も効果があり、大腸菌に対しても 84.6%と卓越
した効果を示した。

6) 副作用としては特記すべき程のものは認
められなかった。

7) 以上を総括して成人に於ては 1 日量を
1.0 g とし、数回に分注する事が 尚一層の効果を
あげ得るものと思われる。

(本論文の要旨は、昭和40年12月11日、日本化学療
法学会第 8 回西日本支部総会において発表した。)

参 考 文 献

- 1) J. Ishigami, S. Hara & T. Shoji : Applica-
tion of Cephalosporic C in Urinary Tract
Infections. : Journal of Antibiotics, Ser.
B. XVIII-4, Aug. 1965.
- 2) J. McC. Murdoch, C. E. Speirs, A. M. Geddes
& E. T. Wallace : Clinical Trial of Cephalo-
ridine (Ceporin), a New Broad-spectrum
Antibiotic Derived from Cephalosporin C.
: British Medical Journal, 14 : Nov. 1964.
- 3) 中沢昭三 : 話題の抗生物質合成 Cephalosporin
C について. 日本薬剤師会雑誌, 17 : 2 号,
昭40.
- 4) P. W. Muggleton, C. H. Ocallaghan & W.
K. Stevens : Laboratory Evaluation of a
New Antibiotic—Cephaloridine (Ceporin) :
British Medical Journal, 14 : Nov. 1964.

(1966年1月29日特別掲載受付)