

## 女子急性膀胱炎に対する化学療法剤に併用する 塩化リゾチームの量的変化が治療効果に およぼす影響について

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田 孝教授）

八竹 直・秋山 隆弘・門脇 照雄・南 光二  
井口 正典・松浦 健・金子 茂男・栗田 孝

### EFFECT OF THE QUANTITATIVE VARIATION OF LYSOZYME CHLORIDE WITH CHEMOTHERAPEUTICS FOR FEMALE ACUTE CYSTITIS ON THE THERAPEUTIC RESULT

Sunao YACHIKU, Takahiro AKIYAMA, Teruo KADOWAKI,  
Koji MINAMI, Masanori IGUCHI, Takeshi MATSUURA,  
Shigeo KANEKO and Takashi KURITA

*From the Department of Urology, Kinki University, School of Medicine, Osaka  
(Director : Prof. T. Kurita)*

Lysozyme is mucopolysaccharidase present *in vivo*, and has bacteriolytic, antibacterial and anti-inflammatory activities. Lysozyme was used in the chemotherapy of female acute cystitis and the effect of its quantitative variation on the therapeutic result was discussed. The subjects were 79 women with acute cystitis who came to the Urological Clinic of Kinki University Hospital and aged from 17 to 80 years. The control group including 20 patients were given only chemotherapeutics, the group consisting of 20 patients were given 100 mg lysozyme chloride (Neuzyne®) per day together with the chemotherapeutics, the 200 mg group included 19 patients, and the 300 mg group contained 20 patients. The chemotherapeutic agents such as CEX, NA, AB-Pc were given with almost the same ratio. The therapeutic results were not so different between the 100 mg group and the control group. Though the ratio of the excellent effect was significantly higher in the 200 mg group than in the control group, the degree of the entire clinical effect in this group was not significantly different from that in the control group. In the 300 mg group, the ratio of the excellent result and the entire clinical effect were greatly superior to those in the control group.

Accordingly, for obtaining the synergism of lysozyme chloride with chemotherapeutic drugs, administration of 300 mg/day is recommended.

尿路感染症の治療には、抗生物質を初めとする化学療法剤が必須のものである。しかし、いろいろな化学薬剤の副作用、耐性が論じられている昨今、これらの物質もできるだけ効率よく、すなわち量や期間ともに減少させるように利用すべきである。そのためには、補助的手段が必要であると考えられる。リゾチームは自然界に広く分布し、とくに卵白中に多いムコ多糖分解酵

素で、溶菌作用、抗炎症作用、感染防止作用などをもっている<sup>1)</sup>。さらに、最近、抗生剤との併用によってよい協力効果が得られるとの報告もある<sup>2)</sup>。そこでわれわれは、種々な尿路感染症を治療する際、化学療法薬剤の治療効果を高めることを目的として塩化リゾチーム剤（ノイチーム）を併用投薬している。しかしその効果の程度を判定するのはなかなか困難な場合が

多いし、まだどの程度の量を投与すると効果があるのかわかっていないため、診察者によっていろいろな量が与えられてきた。今回われわれは、この塩化リゾチーム剤の量的な差がどの程度臨床効果に影響を与えるかを検討することにした。その対象疾患として女子急性膀胱炎を選んだ。それは、この疾患が泌尿器科外来において最も高頻度に遭遇するものであり治療までの期間がわりに短いこと、また尿沈渣、尿細菌培養などによる他覚的所見を得やすく、自覚所見のみで治療の程度を判断しなくてすむこと等により、薬剤の効果判定に利用しやすいと考えたからである。

## 方 法

### 1. 検査対象

1975年5月より1976年8月までに近畿大学医学部泌尿器科の外来を受診した女子の急性膀胱炎患者を対象とした。投薬後来院せず経過観察できなかった患者や、投与中に月経などのため検査成績を得ることができなかった患者、および膀胱炎以外の尿路感染症が発見さ

れた症例を除外したため最終的に対象となったのは79名である。年齢は17歳から80歳の範囲にある。これらの症例の診療記録を retrospective に検討した。

採尿方法は自排中間尿を採取し、ネラトンカテーテルによる導尿は尿細菌培養のための採尿以外はおこなっていない。

### 2. 投与方法

対象79名は化学療法剤のみ投与された対照群と化学療法剤に併用して1日約100mg塩化リゾチーム（ノイチーム）を投与した群、約200mg併用投与した群、約300mg投与した群の4群に分けられる。対照群は20名、100mg群は20名、200mg群は19名、300mg群は20名とはば母数が等しくなるようにした。この各群に使用された化学療法剤は、主に3種のものを用いられている。それはセファレキシン（CEX と略す）1.5g/日、ナリジクス酸（NA と略す）約2g/日、およびアンピシリン（AB-PC と略す）1.5g/日投与であり、その使用頻度は Table 1 にまとめた。これらの薬剤を1週間投与し、8日目に効果を判定した。

Table 1. 各群における化学療法薬剤の種類と頻度

|          | 症 例 数 | CEX       | NA        | AB-PC     | サルファ剤  |
|----------|-------|-----------|-----------|-----------|--------|
| 対 照 群    | 20    | 10 (50%)  | 7 (35%)   | 3 (15%)   | 1 (5%) |
| 100 mg 群 | 20    | 11 (55%)  | 3 (15%)   | 5 (25%)   |        |
| 200 mg 群 | 19    | 7 (36.8%) | 6 (31.6%) | 6 (31.6%) |        |
| 300 mg 群 | 20    | 11 (55%)  | 7 (35%)   | 2 (10%)   |        |

### 3. 検査項目

投薬前および投薬後の自覚症状、すなわち排尿時痛、頻尿および残尿感などの程度を、著明に症状のある状態（＋）から消失（－）まで4段階にわけた。尿沈渣は、pH、蛋白、白血球、赤血球および細菌を検鏡した。尿細菌培養はできるだけ施行する方針であるが、もろもろの事情から検査もれになった症例もある。

### 4. 効果の判定

尿路感染症に対する薬剤の効果の判定には諸家の方法があるが、今回は著者がすでに報告した方法に則った<sup>3)</sup>。これは臨床症状を重視し、これに検査結果を組合わせた判定基準である (Table 2)。これによって、著効、有効、効果不明、無効に分けるとともに、判定基準にある点数も検討した。

## 成 績

### 1. 臨床効果

この4群、おのおのの成績は Table 3～6 に示した。各群とも Table には名前、年齢、治療効果の臨床症

Table 2. 判 定 基 準

|      |         |       |       |
|------|---------|-------|-------|
| 臨床症状 | 不 変 (+) | 6 点   |       |
|      | 改 善 (±) | 3 点   |       |
|      | 消 失 (－) | 0 点   |       |
| 検査成績 | 不 変 (+) | 4 点   |       |
|      | 改 善 (±) | 2 点   |       |
|      | 消 失 (－) | 0 点   |       |
| 臨床症状 | 検査成績    | 合 計 点 | 判 定   |
| (－)  | (－)     | 0     | 著 効   |
| －    | ±       | 2     | 有 効   |
| ±    | －       | 3     |       |
| －    | ＋       | 4     |       |
| ±    | ±       | 5     |       |
| ＋    | －       | 6     | 効 不 明 |
| ±    | ＋       | 7     |       |
| ＋    | ±       | 8     |       |
| ＋    | ＋       | 10    | 無 効   |

状からの判定と検査成績とくに尿所見による判定およびその両者を点数化した合計と総合判定を記載した。尿細菌菌種名は、治療前に尿細菌培養を施行しえた症

例のうち、菌数が  $10^5/\text{ml}$  以上と確認されたものについてのみ記録した。最後にこの膀胱炎の治療に用いた化学療法薬剤名を示した。

Table 3. 対 照 群

| No. | 名 前   | 年齢 | 臨床症状<br>による判定 | 尿 所 見<br>による判定 | 合 計 点 数 | 総 合 判 定 | 菌 種                     | 化学療法薬剤 |
|-----|-------|----|---------------|----------------|---------|---------|-------------------------|--------|
| 1   | K. K. | 34 | —             | —              | 0       | 著 効     | —                       | NA     |
| 2   | A. M. | 56 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>Klebsiella</i>       | CEX    |
| 3   | H. I. | 28 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 4   | T. T. | 31 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 5   | Y. A. | 27 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>Staphyl. epider.</i> | AB-PC  |
| 6   | Y. M. | 23 | ±             | ±              | 5       | 有 効     | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 7   | K. O. | 26 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | AB-PC  |
| 8   | Y. A. | 26 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 9   | A. M. | 44 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>Klebsiella</i>       | CEX    |
| 10  | E. I. | 32 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 11  | M. K. | 20 | ±             | —              | 3       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 12  | Y. S. | 44 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 13  | A. O. | 39 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>Proteus</i>          | CEX    |
| 14  | H. S. | 29 | —             | ±              | 2       | 〃       | —                       | CEX    |
| 15  | E. I. | 32 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 16  | Y. T. | 25 | ±             | —              | 3       | 〃       | <i>Staphyl. epider.</i> | AB-PC  |
| 17  | K. M. | 33 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 18  | F. O. | 20 | —             | ±              | 2       | 〃       | —                       | CEX    |
| 19  | T. K. | 40 | —             | ±              | 2       | 〃       | —                       | CEX    |
| 20  | T. T. | 43 | ±             | +              | 7       | 効果不明    | —                       | NA     |

Table 4. 100 mg 群

| No. | 名 前   | 年齢 | 臨床症状<br>による判定 | 尿 所 見<br>による判定 | 合 計 点 数 | 総 合 判 定 | 菌 種                     | 化学療法薬剤 |
|-----|-------|----|---------------|----------------|---------|---------|-------------------------|--------|
| 1   | M. O. | 33 | —             | —              | 0       | 著 効     | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 2   | K. M. | 38 | —             | —              | 0       | 〃       | —                       | CEX    |
| 3   | K. T. | 26 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 4   | A. Y. | 24 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 5   | K. Y. | 33 | —             | —              | 0       | 〃       | —                       | AB-PC  |
| 6   | E. M. | 31 | —             | —              | 0       | 〃       | <i>Staphyl. epider.</i> | CEX    |
| 7   | H. I. | 28 | —             | ±              | 2       | 有 効     | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 8   | M. K. | 31 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 9   | S. K. | 27 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>Staphyl. epider.</i> | AB-PC  |
| 10  | T. I. | 33 | ±             | —              | 3       | 〃       | —                       | AB-PC  |
| 11  | E. K. | 38 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | AB-PC  |
| 12  | H. I. | 33 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>Proteus</i>          | AB-PC  |
| 13  | K. N. | 57 | ±             | —              | 3       | 〃       | <i>E. coli</i>          | サルファ剤  |
| 14  | H. I. | 28 | —             | ±              | 2       | 〃       | —                       | NA     |
| 15  | S. M. | 17 | —             | ±              | 2       | 〃       | —                       | CEX    |
| 16  | S. Y. | 31 | —             | ±              | 2       | 〃       | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 17  | T. N. | 33 | ±             | ±              | 5       | 〃       | <i>Staphyl. epider.</i> | CEX    |
| 18  | M. O. | 42 | —             | +              | 4       | 〃       | <i>Proteus</i>          | CEX    |
| 19  | K. N. | 74 | ±             | —              | 3       | 〃       | <i>Klebsiella</i>       | CEX    |
| 20  | T. K. | 32 | ±             | +              | 7       | 効果不明    | —                       | CEX    |

Table 5. 200 mg 群

| No. | 名 前   | 年齢 | 臨床症状<br>による判定 | 尿 所 見<br>による判定 | 合計点数 | 総合判定 | 菌 種                     | 化学療法薬剤 |
|-----|-------|----|---------------|----------------|------|------|-------------------------|--------|
| 1   | T. A. | 39 | —             | —              | 0    | 著 効  | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 2   | H. T. | 54 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 3   | A. F. | 21 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 4   | N. M. | 80 | —             | —              | 0    | 〃    | —                       | CEX    |
| 5   | M. K. | 31 | —             | —              | 0    | 〃    | —                       | NA     |
| 6   | S. N. | 28 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>Staphyl. epider.</i> | AB-PC  |
| 7   | J. U. | 23 | —             | —              | 0    | 〃    | —                       | NA     |
| 8   | T. S. | 20 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 9   | M. K. | 29 | —             | —              | 0    | 〃    | —                       | AB-PC  |
| 10  | M. N. | 62 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 11  | M. T. | 53 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 12  | N. H. | 26 | ±             | ±              | 5    | 有 効  | <i>E. coli</i>          | NA     |
| 13  | S. T. | 37 | ±             | ±              | 5    | 〃    | <i>Proteus</i>          | AB-PC  |
| 14  | U. S. | 26 | —             | ±              | 2    | 〃    | —                       | AB-PC  |
| 15  | E. K. | 33 | ±             | ±              | 5    | 〃    | <i>Staphyl. epider.</i> | AB-PC  |
| 16  | H. N. | 37 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>          | AB-PC  |
| 17  | M. T. | 26 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 18  | S. M. | 40 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>          | CEX    |
| 19  | K. M. | 30 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>Klebsiella</i>       | NA     |

Table 6. 300 mg 群

| No. | 名 前   | 年齢 | 臨床症状<br>による判定 | 尿 所 見<br>による判定 | 合計点数 | 総合判定 | 菌 種                                       | 化学療法薬剤 |
|-----|-------|----|---------------|----------------|------|------|-------------------------------------------|--------|
| 1   | T. B. | 20 | —             | —              | 0    | 著 効  | <i>Staphyl. epider.</i>                   | AB-PC  |
| 2   | A. K. | 21 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 3   | I. I. | 45 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>Proteus</i>                            | CEX    |
| 4   | A. M. | 27 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>Staphyl. epider.</i>                   | CEX    |
| 5   | S. E. | 62 | —             | —              | 0    | 〃    | —                                         | NA     |
| 6   | T. M. | 37 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 7   | E. K. | 33 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | NA     |
| 8   | T. O. | 44 | —             | —              | 0    | 〃    | —                                         | CEX    |
| 9   | U. Y. | 31 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 10  | M. Y. | 35 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | NA     |
| 11  | M. N. | 46 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 12  | F. I. | 48 | —             | —              | 0    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | NA     |
| 13  | H. K. | 26 | —             | —              | 0    | 〃    | —                                         | NA     |
| 14  | T. H. | 20 | —             | ±              | 2    | 有 効  | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 15  | U. N. | 27 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | NA     |
| 16  | N. K. | 23 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 17  | U. M. | 37 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>E. coli</i>                            | CEX    |
| 18  | Y. M. | 33 | —             | ±              | 2    | 〃    | <i>Proteus</i>                            | NA     |
| 19  | K. H. | 32 | ±             | ±              | 5    | 〃    | <i>Staphyl. epider.</i>                   | AB-PC  |
| 20  | A. M. | 30 | ±             | —              | 3    | 〃    | <i>E. coli</i><br><i>Staphyl. epider.</i> | CEX    |

各群の総合判定の結果を Table 7 に示す。化学療法薬剤のみの対照群は効果不明例 1 例で、他は有効以上と判断された。著効例すなわち臨床症状上も、検査

成績ともまったく正常化し治療の継続を必要としないものは、5 例 (25%) である。塩化リゾチーム 100 mg 投与群でも、1 例の効果判定不明例はあるものの、

そのほかは有効以上の成績で、著効例は20例中6名(30%)である。200 mg 群では全例有効ないし著効と判定され、著効の症例も19例中11例にみられ、100mg 群より割合が上昇しているのが認められる。300 mg 投与群でも全例有効以上と判定され、そのうち著効は20例中13例でその群内での割合は66.7%と4群中最高を記録した。この著効症例数の各群における割合はTable 7 に示すとおりであるが、推計学的著効率は、計算によりTable 8 のようになり、各群間の著効率の有意差も知ることができる。これによると対照群と塩化リゾチーム 100 mg 併用投与群の間には著効率では有意差はまったくなく、200 mg 群との間に初めて  $p<0.05$  すなわち、5%以下の危険率で有意差が生じ、300 mg ではもっとその差異は著明となり2%以下の危険率で有意な差が生ずることになる。100 mg 群と200 mg 群の間では  $p<0.1$  と有意の差がない。しかし100 mg 群と300 mg 群の間では5%以下の危険率でその差は有意義である。200 mg 群と300 mg 群との間に有意の差は認められない。すなわち少なくとも200 mg 以上併用しないと臨床的に著効率の上昇は期待しがたいことになる。

さらに、200 mg, 300 mg 群のように全例有効以上

と判定されてもその内容には差がある可能性がある。すなわち著効症例だけを比較するだけでなく、各群の全体としての効果の程度を知る必要がある。そこで既述の判定基準に用いた点数の平均が各群に差があるかどうかを検討した。各群の平均値と標準偏差および各群間の有意差検定をTable 9 に示した。このTable 9 から、対照群と100 mg 投与群では全体としても差異のないことがわかる。200 mg 投与すると効果はかなり上昇するが有意の差があるとはいえない。ところが300 mg 投与すれば著明な効果の上昇がみとめられ、対照群にくらべ、 $p<0.01$  と有意に差が認められる。100 mg 群と300 mg 群との比較においても  $p<0.02$  の危険率で有意な差異があることがわかった。

## 2. 菌 種

79例中治療前に尿細菌培養がおこなわれ、病因性が認められる菌種が確かめられたのは60名、61菌種である。全例投与後の細菌検索はおこなわれていない。この菌種はTable 10 にまとめた。各群間の菌種の比率に差はほとんど認められない。E. coli が最も多く全体で40例(65.6%)にみられた。他の菌種の例数が少ないため菌種の違いによるリゾチームの量的変化の差異はわからない。

Table 7. 臨床効果の比較

|          | 症 例 数 | 著 効        | 有 効       | 効 果 不 明 | 無 効 |
|----------|-------|------------|-----------|---------|-----|
| 対 照 群    | 20    | 5 (25%)    | 14 (70%)  | 1 (5%)  | 0   |
| 100 mg 群 | 20    | 6 (30%)    | 13 (65%)  | 1 (5%)  | 0   |
| 200 mg 群 | 19    | 11 (57.9%) | 8 (42.1%) | 0       | 0   |
| 300 mg 群 | 20    | 13 (65%)   | 7 (35%)   | 0       | 0   |

Table 8. 推計学的著効率と有意差検定

|          | 推計学的著効率    | 対 照 群           | 100 mg 群        | 200 mg 群    | 300 mg 群 |
|----------|------------|-----------------|-----------------|-------------|----------|
| 対 照 群    | 27.3±9.3%  | —               | —               | —           | —        |
| 100 mg 群 | 31.8±9.7%  | $0.7<P<0.8$     | —               | —           | —        |
| 200 mg 群 | 57.1±10.6% | $0.02<P<0.05^*$ | $0.05<P<0.1$    | —           | —        |
| 300 mg 群 | 63.6±10.0% | $0.01<P<0.02^*$ | $0.02<P<0.05^*$ | $0.6<P<0.7$ | —        |

\* significant

Table 9. 判定点数の平均値±標準偏差と有意差検定

|          | 平均値±標準偏差  | 対 照 群        | 100 mg 群        | 200 mg 群    | 300 mg 群 |
|----------|-----------|--------------|-----------------|-------------|----------|
| 対 照 群    | 2.45±2.04 | —            | —               | —           | —        |
| 100 mg 群 | 2.35±2.06 | $0.8<P<0.9$  | —               | —           | —        |
| 200 mg 群 | 1.32±1.86 | $0.05<P<0.1$ | $0.1<P<0.2$     | —           | —        |
| 300 mg 群 | 0.90±1.41 | $P<0.01^*$   | $0.01<P<0.02^*$ | $0.4<P<0.5$ | —        |

\* significant

Table 10. 各群における治療前の菌種

|                                   | 対 照 群      | 100 mg 群  | 200 mg 群   | 300 mg 群   | 合 計 |
|-----------------------------------|------------|-----------|------------|------------|-----|
| <i>E. coli</i>                    | 10 (66.6%) | 8 (57.1%) | 10 (71.4%) | 12 (66.6%) | 40  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2 (13.3%)  | 3 (21.4%) | 2 (14.2%)  | 4 (22.2%)  | 11  |
| <i>Klebsiella</i>                 | 2 (13.3%)  | 1 (7.1%)  | 1 (7.1%)   | 0          | 4   |
| <i>Proteus</i>                    | 1 (6.6%)   | 2 (14.2%) | 1 (7.1%)   | 2 (11.1%)  | 6   |
| 合 計                               | 15         | 14        | 14         | 18         | 61  |

### 3. 副作用

100 mg 投与群で、AB-PC との併用例に1例、NA系薬剤で1例、薬疹の発生を認めた。

200 mg, 300 mg 投与両群では副作用を示した症例はなかった。

## 考 察

Fleming によって1922年に初めて抽出されて以来、リゾチームは感染防止、溶菌作用、抗菌、抗ウイルス作用、抗腫瘍作用、抗炎症作用、組織修復促進、血管壁強化、免疫増強作用、抗ヒスタミン作用および膿粘液分解作用などの作用を有することが明らかになってきている<sup>1,5,6)</sup>。これらの作用は感染症に対する治療に非常にこのまじいものと考えられる。in vitro の実験で、リゾチーム単独では、グラム陽性菌に抗菌性が認められるが、グラム陰性菌には認めがたいといわれる<sup>1)</sup>。しかし中沢ら (1968)<sup>2)</sup>によると、グラム陽性菌はもちろんのこと、グラム陰性菌においても抗生剤 (この実験ではアンピシリン) にリゾチームを併用させると明らかな協力効果があることを証明している。しかしこの効果が in vivo で認められるかどうかはこの薬剤が酵素であるため吸収に問題があるが、Yuzuriha et al. (1973)<sup>7)</sup>によると、リゾチームの腸管吸収について、ラット腸管内に <sup>131</sup>I-卵白リゾチームを注入した実験から、一部分は酵素活性を失わず、ほぼそのままの形で、主として門脈系を介して吸収されることが確認されている。

Penicillin の発見以来、抗生物質を初めとする化学療法薬剤の効果に目をうばわれ、あまりにこれらが繁用されてきた。その結果、それら化学療法剤の副作用、耐性などの問題が多くなってきている。

そこでわれわれは、尿路感染症に対し化学療法をおこなう際に、すでに生体内組織、体液中に存在する物質であり、先述のごとく抗菌作用を有するリゾチームを併用することによって治療効果を上昇させ、化学療法剤多用の歯止めをかけることができるのではないかと期待した。そこで女子急性膀胱炎患者に、塩化リゾチームを併用投与し、その投与量と治療効果の関係を

検討したところ、興味ある結果が得られた。すなわち、推計学的な著効率を検討すると、100 mg の塩化リゾチームを併用しても対照群と何ら差異がなく、臨床的な効果が認められないことになる。200 mg 以上ではじめて効果に差異が認められ、300 mg で臨床効果は顕著にあらわれる。

各群の全体としての効果のようすを判定点数の平均値から有意差を検討した場合には、200 mg 投与でも効果の上昇は認められるものの有意とは考えられず、300 mg 投与で著明に協力効果があらわれる。この結果から、リゾチームの化学療法剤との協力効果を期待する場合、すくなくとも 200 mg/日、できれば 300 mg/日の投与が必要であることがわかる。

高橋ら (1974)<sup>8)</sup>が慢性副鼻腔炎に対しリゾチーム単独で治療した2重盲検法の検討でも 90 mg 投与群より 300 mg 投与群により優れた改善傾向がみられたと報告している。また和志田と上田 (1976)<sup>9)</sup>は、女子急性膀胱炎にリゾチーム (180 mg/日) の単独投与をおこない、服用 2, 3 日後ですでに著効45%, 有効20%, やや有効14%, 無効21%であったと報告している。これらの結果もわれわれの結果を支持するものと考えられる。

今回の調査において、全症例が1種類の化学療法薬剤を併用したのではなく、各群は、主に3種の薬剤が使用されているところに問題は残る。しかし各群間、とくに対照群と 300 mg 群との間に使用薬剤による頻度には差がほとんど認められない。それゆえこの両群におけるリゾチーム剤の協力効果はじゅうぶん意味があると考えられる。すなわち、塩化リゾチーム剤は、300 mg/日以上投与することによって確実に治療効果を上昇せしめるものであり、その結果、化学療法剤の使用期間を短縮、または使用量の減少をはかることができると考えられる。

菌種によって塩化リゾチームと化学療法剤との併用による効果の差異を論じるのは、*E. coli* 以外の菌種の症例が少ないためできない。今後症例が増し、菌種による影響の差が出ることになれば興味深い。

副作用は、この製剤が卵白から結晶分離される関係

上、卵白アレルギーによる副作用が考えられる。しかしながらわれわれが経験しているのは 100 mg/日投与群中 2 例に薬疹を認めたのみであった。しかもこの薬疹も 1 例は AB-PC, 1 例は NA 剤を併用しているため、どちらの薬剤により生じたかは不明である。

以上の事実より、われわれは少なくとも女子の急性膀胱炎患者に抗生物質の治療効果を上昇させるため、塩化リゾチーム剤の併用、それも 300 mg/日以上上の併用が奨められると考える。

## 結 語

女子急性膀胱炎の化学療法に塩化リゾチーム剤（ノイチーム）を併用してその治療効果におよぼす量的影響について検討した。その結果 100 mg/日併用投与では対照群と治療効果はなんら変わらず、200 mg/日併用投与すると著効率では有意に対照群よりまさるが、群全体としての臨床効果の成績では 300 mg/日投与しなければ、対照群よりまさるとはいいがたい。それゆえ、急性膀胱炎の治療においては、塩化リゾチーム剤（ノイチーム）300 mg/日以上と、化学療法剤の併用が治療効率を上昇させるために推奨される。

なお資料の整理に協力いただいた山中三保子嬢、および伊藤彩栄子嬢に感謝する。

## 文 献

- 1) 中沢昭三・板垣守正・横田芳武・大谷好子・三輪真知子・鬼武順子・中山孝昭・房岡温子：細菌溶解酵素 Lysozyme の抗生作用に関する基礎的研究。

J. Antibiotics, Ser. B., 19: 34, 1966.

- 2) 中沢昭三・山本郁夫・横田芳武・光武照之・三好英司・山階綏子：細菌溶解酵素 Lysozyme の抗生作用に関する基礎的研究第 2 報、アミノペニシリンとの併用効果。Jap. J. Antibiotics, 21: 10, 1968.
- 3) 八竹 直・永田 肇・柏井浩三：女子急性膀胱炎に対する Cephalexin ならびに Cephaloglycin の Double-blind 法による臨床効果について。泌尿紀要, 16: 709, 1970.
- 4) 水島治夫：簡約統計学, 第12版, p. 103, 南江堂, 東京・京都, 1975.
- 5) 服部隆延：悪性腫瘍と Lysozyme. 最新医学, 26: 930, 1971.
- 6) 高橋 良・吉見充徳・矢野堅右・安 芳光・浜田雅之・関 和夫・南 佐喜夫・横山彰夫・大戸武久・高柳道治・森山 寛・堤 昌巳・笠原行喜・永倉鋼太郎・清水淑郎・高津忠夫：慢性副鼻腔炎に対する塩化リゾチームの治療効果―二重盲検法による検討―。耳鼻咽喉科展望, 17: 731, 1974.
- 7) Yuzuriha, T., Katayama, K. & Fujita, T.: Absorption Route of <sup>131</sup>I-Labeled Lysozyme in Rats. Chem. Pharm. Bull., 21: 2807, 1973.
- 8) 和志田裕人・上田公介：Leftose (30) の急性膀胱炎に対する効果について。泌尿紀要, 22: 77, 1976.

(1976年10月8日迅速掲載受付)