

各種尿路感染症の Cephalexin による治療経験

九州大学医学部泌尿器科学教室（主任：百瀬俊郎教授）

百	瀬	俊	郎
熊	沢	浄	一
檜	橋	勝	利
日	高	正	昭
清	原	宏	彦

CLINICAL EXPERIENCES WITH CEPHALEXIN FOR
VARIOUS TYPE OF URINARY INFECTIONSToshirō MOMOSE, Jōichi KUMAZAWA, Katsutoshi NARAHASHI,
Masaaki HIDAHA and Hirohiko KIYOHARA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
(Chairman: Prof. T. Momose, M. D.)*

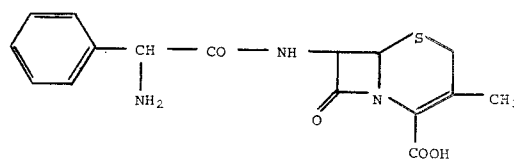
- 1) CEPHALEXIN was administered orally to twenty patients with urinary tract infection.
- 2) For fourteen cases of uncomplicated urinary infection, the results were excellent in 7, fair in 4 and non-effective in 3, thus making the effectiveness rate of 78%.
- 3) For six cases of complicated urinary infection, the results were fair in one and non-effective in 5. The effectiveness rate was 17%.

結 言

合成セファロスポリンC製剤が各種感染症にきわめてよく奏効するものであることはすでに広く認められている。しかしセファロリン、セファロンいずれも筋注、静注による投与方法でなくては有効血中濃度に達せず、経口投与では臨床効果は期待できなかった。今回、経口投与によっても有効血中濃度を維持することができる合成セファロスポリンCの新製剤セファレキシンが英国 Glaxo 社により開発された。われわれも鳥居薬品より本剤の提供をうけたので各種尿路感染症に使用してみた。その結果とともに本剤に対するわれわれの考えを報告する。

基 礎

セファレキシンの構造式は Fig. 1 のごとくであり、分子式は $C_{16}H_{17}O_4N_3S$ である。その抗菌スペクトラムは広域性であり、グラム陽性球菌の大部分は

CEPHALEXIN
Fig. 1 セファレキシンの構造式

6.25mcg/ml 以下、グラム陰性桿菌は、やや幅はあるが 3.12~25mcg/ml で発育阻止をみる。しかし緑膿菌には抗菌力は弱い。

健康男子2名（30才，39才）に本剤 500mg の経口投与を行ない血中濃度と尿中排泄率を検索した。測定方法は *Streptococcus hemolyticus* D による重層法である (Fig. 2, 3 ; Table 1)。

1名は30分目、他の1名は1時間目に最高血中濃度に達し (16.4, 13.2mcg/ml)，尿中排泄は8時間目までに 110.8, 94.3% の排泄率を認めている。これは他の報告とほぼ同様の成績である。

投与方法と投与対象

投与方法は1日1gと2gの2群に分け、1日4回

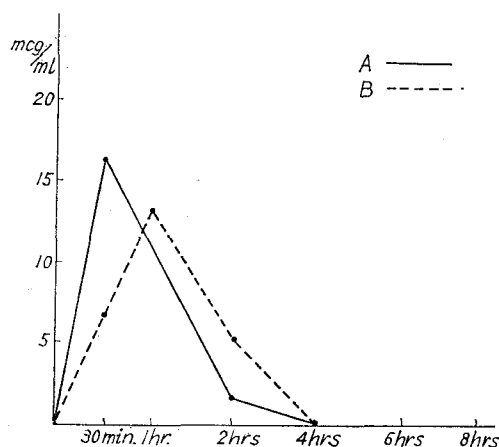


Fig. 2 500mg 経口投与時の血中濃度

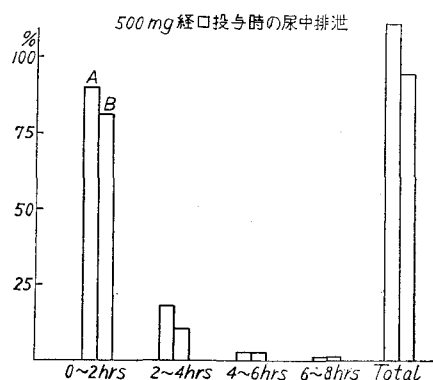


Fig. 3 尿中排泄率

Table 1 血中濃度, 尿中排泄率

500mg 経口投与時の血中濃度 (mcg/ml)

Case	Age	Sex	Before	30min	1hr	2hrs	4hrs	6hrs	8hrs
A	30	♂	—	16.4	11.0	16.4	0	0	0
B	39	♂	0	—	13.2	5.4	0	—	0

500mg 経口投与時の尿中排泄

Case	Age	Sex	0~2hrs	2~4hrs	4~6hrs	6~8hrs	Total
A	30	♂	mg 450.0 (90%)	90.0 (18.0)	10.8 (2.2)	3.42 (0.7)	554.2 (110.8)
B	39	♂	mg 405.0 (81.0%)	51.7 (10.3)	11.6 (2.3)	3.4 (0.7)	471.7 (94.3)

分服を原則としている。32例に投与したが正確に追究しえた20例を投与対象として以下検討を加えることとした。その内訳は Table 2 に示すごとくであり、年齢は16才より69才、投与日数は5~7日、平均6.5日であった。

臨床効果判定基準

臨床効果の判定基準は従来よりわれわれが用いていた方法を用いた。すなわち (1) 自覚症が軽快し、(2) 尿所見が正常化し (3) 尿中細菌、尿道分泌物中細菌が消失したものを著効、上記3条件のうち1ないし2条件を満足するものを有効、自覚症、尿所見、細菌ともに無変化あるいは悪化傾向を示すものを無効と判定した。なお本剤投与中止後、原則として3日以上

経過して判定することとしている。

臨床効果

Table 2 に示した症例を分類してみると単純性尿路感染症14例、複雑性尿路感染症6例となる。単純性尿路感染症の投与量別の効果は Table 3 に示しているが、1g投与群は有効率8/10 (80%)、2g投与群は3/4 (75%) であった。複雑性尿路感染症の効果は Table 4 に示しているが、1g投与群では2例とも無効、2g投与群では1/4 (25%) の有効率であった。

単純性・複雑性全体の臨床効果は12/20 (60%) の有効率となった。

細菌学的な効果を検討してみると Table 5 のごとくであり、Staphylococcus は4株すべて消失し、E.

Table 2 セファレキシン投与症例

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Complication	Dosage		Bacteriology	感受性 (25 μ gディスク)			Clinical response	Side effect	Relapse *		
						g/day	days		Undil.	$\times 100$				1W	2W	
1	山田	♂	28	単純性尿道炎	(-)	1	5	Staph. epi.	/	/		著効	(-)	PE		
2	山本	♀	40	慢性尿道膀胱炎	(-)	1	7	E. coli	/	/		無効	(-)			
3	稲住	♂	16	腎盂腎炎	(-)	1	7	E. coli	+	/		有効	(-)	RDP		
4	金沢	♀	32	急性膀胱炎	(-)	1	5	Staph. epi.	+	/		著効	(-)	PE		
5	竹田	♀	22	慢性腎盂腎炎	(-)	1	7	E. coli	+	/		著効	(-)	PE		
6	瀬口	♀	40	膀胱炎	(-)	1	5	E. coli	/	/		有効	(-)			
7	井上	♀	30	膀胱炎	(-)	1	7	E. coli	/	/		著効	(-)	PE		
8	大神	♀	48	腎盂腎炎	神経因性膀胱	1	7	Proteus	-	/		無効	(-)			
9	古山	♀	58	急性膀胱炎	(-)	1	5	E. coli	/	/		有効	(-)			
10	植月	♀	30	膀胱炎	(-)	1	7	E. coli	+	/		有効	(-)	PE		
11	花田	♀	32	慢性腎盂腎炎	(-)	1	7	Ps. aer.	/	/		無効	(-)	RDP		
12	三浦	♀	55	膀胱炎	膀胱腫瘍	1	7	Proteus	-	/		無効	(-)			
13	木下	♀	69	慢性尿道膀胱炎	(-)	2	7	Staph. aur.	+	/		著効	(-)	PE		
14	谷川	♀	39	膀胱炎	(-)	2	7	E. coli	+	/		無効	(-)			
15	林	♀	45	膀胱炎	(-)	2	7	E. coli	+	/		著効	(-)	PE		
16	染川	♀	33	単純性尿道炎	(-)	2	5	Staph. aur.	+	/		著効	(-)	PE		
17	浦	♀	58	膀胱炎	膀胱腫瘍	2	7	Proteus	-	/		無効	(-)			
18	小林	♀	37	腎盂腎炎	右尿管結石術後	2	7	Klebsiella	/	/		無効	(-)	RDP		
19	佐々木	♂	64	膀胱炎	前立腺術後	2	7	E. coli	-	/		無効	(-)			
20	植松	♂	58	膀胱炎	膀胱腫瘍	2	7	E. coli	+	/		有効	(-)	PE		

* : PE=Pathogen Eliminated RSP=Relapse Same Pathogen RDP=Relapse Different Pathogen

Table 3 単純性尿路感染 (14例)

CEX-T 投与量/日	症例数	臨床効果		
		著効	有効	無効
1 g 群	10	4	4	2
2 g 群	4	3	0	1
計	14	7	4	3

Table 4 複雑性尿路感染 (6例)

1 g 群	2	0	0	2
2 g 群	4	0	1	3
計	6	0	1	5

Table 5 細菌学的効果

菌種	症例数	感染菌		
		消失	存続	菌交代
Staph. epiderm.	2	2		
Staph. aureus	2	2		
E. coli	11	5	5	1
Pseud. aeruginosa	1			1
Proteus	3		3	
Klebsiella	1			1
計	20	9	8	3

coli は11株中消失5株、存続5株、菌交代現象を発生したもの1株であった。Pseudomonas aeruginosa 1株と Klebsiella の1株とともに Proteus に菌交代現象をなし、Proteus 3株はともに存続していた。

すなわち細菌学的治癒率は9/20 (45%) であった。25 μ g のディスクを用いた感受性検査は13株に施行したが Table 6 に示すごとく Staphylococcus 3株にはすべて感受性を認め、E. coli 7株中6株に感受性を認めた。しかし Proteus 3株にはすべて感受性を認めなかった。

考 按

合成セファロスポリンC製剤ですでに普遍化している、セファロリジン、セファロシンについてはわれわれもその優秀性を認めすでに報告している⁴⁾。

しかし先述せるとく、これらは注射による

Table 6 感染菌の CEX に対する感受性
(25 μ g ディスク使用)
感受性試験施行例 13例

菌種	症例	感受性	
		+	-
Staph. epiderm.	1	1	
Staph. aureus	2	2	
E. coli	7	6	1
Proteus	3		3

投与方法でないと効果を認めないのが難点であった。とくに外来患者においてその感が強く、経口投与できるものの開発が待ち望まれていた。

セファレキシンが経口投与でもかなりの高い血中濃度ときわめてよい尿中排泄率を示すことはわれわれも認めたが (Fig. 2, 3, Table 1), 他の報告も全く同様の成績である¹⁾。

尿中排泄率がきわめてよいことより尿路感染症にはとくに有効なのではないかといわれているが¹⁾、われわれも同様の意見である。

臨床効果の面でもかなりの有効性を認めている。単純性のものの中には自然治癒をなすものが含まれていることを考慮に入れても11/14 (78%) の有効率は他剤に比して劣るものではない。しかしわれわれがもっとも治療に困惑しているのは複雑性尿路感染症のものである。このことについては報告をくりかえしてきたが^{3,5,6)}、合併症を伴う難治性のもは、その除去をまず行なうべきである。しかし除去が不可能な合併症も数多く経験している。このような場合は感染の悪化を防止し、かつ腎機能を保護しなくてはならず、その目的で化学療法剤を使用しなくてはならないことが多い。できるだけ副作用が少なく、効果が期待できる薬剤がのぞましいわけである。

合成セファロスポリンC製剤はこのような目的によく適したものと考えている。今回の複雑性尿路感染症6例中効果をみたのはわずか1例ではあったが2g投与したものであったことより考え、単純性には1g、複雑性には2g投与したほうが妥当と思われ、今後はそのように投

与していくこととしている。

細菌学的検索ではStaphylococcus 4株はすべて本剤投与で消失していたが、E. coli, Proteus, Pseudomonas, Klebsiella は存続したもの、菌交代現象を起こしたものが多かった。これは複雑性の尿路感染症にグラム陰性桿菌のものが多くことより考えて妥当な結果であろう。またディスクを用いた感受性の検査でもほぼ同様の傾向がうかがわれた。

感受性検査成績と臨床効果が必ずしも一致しないものであることについてはすでに報告している^{2,3)}。略述すると先述の合併症のあるものには感受性のあるなしにかかわらず、いかなる薬剤を投与しても臨床効果は望みうすい。これに反して単純性の急性のものは感受性のあるなしにかかわらず臨床効果の改善をみるものが多い。また慢性で単純性のものは感受性検査で有効な化学療法剤を投与した場合が臨床効果の認められる率が高いということになる。

今回の感受性検査成績と臨床効果の関係をみることでできた13例は Table 7 にまとめているが、感受性検査成績にかなり臨床効果が一致

している。感受性検査で(+)であったのに臨床効果(-)であったのは症例14であり感染菌はE. coli であった。

今回は対象を主として外来患者としたので高度腎機能障害者は経験していないが、本剤のごとき尿中排泄率の高いものは腎機能障害者に投与するにさいしてはかなり慎重に行なうべきと考える。

なお、副作用としてはとくに経験していないが、ペニシリン・アレルギーの病歴の有無は問診しており、経験のあるものには投与していない。

結 語

1) 九大泌尿器科患者中尿路感染を有する20例にセファレキシンの経口投与を行なった。

2) 単純性尿路感染症14例は著効7例、有効4例、無効3例であり有効率は78%であった。

3) 複雑性尿路感染症6例は有効1例、無効5例であり有効率17%であった。

参 考 文 献

- 1) Cephalexin 説明書：Glaxo, 鳥居薬品, 1968.
- 2) 江本侃一・ほか：泌尿紀要, 10: 595, 1964.
- 3) 百瀬俊郎・熊沢浄一：尿路感染症の臨床, 金原書店, 1965.
- 4) 百瀬俊郎・ほか：皮と泌, 28: 318, 1966.
- 5) 百瀬俊郎・ほか：臨床と研究, 44: 2518, 1967.
- 6) 百瀬俊郎・ほか：臨床と研究, 46: 351, 1969.
(1969年6月2日特別掲載受付)

Table 7 感受性試験成績と臨床効果

		症例	臨 床 効 果		
			著効	有効	無効
感 受 性	+	9	5	3	1
	-	4	0	0	4