

Thiophenicol による尿路感染症の治療効果

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任：岡 直友教授)

寺 尾 暎 治, 杉 浦 式

TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS WITH THIOPHENICOL

Eiji TERAOKA and Hajime SUGIURA

From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School

(Director: Prof. N. Oka, M.D.)

Thiophenicol (TP), one of the derivatives of chloramphenicol (CP), is an excellent chemotherapeutic agent in comparison with CP in absorption and urinary excretion.

TP was given to 63 outpatients suffering from the urinary tract infections including 54 cases of acute cystitis, 4 cases of chronic cystitis, 3 cases of urethritis and 2 cases of pyelonephritis. TP was administered for 7 days 1.5 to 2.0 g daily divided three times.

The results were summarized as follows;

- 1) The clinical response was excellent in 23 (36.5 %), effective in 35 (55.6 %) of 63 cases as to clinical signs of the urinary tract infections, and bacteriological response was excellent in 22 (34.9 %) and effective in 36 (57.1 %).
- 2) Side effects were seen in three cases (4.8 %), namely stomatitis in one case and gastro-intestinal discomfort in two cases.
- 3) It is evaluated that TP is a useful antibacterial agent not only for acute urinary tract infections, but also for chronic urinary tract infections.

緒 言

Thiophenicol (TP) は chloramphenicol (CP) の methylsulfonyl 同族体であるが、CP が生体内で不活性化されやすいのにくらべ、TP は不活性化されがたく、大部分は活性型のまま尿中や胆汁中に排泄されてすぐれた抗菌力を発揮する広範囲化学療法剤である。われわれは尿路感染症に TP を投与し、その効果を検討した。

対象患者および疾患

愛知県厚生農業協同組合連合会加茂病院泌尿器科外来を受診した尿路感染症患者のうち、起炎菌が証明された63例を対象とした。性別は男子5例、女子58例で、年齢は最低12才、最高64才であった。

対象とした疾患は、急性膀胱炎54例 (男子2例、女

子52例)、慢性膀胱炎4例 (女子のみ)、非淋菌性尿道炎3例 (男子のみ)、腎盂腎炎2例 (女子のみ) の合計63例であった。

投与方法および期間

TP を1日3回、1回 250~500 mg 投与することを原則としたが、臨床症状や臨床検査成績によっては精神安定剤や止血剤を併用した症例もある。健胃薬の初回投与はおこなわなかった。TP 投与7日後に臨床効果を判定した。

判 定 基 準

臨床症状と尿所見の両面から効果判定をおこなった。

1) 臨床症状からの判定基準

著効 (++) : 臨床症状が改善され、かつ薬剤投与中

止後も再燃をみないもの。

有効（+）：臨床症状がほぼ改善されたもの、あるいは改善されても薬剤投与中止後再燃をみたもの。

無効（-）：臨床症状の改善をみないもの。

2) 尿所見からの判定基準

著効（++）：尿中白血球、細菌ともに消失したもの。

有効（+）：尿中白血球あるいは細菌の一方が消失したもの。

無効（-）：尿中白血球、細菌ともに消失しないもの。

治療成績

1) 疾患別による治療成績

Table 1 に示すように、急性膀胱炎では、臨床症状に対しては著効23例（42.6%）、有効27例（50.0%）で、全症例に対する有効率は92.6%、尿所見に対しては著効20例（37.0%）、有効29例（53.7%）で、有効率は90.7%であった。

慢性膀胱炎では、臨床症状、尿所見に対し75.0%の有効率を示し、非淋菌性尿道炎や腎盂腎炎では全例が

Table 1. Effect of TP on urinary infections.

	Number of patient	Subjective signs				Urinalysis				
		++	+	-	Effective rate (%)	++	+		-	Effective rate (%)
							WBC	Microbes		
Acute cystitis	54	23 (42.6)	27 (50.0)	4 (7.4)	92.6	20 (37.0)	12 (22.2)	17 (31.5)	5 (9.3)	90.7
Chronic cystitis	4	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	75.0	0	1 (25.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	75.0
Urethritis	3	2 (66.7)	1 (33.3)	0	100.0	2 (66.7)	0	1 (33.3)	0	100.0
Pyelonephritis	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0	100.0	1 (50.0)	0	1 (50.0)	0	100.0
Total	63	27 (42.9)	31 (49.2)	5 (7.9)	92.1	23 (36.5)	13 (20.6)	21 (33.3)	6 (9.5)	90.5

Table 2. Effect of TP on pathogenic bacteria.

	Number of patient	Subjective signs				Urinalysis				
		++	+	-	Effective rate (%)	++	+		-	Effective rate (%)
							WBC	Microbes		
<i>E. coli</i>	50	23 (46.0)	24 (48.0)	3 (6.0)	94.0	18 (36.0)	10 (20.0)	18 (36.0)	4 (8.0)	92.0
<i>Staphylococcus</i>	8	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	87.5	4 (50.0)	1 (12.5)	2 (25.0)	1 (12.5)	87.5
<i>Klebsiella</i>	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0	100.0	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0	100.0
<i>Pseudomonas</i>	2	0	1 (50.0)	1 (50.0)	50.0	0	1 (50.0)	0	1 (50.0)	50.0
Total	63	27 (42.9)	31 (49.2)	5 (7.9)	92.1	23 (36.5)	13 (20.6)	21 (33.3)	6 (9.5)	90.5

有効と判定された。

2) 起炎菌による治療成績

Table 2 に示すように、大腸菌では自覚症状に対して著効23例（46.0%）、有効24例（48.0%）で有効率は94.0%、尿所見に対しては著効18例（36.0%）、有効28例（56.0%）で、有効率は92.0%であった。

ブドウ球菌に対しては、臨床症状、尿所見ともに87.5%の有効率を示した。クレブシエラでは、臨床症状、尿所見ともに100%の有効率であったが、緑膿菌

に対しては著効例はなく、有効、無効各1例で有効率は50%であった。

総合判定

つぎのような判定基準に従って総合判定をおこなった。

著効（++）：臨床症状の速やかな消失とともに尿所見が著明に改善され、かつ薬剤投与中止後も再燃をみないもの。

有効(+)：臨床症状あるいは尿所見のいずれかが改善されたもの、あるいは臨床症状、尿所見がともに改善されても薬剤投与中止後再燃をみたもの。

1) 疾患別による総合判定

Table 3 に示すように、急性膀胱炎では著効20例(37.0%)、有効30例(55.6%)で有効率は92.6%、慢性膀胱炎では有効3例(75.0%)であった。非淋菌性尿道炎、腎盂腎炎ではいずれも100%の有効率を示した。

TP を投与した全症例に対しては、著効23例(36.5%)、有効35例(55.6%)で有効率は92.1%であった。

Table 3. Overall efficacy of TP on urinary infections.

	Number of patient	++	+	-	Effective rate (%)
Acute cystitis	54	20 (37.0)	30 (55.6)	4 (7.4)	92.6
Chronic cystitis	4	0	3 (75.0)	1 (25.0)	75.0
Urethritis	3	2 (66.7)	1 (33.3)	0	100.0
Pyelonephritis	2	1 (50.0)	1 (50.0)	0	100.0
Total	63	23 (36.5)	35 (55.6)	5 (7.9)	92.1

2) 起炎菌別による総合判定

Table 4 に示すように、大腸菌では著効18例(36.0%)、有効29例(58.0%)で有効率は94.0%、(ブドウ球菌には著効3例(37.5%)、有効4例(50.0%)で有効率は87.5%であった。

起炎菌に対する総合効果は、著効22例(34.9%)、有効36例(57.1%)で、その有効率は92.0%であった。

Table 4. Overall efficacy of TP on pathogenic bacteria.

	Number of patient	++	+	-	Effective rate (%)
<i>E. coli</i>	50	18 (36.0)	29 (58.0)	3 (6.0)	94.0
<i>Staphylococcus</i>	8	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	87.5
<i>Klebsiella</i>	3	1 (33.3)	2 (66.7)	0	100.0
<i>Pseudomonas</i>	2	0	1 (50.0)	1 (50.0)	50.0
Total	63	22 (34.9)	36 (57.1)	5 (7.9)	92.1

副作用

TP を投与した63例中3例(4.8%)に副作用の発現を認めた。1例は口内炎で、2例が胃腸障害であった。しかしいずれも重篤な症状を示すことなく、投薬を中止することによってそれらの症状は消失した。

考察

尿路感染症は泌尿器科領域では最も多くみられる疾患である。われわれは急性尿路感染症の初回治療にさいしては sulfa 剤の投与を原則としている。急性膀胱炎に対する薬剤の効果を見ると、sulfa 剤では75~85%¹⁾、sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤(ST)は90.2%²⁾である。TP の有効率は92.6%であり、高安ら(1966)³⁾は82.2% (146例中120例)、石神ら(1967)⁴⁾は88.9% (9例中8例)と高い有効率を報告しているが、いずれも sulfa 剤あるいは ST との差は認められない。

慢性膀胱炎については、sulfa 剤では50%以下、ST では66.7%の有効率である。TP では鮫島ら(1969)⁵⁾は100% (6例全例)、江本ら(1966)⁶⁾は77.8% (9例中7例)で、われわれの症例では75.0%であったが、明らかに TP の有効性が示されている。腎盂腎炎についても sulfa 剤、ST に比較して著効を示したが、症例数が少なくさらに例数をふやして検討する必要がある。

ちなみに尿路感染症に対する各種薬剤の総合効果を比較してみると、Grüneberg ら(1969)²⁾によれば sulfa 剤の有効率は65%であったと述べている。またわれわれが経験した ST のそれは89.1%であったのに対し、TP のそれは92.1%ときわめて良好な成績を示している。

各種起炎菌に対する効果は、大腸菌に対しては94.0%であったが、ST の93.6%に比較しても差は認められない。しかしブドウ球菌に対しては ST が83.3%⁷⁾、中山ら(1972)⁸⁾の76.1%が有効と報告しているのに対し、TP は87.5%とやや高い有効率を示した。またクレブシエラでは ST の75.0%に対し、TP のそれは100%、緑膿菌では ST の12.5%に対して TP では50.0%となっている。クレブシエラや緑膿菌については症例数も少ないのでさらに例数を増す必要がある。

つぎに、感受性検査で CP 感受性が陽性を示した52例には、TP が96.2%の有効率を示し、CP 感受性が陰性の11例に対しても63.6%の有効率を示した。すなわち、TP は CP 耐性菌にもかなりの効果があることを示している。

副作用は63例中3例に認められた。他の報告例でも胃腸障害、アレルギーがおもなものであるが、いずれもきわめて症状は軽く、重篤な症状を呈した症例はない。また副作用発現率も低いものであった。

以上の結果から、TP は急性膀胱炎あるいは大腸菌を起炎菌とする急性尿路感染症には高い薬剤効果を示すが、ST 合剤や sulfa 剤でもじゅうぶんな効果が期待できると考えられる。むしろ、TP は慢性膀胱炎などの難治な慢性尿路感染症や、ブドウ球菌など大腸菌以外の起炎菌による尿路感染症に良好な結果が得られるものと考ええる。

結 語

1) 尿路感染症患者63例に TP を投与し、その臨床効果を検討した。

2) 疾患に対する総合判定は、著効23例 (36.5%)、有効35例 (55.6%) でその有効率は92.1%であった。

3) 起炎菌に対する総合判定は、著効22例 (34.9%)、有効36例 (57.1%) で、有効率は92.0%であった。

4) 副作用は3例 (4.8%) に認められた。1例は口内炎で、2例が軽度の胃腸障害であったが、投薬中止

によってそれらの症状は消失した。

5) 以上の結果から、TP は急性尿路感染症のみならず、難治の慢性尿路感染症に対してもじゅうぶんな効果が期待できると考える。

文 献

- 1) Cox, C. E. and Montgomery, W. G.: Postgr. Med. J. Suppl., **45**: 65, 1969.
- 2) Grüneberg, R. N., Kolbe, R.: Brit. Med. J., **1**: 545, 1969.
- 3) 江本侃一・檜橋勝利・日高正昭・熊沢浄一: 皮と泌, **28**: 310, 1966.
- 4) 石神襄次・福田泰久・正司武夫・原 信二: Chemotherapy, **20**: 320, 1972.
- 5) 中山一誠: Chemotherapy, **15**: 127, 1967.
- 6) 鮫島 博・栗林忠央: 西日泌尿, **31**: 567, 1969.
- 7) 寺尾暎治・岡 直友・杉浦 式: 泌尿紀要, **19**: 895, 1973.
- 8) 高安久雄・新島端夫・寺脇良部・細井泰男: Chemotherapy, **14**: 404, 1966.

(1973年7月11日受付)