

{ 泌尿紀要 5 卷 11 号 }
{ 昭和 34 年 11 月 }

泌尿器科領域における抗生物質使用についての再吟味

岡山大学医学部皮膚科泌尿器科教室 (主任 大村順一教授)

助教授 田 辺 澄
竹 中 守
水 田 栄 三 郎
国 原 角 三
田 中 明

Reconsideration About the Use of Antibiotics in the Treatment of the Urological Diseases

Kiyoshi TANABE, Mamoru TAKENAKA, Eizaburo MIZUTA,
Kakuzo KUNIHARA and Akira TANAKA

From the Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama

(Director : Prof. Dr. J. Omura)

We used the tetracycline with natrium-meta-phosphate orally-AcV., tetracycline for intravenous use-AcM. and chloramphenicol topical-CM topical for the several infections of the urinary tract dividing in 5 groups.

I group was applied AcV. 0.5 g every 6 hours orally, II group 0.25 g AcV. every 6 hours orally, III group 100 mg AcM every 12 hours intravenously, IV group 50 mg AcM every 12 hours intravenously and V group was applied CM-topical.

The standard on the judgement of the effect was the disappearance of the cloud of the urine, of the leucocyte in the urine and of the bacterium in the urine.

We reported the clinical results about the methods of the application, the dosis of drugs, the concentration in the blood and the excretion in the urine and discussed the relation between these conditions and the infections of the urinary tract.

抗生物質が初めてわが国で臨床上に応用されてから既に10年余を経過し、年を追って新物質が発見され、その種類も可成の数に達している。泌尿器科領域においても、多数の抗生剤が広く応用されているが、抵抗性の増大や菌交代現象も現われて来ている今日、乱用の危険を避ける必要のあることは言うまでもない。わたくし達は尿路感染症、特に泌尿器科手術後の感染症に対して抗生剤を使用する際に、その起炎菌に対する抗生剤の選択、またその投与方法及び投与量の適応について考察を加える必要を感じ最近の臨床成績の概略を報告し、この問題を検討し

てみたいと思う。使用した薬剤は抗菌スペクトルが最も広く、臓器内分布濃度も高く、しかも体液内移行度も早いテトラサイクリンメタリン酸ナトリウム (アクロマイシンV, AcV) と静注用アクロマイシン (AcM) 又局所用としてクロラムフェニコール (クロロマイセチン, CM-Topical) である。

先づ AcV の投与方法及び投与量は毎6時間0.5 g 及び0.25 g 内服のものと、毎12時間 100mg 及び 50mg 静注のものと4群に分けて観察した。

効果の判定は AcV 投与後の尿混濁、尿中膿

第1表 上部尿路術後感染症(16例)

投与法	0.5g 6時間 毎内服 (9例)			0.25g 6時間 毎内服 (2例)			100mg 12時間 毎静注 (3例)			50mg 12時間 毎静注 (2例)		
	濁	膿	細	濁	膿	細	濁	膿	細	濁	膿	細
消失日数	濁	球	菌	濁	球	菌	濁	球	菌	濁	球	菌
1~2												
3~4	4	1	1						1			
5~7	2	4	4	2	2	2	1		1	1	1	1
8~10		1	1				1	1				
11~15	1	1	1				1	1				
15~	2	2	2				1	1	1	1	1	1

第2表 膀胱術後感染症(11例)

投与法	0.5g 6時間 毎内服 (8例)			0.25g 6時間 毎内服 (1例)			100mg 12時間 毎静注 (2例)		
	濁	膿	細	濁	膿	細	濁	膿	細
消失日数	濁	球	菌	濁	球	菌	濁	球	菌
1~2									
3~4			2					1	1
5~7	3	2	3	1	1	1	1		
8~10	2	3	1						
11~15	1	1							
15~	2	2	2				1	1	1

第3表 原発性膀胱感染症(10例)

投与法	0.5g 6時間 毎内服 (7例)			0.25g 6時間 毎内服 (1例)			100mg 12時間 毎静注 (2例)		
	濁	膿	細	濁	膿	細	濁	膿	細
消失日数	濁	球	菌	濁	球	菌	濁	球	菌
1~2									
3~4	3	1	1						
5~7	4	5	4		1	1	1		1
8~10		1						1	
11~15				1			1	1	
15~			2						1

球及び細菌の消失するまでの日数を調べこれを基準にした、各種尿路疾患についてその成績を

見ると、上部尿路の手術後の感染症16例においては第1表に見られるように、各群とも1週間以内に半数以上は尿中膿球及び細菌の消失を見ている。膀胱手術後の感染症11例では第2表の通りで、上部尿路感染症の成績に比較して細菌の消失するまでの日数が幾分早くなっているが、尿の混濁、尿中膿球の消失が遅れている。しかし第3表に示す一次性大腸菌性膀胱炎10例の成績を見ると、膿球と細菌の消失する時期がほぼ一致し、尿混濁の消失も早くなっていることが解る。ところが第4表の前立腺手術後の感染症になると1週間以内に約半数は膿球及び細菌の消失が見られた点では上部尿路及び膀胱感染症の場合と一致するが、半面15日以上を要したものないしは無効例が増えていることが目立っている。第5表の尿道手術後の感染症においても同様の傾向が見られる。

次に非淋菌性尿道炎12例における成績は第6

第4表 前立腺術後感染症(10例 1日2g内服)

消失日数	濁	膿	球	細	菌
1~2					1
3~4	3		1		2
5~7	1		2		2
8~10	1		2		1
11~15	1		1		
15~	4		4		4

第5表 尿道術後感染症(2例)

投与法	0.5g 6時間 毎内服			0.25g 6時間 毎内服		
	濁	膿	細	濁	膿	細
消失日数	濁	球	菌	濁	球	菌
1~2						
3~4						
5~7						
8~10				1		
11~15	1		1			
15~		1			1	1

第6表 非淋菌性尿道炎(12例)

投与法 消失日数	0.5g 6時間毎内服 (9例)			0.25g 6時間毎内服 (3例)		
	濁 濁	膿 球	細 菌	濁 濁	膿 球	細 菌
1~2						
3~4	4	2	2	2		
5~7	2	1	1	1		1
8~10		2	3		2	
11~15	1	2	2			1
15~	2	2	1		1	1

第7表 淋菌性尿道炎(6例)

消失日数	濁	濁	膿	球	細	菌
1~2						1
3~4		1				4
5~7		4		2		
8~10		1				1
11~15				4		
15~						

第8表 大腸菌感染症(46例)

消失 日数	投与法 量	濁				膿				球				細				菌			
		内服		静注		内服		静注		内服		静注		内服		静注		内服		静注	
		2g	1g	200mg	100mg	2g	1g	200mg	100mg	2g	1g	200mg	100mg	2g	1g	200mg	100mg	2g	1g	200mg	100mg
1~2														1							
3~4		9				3		1		5		2									
5~7		10	2	3	1	12	3		1	12	3	2	1	12	3	2	1				
8~10		3	1			7		2		3				3							
11~15		3	1	2		3		2		2				2							
15~		8		2	1	8	1	2	1	10	1	3	1								

表に示すように、細菌消失までの日数の遅延が見られるが、第7表の淋菌性尿道炎6例の成績では、大部分の症例が早期に細菌の消失を認めている。

以上の成績を起炎菌別に分けて観察すると、大腸菌感染症46例の成績は第8表に見るよう、尿混濁の消失においては1週間以内のもの25例(54%)、膿球の消失1週間以内のもの20

第9表 ブドウ球菌感染症(9例)

消失 日数	投与法 量	濁		膿		球		細		菌	
		内服		静注		内服		静注		内服	
		2g	200mg	2g	200mg	2g	200mg	2g	200mg	2g	200mg
1~2										1	
3~4		4		2	1			2			
5~7		2	1	1				1			
8~10								2			
11~15		1		2				1			
15~		1		3				2			

第10表 グラム陽性双球菌感染症(6例)

消失 日数	投与法 量	濁		膿		球		細		菌	
		内服		内服		内服		内服		内服	
		2g	1g	2g	1g	2g	1g	2g	1g	2g	1g
1~2											
3~4		2	1								
5~7			2			1	1	2			
8~10				1	2	1					
11~15				1						1	
15~		1		1				1			

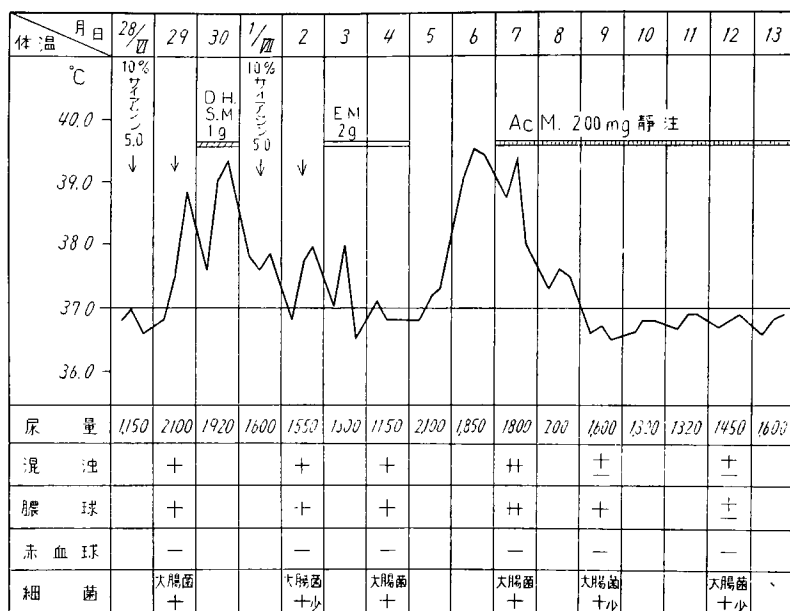
例（43%），1週間以内に細菌の消失のあつたもの26例（57%）であつた。

葡萄球菌感染症9例では第9表の通り1週間以内に尿混濁の消失したもの7例，膿球の消失したもの4例，細菌の消失したもの4例であつた。またグラム陽性双球菌感染症6例の成績は第10表に示すように，1週間以内に尿混濁の消失したもの5例，膿球の消失したもの1例，

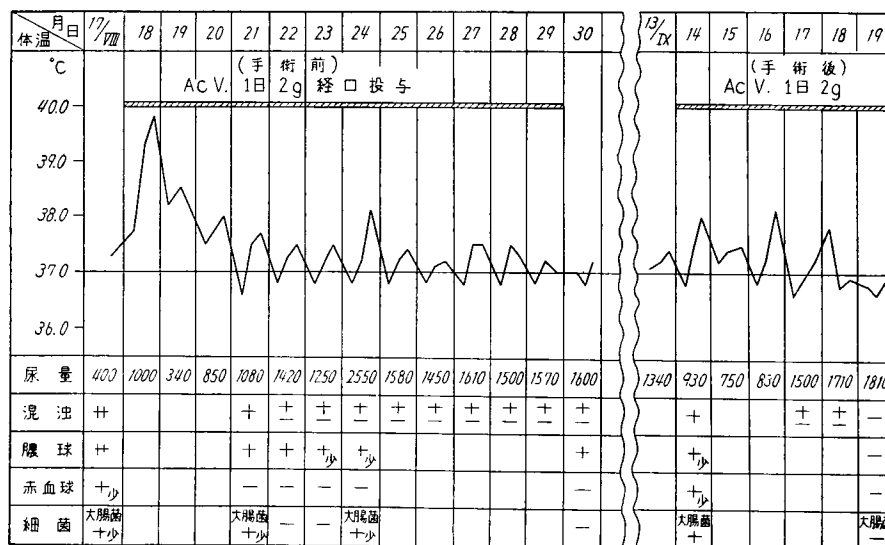
細菌の消失したもの3例であり，淋菌感染症については第7表に示したように，6例中5例が4日以内に菌の消失を見ている。

これらの症例の中から数例についてその臨床像を示すと第1図から第7図までに見られる通りである。第1図は両側腎結石症で1側の結石摘出後の大腸菌感染症で，サイアジン，SM，EM等の使用により解熱が見られたが，薬剤の

第1図 両側腎結石症



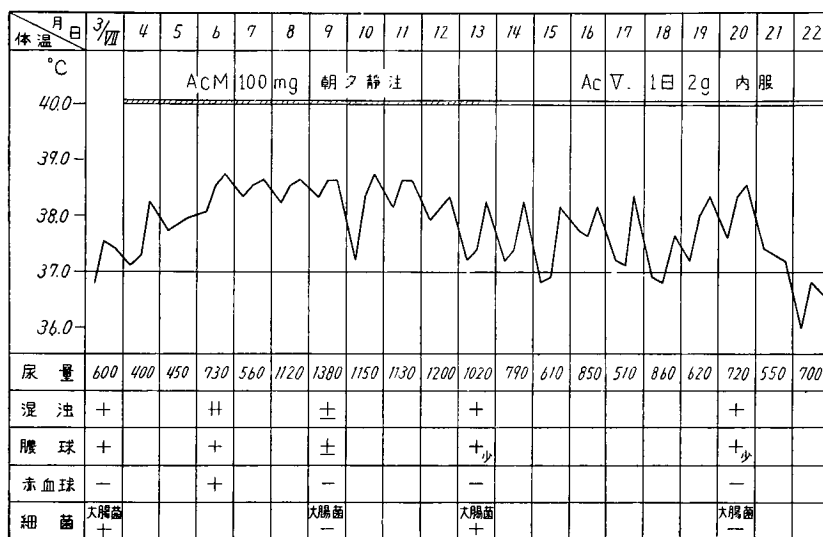
第2図 両側腎結石症



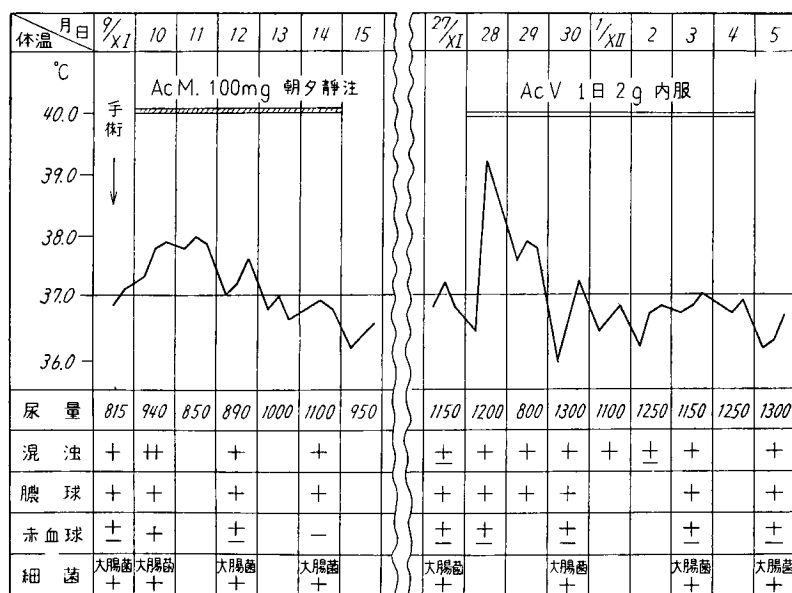
のが、手術後では、同じく1日2gの経口投与により解熱、膿球及び細菌の消失の平行した症例である。

第3図は右尿管結石症の同じく大腸菌感染症で、初めに1日200mgを静注して5日目に菌の消失が見られたが解熱せず、9日目に再び菌の出現があり、尿の混濁、尿中膿球も増加して来たので11日目より2gの経口投与に代えたところ16日目に菌の消失を再び認め同時に解熱は

第3図 右尿管結石症



第4図 左水腎症

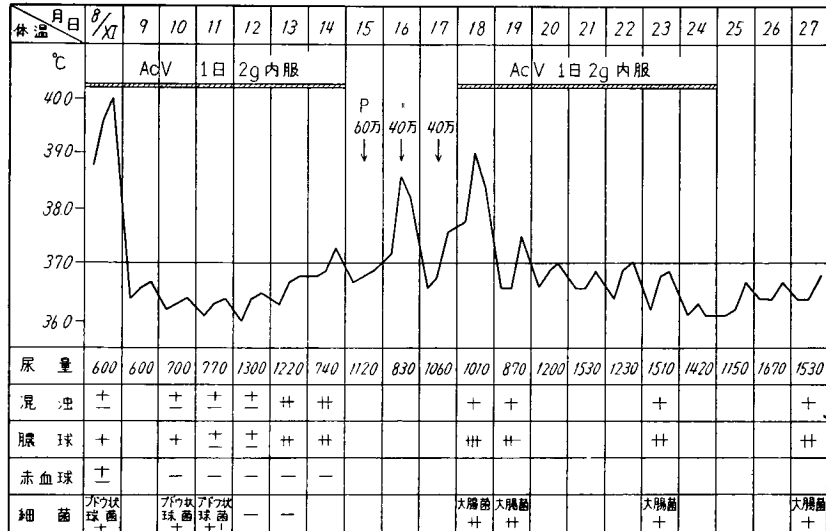


感染症で、AcV 1日1gの経口投与によりグラム陽性双球菌の速かな消失が見られたが、尿所見の改善及び解熱は見られず、再び大腸菌の出現があり、1日1g経口投与を再び始めた所、その後は熱型、尿所見の改善及び細菌の消失の三者が平行した症例である。

第6図は膀胱癌根治手術のための両側尿管皮膚移植術を行った後に起つた両側腎盂炎の症例で、種々投与方法及び投与量を変えても感染の除去が非常に困難であることを如実に示している症例である。

第7図は膀胱の感染症で、はじめの葡萄球菌

第7図 大腸菌性膀胱炎



菌感染に対しては AcV 1日2gの経口投与により劇的に効果を認めているが、続いて起つた大腸菌感染に対しては、同じ1日2gの経口投与でも菌の消失が見られず、起炎菌の違いによる効果の相違を明かに示している症例である。

以上の成績中特に起炎菌別の効果を比較するために、起炎菌別に菌の消失するまでの日数を調べると第11表に示すように、大腸菌群感染症46例中、1～2日消失1例、3～4日消失7

例、5～7日で消失のもの18例、8～10日で消失3例、11～15日で消失2例、15日以上15例であつた。すなはち1週間以内に菌の消失したものが26例(57%)で、15日以内に消失したものになると31例(67%)であつた。葡萄球菌感染症9例においては、1～2日で消失1例、3～4日で消失2例、5～7日で消失1例、8～10日で消失2例、11～15日で消失1例、15日以上2例で、1週以内に消失したものは4例(55%)、15日以内に消失したものは7例(67%)であつた。またグラム陽性双球菌感染症6例の成績では、1週以内に消失したものは3例(50%)、15日以内に消失したものは5例(83%)であつた。淋菌感染症(尿道炎)6例では、細菌の消失が早く認められ、1週間以内に5例(83%)は菌が消失し、10日以内に全例淋菌の消失を見た。しかし淋菌を除けば、われわれが日常臨床上最もよく遭遇する大腸菌、葡萄球菌或はグラム陽性双球菌においては起炎菌の相違による効果の優位の差は認められなかつた。

第11表 細菌消失日数

消失日数	細菌 大腸菌	腸 ブドウ球菌	グラム 陽性双球菌	計
1～2	1	1	1	3
3～4	7	2	4	13
5～7	18	1	3	22
8～10	3	2	1	7
11～15	2	1	1	4
15～	15	2	1	18

第12表 投与法による細菌消失日数

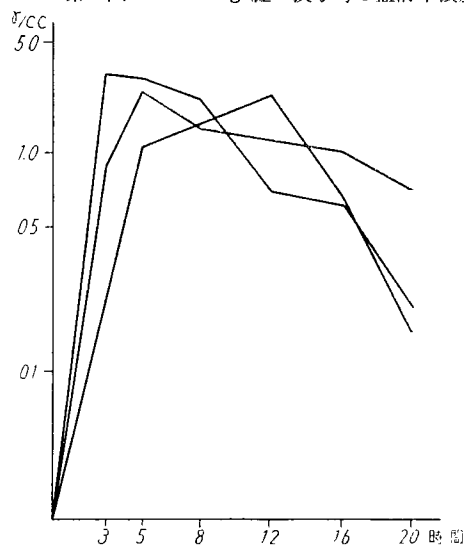
消失 日数	投与法		内 服		静 注		計
	量		0.5 g 6 時 間	0.25 g 6 時 間	200mg 12 時 毎 間	100mg 12 時 毎 間	
1~2			2		1		3
3~4			11		2		13
5~7			14	5	2	1	22
8~10			7				7
11~15			3	1			4
15~			13	1	3	1	18

更にまた投与法及び投与量の相違によつて分類した成績は第12表の通りで、0.5 g 毎6時間経口投与例50例中、1~2日で菌の消失したも

の2例、3~4日で消失したもの11例、5~7日で消失したもの14例、8~10日で消失したもの7例、11~15日のもの3例、15日以上13例で、1週間以内に細菌の消失したものが27例(59%)、15日以内に消失したものは37例(80%)であつた。また0.25 g 毎6時間経口投与例7例では1週間以内に菌の消失したものは5例(71%)であつた。静注例でも1週間以内に細菌の消失したものは100mg 毎12時間静注例8例中5例(63%)、50mg 毎12時間静注例でも2例中1例に見られた。この成績からも明らかなように、投与法及び投与量の違いによる効果の上での明確な開きは認められなかつた。

一方血中濃度を見ると、第8図及び第9図に示す通りで、500mg 投与群の方が明かに250

第8図 AcV 0.5g 経口投与時の血清中濃度

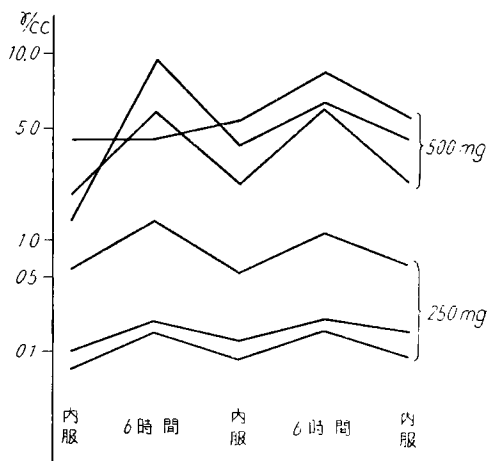


mg 経口投与群よりは高い値を示したにも拘らず、臨床成績の上ではその差が明確には現われて来なかつた。また前述の如く投与法において

第13表 尿中排泄濃度 (0.5 g 6時間毎)

投与後時間	血清濃度 (γ/cc)	尿中排泄量 μg
3	6.1	174.0
6	2.1	226.2
9	6.48	104.0

第9図 AcV 6時間毎内服時の血清中濃度



第14表 感性試験

起 因 菌	抗 生 剤	T.C. (γ/cc)		C.A. (γ/cc)	
		T.C. (γ/cc)		C.A. (γ/cc)	
大 腸 菌	4	2.5 ~ 5.0		1.25 ~ 2.5	
"	6	7.5 ~ 10.0		10.0 >	
"	12	5.0 ~ 7.5		2.5 ~ 5.0	
"	16	7.5 ~ 10.0		1.25 ~ 2.5	
ブドウ状球菌	6	1.25 ~ 2.5		0.61 ~ 1.25	
普通大腸菌		0.61 ~ 1.25		0.61 ~ 1.25	

も経口投与と静注法とを比較して見ても、内服によって比較的低い血中濃度を持続的に作用させた場合と、注射により衝撃的に高濃度を病巣に作用させた場合との効果の優劣も明かでなかった。これは細菌のアクロマイシンに対する感受性の相違によることが勿論第一に考えられる所であるが、その他に腎機能障害による抗生剤の尿中排泄量の減少も重要な要素をなすものであることも容易に考えられるところである。尿中排泄量を測定した中の1例を示すと第13表の通りであり、感受性試験成績は第14表の通りで、症例によって可成り差のあることが認めら

れた。

尙臨床成績の上からも腎機能障害を伴った上部尿路感染症の方が下部尿路感染症よりも難治であつた点、また同じ膀胱感染症においても腎機能障害を伴った膀胱腫瘍や前立腺腫瘍の手術後の膀胱感染症が一次性膀胱感染症よりも有効例が少なかった点からして、かかる症例に対しては病巣に直接抗生剤を作用させる目的で局所注入療法を行つた。用いた薬剤はクロラムフェニコールクロマイセチン Topical で、第15表に示す通り全身投与の無効例に対しても可成りの成績をあげることが出来た。

第15表 C.M.-TOPICAL 使用成績

症 例	年 令	性 別	診 断	症 状 の 変 化				注 入 量	注 回 入 数	備 考	効 果
				濁 濁 膿 球	蛋 白	細 菌	排尿痛				
1	65	♂	膀胱結石症	++ -(4)	++ -(6)	± -(4)	++大腸菌 -(5)	125mg (50cc) 朝夕	6	手術後使用	著効
2	51	♂	膀胱癌	++ +(6)	++ +(6)	++ +(6)	++大腸菌 +(6)	250mg (50cc) 朝夕	6	部分切除術後	無効
3	25	♀	右感染性水腎	++ ±(5)	++ ±(5)	++ ±(5)	++大腸菌 -(5)	250mg 50cc	5	解熱	効
4	60	♂	膀胱癌	++ +(6)	± ±(6)	++ +(6)	++大腸菌 ±(6)	250mg 50cc	6	尿管皮膚移植術後腎盂炎	稍々効
5	63	♂	同上	++ +(5)	++ +(5)	++ ±(5)	++大腸菌 +(5)	250mg 50cc	5	同上	無効
6	68	♂	左膿腎	++ +(15)	++ +(15)	++ +(15)	++ブドウ球菌 ブドウ球菌 ++大腸菌	125mg 50cc 朝夕	15	腎盂像著明に改善	効
7	44	♂	両側慢性腎盂炎	++ ±(4)	++ ±(4)	++ +(4)	++大腸菌 -(4)	250mg 50cc 朝夕	4		効
8	44	♂	左感染性水腎	++ ±(8)	++ ±(8)	++ -(8)	++大腸菌 -(8)	250mg 50cc 朝夕	8	尿管皮膚移植術後	効

テトラサイクリンは前述の如く抗菌スペクトルが広く、臓器内分布濃度も高く、しかも体液中移行度も早いことが知られているが、その血中濃度は個体により多少の差は存在するが、0.5 g 毎6時間経口投与例の方が0.25 g 毎6時間経口投与例よりも明かに高い値を示した。それにも拘らず臨床効果の上では投与量の多寡と必ずしも一致しなかつた。これは勿論細菌のアクロマイシンに対する感受性の差にも因るものであ

ることは、感受性試験の結果からも明らかなことであるが、もう一つ尿中排泄量が重要な要素をなしていることも見逃すことは出来ない。泌尿器科領域の感染症は他臓器の場合と幾分異り、排泄臓器であると言う点を考慮するならば、粘膜透過性の点より一層重要視されるべきであろう。特に腎機能障害を伴った上部尿路の感染症や膀胱腫瘍手術後の感染症では、有効血中濃度が得られた場合でも臨床効果の少なかつ

た点からも明かである。かかる症例に対しては病巣に直接抗生剤を作用させるために局所注入療法も試みるべきであらう。

要するに尿路感染症に対して抗生剤を使用する場合は、その起炎菌に対して最も感受性の強いものを選ぶことは勿論であり、投与量も菌の感受性の問題とからんで各症例によつて異り、一定の限界を定めることは困難であつた。また内服と静注との効果の優劣も認め難かつた。しかしながら有効血中濃度を得るために矢張り原則として全身投与を選ぶべきであるが、排泄臓器である点を考えるならば、粘膜透過性の点を十分考慮に入れなければならない。特に上部尿路感染症、膀胱腫瘍、前立腺腫瘍等の腎機能障害を伴つた場合の感染症に対しては局所注入療

法も有力な補助療法であらうと考える。

欄筆に当り、終始御懇篤な御指導御校閲を賜つた大村教授に深く感謝致します

主 要 文 献

- 1) 大村：臨牀皮泌，**9**：1168，1955.
- 2) 落合他：日本臨牀，**14**：1202，1956.
- 3) 市川他：アクロマイシン・オーレオマイシン
臨床文献，No. 10，14，1955.
- 4) 占部他：皮と泌，**17**：147，1955.
- 5) 土屋他：日本臨牀，**14**：513，604，1956.
- 6) 長岐他：日本臨牀，**13**：967，1955.
- 7) 土屋他：日本臨牀，**13**：188，1955.
- 8) 重松他：皮と泌，**17**：154，1955.
- 9) ACROMYCIN THERAPY 日本レダリー，
1958.