

慢性尿路感染症における Sulfamethoxazole-  
Trimethoprim 合剤の使用経験

京都府立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 渡辺 洸教授)

大 江 宏・秋山喜久夫・斎藤雅人  
田中重喜・三品輝男TREATMENT OF CHRONIC URINARY TRACT  
INFECTION BY SULFAMETHOXAZOLE-TRIME-  
THOPRIM COMBINATION PRODUCTHiroshi Ooe, Kikuo AKIYAMA, Masahito SAITOH,  
Shigeki TANAKA and Teruo MISHINA*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan*

Sulfamethoxazole-trimethoprim combination product was employed for the treatment of 21 patients with chronic urinary tract infection. It was administered for a period of 2 weeks. The overall effective rate was 81%. Non-effective cases had always residual urine. No side effect was observed except 1 case with chronic hepatitis in which elevation of serum transaminase was noted.

## はじめに

泌尿器科領域における慢性尿路感染症は、尿の停滞、腫瘍、結石などの基礎となる疾患を有することが多いため、複雑かつ難治性なものによく遭遇する。

これらの場合、原疾患の制圧こそ最も根治的な治療であるのは当然であるが、すべての症例において原疾患を根治させることは不可能であり、患者側の状態により保存的治療だけでやむなく経過を観察せねばならない症例も多い。今回われわれはこのような症例に対し塩野義製薬株式会社の依頼により、sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤 (BAKTAR) を使用する機会を得たので、その有効性および安全性について若干の考察を加えて報告する。

## Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤 (S-T 合剤)

sulfamethoxazole (SMX) と trimethoprim (TMP) の合剤は、SMX が細菌の葉酸合成過程で p-アミノ安息香酸と競合して二水素葉酸の生合成を阻害し、TMP が二水素葉酸から活性葉酸への還元を酵素的に阻害することにより、相乗的な抗菌作用を発揮するとされている。この内服用抗菌剤は、すでに詳細な基礎的検討もなされ、最近では臨床的に広く使用され始

め、泌尿器科領域においても、すでに優れた治療成績がいくつか報告されている。

## 投与対象および投与法

投与対象としたのは慢性尿路感染症を呈する患者21人であった (Table 1)。これらの症例はすべてほかに感染の基礎となる原疾患が検査により確かめられていたが、何らかの理由により保存的に加療されていたもので、ほとんどの症例がこれまで他剤により治療されたことが、有効でなかったものであった。

投与法は1錠中に SMX 400 mg と TMP 80 mg を、配合した ST 合剤を、1回2錠、1日2回、12時間ごとに経口投与とした。投与期間は2週間と定めた。

## 観察項目

慢性尿路感染症の難治性に大きく影響する残尿の有無を明確に測定することとし、尿中白血球、尿中細菌 (塗沫、同定) を必須測定項目とした。TMP/SMX 薬剤感受性は可及的に S-T 昭和ディスクによりチェックした。沈渣の細胞および細菌の算定は、数視野1個以下 (-), 数視野2個未満 (±), 数視野3個未満 (+), 1視野10個未満 (⊕), 1視野10個以上 (⊗), 1

Table 1. 投与対象および治療成績

| 症<br>例 | 疾 患 名  | 原 疾 患  | 残 尿           | 分 離 菌         | 感受性<br>TMP/SMX | 尿 所 見 |     |       |     | 効果 |
|--------|--------|--------|---------------|---------------|----------------|-------|-----|-------|-----|----|
|        |        |        |               |               |                | 投 与 前 |     | 投 与 後 |     |    |
|        |        |        |               |               |                | 白血球   | 細 菌 | 白血球   | 細 菌 |    |
| 1      | 慢性膀胱炎  | 前立腺肥大症 | 37cc          | Proteus       | 卅              | +     | 卅   | ±     | 卅   | 有効 |
| 2      | "      | "      | 40cc          | E. coli       | 卅              | 卅     | +   | 卅     | —   | 有効 |
| 3      | "      | "      | 0cc           | Pseudomonas   | —              | +     | 卅   | +     | —   | 有効 |
| 4      | "      | "      | 0cc           | Klebsiella    | —              | +     | 卅   | —     | —   | 著効 |
| 5      | "      | "      | 尿閉<br>留置カテーテル | Pseudomonas   | 卅              | +     | 卅   | 卅     | 卅   | 無効 |
| 6      | "      | "      |               | 0cc           | E. coli        | 卅     | 卅   | —     | +   | —  |
| 7      | "      | "      | 0cc           | (—)           | —              | 卅     | —   | —     | —   | 著効 |
| 8      | "      | "      | 20cc          | Streptococcus | —              | 卅     | 卅   | 卅     | —   | 有効 |
| 9      | "      | "      | 尿閉<br>留置カテーテル | Klebsiella    | 卅              | 卅     | 卅   | +     | 卅   | 有効 |
| 10     | "      | "      |               | 50cc          | E. coli        | 卅     | 卅   | 卅     | +   | —  |
| 11     | "      | 前立腺癌   | 150cc         | E. coli       | 卅              | 卅     | 卅   | 卅     | +   | 有効 |
| 12     | "      | "      | 0cc           | Streptococcus | 卅              | 卅     | +   | 卅     | —   | 有効 |
| 13     | "      | "      | 尿閉<br>留置カテーテル | Pseudomonas   | +              | +     | ±   | +     | 卅   | 無効 |
| 14     | "      | 神経因性膀胱 |               | 50cc          | E. coli        | —     | ±   | 卅     | ±   | +  |
| 15     | "      | "      | 150cc         | Proteus       | —              | 卅     | +   | —     | —   | 著効 |
| 16     | "      | "      | 120cc         | Klebsiella    | 卅              | +     | ±   | 卅     | 卅   | 無効 |
| 17     | "      | 尿道下裂   | 0cc           | E. coli       | —              | +     | —   | —     | —   | 著効 |
| 18     | 慢性腎盂腎炎 | 腎 結 石  | 0cc           | Proteus       | 卅              | 卅     | —   | +     | —   | 有効 |
| 19     | "      | 水 腎 症  | 尿停滞(+)        | Proteus       | —              | 卅     | —   | 卅     | 卅   | 無効 |
| 20     | 慢性前立腺炎 | 前立腺結石  | 0cc           | (—)           | —              | ±     | —   | —     | —   | 著効 |
| 21     | "      | "      | 0cc           | (—)           | —              | 卅     | —   | +     | —   | 有効 |

視野無数(卅)と分類した。

薬剤の全身への影響を知るために ST 合剤投与後の末梢血液像を、赤血球数(RBC)、白血球数(WBC)、血小板数(PLTS)について、腎機能をBUN、血清クレアチニン(Cr)について、肝機能をGOT、GPTについて、それぞれ可能な限りチェックした。

### 効果判定

Table 2. 臨床効果と残尿

| 臨床効果 | 残尿  | 症例数 | 計  |
|------|-----|-----|----|
| 著 効  | (—) | 4   | 5  |
|      | (+) | 1   |    |
| 有 効  | (—) | 4   | 12 |
|      | (+) | 8   |    |
| 無 効  | (—) | 0   | 4  |
|      | (+) | 4   |    |

慢性尿路感染症では自覚症状の軽微なものや、ほとんど欠如するものが大半を占めるため、効果判定は尿中白血球、尿中細菌の消長より以下のごとく判断した。

著効：両者が正常化したもの。

有効：いずれか一方が改善または正常化したもの。

無効：両者が無変化または増悪したもの。

### 治療成績

Table 3. 起炎菌別効果

| 菌 名           | 菌株数 | 有効 | 無効 |
|---------------|-----|----|----|
| E. coli       | 6   | 6  | 0  |
| Proteus       | 4   | 3  | 1  |
| Klebsiella    | 3   | 2  | 1  |
| Pseudomonas   | 3   | 1  | 2  |
| Streptococcus | 2   | 2  | 0  |

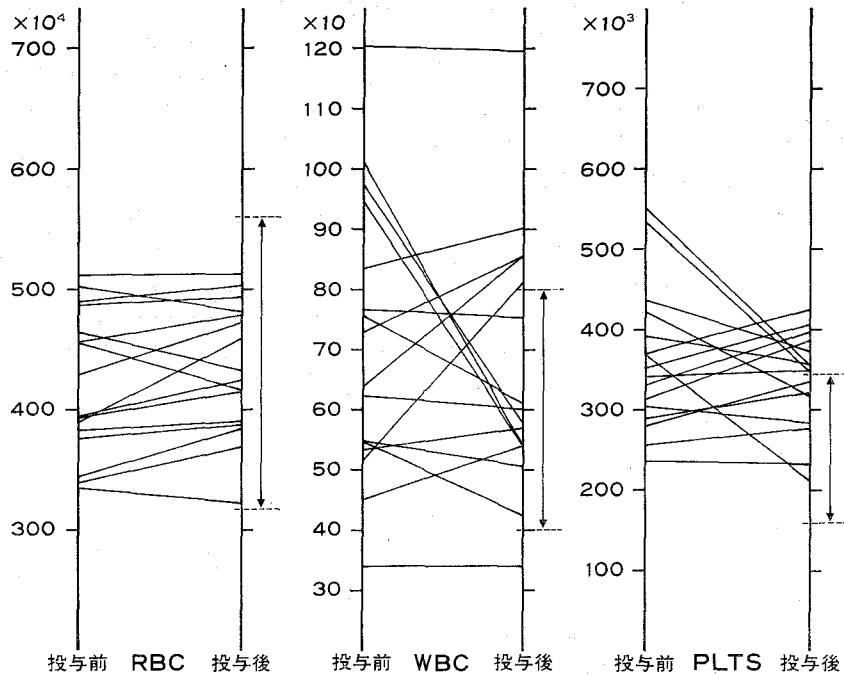


Fig. 1. 末梢血液像

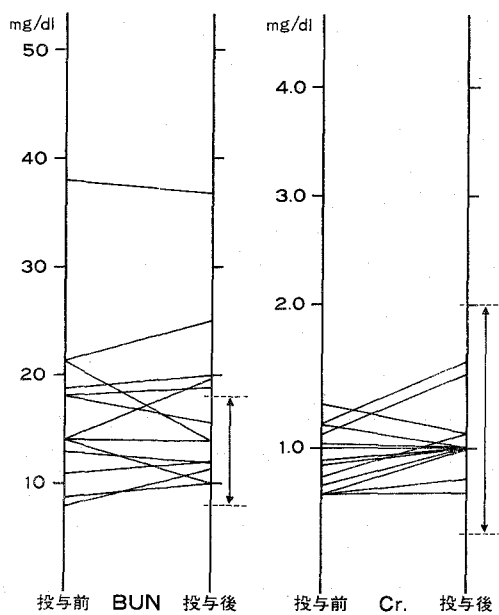


Fig. 2. 腎機能

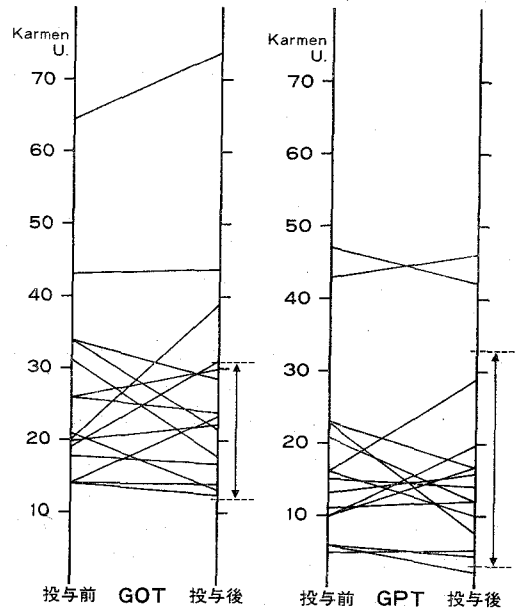


Fig. 3. 肝機能

治療成績は Table 1 に一括して示した。

著効5例，有効12例，無効4例であった。著効および有効を合すると総有効率は17例(81%)となった。そのうちわけを残尿との関係においてみると，Table 2

に示すように，著効5例のうち4例は残尿を有しないものであるのに対し，無効4例は，すべて残尿を有するものであった。逆に残尿が認められない症例には，無効例は1例もなくすべて有効であった。しかしなが

ら残尿を有したもので、13例のうち9例には有効であった。

起炎菌別の効果については、Table 3 に示した。起炎菌としては18株が分離され、うち16株(89%)をグラム陰性桿菌が占めた。うち感受性テストを施行したものは12例であり、うち11例(92%)にTMP/SMX感受性が認められた。

分離菌18株のうち著効2例も含めて14例(78%)に効果が認められた。特に *E. coli* に対しては全例に有効であった。

無効4例について検討すると、その分離菌種ならびに TMP/SMX 感受性は、*Proteus* (-)、*Klebsiella* (++)、*Pseudomonas* (++)、*Pseudomonas* (+) の4株であった。これらの症例にはすべて残尿が認められた。

### 副 作 用

副作用については、胃腸障害、過敏症などの自覚症状を訴えたものはなかった。これは対象とした症例が慢性のものであり、すでに何らかの抗生剤による治療を繰返した経験があるものが多く、副作用を呈しやすい体質をもった患者は、ST 合剤投与前にある程度選別されていたためと思われる。

末梢血液像、腎機能、肝機能への影響については Fig. 1~3 に示した。当初より慢性肝炎を有した症例に transaminase の上昇を認めたが、その他には重篤な変化はみられなかった。

### 考 察

慢性尿路感染症は原因となる何らかの基礎的疾患のうえになりたっており、原疾患の根治なくしては難治性である。残尿の発生はその大きな原因のひとつに挙げられ、残尿の消長が感染の動向を左右すると言っても過言ではない。今回のわれわれの成績においても残尿の存在が臨床効果に大きく影響していることが確かめられた。したがって残尿をなくすべく何らかの治療を試みるのが泌尿器科医にとって非常に重要であるが、患者側の状態によりやむなく保存的に対処せざるを得ない場合には、合併する感染防止に全力をつくさねばならない。この場合、有力な手段のひとつである薬剤投与にあたっては、慢性疾患の性質のうえから長期の連用に適するものが求められる。われわれは、これらの観点から慢性尿路感染症に ST 合剤を投与して検討した。

慢性尿路感染症の治療に関して、本剤の投与はその基礎的および臨床的データよりかなりの有効性が期待されたが、われわれの成績でも満足すべき結果が得

られたと言える。

総有効率は81%と高率であり、慢性尿路感染症の性質から考えて、この有効性は高く評価できる。著効5例については治癒したと考えて、薬剤投与を打ち切ったが、このうち残尿を有する1例に関しては再発の可能性を考えて厳重な観察を続けている。有効の12例については、必然的にさらに長期の投与を続けているが、未だ観察期間が短かく、長期投与に際して副作用が発現するか否かは十分明らかでない。無効の4例はほかに治療法を求める必要があった。

一方、分離起炎菌18株のうち11株を感受性テストを施行した結果、うち10株(92%)に感受性が認められ、この面からも著明な臨床効果が期待されたが、実際臨床上也分離菌18株のうち14株(78%)に何らかの効果が確かめられた。しかしながら無効4例のうち3例は、その起炎菌が薬剤感受性を有していた。これらの症例では、残尿の介在が薬剤の効果を無意味に帰したものだと思われた。

### 結 語

1) 慢性尿路感染症21例に ST 合剤を投与し、ときに残尿との関係を考慮しながら、本剤の効果を検討した。

2) 総有効率は81%で、慢性尿路感染症への効果としては満足すべきものであった。

3) 無効症例はすべて残尿を有するものであり残尿の存否が感染症の制圧に大きく影響することを改めて確認した。

4) 分離菌18株のうち *E. coli* 6 株に対してはすべて有効であった。また感受性テストをおこなった12株のうち11株(92%)に TMP/SMX 感受性があり、その有効性を裏づけた。

5) 自覚的な副作用は認められなかった。他覚的には慢性肝炎を有した1例に transaminase の上昇がみられたが、ほかに重篤な副作用はなかった。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました渡辺 決教授に深謝致します。

### 文 献

- 1 上田 泰・ほか：Chemotherapy, 21: 260, 1973.
- 2 清水 喜八郎・ほか：Chemotherapy, 21: 265, 1973.
- 3 黒川一男・ほか：Chemotherapy, 21: 487, 1973.
- 4 熊沢浄一・ほか：Chemotherapy, 21: 491, 1973.

(1979年9月17日迅速掲載受付)