

Natacillin の術後大量点滴静注法

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

栗 田 孝

INFUSION OF THE MASSIVE DOSIS OF NATACILLIN IN THE
EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Takashi KURITA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

(Director: Prof. T. Sonoda, M.D.)

Urological operations are often performed for diseases associated with urinary infection or are frequently followed by postoperative infection. This is the reason we need a potent antibiotic just like hetacillin, a newly synthesized broad spectrum penicillin. The clinical evaluation of hetacillin (commercially Natacillin) was made on the postoperative infection or on the cases with indwelling catheter.

Postoperative infusion of the massive dosis of hetacillin resulted in improvement of infection recognized preoperatively and prevention of new infection due to indwelling catheter.

Various function tests proved on harmful effect on any vital organ. From the above results, it was concluded that the large dosis intravenous administration of hetacillin in the early postoperative period is quite valuable.

はじめに

泌尿器科領域において手術を要する疾患は多かれ少なかれ尿路感染症を有しているか、あるいは術後に感染症を合併する頻度の多いのが特徴的である。したがって手術前後にどのようにこれらの疾患の感染症への管理を行なうかはわれわれ泌尿器科医に課せられた課題の一つである。今回、新しく合成された耐酸性の広スペクトルのペニシリン製剤である Natacillin, 6-[2, 2-dimethyl-5-oxo-4-phenyl-1-imidazolidinyl] penicillanic acid (一般名 hetacillin) を使用して、術後における感染症に対する効果をおもに留置カテーテルを要する疾患に関してその術後の臨床検査成績を中心に検討した。

対 象

1970年1月以降阪大泌尿器科において手術を要した症例のうちから30名を選んでナタシリンを投与した。

これらの症例は一括して表示する(Table 1). 症例の選択基準は術前あるいは入院時にすでに尿路感染を有していたもの、および、手術においてなんらかの尿路に対する留置カテーテルの必要があると思われるものとした。これらの症例の術前後における臨床検査成績をナタシリンの投与効果判定の指標として逐次観察した。症例の内わけは男性24名、女性6名であり、年齢の分布は2才より76才におよび平均40才であった。疾患は腎、尿管のごとき上部尿路疾患13例、膀胱、前立腺、尿道などの下部尿路疾患が17例であった。これらの症例で術前よりすでに尿路感染が尿中細菌培養陽性として認められたものが15例もあり、うち2例は術前よりすでに留置カテーテルを要した症例であった。細菌の同定の結果ではStaphylococcus aureusのごときグラム陽性球菌か、Escherichia coli, Klebsiella, Aerobacter, Pseudomonas, Proteus等のグラム陰性桿菌が主体であり、真菌などは認められなかった。また投与にさいしては著明な腎機能あるいは肝機能障害、貧血および白血球増加ならびに減少のみられる症例は除外した。投与法はすべて手術直後より点滴静注法を採用

Table 1

症例	年令	性	病 名	手 術	手 術 年月日	術前尿路感染	術後尿路感染	留置（術 後）カテ ーテル	ナタシリン投与法				結 果*	結 果				果 白蛋白 症**	その他
									1 回量 (g) × 回数	量 (g)	期間 (日)	方法		BUN 上昇	GOT GPT	上 昇	貧血	白血球 減少	
1 K.K.	52	女	膀胱腫瘍	膀胱全摘除術, 回腸導管	70. 3. 6	G (+) 球菌	G (-) 桿菌	—	1×2	28	14	点注	3	—	+	—	—	—	不変
2 T.U.	2	男	巨大尿管, 結石	尿管切石術, 尿管膀胱吻合術	70. 3. 2	G (-) 桿菌	—	+	1×2	4	2	〃	2	—	不明	—	—	〃	糖 尿 病
3 K.F.	66	男	膀胱腫瘍	TUR	70. 3. 22	—	—	+	1×3	9	3	〃	2	—	±	—	—	〃	
4 K.M.	22	男	腎 結 石	腎 摘 除 術	70. 3. 25	—	—	—	1×4	12	3	〃	2	±	+	—	—	〃	
5 Y.Y.	70	男	サンゴ状結石	腎 摘 除 術	70. 2. 4	G (+) 球菌	—	—	2×3	18	3	〃	2	—	—	—	—	消失	
6 T.A.	34	男	尿道狭窄	内尿道切開術	70. 1. 19	—	G (-) 桿菌	+	2×3	18	3	〃	4	—	—	—	—	悪化	
7 T.T.	43	女	サンゴ状結石	腎 摘 除 術	70. 2. 20	G (-) 桿菌	—	—	2×3	24	4	〃	2	—	—	—	—	改善	
8 Y.F.	49	男	腎, 尿管結石	尿管切石術	70. 1. 14	G (-) 桿菌	G (-) 桿菌	+	2×3	18	3	〃	4	—	±	—	—	不変	
9 K.K.	39	男	尿道狭窄	内尿道切開術	70. 2. 18	G (+) 球菌	G (+) 球菌	+	2×3	12	2	〃	3	—	—	—	—	改善	
10 S.I.	29	男	腎 結 核	腎部分摘除術	70. 3. 2	—	—	—	2×3	18	3	〃	1	—	—	—	—	悪化	
11 S.Y.	76	男	前立腺肥大症	TUR	70. 3. 16	G (-) 桿菌	—	+	2×3	12	2	〃	1	—	±	—	—	〃	
12 S.H.	58	女	神経因性膀胱	TUR	70. 2. 25	G (+) 球菌	—	+	1×3	12	4	〃	1	—	—	—	—	不変	
13 Y.Y.	6	男	尿道下裂	尿道形成術	70. 1. 9	—	—	+	1×1	3	3	〃	2	—	不明	—	—	〃	
14 H.K.	2	男	陰のう前陰茎	外陰部形成術	70. 1. 19	—	—	+	1×2	4	2	〃	2	不明	不明	不明	不明	〃	
15 T.K.	73	男	乳 頭 腫 症	尿管皮ふ瘻術	70. 1. 12	—	—	+	1×3	15	5	〃	2	—	±	—	—	〃	
16 T.S.	70	男	尿管結石	尿管切石術	70. 2. 13	—	—	—	1×3	9	3	〃	2	—	—	—	—	〃	
17 T.M.	38	女	尿管腔瘻	腎 瘻 術	70. 3. 16	不 明	—	+	1×3	9	3	〃	2	—	—	±	±	〃	
18 M.Y.	18	男	尿道下裂	尿道形成術	70. 3. 9	—	—	+	1×3	6	3	〃	2	—	—	—	—	〃	
19 M.T.	40	男	尿道下裂	尿道形成術	70. 3. 6	G (+) 球菌	—	—	1×3	10	4	〃	2	—	—	—	—	改善	
20 N.T.	2	男	尿道下裂	尿道形成術	70. 3. 9	—	—	+	1×2	4	2	〃	2	—	—	—	—	不変	
21 K.K.	58	女	腎 結 石	腎部分摘除術	70. 3. 21	G (-) 桿菌	—	—	1×3	9	3	〃	2	—	±	—	—	改善	
22 T.M.	5	男	膀胱頸部硬化症	膀胱頸部切除術	70. 2. 4	G (-) 桿菌	G (-) 桿菌	+	1×3	15	5	〃	4	—	—	—	—	不変	
23 I.M.	54	男	尿道直腸瘻	内尿道切開術	70. 3. 2	—	G (+) 球菌	+	2×3	12	2	〃	3	—	—	—	—	悪化	プレオマ イン併用
24 T.K.	34	男	陰 茎 癌	陰茎切断術	70. 3. 27	G (+) 球菌	—	+	1×3	9	3	〃	2	—	±	+	+	不変	
25 T.K.	2	男	腎 結 石	腎孟切石術	70. 3. 25	G (-) 桿菌	G (-) 桿菌	—	0.5×2	5	5	〃	2	—	不明	—	—	〃	
26 K.I.	48	男	尿道狭窄	内尿道切開術	70. 1. 9	—	—	+	2×2	16	4	〃	1	—	—	—	—	〃	
27 H.I.	63	男	前立腺肥大症	前立腺摘除術	70. 1. 16	—	—	+	2×3	24	4	〃	2	—	+	—	—	〃	
28 M.T.	37	男	腎 結 石	腎孟切石術	70. 3. 11	—	—	+	2×3	18	3	〃	1	—	—	—	—	〃	
29 M.N.	42	女	膿 腎 症	腎 摘 除 術	70. 3. 16	G (-) 桿菌	—	—	2×3	42	7	〃	1	—	+	—	—	改善	
30 S.T.	72	男	前立腺肥大症	前立腺摘除術	70. 3. 9	G (+) 球菌	G (-) 桿菌	+	2×3	30	5	〃	5	+	—	—	—	〃	

* 1: 著効 2: 有効 3: やや有効 4: 無効 5: 不明 ** 不変は蛋白尿 (-) より (-) >

し、原則として術後3日間、大量投与(3~6 g/日)をすることにしたが、数例では20日前後の投与もおこなった。施行した手術のうち、術後にカテーテルを留置したものは19例であるが尿管スプリント、尿管瘻、腎瘻、膀胱瘻がおのおの1例であった以外はすべて尿道よりバルンカテーテルないしネラトン氏カテーテルを膀胱へ留置していた。バルンカテーテルの留置期間は尿道下裂における尿道形成術などは1~2日、TURなどは4~5日程度であり最長は膀胱頸部硬化症における約1カ月におよんだ例であった。

結 果

ナタシリン投与前、すなわち術前に尿路感染症なしと思われる尿中細菌培養陰性例14例中術後に細菌培養陽性例は2例に見られたがいずれも術後に尿道へ留置カテーテルを挿入したものである。逆に術前尿中細菌培養陽性であったが術後カテーテルリゼーションをおこなったにもかかわらず尿中細菌培養が陰性化した例も4例認められ、この点に関しては一定の傾向が認められない。術後のカテーテル挿入例の19例中13例には尿中細菌培養が陰性であって、術前後に感染症の認められた6例にもいわず菌交代現象をおこしたのは第22例に認められたにすぎない。これらの結果からみて前述のごとき投与方法でもって術後の効果を判定し、著効とした尿路感染症の消失は6例に認められ、有効とした尿路感染症の防御は17例、やや有効としたのは尿路感染症の改善がみられた3例で無効例は2例、不明例は1例であった。腎機能、肝機能および造血系への影響をBUNの上昇程度、GOT、GPTの上昇程度、貧血、白血球の減少率などで検索してみたがこれらはいずれも手術自体の影響、輸血などの影響が合併していることは否定できない。BUNの上昇は著明例は両腎結石例に認められたのみであり、腎阻血に由来するものと考えられる。またGOT、GPTの上昇にみる肝機能ではプレオマイシンを併用した症例24のみに著明な上昇をみたほかは軽度の3例を認めるのみで他はすべて術前の状態と変化がなかった。造血系への影響は貧血も白血球減少も全例に認めなかった。尿中蛋白量の悪化は一過性に4例に認められたにすぎなかった。

考 按

元来尿路系は無菌的なものであるが、われわれ泌尿器科医が取り扱う疾患の大半にはすでに尿路感染が認められるものである。したがってその管理はとくに手術侵襲を加えねばならないさいには細心の注意を払う必要がある。同様に

必要にせまられて尿路系へカテーテルを留置する場合も手術の有無には関係なく感染の問題は無視できない。かかる観点からわれわれは通常手術後には強力な抗生物質の投与を試みて感染の治療と防止に努めているわけである。今回われわれがおこなった抗生物質の投与について、おもに尿中細菌培養の経過でもって効果等を判定したがHaugen, J. et al. (1969)も述べるごとく尿中細菌数はすでに完全なものではないことも考慮すべきである。また抗生物質の投与のさい、感性テストをおこなって感受性の認められたものを投与することが常識であるが感性テスト法自体にも時間的な制約や技術的欠陥などで必ずしも正確な病状に反映しているとは断言できないのも現状では考えられる。したがっていかなる抗生物質を使用するかは、とくに予防的に使用する場合は当事者の主観にゆだねられる部分が大きい。Freeman, R. et al. (1969)らはこの点に関して感染の治療の初期に広スペクトルの抗生物質の大量投与で88%まで治療効果を挙げており、かつ腎障害はとくに認めていないと報告しており、われわれの今回の使用経験も術後の感染症の防止という点では術後より一時的に経静脈的に大量の投与をおこなった方法は効果があったものと考えている。さらに留置カテーテルの状態における感染症の問題は、逆行性の感染を主体として考えるかあるいは尿のスムーズな排泄を主体として考えるかにかかってくる。Boen, J. R. et al. (1969), Dugdale, A. E. et al. (1969)らの報告は膀胱などの細菌の感染あるいはその防御の点で、じゅうぶんな尿量とスムーズな排泄があれば尿中細菌数の減少が可能であることを示唆し、この点からみても術後の留置カテーテルのある状態では抗生物質の点滴静注法が優れていることがうなづける。抗生物質の使用における問題点は一つは耐性の獲得、菌交代現象であり、他は重大な副作用を惹起することであるが、われわれの今回の経験から見れば術後の使用は大量投与も短期間であればほとんど耐性獲得のおそれなく、また今回使用せるナタシリンのごとき腎障害をきたさない薬剤は腎そのものへ侵襲を加える泌尿器科領域においてもじゅうぶん連用に

耐えうるものと考えられる。

結 語

1970年1月より3月までに阪大泌尿器科において手術をおこなった手術症例に対してナタシリンの点滴静注法を試みた。術前より存在した感染症の改善、術後留置カテーテル期間における感染の防御の面でじゅうぶんなる効果を認めることができた。副作用に関しては重篤なるBUNの上昇、GOTおよびGPTの上昇、貧血、白血球数の減少などはいずれも認めなかった。この結果、手術後に広スペクトルの抗生物

質を初期に大量点滴静注する方法がはなはだ効果的であるとの治験を得た。

文 献

- 1) Boen, J. R. et al.: Invest. Urol., 6: 383, 1969.
- 2) Dugdale, A. E. et al.: Invest. Urol., 6: 371, 1969.
- 3) Freeman, R. B. et al.: Ann. Int. Med., 69: 655, 1969.
- 4) Haugen, J. et al.: Acta Path. microbiol. scand., 77: 149, 1969.

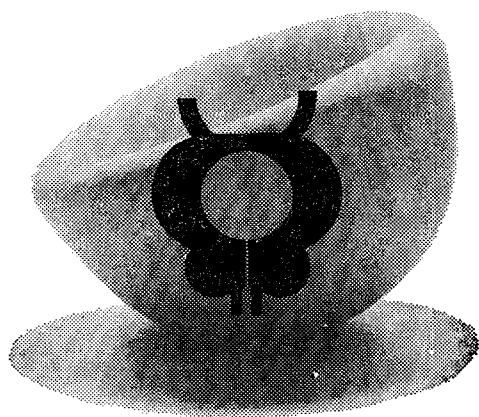
(1970年6月2日 特別掲載受付)

下部尿路の排尿障害に…

新発売

非必須アミノ酸配合による
排尿障害治療剤

パラプロスト



〈特徴〉

1. パラプロストは性ホルモン療法にみられるような副作用はもちろんアレルギー・アナフィラキシーなど何らの副作用もありません。
2. パラプロストは耐容性が極めて大きく、長期連続投与の場合も副作用はありません。

〈成分〉

1 カプセル中……	L-グルタミン酸	265mg
	L-アラニン	100mg
	日局アミノ酢酸	45mg

〈適応症〉

前立腺肥大に伴う排尿障害、残尿および残尿感、頻尿。

〈用法・用量〉

通常1回2カプセル、1日3回経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

〈包装〉 100cap. 500cap. 1,000cap.



日研化学株式会社

本社 東京都中央区日本橋通1-5
TEL (272) 8741 (大代表)