

尿路感染症における Cephaloridine (CER) の応用

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

石 神 襄 次
原 信 二
正 司 武 夫

USE OF CEPHALORIDINE (CER) IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

Joji ISHIGAMI, Shinji HARA and Takeo SHOJI

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Director : Prof. J. Ishigami, M. D.)

Cephaloridine, which is a new semi-synthesized antibiotics invented at the Glaxo Laboratory of the England, is known to have a strong anti-bacterial actions against Gram positive and negative bacilli. In our clinic, Cephaloridine was administered to patients with various urinary tract infections and observations on clinical effects as well as basic experiments were performed. The results of study are summerized as follows.

1) Among 26 cases given Cephaloridine, including 2 cases of acute pyelitis, 3 chronic pyelitis, 7 acute cystitis, 4 chronic cystitis, 4 acute gonorrhea, 2 non-gonorrheal urethritis and 4 other infections, remarkable effect, good effect and no effect were seen in 19, 4 and 3 cases respectively, making 88.5 % effectiveness showing a distinguished result. The dosage given was 0.5 to 1.0 gms. daily with the total of 1.5 to 7.0 gms.

2) Blood concentration and urinary excretion rate. With 0.5 gms intramuscular injection, the blood concentration reached to the maximum level (10.4~8.3 mcg/ml) in 1 hour and the effective blood concentration retained for 6 hours. Similar pattern was seen with 1.0 gm intermuscular injection.

The urinary excretion rate after 0.5 gms. intramuscular injection was 65.1 % in the No. 1 case and 42.3 % in the No. 2 case. After 1.0 gm. intramuscular injection, the urinary excretion rate was found to be 61.9 % in one case studied.

3) Anti-bacterial effects.

Using agar-plate dilution method and disc method, sensitivity of staphylococci, E. coli, proteus bacilli and pneumo bacilli against CER was compared to that of against other various antibiotics. With a exception of proteus bacilli, the sensitive levels of concentration of the CEP were seen in low concentration areas for almost all bacilli tested, whereas the sensitive levels of concentration of the other antibiotics were found in high concentration areas for same bacilli.

4) Side effects.

No noticeable side effects was observed in all of 32 cases treated.

1 はじめに

新しい抗生物質の出現は種々の感染症に対して画期的役割を果たしていることは承知の事実で

あるが、その反面耐性菌が著明して増加し、治療に際して多くの障害があり、われわれ臨床医にとり最も苦悩とする所である。

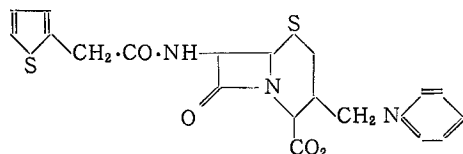
これら耐性菌に対して感受性を示す新しい抗生物質の探究が各国の研究者によりなされている。

私達は英国 Glaxo 社研究所で開発合成された Cephaloridine (CFR) を諸種の尿路感染症に使用し、その臨床的治験を得たので、2, 3 の基礎的実験結果と共に報告する。

2 組成および性状

Cephaloridine (以下 CER) はイタリアのサルジニア海岸より分離された *Cephalosporium acremonium* の培養液より抽出された Cephalosporin C を化学的に処理して作られた 7-Aminocephalosporanic acid を出発物質として合成された新しい抗生物質である。

構造式は 7-(Thiophene-2-acetamido)-3-pyridinium methyl cephalosporanic acid を示す



製剤は白色の吸湿性を有する粉末で、分子量 415.5 水によく溶解し、注射用蒸留水 2ml で 250~500mg の CER を容易に調製することが出来る。

抗菌作用については 1964 年 Muggleton らの報告が認められ、本邦においても 1965 年中沢氏の詳細な報告が認められる (表 1)。

これによると CER は *Pseudomonas aeruginosa*,

表 1 抗菌スペクトラム

菌	種	mcg/ml
Staphylococcus aureus	209-P 寺 島	0.031 0.062
Staphyl.	albus	0.125
Ssaphyl.	citreus	< 0.015
Streptococcus hemolyticus	S ₂₃	0.03
Diplococcus pneumoniae	III	0.03
Sarcina lutea		0.03
Corynebacterium diphtheriae		0.062
Bacillus subtilis	PCI-219	0.5
Ba.	anthracis	1.0

Naisseria gonorrhoeae		0.018
N.	meningitidis	3.12
Proteus vulgaris		16
Pseudomonas aeruginosa	No. 1 No. 2	> 800 > 500
Klebsiella pneumoniae		2.0
Escherichia coli	伝研	8.0
E.	coli NIH	2.0
Aerobacter aerogenes		128
Salmonella typhosa	T-287	2.0
Sal.	typhosa O-901	2.0
Shigella dysenteriae		1.0
Shig.	flexneri 2a	2.0
Shig.	boydii	1.0
Shig.	sonnei	2.0
Vibrio cholerae		6.25
Clostridium tetani		0.073
Clost.	botulinum	5.0
Clost.	welchii	1.25
Myco. tuberculosis	607	1.0
Candida albicans		> 100
Trichophyton mentagrophytes		> 100

Aerobacter aerogenes にはほとんど抗菌力を示さないが、その他のグラム陰性・陽性菌に対し広い抗菌スペクトラムを有していることを認める。

既に外国及び本邦において基礎、臨床実験が行われており、²「夢の抗生物質」として非常に注目を集めている。

3 臨床使用成績

昭和39年10月より昭和40年5月迄本学泌尿器科を訪れた外来及び入院患者を対象とした。投与方法は原則として1日 500mg 2回筋注投与を行なった。投与期間は最低2日より最高7日間使用した。

効果の判定は次の基準に従った。

著 効：自覚症状および尿中菌の消失したもの。

有 効：自覚症状或は尿中菌の消失のいずれかを認めたもの。

無 効：自覚症状および他覚的所見に改善を認めな

表 2 (a)

症 例	年 令 ・ 性	診 断 名	起因菌	投 与 量			効 果	副 作 用
				1 日量 (g)	日数	総量 (g)		
1	42♀	急性腎盂炎	ブ球菌	0.5×2	4	4.0	+	—
2	33♂	急性腎盂炎	大腸菌	0.5×2	3	3.0	+	—
3	24♀	慢性腎盂炎	ブ球菌	0.5×2	7	7.0	+	—
4	20♀	慢性腎盂炎 右萎縮膀胱	大腸菌	0.5×2	7	7.0	+	—
5	44♂	右腎結石 急性出血性膀胱炎	ブ球菌	0.5×2	4	4.0	—	—
6	42♀	急性膀胱炎	大腸菌	0.5×1	3	1.5	+	—
7	24♀	急性膀胱炎	ブ球菌	0.5×1	3	1.5	+	—
8	28♀	急性膀胱炎	大腸菌	0.5×1	4	2.0	+	—
9	35♀	急性膀胱炎	大腸菌	0.5×2	3	3.0	+	—
10	24♀	急性膀胱炎	大腸菌	0.5×2	2	2.0	+	—
11	22♀	急性膀胱炎	ブ球菌	0.5×2	3	3.0	+	—
12	46♀	急性膀胱炎	ブ球菌	0.5×1	3	1.5	+	—
13	25♂	急性淋疾	淋菌	0.5×2	3	3.0	+	—

表 2 (b)

症 例	年 令 ・ 性	診 断 名	起因菌	投 与 量			効 果	副 作 用
				1 日量 (g)	日数	総量 (g)		
14	22♂	急性淋疾	淋菌	0.5×2	4	4.0	+	—
15	21♂	急性淋疾	淋菌	0.5×1	4	2.0	+	—
16	28♂	急性淋疾	淋菌	0.5×1	3	1.5	+	—
17	31♀	慢性膀胱炎	ブ球菌	0.5×2	3	3.0	+	—
18	44♀	慢性膀胱炎	大腸菌	0.5×2	4	4.0	+	—
19	48♀	慢性膀胱炎	大腸菌	0.5×1	5	2.5	—	—
20	77♂	慢性膀胱炎 膀胱腫瘍	変形菌	0.5×2	5	5.0	+	—
21	35♂	慢性非淋菌性尿道炎	ブ球菌	0.5×1	4	2.0	+	—
22	31♂	慢性非淋菌性尿道炎	ブ球菌 変形菌	0.5×1	6	3.0	+	—
23	25♂	血精液症	ブ球菌	0.5×2	5	5.0	+	—
24	35♂	急性淋菌性 睾丸炎	淋菌	0.5×2	5	5.0	+	—
25	31♂	急性睾丸炎	ブ球菌	0.5×2	5	5.0	+	—
26	77♀	慢性尿道狭窄による慢性尿道炎	変形菌	0.5×2	4	4.0	—	—

かつたもの。

臨床使用成績は表 2 に示す。結果は尿路感染症 26 例に使用し、著効 19 例、有効 4 例、無効 3 例、有効率 88.5% の卓越した効果を得た。

以下代表的症例について述べる。

症例 1. 山〇, 42 才, ♀

診 断：急性腎盂炎。

現病歴：約 1 週間前より排尿痛を覚え放置していた所、4 日前より右側腹部鈍痛、悪寒を伴う高熱を見た。某医により治療を受けたが症状の改善をみず来院した。

来院時所見・尿所見、尿混濁著明、検鏡にて白血球 (++)、赤血球 (+)、グラム陽性球菌 (++)、尿培養にて黄色ブ球菌を認めた。

ディスクによる抗生物質感受性は KM (+), CM (—), TC (—), EM (—), PC (—), SM (—), CER (+) である。

経 過：CER 1 日 500mg 2 回筋注 4 日間投与した所、投与 3 日後自覚症状消失、下熱、尿培養にて菌陰性、4 日後においても菌陰性を認めた。

症例 6. 佐久〇, 42 才, ♀。

診 断：急性出血性膀胱炎。

現病歴：約 1 週間前より排尿痛・頻尿を訴え某医に抗生物質の治療を受けるも無効、来院した。

来院時所見：尿所見、血膿尿、混濁著明、検鏡にて白血球 (++)、赤血球 (++)、大腸菌 (++)、尿培養にて大腸菌を認めた。

ディスクによる抗生物質感受性は KM (+), CM (+), TC (—), SM (+), EM (—), PC (—), CER (+) である。

膀胱鏡所見：膀胱粘膜発赤著明、出血斑を散在性に認める。

経 過：CER 1 日 500mg 1 回 3 日間投与した所自覚症状消失し、尿沈渣物検鏡により白血球、細菌を認めなかつた。その後再発を認めない。

症例 23. 松〇, 25 才, ♂。

診 断：出血性精囊腺炎 (血精液症)

現病歴：約 10 日前、性交時に血精液に気づく。某医により治療を受けたが、症状は不変で来院した。

来院時所見：精液はチョコレート色を呈し、検鏡により赤血球 (++)、白血球 (++)、グラム染色によりグラム陽性球菌を認めた。精液培養により黄色ブ球菌を認めた。

ディスクによる感受性は KM (+), CM (—), TC (—), SM (+), EM (—), PC (—), CER (+) である。

経過: CER 1日 500mg 2回筋注5日間投与した所、投与5日後の精液は白色半透明、血液の混入を認めず。検鏡より赤血球、細菌を認めず。精液培養により菌陰性化を認めた。

症例4. 小○, 20才, ♀

診断: 右慢性腎盂炎, 萎縮膀胱, 右尿管膀胱逆流症。

現病歴: 約2年前より血膿尿を覚え、某病院に入院、左腎結核と診断され、保存療法を1年受けたが症状不変、再三悪寒を伴える高熱を見たので本院に紹介され入院した。

来院時所見: 尿所見、血膿尿、混濁著明、白血球(++)、赤血球(++)、大腸菌(++)、結核菌(+).

ディスクによる抗生物質感受性はすべての抗生物質に耐性を示した。

排泄性腎盂造影にて左腎よりの排泄を認めず 右腎盂、尿管拡張著明。

膀胱鏡所見は膀胱容量 60cc、膀胱粘膜発赤著明、散在性に潰瘍を認む。又膀胱撮影により右尿管—膀胱逆流現象を認めた。

経過: 入院約1ヵ月間の結核療法の後左腎摘出術を施行した。摘出後再び悪寒を伴った高熱を見た。尿中白血球(++), 大腸菌(+), ディスクによる感受性は CER を除いてすべて耐性を示した。CER 1日 500mg 2回7日間投与した所図1に示す経過をとつ

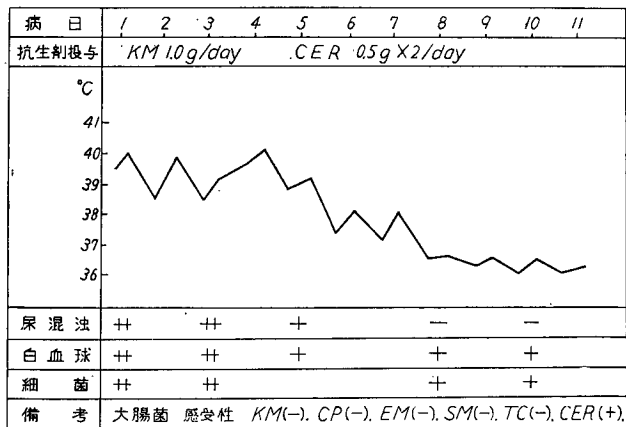


図1 症例4. 20才♀, 右慢性腎盂炎, 萎縮膀胱

た。しかし、5日後、7日後における尿所見は尿軽度混濁、白血球(+), 大腸菌(+)を認めた。

症例26. 山○, 77才, ♂.

診断: 淋菌性尿道狭窄による慢性尿道炎。

現病歴: 尿道形成術施行後現在通院中、尿道痛、膿尿を訴え、各種抗生物質を投与したが軽快しない。

投与前所見: 尿所見、二杯分尿法による第一尿混濁

著明、白血球(++), グラム陰性桿菌(++), 尿培養にて変形菌を認む。感受性は CER を含むすべての抗生物質に対し耐性を示した。

経過: CER 1日 500mg 2回4日間投与したが自覚症状、尿所見の改善を認めなかつたので投与を中止した。

4 血 中 濃 度

腎機能に異常を認めない健康成人4例に1回 500mg 2例に1回 1000mg 筋注投与し、30分、1、2、4、6、8時間後の血中濃度を測定した。測定方法は鳥居・川上氏による重層法を用い、検定菌として溶血性連鎖球菌 group A J17A4 株を使用した。

結果は表3、図2に示す。

表3 CER 500mg 筋注投与時血中濃度

	30'	1	2	4	6	8
1	10.4	10.6	5.8	3.9	0.7	NT
2	8.3	9.7	9.4	2.2	1.2	NT
3	9.6	8.9	6.3	2.1	0.9	NT
4	9.7	10.4	5.7	3.0	1.3	NT
平均	9.5	9.9	5.6	2.8	1.0	

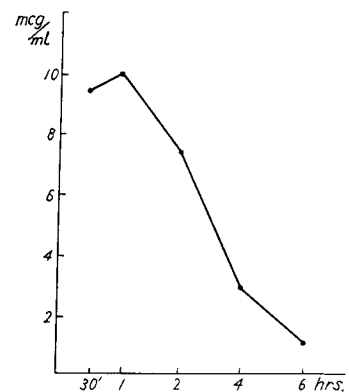


図2

500mg 1回投与後の血中濃度のピークは1時間後より、その後漸次減少し、有効血中濃度は6時間迄認められた。即ち平均値は30分値 9.5mcg/ml, 1時間値 9.9mcg/ml, 2時間値 5.6mcg/ml, 4時間値 2.8mcg/ml, 6時間値 1.0mcg/ml を示した。しかし8時間後においては4症例とも測定し得なかつた。

1000mg 1回投与後の血中濃度は 500mg 1回投与

後の血中濃度の 場合と 同様、ピークは 1 時間後にあり、有効血中濃度は 6 時間迄認められた。しかし倍量投与によつて倍量の血中濃度は認められなかつた。

即ち平均値は 30 分値 13.7mcg/ml, 1 時間値 14.5 mcg/ml, 2 時間値 8.3mcg/ml, 4 時間値 5.9mcg/ml, 6 時間値 1.8mcg/ml を示した (表 4, 図 3)。

表 4 CER 1000mg 筋注時血中濃度

	30'	1	2	4	6	8
1	12.8	13.4	8.1	6.2	1.1	NT
2	14.6	15.5	8.4	5.7	2.5	NT
平 均	13.7	14.5	8.3	5.9	1.8	

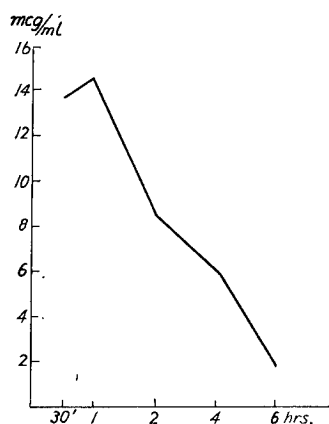


図 3

5 尿中濃度, 尿中排泄率

血中濃度測定法と同様に鳥居・川上氏による重層法に従い, 検定菌として溶血性連鎖球菌 group A J17 A4 株を使用した。結果は表 5 に示す。CER 500mg 1 回筋注後の尿中濃度は No. 1 では 30 分値 21.5mg, 1 時間値 25.6mg, 2 時間値 94.2mg, 6 時間値 151.2mg, 8 時間値 25.0mg, 12 時間値 7.7mg であり, No. 2 では 30 分値 24.3mg, 1 時間値 40.8mg, 2 時間値 54.0mg, 4 時間値 75.8mg, 6 時間値 16.8mg の値を示した。

尿中排泄率は No. 1 では 325.2mg 65.1%, No. 2 では 211.7mg, 42.3% と略々平均 5.0 % の回収率を得た。

CER 1000mg 1 回筋注後の尿中排泄率は 1 例であるが 619.3mg, 61.9% と著明な回収率を得た。

6 感 受 性

尿路より分離した大腸菌, プ球菌, 変形菌, 肺桿菌の CER と他の抗生物質に対する感受性分布を寒天平板希釈法およびディスク法により比較検討した。

a) 寒天平板希釈法による CER の感受性。

コアグララーゼ陽性球菌 30 株の CER と他の抗生物質に対する感受性分布の比較は表 6 図 4 に示す。

PC-G においては 0.39mcg/ml ~ ≥ 100 mcg/ml, TC においては 6.25mcg/ml ~ ≥ 100 mcg/ml, CP においては 0.78mcg/ml ~ ≥ 100 mcg/ml, KM においては 0.39mcg/ml ~ ≥ 100 mcg/ml の部分に分布しているに反し, CER においては 0.09mcg/ml ~ 2100mcg/ml

表 5 CER 500mg, 1000mg 筋注時の尿中濃度, 尿中排泄率

症 例	投 与 量		投 与 後 時 間							排 泄 率 %
			30'	1	2	4	6	8	12	
33 ♂	500mg	尿 量 cc	38	40	76		360	125	120	325.2mg 65.1%
		尿中濃度 mg/cc	0.56	0.64	1.24		0.42	0.20	0.064	
		尿中排泄量 mg	21.5	25.6	94.2		151.2	25.0	7.7	
25 ♂	500mg	尿 量 cc	64	55	74	542	281			211.7mg 42.3%
		尿中濃度 mg/cc	0.38	0.56	0.73	0.14	0.06			
		尿中排泄量 mg	24.3	40.8	54.0	75.8	16.8			
34 ♂	1000mg	尿 量 cc	30	34	84	240	116	92		619.3mg 61.9%
		尿中濃度 mg/cc	0.94	1.12	1.96	1.11	0.80	0.21		
		尿中排泄量 mg	28.2	38.0	174.6	266.4	92.8	19.3		

表6 Coagulase 陽性ブ球菌に対する CER の最小発育阻止濃度

	株数	最 小 発 育 阻 止 濃 度 (mcg/ml)									
		≥100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.18≤
PC-G	30	7	3	1	3	1	4	5	4	2	
TC	30	14	4	4	6	2					
CP	30	7	3	2	4	4	7	2	1		
KM	30	4	2		2	6	8	4	3	1	
CER	30	1		1		4	3	7	4	4	6

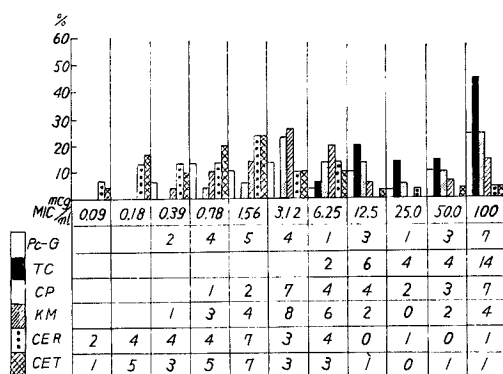


図4 Coagulase 陽性ブ球菌に対する CER の最小発育阻止濃度 30株

とその分布範囲は最も広い。

更に抗菌力が広いとされている KM と比較検討してみると、KM においては $\geq 100\text{mcg/ml}$ ~ 50mcg/ml に小さなピーク、 6.25mcg/ml ~ 0.78mcg/ml に大きなピークが認められるに対し、CER は 100mcg/ml 25mcg/ml 耐性株が各々 1 株と、残りの大部分は 6.25mcg/ml ~ 0.18mcg/ml の部分に 1 つの大きなピークとして分布しているのが認められた。

大腸菌においても表 7、図 5 に示す如く、ブ球菌の場合と同様 CER の分布は他の抗生物質の分布よりも更に広い。特に 3.12mcg/ml 、 1.56mcg/ml の部分に 19 株と、全体の 63.3% を占めている。しかし $\geq 100\text{mcg/ml}$ 耐性菌が 2 株、 50mcg/ml 耐性株が 1 株認

表7 大腸菌に対する CER の最小発育阻止濃度

	株数	最 小 発 育 阻 止 濃 度 (mcg/ml)									
		≥100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	0.18≤
Nalidixic acid	30	5	1	2	3	9	5	5			
TC	30	14	4	4	6	2					
CP	30	8	2	2	4	7	4	1	2		
KM	30	5	3	2	1	6	7	3	2	1	
CER	30	2	1	1			4	15	1	2	4

められたことは注目すべき点である。

b) ディスクによる CER の感受性。

尿路より分離した大腸菌、ブ球菌、変形菌、肺桿に対する感受性をディスク法により他の抗生物質と比較検討した。

1 ディスク CER は 5mcg/D 、 25mcg/D 、CET 30mcg/D 、KM 10mcg/D 、CP 10mcg/D 、TC 30mcg/D 、Nalidixic acid 30mcg/D 含有のものを使用した。

結果は表 8 に示す。大腸菌においては CER、CET、

KM 27 株 90% で、次いで Nalidixic acid、24 株 80% であり、CP においては 30 株中わずか 15 株と 50% の感性株が認められなかつたに過ぎない。

またブ球菌に対しては CER、CET が 30 株中 28 株 93.3% と最高の感性を示し、次いで KM が 24 株、80%、CP が 16 株、53.4%、TC に至つては 8 株、26.7% の感性を認めたに過ぎない。

変形菌に対しては CER、CET 共に明確な阻止円が 2 株において認められたが、共に 10mm 以下の直径

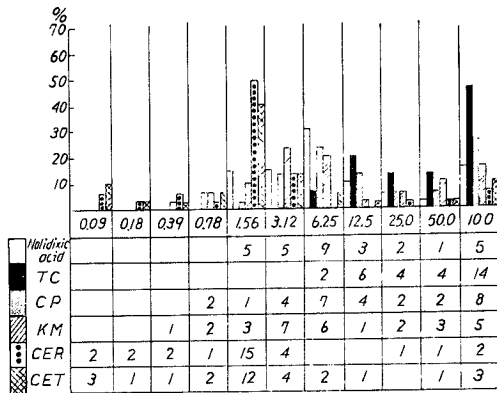


図5 大腸菌に対する CER の最小発育阻止濃度 30株

を示し、果して臨床に使用した場合、菌消失を認め得るかは疑問である。

肺桿菌に対しては CER, CET, KM が共に 5 株中 3 株と、75%の感性を示したが、共に阻止円は 20mm 以下の直径を示した。

次にブ球菌、大腸菌に対する CER のディスクの直径を他の抗生物質と比較検討した。ディスクの直径を 0~9mm, 10~19mm, 20mm 以上の三段階に分け (－), (+), (++)とした。結果は表 9, 10に示す。

即ち大腸菌においては CER は (++) のものが 23 株, (+) のものが 4 株, (－) のものが 3 株, ブ球菌においては CER は (++) のものが 25 株, (+) のものが 3 株, (－) のものが 2 株の結果を得た。

これを他の抗生物質就中 KM と比較すると、大腸

表8 尿路分離菌の感性比較 (Diskによる)

菌 別	株数	Nalidixic acid 30mcg/D	TC 30mcg/D	CP 10mcg/D	KM 10mcg/D	CER 25mcg/D	CET 30mcg/D
大 腸 菌	30	24株 (80%)	0	15 (50)	27 (90)	27 (90)	27 (90)
ブ 球 菌	30		8 (26.7)	16 (53.4)	24 (80)	28 (93.4)	28 (93.4)
変 形 菌	5	0	0	0	3 (60)	2 (40)	2 (40)
肺 桿 菌	4	2 (50)	0	0	3 (75)	3 (75)	3 (75)

表9 大腸菌に対する各種抗生剤 Disk 阻止帯の長さの比較 (30株)

	Nalidixic acid 30mcg/D			KM 10mcg/D			CP 10mcg/D			CET 30mcg/D			CER 5mcg/D			CER 25mcg/D		
	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++
阻止帯の長さ	6	5	19	3	5	22	15	7	8	3	6	21	6	17	7	3	4	23
株 数	20	16	6	10	16	6	50	23	3	10	20	70	20	63	4	10	13	4
%	20	16.6	63.4	10	16.6	73.4	50	23.3	26.7	10	20	70	20	63.4	23.3	10	13.4	76.6

表10 Coagulase 陽性ブ球菌に対する各種抗生剤 Disk 阻止帯の長さの比較 (30株)

	TC 30mcg/D			CP 10mcg/D			KM 10mcg/D			CET 30mcg/D			CER 5mcg/D			CER 25mcg/D		
	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++	－	+	++
阻止帯の長さ	22	4	4	14	2	14	6	2	22	2	4	24	5	5	20	2	3	25
株 数	73.4	13.3	13.3	46.7	6.6	46.7	20	6.7	73.4	6.7	13.3	80.0	16.6	16.6	66.7	6.7	10	83.3
%	73.4	13.3	13.3	46.7	6.6	46.7	20	6.7	73.4	6.7	13.3	80.0	16.6	16.6	66.7	6.7	10	83.3

菌においては (++) のものが 2 株, (+) のものが 5 株, (－) のものが 3 株, 又ブ球菌においては (++) のものが 22 株, (+) のものが 2 株, (－) のものが 6 株と、かなりの差を認めた。

7 副作用

尿路感染症 26 例, 血中濃度測定者 6 例計 32 例に使用したが全例に副作用を認めなかった。

8 総括並びに考按

泌尿器科領域における感染症の治療に当り最も期待し得る抗生物質の条件は

- 1) 高い血中濃度，尿中濃度が得られること。
- 2) グラム陽性，陰性菌にまで有効な広範囲スペクトラムを有すること。
- 3) 既知抗生剤と交叉耐性が認められないこと。
- 4) 副作用が認められないこと。

などがあげられている。

今回 Glaxo 社で新しく開発された新しい抗生物質である CER はこれらの条件をすべて満たし，その上ペニシリン分解酵素に抵抗性が強く，又ペニシリンとの交叉アレルギーがなく安心して使用出来るとの特長を有し，多くの人々から夢の抗生物質と称讃されている。

CER の尿路感染症における臨床効果は Glaxo 社の臨床集計データ，1964年の Stewart Murdoch の臨床報告と2，3の報告が認められる。

Glaxo 社の文献によれば起因菌をグラム陰性菌とするペニシリン及び他の抗生物質に対して耐性を有し，且つペニシリンアレルギーの既往をもつ急性尿路感染症10例，慢性尿路感染症63例に使用し，急性疾患の場合1日1回のみ，又は1日1回3日投与により，菌消失は24時間から72時間内に認められたと，又慢性疾患の場合1日乃至3回投与により膿尿及び症状は急速に消失し，菌消失は96時間以内に認められたと報告している。又 Stewart は慢性及び再発性の尿路疾患16例 (Esch. coli によるもの4例，Bact. aerogenes によるもの5例，Pr. mirabilis によるもの7例) に使用し，臨床及び細菌消失を認めたもの7例，症状の改善を認めたもの6例，菌消失を認めなかつたもの9例と報告している。

Stewart の臨床使用成績は決して良好であると云えない。しかしこれは全例が慢性及び再発性疾患に使用しており，その上起因菌が Bact. aerogenes, Pr. mirabilis と比較的 CFR に対して感受性の低いものであつたことに原因があ

るのではないかと考える。

又 Murdoch et al は29例の Pyelonephritis に使用し，全例に菌の消失を認めたと報告している。

我々も尿路感染症26例に使用し，著効19例，有効4例，無効3例，有効率88.5%の卓越した治療効果を得た。

先づ疾患別に治療効果を検討した。結果は表11に示す。

表11 疾患別治療効果

	例数	著効	有効	無効
急性腎盂炎	2	2	0	0
慢性腎盂炎	3	1	1	1
急性膀胱炎	7	7	0	0
慢性膀胱炎	4	2	1	1
急性淋疾	4	4	0	0
非淋菌性尿道炎	2	0	2	0
血精液症	1	1	0	0
急性副睾丸炎	2	2	0	0
尿道狭窄による尿道炎	1	0	0	1
計	26	19	4	3

急性腎盂炎

最近の本症の起因菌は依然として大腸菌が大部分を占めるが，しかしブ球菌によるものもかなり増加しつつある。又その上これら起因菌の大多数は抗生物質に対し耐性獲得を持つており臨床医にとつて治療上最も苦とする所である。

我々はブ球菌，大腸菌を起因菌とする5例の急性慢性腎盂炎に CER を使用し，3例に著効，1例に有効，1例に無効の成績を得たことは腎盂炎の治療に1つの朗報を得たと考える。

とくに症例3のブ球菌は KM を含むすべての抗生物質に耐性を示していたが CER 0.5g 1日2回7日間投与により自覚症状，尿中菌陰性化を認め得た。

以上のことより腎盂炎には1日0.5g 2回3～7日間の投与が必要であると考えられる。

急性・慢性膀胱炎

頻尿, 排尿痛を伴う膀胱炎は尿路感染症の大部分を占め, 従つて病型も多種多様であり又そのため耐性獲得も著明である。

急性膀胱炎7例に1日0.5g 1日1回乃至2回2~4日間使用し, 全例治癒に導くことが出来た。慢性膀胱炎には4例に1日0.5g 1回乃至2回3~5日間使用し, 2例に著効, 1例に有効, 1例に無効の成績を得た。

以上の結果から急性膀胱炎には1日1回, 2~4日間の投与, 慢性膀胱炎には少くとも1日2回, 3日乃至7日間の投与が必要と考えられる。

急性淋疾

膿尿, 排尿痛を主訴とした定型的な急性淋疾4例に1日0.5g 1回乃至2回, 3~4日間投与し全例治癒に導き得た。

非淋菌性尿道炎

最近急性淋疾にかかつて増加しつつあるこの疾患は起因菌がブ球菌, 変形菌と高度耐性株をもつものが多く, 古来の尿道洗滌の治療を施行せねばならない現状である。我々はすべての抗生物質に耐性を示す2症例に使用し, 2例に自觉症状の改善を認め得たが菌消失には至らなかった。しかし混合感染の症例22は CER 投与により変形菌に対しては菌消失を認めなかつたが, ブ球菌の消失を認め得た。

外来患者であるため1日0.5g 1回のみの投与しか施行出来なかつたため菌消失を認め得なかつたとも考えられ, この疾患に対しては1日0.5g 2回投与が必要と考えられる。

その他の疾患

血精液症1例, 急性淋菌性副睾丸炎1例, 単純性副睾丸炎1例, 尿道狭窄による慢性尿道炎1例に1日0.5g 2回5日間投与し, 尿道狭窄による慢性尿道炎を除き, いづれも3~4日目には自觉症状, 他覚的所見軽快し, 5日目には菌消失を認めた。

次に起因菌別による治療効果を検討した。

結果は表12に示す如く, 大腸菌, ブ球菌, 淋菌に対しては卓越した治療効果を示したが, 変形菌に対しては治療効果は不良で, 全例に菌消失を認めなかつた。

しかし Penicillin をはじめ諸抗生剤に対し

表12 起因菌別治療効果

効 果			例数	著効	有効	無効
菌 別						
大 腸 菌			8	6	1	1
ブ 球 菌			11	9	1	1
淋 菌			5	5	0	0
変 形 菌			3	0	2	1
計			27	20	4	3

て高度の耐性を有する耐性ブ球菌尿路感染症に対しすぐれた治療効果を得たことは画期的な抗生物質であると考えられる。

副作用は32例に使用し, 全例に特記すべき副作用を認めなかつた。Penicillin との交叉アレルギーがなく安心して使用出来るとの報告があるが, 我々の症例には残念ながら Penicillin アレルギーをもつ症例がなかつたため残念と思う。今後この点については追求したく思う。

9 ま と め

1) 臨床使用成績: 各種尿路感染症26例に使用し, 著効19例, 有効4例, 無効3例, 有効率88.5%の卓越した効果を得た。

2) 血中濃度: CER 0.5g 1回筋注時の血中濃度は1時間後において最高濃度(10.4~8.3 mcg/ml)を示し, 6時間迄有効血中濃度を認め得た。CER 1.0g 1回筋注時の血中濃度は同様に1時間後において最高濃度を示し, 6時間迄有効血中濃度を得た。

3) 尿中排泄率: CER 0.5g 1回筋注時の尿中排泄率は症例1においては65.1%, 症例2においては42.3%の回収率を得た。CER 1.0g 1回筋注時の尿中排泄率は1例であるが61.9%の成績を得た。

4) 抗菌力: コアグラッセ陽性ブ球菌, 大腸菌, 変形菌, 肺桿菌に対する CER の感受性を各種抗生剤と寒天平板希釈法及びディスク法により比較検討した。

寒天平板希釈法で他の抗生剤が高濃度の部分に分布しているに対し, CER はそのほとんど大部分が低濃度の部分に分布しているのを認め

た。

またディスクにおいても同様感性態度は極めて良好であった。

5) 副作用：全例に特記すべきものを認めなかった。

私達の使用した Cephaloridine (CER) は新日本実業K.K・鳥居薬品K.Kの提供によるもので、抗生物質学術協議会より配布されたものである。深謝の意を表します。

文 献

- 1) 中沢昭三：近代薬業，7，4：2—7，昭40.
- 2) セフロスポリン文献集.
- 3) Stewart, G. T and Holt, R. J. : Lancet, 2 : 1305, 1964.
- 4) Murdoch et al. : Brit. Med. J., 2 : 1238, 1964.

(1965年5月28日特別掲載受付)

新発売

出血時間を著しく短縮する！

■ 新止血促進剤

ダイシノン

技術提携 スイス・オム ラボラトリー



〈特 長〉

- ダイシノンは(1)毛細血管の強化および収縮作用(2)血小板の増加および機能の亢進作用など 生理的な止血作用により出血時間を著しく短縮する
- ダイシノンは 他の多くの止血剤と異なり血液の凝固性をたかめることがないので安全に投与ができる

〈適応症〉

止血剤として次の各科領域において使用する
内科：外科：耳鼻咽喉科：産婦人科：泌尿器科：歯科

〈包 装〉 250mg 2ml 5管・30管

文 献 進 呈
試 供 品



鳥居薬品
東京・日本橋局区内

すでにご使用いただいております合成止血剤ナフチオニンの作用機序は ダイシノンとは全く異なります 両者の併用は一層の止血効果が期待されます