

尿路感染症に対する Urobiotic の臨床効果

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

教	授	稲	田	務
講	師	北	山	太
助	手	清	水	幸
大学院学生		小	松	洋
大学院学生		福	山	拓

A CLINICAL EVALUATION OF UROBIOTIC IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

Tsutomu INADA, Taichi KITAYAMA, Sachio SHIMIZU, Yosuke KOMATSU

and Takuo FUKUYAMA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

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

Urobiotic is a combination of an antibiotic (oxytetracycline HCl), a chemotherapeutic (sulfamethizole) and an analgesic (phenazopyridine) which permits the rapid and effective treatment of urinary tract infections.

The results of clinical use of the drug in a total of 20 cases showed excellent cure rate especially for acute urinary tract infections. As the side effects, mild gastrointestinal distress was encountered in only one patient.

緒 言

Urobiotic は、抗生物質の一種である Oxytetracycline HCl とサルファ剤の一種である Sulfamethizole とアゾ色素の一種である Phenazopyridine を配合した 併用化学療法剤で、米国 Pfizer Laboratories で開発されて以来 Lally (1959), Nagamatsu (1959) 及び Valdes (1959) により尿路感染症に使用され、その結果優れた効果を有する事が報告されている。本邦でも大堀ら (1965), 土田ら (1965) により本剤の尿路感染症に対する臨床治験報告が行われ甚だ有効であると発表されている。我々も台糖ファイザー株式会社より Urobiotic の提供を受け、京大泌尿器科外来をに受診した膀胱炎を主とする尿路感染症患者に対して使用したので、ここにその臨床成績を報告する。

Urobiotic の組成

Urobiotic 1 カプセル中に含有されている各薬剤は下記の通りである。

Oxytetracycline HCl	125mg
Sulfamethizole	250mg
Phenazopyridine	50mg

Oxytetracycline HCl は Terramycin としてすでに広く使用されている抗生物質であり、広汎な抗菌スペクトルを有し、経口摂取でよく吸収され血中、組織内及び尿中で有効濃度を示し、副作用も少ない事が知られている。

Sulfamethizole は Urocydal として本邦でもすでに広く使用されているサルファ剤である。本剤は易水溶性で腸からの吸収が良好であり、腎から急速に排泄されるので毒性が少なく、高い尿中濃度を示すと共に尿中アセチル化率も少ないので安全且つ優れたサルファ剤として一般に認められている。

Phenazopyridine はアゾ色素系の薬剤で Uro-
pyridine として之も本邦で広く使用されている。本剤
は局所鎮痛剤で経口摂取後急速に尿中に排泄され排尿
痛、残尿感等の尿路症状を寛解する作用を有してい
る。

対象並びに投与方法

対象は当泌尿器科外来を訪れた急性膀胱炎17例，出
血性膀胱炎1例，慢性膀胱炎1例及び単純性尿道炎1
例の計20例の患者である。

投与方法は1日量8カプセルを4回に分服せしめた
もの2例，1日量6カプセルを3回に分服せしめたも
の12例，1日量4カプセルを4回に分服せしめたもの
6例で，投与期間はそれぞれ7日間とし，内服終了後
即ち投与開始後1週間目に再び来診せしめた。なお，
患者には Urobiotic の内服と同時に比較的安静を守
る事，水分を充分摂取する事，刺激性物の摂取を避け
る事及び下腹部の保温に留意する事等の一般的注意事
項を教示した。

臨床成績

Urobioticを投与した臨床成績の概要は表1に示す
通りである。主たる観察は Urobiotic 投与前の臨床
症状及び尿所見，Urobiotic 投与後の臨床症状の経過
及び投与後1週間目の尿所見，並びに副作用の有無に
ついて行なった。治療効果の判定にあたっては，臨床
症状及び尿所見が共に消失したものを(++)—著効—
とし，臨床症状が消失又は改善し尿所見も改善したも
のを(+)—有効—とし，臨床症状及び尿所見共に殆
んど不変のものを(—)—無効—とした。

表から明らかな様に1日量8カプセル投与の急性膀
胱炎1例，単純性尿道炎の1例は何れも著効を示し
た。1日量6カプセル投与例では急性膀胱炎11例中9
例が著効を示し，2例は有効であった。同じく6カプ
セル投与の慢性膀胱炎1例は著効を示した。1日量4
カプセル投与の急性膀胱炎5例中4例が著効を示し，
1例は有効であり，同じく4カプセル投与の出血性膀
胱炎の1例は有効を示した。従って全症例20例中無効

表1 Urobiotic の臨床使用成績

症 例	年 令	性 別	診 断	投 与 前		投与量	投 与 後		効 果	副作用
				臨 床 症 状	尿 所 見		臨 床 症 状	尿 所 見		
1	74	♀	急性膀胱炎	3日前より頻尿， 排尿終末時不快感	蛋(++)，赤(+)， 白(++)，桿菌(++)	8カプセル 7日間	内服後3～4日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
2	25	♂	単純性尿道炎	外尿道口より膿 汁，排尿痛	蛋(—)，赤(—)， 白(++)，球菌(++)	同 上	内服後3～4日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
3	17	♀	急性膀胱炎	4日前より頻尿， 排尿終末時痛	蛋(—)，赤(—)， 白(++)，桿菌(++)	6カプセル 7日間	内服後3日目に 自覚症状消失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
4	34	♀	同 上	2日前より頻尿， 残尿感，排尿終末 時不快感	蛋(++)，赤(—)， 白(++)，桿菌(++)	同 上	内服2日目より 自覚症状軽快， 5日目に消失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
5	43	♀	同 上	2日前より血尿， 排尿終末時痛	蛋(+)，赤(++)， 白(++)，桿菌(+)	同 上	内服後5日目に 自覚症状消失	蛋(±)，赤(±)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
6	51	♀	同 上	5日前より頻尿， 排尿終末時痛	蛋(++)，赤(—)， 白(++)，桿菌(++)	同 上	内服後2～3日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
7	22	♂	同 上	4日前より頻尿， 排尿終末時痛	蛋(++)，赤(+)， 白(++)，桿菌(++)	同 上	内服後4～5日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(±)，菌(—)	(++)	—
8	33	♀	同 上	2日前より頻尿， 排尿終末時不快感	蛋(++)，赤(++)， 白(+)，桿菌(+)	同 上	内服後1～2日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
9	65	♀	同 上	5日前より頻尿， 血尿，排尿終末時 痛	蛋(++)，赤(++)， 白(++)，球菌(++)	同 上	内服後4～5日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(±)，菌(—)	(++)	—
10	40	♂	同 上	3日前より頻尿， 排尿終末時痛	蛋(—)，赤(++)， 白(++)，桿菌(+)	同 上	内服後2～3日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
11	38	♂	同 上	2日前より頻尿， 排尿終末時痛	蛋(—)，赤(—)， 白(++)，桿菌(+)	同 上	内服後3～4日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(—)，菌(—)	(++)	—
12	28	♀	慢性膀胱炎	約半年前より排尿 終末時不快感	蛋(++)，赤(+)， 白(++)，桿菌(++)	同 上	内服後2～3日 目に自覚症状消 失	蛋(—)，赤(—)， 白(±)，菌(—)	(++)	—

13	51	♀	急性膀胱炎	10日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(－), 赤(－) 白(卅), 桿菌(卅)	6カプセル 7日間	内服後2～3日目 に自覚症状軽快	蛋白(±), 赤(－) 白(+), 菌(－)	(+)	－
14	24	♀	同上	2日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(+), 赤(+) 白(+), 桿菌(+)	同上	内服後2日目に 自覚症状軽快	蛋白(+), 赤(+) 白(+), 菌(－)	(+)	－
15	27	♂	同上	1日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(+), 赤(卅) 白(+), 球菌(卅)	4カプセル 7日間	内服後4～5日目 に自覚症状消失	蛋白(－), 赤(－) 白(±), 菌(－)	(+)	－
16	28	♀	同上	7日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(+), 赤(+) 白(+), 桿菌(+)	同上	内服後2日目に 自覚症状消失	蛋白(－), 赤(－) 白(－), 菌(－)	(+)	－
17	39	♀	同上	3日前より頻尿、 血尿、排尿終末時 痛	蛋白(卅), 赤(卅) 白(+), 桿菌(+)	同上	内服後4～5日目 に自覚症状消失	蛋白(－), 赤(±) 白(－), 菌(－)	(+)	軽度の 胃腸障害あり
18	51	♂	同上	3日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(+), 赤(+) 白(卅), 桿菌(卅)	同上	内服後5～6日目 に自覚症状消失	蛋白(－), 赤(－) 白(±), 菌(－)	(+)	－
19	47	♀	同上	1日前より頻尿、 排尿終末時痛	蛋白(+), 赤(卅) 白(卅), 桿菌(+)	同上	内服後3～4日目 に自覚症状消失	蛋白(－), 赤(+) 白(+), 菌(－)	(+)	－
20	12	♂	出血性膀胱炎	4～5日前より頻 尿、血尿、排尿終 末時痛	蛋白(+), 赤(卅) 白(+), 球菌(+)	同上	内服後3～4日目 に血尿以外消失	蛋白(－), 赤(卅) 白(－), 菌(－)	(+)	－

例はなかった。

Urobiotic の治療効果を経括すると表2に示す通りである。20例中16例が著効を示し、この著効例では自覚症状は Urobiotic 内服開始後1日目乃至6日目(平均3日乃至4日目)に消失している。

副作用としては1例において軽度の胃腸障害(食欲不振)が認められたのみであった。

表2 Urobiotic 治療効果の経括

	1日投与量	例数	(+) 著効	(+) 有効	(-) 無効
急性膀胱炎	8カプセル	1	1		
	6カプセル	11	9	2	
	4カプセル	5	4	1	
単純性尿道炎	8カプセル	1	1		
慢性膀胱炎	6カプセル	1	1		
出血性膀胱炎	4カプセル	1		1	
計		20	16	4	0

総括並びに考案

広汎な抗菌スペクトルを有する抗生物質の Oxytetracycline HCl と抗生物質にしばしば抵抗性のある菌が感受性を示す事のある尿中濃度の高いサルファ剤 Sulfamethizole 及び尿中に

急速に排泄される局所鎮痛剤である Phenazopyridine を混合配合し、それらが尿路感染症に対して併用効果を発揮する事を目的として作られた Urobiotic は甚だ合理的な薬剤である事が予測期待される。事実我々が使用した Urobiotic の臨床成績をみると、使用対象症例20例中16例が著効を示し、4例が有効であり無効症例は1例もなかった。我々が Urobiotic を投与した対象症例は何れも泌尿器科的合併症を有しない単純な主として急性膀胱炎であった。このような単純性急性尿路感染症の場合、安静を守り、刺激性物の摂取を避け、水分を充分摂取する事により1～2週のうちに自然治癒がおけると云われている。我々は Urobiotic の投与と同時に患者に以上の様な古典的な全身抵抗の保持療法と云うべき注意事項を守る様指示したが、その結果臨床成績の項で既述した様に著効症例16例においては、自覚症状は Urobiotic 投与後平均3～4日目に消失し、投与後1週間目の尿所見は何れも殆んど陰性を示している事を確認した。以上の結果から判断して Urobiotic は急性単純性尿路感染症に対して優れた効果を有するものと結論出来る。有効症例の4例は Urobiotic 1週間の投与では著効を示さなかったもので、何れも引き続き更に1週間内服させる事により治癒せしめえた。なお我々は今回の Urobiotic の使用に際し尿中起因菌の決定

及びその感受性テストは1部の例外を除いて実施しなかった。その理由は急性の尿路感染症の場合、それらの検査は時間もかかり、費用も高く、その上必ずしも治療上有意義な資料を提供するとは限らず、routine に行う必要がないと考えたからである。Urobiotic の投与量としては、我々は1日量8カプセル、6カプセル及び4カプセル投与の3通りを行ったが、得られた臨床成績から判断すると1日量6カプセル乃至8カプセルを7日間乃至10日間位投与するのが最も適当であると考えられる。Pfizer Laboratories の指針によれば成人の場合1日量4～8カプセルを少なくとも7日間以上投与すべきであるとしている。

外国文献での Urobiotic の治験成績をみると、Lally (1959) は29例の急性尿路感染症の治験で治癒26例、改善2例、無効1例の好成績を得ており、11例の慢性尿路感染症では治癒2例、改善6例、無効2例であり、全症例40例中29例 (72%) に治癒をみ、無効のものは3例 (8%) にすぎなかったと報告している。Nagamatsu (1959) は急性尿路感染症25例中治癒17例、改善4例、無効4例で、慢性尿路感染症の42例では治癒14例、改善24例、無効4例で、全症例67例の31例 (46%) に治癒、28例 (42%) に改善をみ、無効のものは8例 (12%) にすぎなかったと報告している。Valdes (1959) は急性及び慢性尿路感染症37例に投与し、そのうち31例に著効を得たと報告している。

本邦文献での Urobiotic の治験成績をみると、大堀ら (1965) は20症例を対象に使用した結果急性膀胱炎11例中著効6例、有効4例、無効1例で、慢性膀胱炎6例中著効1例、有効3例、無効2例で、慢性腎盂腎炎3例は何れも無効であったと報告している。又土田ら (1965) は24例を対象として使用し急性膀胱炎13例中治癒9例、有効1例、無効3例で、急性腎盂膀胱炎6例中治癒2例、有効4例で、急性腎盂腎炎4例中治癒3例、有効1例で、慢性膀胱炎の1例は有効であったと報告している。

以上の内外報告例をみても、Urobiotic は特に急性尿路感染症に対して著効を示す率が高く

又慢性尿路感染症に対しても少なからぬ効果を有する事が判る。

本剤の副作用に関しては、大堀らは、20例中1例に胃部不快感を訴えたものがあると報告し、土田らは24例中3例に軽度の食欲不振がみられたと報告している。我々の使用経験でも20例中1例に軽度の胃腸障害 (食欲不振) を認めたが7日間の投与には支障を来たさなかった。しかしながら、本剤はスルフォニアミッド剤を含有しているので慢性糸球体腎炎、肝炎、肝機能不全、尿毒症又は閉塞性尿路疾患のある場合には充分注意する必要がある。また、本剤によるアレルギー反応や特異体質による反応は極く稀にしか起らないと云われるが、その様な徴候のある時は速やかに投与を中止すべきである。なお、Pfizer Laboratories の Urobiotic 使用指針によると Oxytetracycline は骨形成組織に安定性の Calcium complex を形成する可能性があり、これは人体には何ら有害なものではないが妊娠末期、新生児期または幼児期の様な歯の発育期に使用すると歯が灰褐色に変色する事があるので注意すべきであるとしている。

結 語

京大泌尿器科外来に受診した尿路感染症の患者計20例に対して Urobiotic を投与しその臨床効果をみた結果次の様な成績を得た。

- 1) 急性膀胱炎16例中13例が著効を示し、3例は有効であった。
- 2) 単純性尿道炎の1例は著効を示した。
- 3) 慢性膀胱炎の1例は著効を示した。
- 4) 出血性膀胱炎の1例は有効であった。
- 5) 副作用は1例において軽度の胃腸障害がみられたのみであった。Urobiotic の1日投与量は6～8カプセルが適当であると考えられた。

文 献

- 1) Lally, J. F. : Antibiotic combination therapy in acute and chronic urinary infections. Mississippi Doctor, 37 : 57～58, 1959. Cited by UROBIOTIC®

- 2) Nagamatsu, G. R. : Glucosamine-potentiated oxytetracycline and sulfamethizole for urinary infections. *Antibiot. Med.*, **6** : 545~548, 1959. Cited by UROBIOTIC[®].
- 3) 大堀勉・小柴健・神崎政裕・後藤康文・村本俊一：尿路感染症に対する Urobiotic の臨床効果. *泌尿紀要*, **11** : 521~524, 1965.
- 4) 高井修道：尿路感染症の化学療法と耐性問題. *日本臨床*, **22** : 1701~1708, 1964.
- 5) 土田正義・大越高光・木村行雄・菅原博厚・染野敬：Urobiotic による尿路感染症の治験. *新薬と臨床*, **14** : 1079~1082, 1965.
- 6) UROBIOTIC, PFIZER LABORATORIES, 1963.
- 7) Valdes La Vallina, F. : A new therapeutic compound in urinary infections. *Med. Rev. Mex.*, **39**: 531~536, 1959. Cited by UROBIOTIC[®].

(1965年11月10日特別掲載受付)