

Gentamicin の 局 所 療 法

京都第二赤十字病院泌尿器科（部長：古沢太郎博士）

古	沢	太	郎
藤	村		伸
大	山	朝	弘
大	江		宏

THE STUDIES ON THE TREATMENT OF URINARY TRACT
OR WOUND-FISTULA INFECTIONS AFTER THE UROLOGICAL
OPERATIONS WITH LOCAL INFUSION OF GENTAMICIN

Taro FURUSAWA, Shin FUJIMURA, Chyoko OHYAMA and Hiroshi OHE

*From the Department of Urology, The 2nd Red Cross Hospital in Kyoto, Japan
(Chief: Dr. T. Furusawa, M.D.)*

We tried the local infusion therapy with gentamicin to 31 patients (total sites: 37) with urinary tract or surgical wound infection, which developed after urological operation and failed to respond to many other antibiotics.

1. The infusion can be divided into three groups as follows:
 - 1) In 16 cases, gentamicin was infused into the renal pelvis through nephrostomy catheter or retragrade ureteral catheter (splint catheter).
 - 2) In 8 cases, gentamicin was infused into the bladder through suprapubic cystostomy catheter or transurethral indwelling catheter.
 - 3) In 13 cases, gentamicin was infused directly or through drain into the wound fistula.
2. Gentamicin injectable, original solution or solution diluted to 3 or 4 times with sterile distilled water, was infused into the locals 1 or 2 times daily for more than 3 days.
3. Before the treatment with gentamicin, microorganisms such as *Proteus* or *Pseudomonas* were isolated from urine or purulent discharge.

The topical treatments with gentamicin were all successful except one case (pyelonephritis) which improved later on by intramuscular administration. Though there were some patients with renal or hepatic impairment before the treatment with gentamicin, no adverse reaction was observed for a course of gentamicin therapy.

aminoglucoside に属する抗生剤 gentamicin については、すでに種々の紹介が国内でもおこなわれているので今改めてここで贅言を要するまでもない。

一方、これら aminoglucoside に属する抗生剤が比較的有效であるといわれている緑膿菌などの弱毒性桿菌による難治性感染症が年々増加

傾向にあるのは泌尿器科領域といえども例外ではなく、ことに腎機能不良者や老年令層の手術例などが比較的多い泌尿器科では、これらの術後感染の改善に日夜苦勞することの多いのもまた事実である。

また、これらの aminoglucoside 系抗生剤が前にも触れたように、確かに弱毒性桿菌感染症

に臨床上有効なことも事実ではあるが、前述のような泌尿器科領域での手術患者の特殊傾向を考えあわせると、周知のような本抗生剤群の腎毒性および聴力障害などの副作用が問題となり、そのため全身投与を躊躇したり、ときには止むを得ず中止しなければならないような場合も少なくない

したがって、gentamicin の有効性を保持しながらもできるだけ副作用も防止する意味で、本剤による局所療法を試みたので1968年5月以来約1カ年半の当科での経験について報告する。

対 象

Table 1, 2 および3に示すように、7～81才の31例（男22，女9）についておこなった。

また、転移癌圧迫性両尿管狭窄による腎盂腎炎の1例（No. 16）を除いた30例はいずれもなんらかの泌尿器科的手術のあとに難治性尿路感染症を伴ったもので、本剤による局所療法をおこなう以前には各種抗生

剤の全身あるいは局所的療法が数々試みられていずれも効果の少なかった例でもある。

また、注入対象別では、腎盂内注入16例（男9，女7），膀胱内注入8例（男4，女4）および創瘻孔内注入13例（男10，女3）計37例となり、この中で同一症例にもかかわらず、注入対象が2カ所以上に重複または併用したものが5例（3カ所1例，2カ所4例）含まれている。

方 法

これも別表のように、腎盂内、膀胱内および創瘻孔内に注射原液のままあるいは3～5倍滅菌蒸留水希釈液としていずれも直接注入した。もちろん、Table 1にもみられるように、腎盂内注入例は注入方法別でまたつぎの3つに分けることもできる。すなわち、腎瘻の導管カテーテルを通してが6例（男2，女4），尿管瘻（尿管・皮膚瘻）の導管を通したものは7例（男6，女1）であり、また、逆行的に腎盂まで挿入した尿管カテーテルを通してのものが3例（男1，女2）あり、しかもそのうちの1例（No. 16）は前述の両尿管狭窄を伴う腎盂腎炎例であり、他の2例（No. 14, 15）

Table 1 Gentamicin 腎盂内注入成績

症 例			原 疾 患	手術術式	尿 分 離 菌 GM 感 受 性	GM 投 与 方 法		臨 床 成 績			副作用
No.	姓	年 令 性				経 路	量	菌	発 熱	効 果	
1	守 野	25 女	両腎結核性尿管狭窄	左腎瘻術	左 腎 尿 Pyo. (++)	左 瘻 カテーテル	1 日 1 回 40 mg×5	不 変	下 熱	効	な し
2	松 本	59 男	両尿管狭窄 (直腸癌)	両腎瘻術	両腎尿とも Pyo. 両(++)	両 瘻 カテーテル	1 日 1 回 (両) 40 mg×2×7	〃	〃	〃	〃
3	林	43 女	両腎結核性尿管狭窄	右腎瘻術	右 腎 尿 E. coli (++)	右 瘻 カテーテル	1 日 2 回 40 mg×2×3 1 日 1 回 40 mg×1×4	消 失	〃	有 効	〃
4	尹	48 女	膀胱腔尿管瘻 右尿管狭窄	右腎瘻術 膀胱腔瘻閉鎖	右 腎 尿 Pyo. (++) Prot. (+)	右 瘻 カテーテル	1 日 1 回 40 mg×6	両菌とも消失	〃	〃	〃
5	鈴 木	26 男	両腎結核性尿管狭窄	右腎瘻術	右 腎 尿 Kleb. (++)	右 瘻 カテーテル	1 日 1 回 40 mg×3	不 変	〃	効	〃
6	李	56 女	左残尿管尿管結石	左腎瘻術	左 腎 尿 Prot. (++)	左 瘻 カテーテル	1 日 1 回 40 mg×51	不 変	およそ 下熱	〃	〃
7	大 谷	72 男	右尿管癌 膀胱癌 右腎・膀胱全摘術 尿管吻合術	尿管皮膚瘻術	左 腎 尿 Prot. (++)	左 尿管瘻 カテーテル	1 日 2 回 40 mg×2×4	消 失	下 熱	有 効	〃
8	植 松	60 男	膀胱癌	両尿管皮膚瘻術	右腎尿 Pyo. (++) 左腎尿 Prot. (++) Staph. ep. (-)	両尿管瘻 カテーテル	1 日 1 回 (両) 20 mg×2×3	〃	〃	〃	〃

9	山口	53	女	両尿管狭窄 (子宮癌)	両尿管皮膚 吻合術	両腎尿とも 腸内細菌 類似菌	尿管瘻 カテーテル	1日2回(両) 20mg×2×2×4	菌交代両側と も E. coli Staph. ep.	〃	効	〃
10	大島	70	男	膀胱癌	両尿管皮膚 吻合術	両腎尿とも Prot. (卅)	尿管瘻 カテーテル	1日1回(両) 40 mg×2×7	両側とも消失	〃	有効	〃
11	中谷	72	男	膀胱癌	両尿管皮膚 膀胱全摘除	右腎尿管 Prot. (卅) 左腎尿管 Prot. (卅)	尿管瘻 カテーテル	1日2回(両) 20mg×2×2×6	両側とも消失	〃	〃	〃
12	西村	67	男	両尿管狭窄 (前立腺癌)	両尿管皮膚 吻合術	右腎尿管Kleb. Pyo. (卅) 左腎尿管Kleb. Pyo. (卅)	尿管瘻 (卅) 尿管カ (-)テ (-)テル	1日1回(両) 40mg×2×1×5	両側とも消失	/	有効	〃
13	原田	62	男	左尿管癌 膀胱癌	右尿管皮膚 吻合術	右腎尿管 Prot. (卅) Staph. aur. (卅)	尿管瘻 カテーテル	1日2回 40 mg×2×4	Prot. 不変 Staph. aur. 消失	下熱	効	〃
14	蓮池	19	女	右尿管狭窄 子宮癌	右尿管成形 (ボアリ氏)術	右腎尿管 Prot. (卅)	尿管カ カテーテル (スプリント)	1日2回 40 mg×2×3	不変	〃	〃	〃
15	栗田	28	女	左尿管狭窄	左尿管成形 (ボアリ氏)術	左腎尿管 E. coli	尿管カ カテーテル (スプリント)	1日2回 40 mg×2×2	消失	〃	有効	〃
16	伊原	43	男	両尿管狭窄 (直腸癌)	/	左腎尿管(-) 右腎尿管 Pyo. (卅) Citro. (卅)	尿管カ カテーテル (経尿道的 留置)	1日1回(両) 40mg×2×1×7	左 Pyo. (+) 右 Pyo. (+)	下熱せず	無効	なし (筋注移行)

Table 2 Gentamicin 膀胱内注入成績

症例 Na 姓 年令 性	原疾患	手術術式	投与対象 疾病(症 状)	分離菌 GM 感受性	GM 投与方法		臨床成績		副作用	備考
					経路	量	菌	対象症状 効果		
17 尹 48 女	膀胱腔尿管狭窄	同閉鎖尿管再植	創感染	Proteus (卅)	結尿道カテ テ	1日1回 40 mg×25	消失	瘻孔閉鎖 術一次閉鎖	有効	術後12日目から 36日目まで 腎瘻注入もおこ なう
18 蓮池 19 女	右尿管狭窄 子宮癌	右尿管成形 (ボアリ氏)術	創感染瘻孔	Proteus (卅)	〃	1日1回 40 mg×13	不変	尿管および創 感染改善 瘻孔縮少	効	術後15日目から 前後腎瘻 および瘻孔内 注入もおこな う
19 栗田 28 女	左尿管狭窄	左尿管成形 (ボアリ氏)術	〃	E. coli (卅) Pyocyanus (卅)	膀胱瘻カ カテ テ	1日1回 40 mg×10 隔日1回 40 mg×4	消失	感染改善 瘻孔閉鎖	有効	術後14日目から 前にKM 注入するも効 なし。腎瘻に も注入する
20 山本 60 男	前立腺肥大 尿道狭窄 糖尿病	前立腺摘出 尿道成形術	二次的腎盂腎炎	Citrobacter (卅)	恥骨上膀胱 ドレン	1日1回 40 mg×6	〃	下熱	〃	術後5日目から 注入開始
21 加藤 53 女	転移性膀胱癌	結部分切除 膀胱部分切除	〃	Pyocyanus (卅)	〃	1日1回 40 mg×6	〃	〃	〃	術後5日目から 注入開始、 あとで術創に も注入
22 和田 70 男	前立腺肥大	前立腺摘出術	膀胱瘻孔	Klebsiella (卅)	経尿道カ カテ テ	1日1回 40 mg×7	不変	瘻孔閉鎖	効	術後27日目から 注入開始
23 中村 60 男	〃	〃	二次的腎盂腎炎	Proteus (卅)	〃	1日1回 40 mg×4	〃	下熱	〃	術後17日目から 創瘻孔にも 注入
24 安田 7 男	先天性尿道狭窄 急性腎盂腎炎	膀胱瘻術 (恥骨上)	〃 (逆流性)	Pyocyanus (卅)	恥骨上膀胱 カテ カテ テ	隔日1回 40 mg×2 1日1回 40 mg×6	〃	〃	〃	術後3日目から 始め2回隔 日、以後毎日

Table 3 Gentamicin 創（瘻孔）内注入成績

症 例 No	姓	年 令	性	原 疾 患	手術術式	投与対象 疾 病 (症 状)	膿・分泌物 分離 GM 受 性	GM 投 与 方 法		臨床成績		副作用	備 考
								経路	量および期間 (日)	対象 症 状	効 果		
25	蓮池	19	女	右子尿管尿管狭窄 尿管狭窄	右尿管形成術 (ボア氏法)	創 瘻 孔	膿 Proteus (+)	直 接	1日1回 20 mg × 6 1週2回 40 mg × 2	13日	瘻孔閉鎖 有効	なし	腎盂・膀胱内 にも注入
26	加藤	53	女	転移性膀胱癌	膀胱全切除術 部分切除	"	Pyocyanus (+)	"	1日1回 40 mg × 4 隔日1回 40 mg × 3	10日	"	"	KM 注入するも無効、前に 膀胱内注入もおこなう
27	中村	60	男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	"	Pyocyanus (+)	"	1日1回 40 mg × 14	14日	"	"	KM 注入するも無効、膀胱 内注入もおこなう
28	鈴木	47	男	膀胱癌 糖尿病	膀胱全切除術 尿管移植	"	Pyocyanus (+) Citrobacter (++)	"	1日1回 40 mg × 7 隔日1回 40 mg × 5	17日	"	"	KM 注入するも無効
29	松井	74	男	膀胱癌	膀胱全摘術 尿管吻合術	(膀胱全摘)	Citrobacter (++)	"	1日1回 40 mg × 8 隔日1回 40 mg × 2	12日	"	"	"
30	和田	26	女	左腎周囲膿瘍	切排膿術	"	E. coli (+)	"	1日1回 40 mg × 5	5日	"	"	"
31	平野	60	男	膀胱癌	膀胱全摘術 尿管作成	(膀胱全摘)	Enterobacter (+)	瘻孔内 ドレン	1日1回 40 mg × 7	7日	"	"	KM・PM 注 入するも無効
32	山田	63	男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	"	Enterobacter (+)	直 接	1日1回 40 mg × 4	4日	"	"	"
33	鈴木	28	男	両腎結石	右腎盂切石術	"	Pyocyanus (+)	瘻孔内 ドレン	1日1回 40 mg × 11	11日	"	"	"
34	近藤	57	男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	"	分泌物 Pyocyanus (+)	直 接	隔日1回 40 mg × 14	2日	"	"	KM 注入するも無効
35	堀江	61	男	前立腺肥大症 糖尿病	"	"	Klebsiella (+)	"	1日1回 40 mg × 3	3日	"	"	"
36	村井	22	男	右腎破裂	右腎摘出術	"	膿 Klebsiella (+)	瘻孔内 ドレン	1日1回 40 mg × 3 隔日1回 40 mg × 3	9日	"	"	"
37	井上	81	男	前立腺肥大症 膀胱結石	膀胱高位切開 前立腺切除 結石除去	"	分泌物 Pyocyanus (+)	"	1日1回 40 mg × 10	10日	"	"	"

はいずれもボアリー尿管形成術時に挿入した尿管スプリントカテーテルを通してのものである。

同様に、膀胱内注入方法も Table 2 にみられるように、恥骨上膀胱瘻（膀胱皮膚瘻）を通してのもの4例（男2，女2）と経尿道的カテーテルを通してのもの4例（男2，女2）に2分される。

また、創瘻孔内注入例の中には、瘻孔が膀胱と一部交通しており、注入薬物が膀胱内にも一部注入される結果となったものも2～3含まれている。

1回注入量の決定は本剤に限らず他剤の場合でも臨床的にはなかなか問題もあり、ことに尿路内注入の場合には注入薬剤の濃度とともに尿路内の停滞時間にも問題が当然起こるわけであるが、そのための点滴持続注入や断続的尿流遮断方法などももちろん検討されなければならないはずであるが、今回はこれらはひとまず措くこととし、最も単純な方法をとった。

すなわち、尿路内には本剤1管（40 mg）または1/2管（20 mg）をそれぞれ3～5倍の滅菌蒸留水で希釈

し、それぞれの導管カテーテルを通し one shot で1日1～2回注入し、また創瘻孔内注入の多くも注射原液のままで1または1/2管を直接またはドレンを通して one shot で1日1回注入した。

臨 床 成 績

1) 腎盂内注入成績 (Table 1)

表にもみられるように、対象症例はなんらかの原疾患による尿管通過障害 (尿管狭窄) による腎機能不全の救急治療としての腎臓手術症例と膀胱癌の根治手術としての膀胱全摘出術に必然的に付随する尿路変向としての尿管皮膚吻合術症例である。

前者では、尿管結核によるものは3例 (No. 1, 3 および 5)、近接臓器の癌腫による尿管への侵襲または圧迫によるものは5例 (No. 2, 9, 12, 13 および 16)、単腎のうえ、腎、尿管に多発する結石を有したもの1例 (No. 6) および他科手術後に起こった尿管自身または周囲の炎症性狭窄3例 (No. 4, 14 および 15) の計12例であり、このうち、両側に腎瘻を作成したものは1例 (No. 2)、また両尿管皮膚吻合術を施行したものは2例 (No. 9 および 12) である。

一方、後者に属するものは4例 (No. 7, 8, 10 および 11) で、このうち、偏側性は右腎尿管も全摘したため左尿管皮膚吻合術をおこなった1例 (No. 7) のみである。

投与前の尿分離菌別では、単側のみの注入例で *Proteus* 3例 (No. 6, 7 および 14)、*E. coli* 2例 (No. 3 および 15)、*Klebsiella* 1例 (No. 5)、*Pyocyanus* 1例 (No. 1)、*Pyocyanus*+*Proteus* 1例 (No. 4) および *Proteus*+*Staph. aureus* 1例 (No. 13) の計9例であった。一方、両側注入例では、左右とも同様な尿分離菌を得たものは5例で、左右それぞれ異なった分離菌をえたものは2例に過ぎなく、すなわち、前者では両側とも *Proteus* のもの3例 (No. 2, 10 および 11) が最も多く、ついで *Pyocyanus*+*Klebsiella* のもの1例 (No. 12)、さらに腸内細菌類似菌が1例 (No. 9) であり、左右不同のものは左 *Proteus*+*Staph. ep.*、右 *Pyocyanus* の1例 (No. 8) と左 (-)、右 *Pyocyanus*+*Citrobacter* の1例 (No. 16) であった。

投与対象別での尿分離菌の総数で多いものから列記するとつぎのごとくで、単独感染では *Proteus* 9、*Pyocyanus* 2、*E. coli* 2、腸内細菌類似菌2および *Klebsiella* 1で、混合感染では *Pyocyanus*+*Klebsiella* 2、*Pyocyanus*+*Proteus* 1、*Pyocyanus*+*Citrobacter* 1、*Proteus*+*Staph. aur.* 1 および *Proteus*+*Staph. ep.* 1である。なお、培養陰性は1例 (No. 16 の左側

尿) のみであった。

このような投与前の尿分離菌状態から変形菌および緑膿菌感染の多かったことがうかがわれる。また、結核性のものについては投与前に尿の結核菌検鏡および培養をおこなったことはもちろんであるが、いずれの例でも結核菌は陰性であった。

しかも、これらの尿分離菌に対する GM 感受性は No. 12 の左腎尿からのもの (*Pyocyanus* および *Klebsiella* いずれも陰性) を除いてはすべて (++) または (+++) であった。

なおまた、本剤を投与する前に KM で同様な注入療法を試みたものが9例 (No. 1, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 15 および 16) あり、およそ56%を占めた。

投与量は毎日1管 (40 mg) (単側性または朝夕1/2管の2回) ないし2管 (80 mg) (両側性または朝夕1管の2回) を注入して最低3日間3管 (120 mg) (No. 5 および 8) から最大51管 (2040 mg) (No. 6) と種々であるが、中には4日から1カ月間ぐらゐの間隔を置いて2回目の同様な注入療法をおこなったものが4例 (No. 1, 9, 10 および 14) あり、一方また、注入対象を変えて膀胱または創瘻孔へも注入療法を併用あるいは継続しておこなったものが3例 (No. 4, 14 および 15) あり、さらに腎盂注入療法では効果が見られないまま全身投与に切り替えたものが1例 (No. 16) あった。

逆行的に体外から異物でもあるカテーテルが直接腎盂まで挿入してある以上、外界からの感染機会が多いのもまた当然のことで、そのため炎症をいっそう難治性のものにしたり、また、再発をも反復させる結果ともなりうるわけで、このために、前述の投与継続期間の多いことやまた反復使用例のあることも当然了解せられることであろう。したがって、その腎瘻などの尿路変向が単なる一時的処置ではなく永久的なものであればあるほど、たとえある時期に限って効果を示しても、本注入療法は単なる対症療法に過ぎないというそりも免れない。

この意味から、これらの治療法での臨床効果の判定は当然永久効果を示すものではなく、あくまでも一時的な効果を示したものにすぎないし、その判定対象期間も長短種々で、これにまた、カテーテル交換あるいは洗浄など種々な factor も加わることからも考えて単純に判断するにはむずかしい問題があった。

1回投与量あるいは注入方法などにも将来さらに検討しなければならない点も決して少なくないが、今回は Table 1 のような量および方法で、ある期間内 (必ずしも一定ではない) での尿中細菌の動態や腎盂

腎炎からの有熱症例では下熱状態を中心として効果を判定した。すなわち、尿中菌が消失した下熱もみられたものを有効とし、どちらか一方のみみられた場合を効とし、またどちらも認められない場合には無効とした。もちろん、中には1例 (No. 12) ではあるが尿中菌のみを治療目標としたものもあった。

そこで、臨床成績は前述の No. 12 を除いた15例では、有効8例、効6例および無効1例となり、また、No. 12 は両腎尿とも5日間投与で尿中菌が消失したので有効と判定した。

なお、無効の1例 (No. 16) は注入前の両腎尿からの分離菌がいずれも *Pyocyanus* で本剤には難感受性 (+) を示したものであり、本剤を初め1日1回次いで1日2回それぞれ40 mg 筋肉内注射と全身投与に切り替えてからはじめて効果を認めた。

なお、本剤注入と発熱経過との関係をみる意味で、別図に No. 12 を除いた有熱各症例ごとの熱型図を示した。

副作用については、たとえ一過性の注入であっても多少の尿停滯と注入時圧も考えると、僅少な程度ではあるが、当然腎実質内への本剤の浸透が予想される。もちろん、これらもあずかっての前述の有効成績ではあるが、これらの注入は数回以上反復するものであるから当然腎への本剤の影響も否定できない。ことにはじめにも触れたように、対象例の中には老年者も少なくなく、また、少なくとも腎瘻例のほとんどは瘻作成以前には多少とも腎障害を伴っており、かつこれらの腎障害状態をまた解除する目的で腎瘻作成がおこなわれた点などからも考えると、腎におよぼす副作用が最も危惧せられた。

たとえば、注入開始時血清中 BUN 値が No. 3 の 25 mg/dl, No. 7 の 17 mg/dl, No. 8 の 35 mg/dl および No. 13 の 21.5 mg/dl などすでに正常値よりもなお高いものも存在したが、しかし、これらの例を含めていずれも注入終了時には本剤注入による腎への悪影響と思われるものはみられなかった。

そのほかに、原疾患の治療中から肝障害を併発していたような症例 (No. 6, 7, 15 および 16) もあったが、これらを含めて全例に本剤注入による肝への影響はみられなかった。

一方また、本剤注入前後の血球数、ヘマトクリットおよび白血球像などをそれぞれで比較検討したが、特別な本剤注入の影響は全例にみられなかった。

2) 膀胱内注入成績 (Table 2)

Table 2にもみられるように、本注入法をおこなった8例中7例 (No. 17~23) はそれぞれの原疾患の治

療目的で直接膀胱を開創したのちにがん感染が併発したため、創治療経過が著しく遅延しそのため手術目的予後が不良になる恐れがあったり (No. 17~19 および 22)、あるいは創が一次閉鎖したにもかかわらずがん下部尿路感染の存在から発生し反復する二次的腎盂腎炎 (逆流性) の治療目的 (No. 20, 21 および 23) などで本法を試みたものである。また、残りの1例 (No. 24) は先天性尿道狭窄に由来するがん逆流性腎盂腎炎例で、とりあえず、拡張して感染尿の停滞する膀胱に救急的恥骨上膀胱瘻を設置して尿流の改善を促すとともに、本法をも試みたものである。

ただ、これらの症例のうち No. 17, 18 および 19 の3例は術時それぞれ逆行的に腎盂まで挿入した尿管スプリントカテーテルを通しての前述の腎盂内注入方法をも本法の前後あるいは同時におこなったもので、その意味ではこれら腎盂内注入薬液の下部尿路への流下影響も本法成績判定上除外するわけにはゆかない。

注入開始前の尿分離菌別では、単独感染で *Proteus* 3例 (No. 17, 18 および 23), *Pyocyanus* 2例 (No. 21 および 24), *Klebsiella* (No. 22) および *Citrobacter* (No. 20) がそれぞれ1例で、さらに混合感染例で *E. coli*+*Pyocyanus* 1例 (No. 19) で、前法時と同様に変形菌および緑膿菌感染が目立った。

比較的複雑な手術をおこなった3例 (No. 17, 18 および 19) は創治療経過もなかなか複雑なまま、前述もしたようにいずれも本剤注入前に KM 注入も試みたが効果が少なかったり、さらに本剤の腎盂内注入法や後述の瘻孔内注入 (No. 18 および 19) を前後に併用したものもあり、なお、これらの症例はいずれもまた本注入方法だけをとりあげても他症例に比して注入回数および量も多かった。

これは対象起因菌の問題よりも術そのものの複雑性に基因するものと考えるほうが妥当と思われる。したがって、これらの術侵襲度なども考慮に入れると、効果判定上、起因菌と本剤注入との関係には本実験群ではあまり大きな関連性はないようにも思われた。

なおまた、No. 20, 21 および 23 の3例は術後に、また No. 24 の1例では術前後からの反復したがん腎盂腎炎を治療対象としたものであるが、術創の感染あるいは留置カテーテルの刺激などからくる *tenesmus* などが主体となって二次的に逆流性腎盂腎炎を惹起したもので、ことに No. 23 は本注入法前に KM の全身投与を、また No. 24 は KM の膀胱内注入をそれぞれ試みたが、全く効果がみられないので、本剤注入に変更したものである。

投与方法および量は Table 2 のごとくであるが、

前述の腎盂内投与と同様に単純かつ一律で、1管そのままいしは3～5倍の滅菌蒸留水にて希釈後注入してから最低30分以上できる限り長時間尿流を遮断して薬剤の尿路内停滞をはかったが、個々の症例の状態に順応して希釈度を含めての投与方法をいま少しくこまかく検討することはいっそうの良効果をあげるためにも必要のように思われた。

しかも、それらの方法や量と臨床成績の判定との関係は前述もしたように術難易あるいは術侵襲度や他の併用本剤注入法などの問題もあり決して簡単ではなかった。

ただ、成績の判定を菌消失の有無あるいは感染程度と術創治癒状態あるいは発熱などの対象症状程度とに分け、両者とも効果のあったものを有効とし、どちらか一方のみの場合を効とした場合には、8例中無効例は全くなく、有効4例（No. 17, 19, 20および21）および効4例（No. 18, 22, 23および24）であった。

下部尿路手術後の尿路感染の完全鎮圧はなかなか困難で、ことに留置カテーテルなどの併用時には再感染などの危険は否定できない。このようなこともあってか、投与前の尿分離菌の投与後消失は4例（No. 17, 19, 20および21）と50%に過ぎなかった。

これら未消失菌種との関係についてはあまりはっきりした傾向はみられなかったが、概して変形菌（3例中2例）が多いのが多少特徴的といえはいいう程度である。ただ、これらの菌のGM感受性がいずれも（＋）程度であった点も注目すべきであるかも知れない。

また、主として二次的腎盂腎炎治療の目的で本法をおこなった4例（No. 20, 21, 23および24）における注入療法と発熱経過との関連については別図で示すごとくであった。

本法の副作用については、たとえ尿流一時遮断による尿路内停滞を考えても全身投与に比してはもちろん、あるいはまた直接腎盂内投与に比しても注入薬剤の局所内吸収は限局的であり、かつ量的にも少ないことが予想されるので、副作用としてはアレルギー性のものを除いてはあまり留意する必要はないようである。もちろん、アレルギー性症状を呈したものは1例もなかったが、No. 24のごとく相当長期間の逆流によって両水腎程度も強くかつ腎機能も多少低下傾向にあったようなものでも本剤注入による腎障害はみられなかった。

なおまた、No. 19のようにすでに来院前から前手術（帝王切開）後の輸血のためと考えられる血清肝炎を併発しておったものでも本剤注入によるいっそうの

肝障害悪化は全くみられなかった。

3) 創瘻孔内注入成績 (Table 3)

泌尿器科的手術、ことに下部尿路を主体とする場合には治療にがんこに抵抗する創瘻孔の発生をみることは決して少なくない。これには種々の理由もあるが、一つには感染尿浸潤の機会が多いこと、あるいは解剖学的に腸管に近接するため腸管由来菌に汚染される機会もそれだけ多いことなどが大きな原因でもあろう。

本法の13例中3例（No. 30, 33および36）を除いた10例が膀胱を主体とした手術創であった。

本法開始前の瘻孔からの膿または分泌物培養による分離菌別では *Pyocyanus* 単独5例（No. 26, 27, 33, 34および37）、*Klebsiella* 2例（No. 35および36）、*Enterobacter* 2例（No. 31および32）、*E. coli*（No. 30）、*Proteus*（No. 25）、および *Citrobacter*（No. 29）ならびに *Pyocyanus*+*Citrobacter*（No. 28）がそれぞれ1例で、前2法の対象例尿からの分離菌とはやや趣を異にして変形菌比率は減少して、緑膿菌のそれが異常に増加しておることがわかる。

投与方法は1例（No. 25）を除いて、大部分は本剤1管（40 mg）を毎日1回ないしこれに引き続いて隔日1回または1週2回創瘻孔内に直接またはドレンを通して注入したものである。

創瘻孔閉鎖にはその発生原因と同様に種々の因子が働くもので軽々しく論ずるわけにはゆかないが、瘻孔内感染の存在が瘻孔閉鎖に重大な意義をもつものである点も考えて瘻孔からの分離菌と閉鎖までの関係をみると、各菌種間でそれほど目立った差はないようであるが、強いていうならば *Pyocyanus* の場合は他菌種に比して多少投与期間が長いようで、全投与量では7～14管（だいたい10管以上）であり、投与期間では10日～28日間（平均15日）で他菌種例（7例）の平均7.57日のおよそ2倍であった。しかも、同一菌種（*Pyocyanus*）の場合でも、本剤感受性成績と閉鎖までの期間との間にはある程度並行的な関係がみられるようである。なお、相当高度の糖尿病が併発しておったものが2例（No. 28および35）があるが、当然ながらコントロール治療下でもあったためか本剤効果におよぼす影響はみられなかった。いずれにしても、13例すべてが閉鎖して有効と判断された。

なお、No. 25, 26および27の3例はすでに述べたように腎盂あるいは膀胱内への本剤注入を以前におこなっておったものであり、13例中10例（No. 25, 32および33を除いた全例）が本剤注入前にKMの同様な注入法を試みていずれも効果の少なかったものであ

り、No. 31 の1例は KM のほかに Aminoglycoside の注入も試みたものである。

本注入法による副作用は本実験例では全くみられなかった。

ことに、注入開始前にあらかじめ薬物アレルギーの有無を検討してから注入をおこなった関係もあってか、最も危惧せられた本剤による全身あるいは局所的アレルギーの出現もみられなかった。

考 按

抗生剤を含めての化学療法剤の局所内注入療法の可否については古来から討議せられておるところで、その問題点を要約すると、その一つは注入剤の局所組織内浸透（吸収）の問題と、いま一つは注入生体内における効果発現についての免疫を含めての薬理学的問題などのようであり、しかも、尿路内注入の場合には注入薬剤が尿により希釈されることと、尿とともに容易に生体外に排出されうという問題がさらにこれらに加わる。

ことに、注入抗生剤が生体局所内で必ずしも試験管内と同様な抗細菌動態を示すものであるかどうかという問題についても賛否両論があるようであるが、ただ、こんにちでは組織内を浸透した薬剤の一部については他の血行を介して組織内に到達したものと同様な機転で作用するものと考えられており、そのためには質および量ともできるだけ浸透しやすい状態での注入方法が種々研究せられておるようである。

尿路内注入の場合は、この浸透性を高めるということと同時に、前言もしたように流下尿により注入薬剤が希釈されうということを忘れることはできない。このためには、できるだけ長く尿流遮断をおこなって尿路内薬剤の停留期間を長くすることと、尿路内圧を高めることで粘膜下組織までの浸透性を高める必要があり、同時にまた、できる限り常に有効濃度（例えば MIC）以上であるようにすべきで、換言すれば注入時薬剤量はできる限り高濃度であることが望ましいことともなる。

一方、組織内浸透の問題を一步ゆずって、尿路内の薬剤が常に有効濃度以上であることを保持するためには、前述の高濃度注入のほかに、流下尿中に常に有効濃度以上の薬剤が存在するように持続点滴注入方法も当然考えられるが、現実の問題としては腎機能不全例を除いては本法が全身的投与法に比してどれだけ有意差を有するかは疑問である。

もちろん、高濃度といっても、一般論的には溶解、拡散あるいは浸透などという単なる物理化学的な問題

だけでも対象臓器によって種々限界のあることもいうまでもない。

また、炎症背景たとえば尿路に限っていえば、尿路粘膜あるいは粘膜下組織での炎症状態は別として、尿中存在細菌と尿中注入薬剤との関係についてのみに限局すれば、尿 pH の個人差など多少の問題はあってもだいたい試験管内の成績とは並行的であることは想像に難くない。したがって、尿路内抗生剤注入療法の場合には以上の諸問題点を踏まえたうえでおこなわれるべきであり、この点においては本剤注入療法の場合も例外ではなく、注入対象により注入量あるいは注入方法などになお検討すべき点が少ない。いずれ改めて、これらの問題については経験を重ねて論ずるつもりである。

今回の注入対象症例での注入前の尿あるいは膿孔膿などからの分離菌傾向からもわかるように、一般に尿路手術後の難治性尿路感染や創感染では従来からの一般常用抗生剤ではなかなか容易に消滅困難な緑膿菌や変形菌などの弱毒性桿菌感染の占める率が増大の傾向にあることが特徴的でもある。

もちろん、尿流下の不十分すなわち尿停滞と尿感染はなかなか密接な関係があることもいうまでもないことで、そのためには尿流改善につとめるとともに、同時に適正な抗生剤投与を試みるべきであることは当然である。

その意味では本剤のような薬物は first choice drug として占める意義は大きい。だが、はじめにも述べたように本剤のような aminoglycoside 系抗生剤は残念ながら聴力や腎への障害をもたらしこともありうるという宿命的な欠陥も有しており、そのため老人や腎障害者の多い泌尿器科手術後の難治性感染ではこれらの欠陥を補うという意味で、たとえ腎実質内への浸透はあっても全身的投与法に比してははるかにその程度も低く、かつまた適宜その浸透度も加減でき、しかも他の全身的な副作用の招来度も少ない局所注入療法を推奨したい。

む す び

1) 主として泌尿器科の手術後の難治性の尿路または創の感染を有した31症例（のべ37部位）について、腎盂内16例、膀胱内8例および創膿孔内13例と gentamicin の局所注入療法を試みた。

2) 注入 gentamicin 量は1回 20～40 mg とし注射原液のままかあるいは3～5倍の滅菌蒸留水で希釈して、1日1～2回最低3日以上

局所内に注入した。

3) 注入前の尿あるいは膿からの分離菌には変形菌および緑膿菌などの弱毒性桿菌が比較的高率にみられたが、効果はおよそ試験管内感受

性成績に並行して難感受性の1例を除いてすべて有効な成績が得られた。

(1971年3月1日受付)

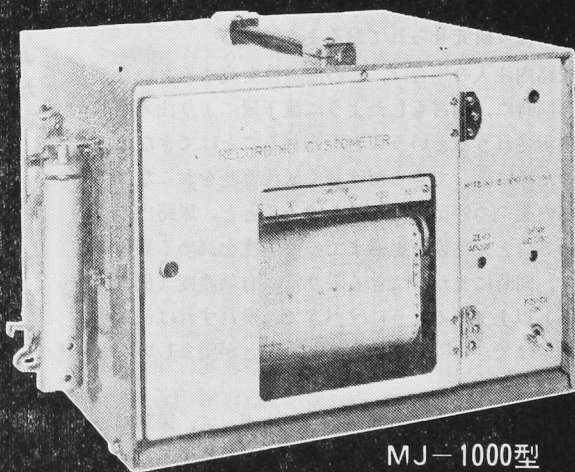
ミツミ膀胱内圧自動記録装置

MITSUMI RECORDING ELECTRONIC-CYSTOMETER

新設計の検圧回路(特許申請中)
完全トランジスタ・アンプおよび高感度超小型記録計の採用により、外国品も遠く及ばぬ性能を有し、シストメトリーを信頼性高くかつ手軽におこなえます。

- 高感度・高安定性(外国品の10倍以上)
- 排泄性、逆行性いづれの内圧測定も可能
- 連続長時間、測定記録ができる(22時間)
- 操作が大変簡単である。
- 小型・軽量のポータブル・タイプ
- 清潔維持のための万全の配慮

ユニークな科学機器・医用機器の専門メーカー



MJ-1000型



ミツミ科学産業株式会社

本社 東京都文京区本郷3-32-7
電話東京(03)814-4861(代表)