

メタンサルホン酸コリスチンナトリウム
(コリマイシン) の泌尿器科の応用

三重県厚生連中央総合病院皮膚泌尿器科

杉 村 克 治
中 島 純 子

THE USE OF COLIMYCIN IN GENITOURINARY INFECTIONS

Katsuharu SUGIMURA, M. D. and Sumiko NAKASHIMA

*From the Department of Dermatology, the Central Hospital of the Federation
of Agricultural Cooperative Unions, Mie Prefecture, Japan*

Colimycin was intramuscularly administered to 31 patients with genitourinary infection and effective in 24 cases. Prompt response in acute infection was more remarkable than any other drug, and it was effective even in obstinate *Pseudomonas* infection and prophylaxis of infection.

Pain at the site of injection was comparatively slight and no side effect was encountered.

緒 言

各種化学療法剤の出現に対して細菌は漸次耐性の出現として反応する。よつて常に新しい薬剤の出現が要望されるわけである。泌尿器感染症もこの耐性出現に困惑するものの一つである。本邦において見出された抗生物質コリスチンはグラム陰性菌に殺菌的に働き特に大腸菌並びに緑膿菌に強力に作用する事は大いに期待される所である。しかるに本剤は従来は硫酸塩で筋肉内注射に際し疼痛が甚だしく、且つ十分な血中濃度がえられずために満足な効果をもたらさなかつたが今回科薬抗生物質研究所においてメタンサルホン酸塩（コリマイシン）が製造され、これを使用し若干の治験をえたのでここにその概要を報告する。

製 剤

コリマイシンは *aerobacillus colistinus* により作られるコリスチンのメタンサルホン酸塩でグラム陰性菌特に *Escherichia coli*, *aerobacter*, *paracolon bacilli*, *pseudomonas* に対し殺菌的に作用する。又ペニシリン、ストレプトマイシン、クロラムフェニコール等と相乗的に作用しペニコリマイシンはペニシリン

G30万単位とコリマイシン50万単位を含有する製剤である。大量使用によつても streptomycin その他の抗生物質におけるような腎障害、神経症状、血液毒等の副作用はない。

使 用 方 法

外来患者には200万単位1日1回、入院患者では100万単位づつ朝夕2回筋肉内注射を原則とした。尚尿中に球菌との混合感染を認めた一部の例及び副睾丸炎症例にはコリマイシン200万とペニコリマイシン1瓶を併用した。尚その他の併用薬としては尿のアルカリ化の目的に重曹を投与した他何ら投与していない。

治 療 成 績

治療成績を一括すると表の如くである。急性膀胱炎については8例に使用し5例に著効、2例に有効であつた。通常外来患者であるから1日1回200万単位の筋注であるが大多数において3日以内に自覚症状殆んど消失し尿所見も著しく改善した。しかし通常自他覚症状消褪後も数日間投与を続行するようにした。慢性膀胱炎においては各種薬剤に抵抗したものも多いが本剤投与により11例中著効4例、有効4例、無効3例であつた。急性及び慢性腎盂炎では著効、有効、無効各2例であり急性副睾丸炎の3例にはペニコリマイシン単独或はコリマイシンとの併用により全てに効果

表 症 例 及 び 治 療 成 績

No.	年 令	性	診 断	主 訴	尿 所 見			投 与 量		使 用 後			副作用	効果
					膿球	赤血球	細菌	1日量 万単位	日数	膿球	細菌	自覚症状		
1	30	女	急性膀胱炎	頻尿，尿混濁	++	—	桿菌++	200	11	+	—	消 失	—	有効
2	19	女	急性膀胱炎	尿意促迫，排尿痛	+++	+	桿菌++	200	7	—	—	消 失	—	著効
3	29	女	急性膀胱炎	尿意促迫，排尿痛	++	++	桿菌++	200	7	—	—	消 失	—	著効
4	48	女	急性膀胱炎	頻尿，排尿痛	+++	—	桿菌+	200	10	—	—	消 失	—	著効
5	22	女	急性膀胱炎	尿意促迫，終末血尿	+++	—	桿菌+	200	2			軽 快	—	有効
6	33	女	急性膀胱炎	尿意促迫，排尿痛	++	++	桿菌+	200	10	+	+	軽 快	—	無効
7	59	女	急性膀胱炎	排尿痛，頻尿	++	+	桿菌++	200	7	—	—	消 失	—	著効
8	16	男	急性膀胱炎	排尿痛，終末血尿	+	—	桿菌++	200	7	—	—	消 失	—	著効
9	27	女	慢性膀胱炎	終末排尿痛，終末血尿	+++	+	桿菌++	200	8	—	—	消 失	—	著効
10	31	女	慢性膀胱炎	尿意促迫，終末時排尿痛	++	—	桿菌+	200	6	—	—	消 失	—	著効
11	54	男	尿道狭窄 慢性膀胱炎	排尿障碍，頻尿	++	—	桿菌++	200 洗滌	7	++	++	軽快後再発	—	無効
12	50	男	慢性膀胱炎	排尿痛，頻尿	+++	++	桿菌++	200	12	+	—	消 失	—	有効
13	37	女	慢性膀胱炎	排尿痛，頻尿	+++	—	桿菌++	200	9	—	—	消 失	—	有効
14	22	女	慢性膀胱炎	排尿痛，頻尿	+	—	桿菌+	200	8	—	—	消 失	—	著効
15	50	女	慢性膀胱炎	頻尿，排尿痛	++	+	桿菌++	100	13	+	+	軽快後再発	注射局所痛	無効
16	73	男	膀胱癌 慢性膀胱炎	尿意促迫，血尿，排尿痛	++	++	球菌++	コリマイ 100万 ベニコリ 2本	10 10	+	—	消 失	—	有効
17	42	男	慢性膀胱炎 右遊走腎	排尿痛，頻尿	++	—	桿菌++	コリマイ 200 100 ベニコリ	3 9	—	—	消 失	—	著効
18	48	女	腎肉腫剝出術後 慢性膀胱炎	排尿痛，頻尿	+++	+	球菌++	コリマイ 100 ベニコリ	17	—	—	消 失	—	有効
19	41	男	腎結石術後 慢性膀胱炎	尿混濁	++	—	桿菌++	200	9	+	+	+	—	無効
20	56	男	急性腎盂腎炎	高熱，尿混濁	+++	+	球菌+	200	7	—	—	消 失	—	著効
21	53	女	急性腎盂膀胱炎	排尿痛，頻尿，発熱	+++	+	桿菌+	200	7	+++	+	軽快後再発	—	無効

22	29	女	急性腎盂膀胱炎	頻尿，発熱	卅	+	桿菌卅	200	10	-	-	消 失	-	著効
23	30	女	尿管結石慢性腎盂腎炎	発熱，左腎痛	卅	-	桿菌卅	200	15	+	-	消 失	-	有効
24	35	男	腎結石術後慢性腎盂腎炎	発熱，右腎不快感	卅	+	桿菌+	200	21	-	-	消 失	-	有効
25	36	女	尿管瘤慢性腎盂膀胱炎	発熱，排尿痛，排尿障碍	卅	+	桿菌卅	200	10	卅	+	+	注射局所痛	無効
26	6	男	急性副睾丸炎	右陰囊内容腫脹	-	-	-	ペリコリ	6	-	-	消 失	-	著効
27	38	男	急性副睾丸炎	左陰囊内容腫脹	-	-	-	コリマイ 2000 ペニコリ	10	-	-	消 失	-	著効
28	35	男	急性副睾丸炎	左陰囊内容腫脹	-	-	-	コリマイ 1000 ペニコリ	2	-	-	軽 快	-	有効
29	21	男	非淋菌性尿道炎	尿道部不快感，分泌物	分 泌 物 + - +			200	20	-	-	消 失	-	有効
30	19	男	軟性下疳	包皮の多発性潰瘍，膿漏	分 泌 物 卅 - 卅			コリマイ 2000 洗 滌	6	卅	-	+	-	無効
31	21	女	膣頸管炎	黄色帯下	分 泌 物 + - 卅			200	16	-	-	消 失	-	有効

を認めた。軟性下疳の1例は無効であつた。

以下症例についてのべる

症例3)：29才，女。

診断：急性膀胱炎。

現病歴：4日前より尿意促迫，排尿痛，終末時血尿を訴う。悪感はあるが発熱はない。3年前にも同様の症状があつた。尿は高度混濁，膿球（卅），赤血球（卅），桿菌（卅）。

経過：コリマイシン 100万単位宛朝夕筋肉内注射を行うと注射翌日にはすでに排尿痛殆んど消失，排尿回数も減少，3日後には膀胱症状殆んど消失し尿所見も正常となつた。7日間投与す 著効例。

症例6)：33才，女。

診断：急性膀胱炎。

現病歴：前日より尿意促迫，終末時排尿痛並びに血尿を訴う。尿は混濁し膿球（卅），赤血球（卅），桿菌（+）。

経過：コリマイシン 1日 200万単位筋注，翌日には疼痛軽快，尿回数もほぼ正常となる。尿所見も改善され3日後には自覚症状殆んど消失尿も清澄化した。5日にて治療を中止した所2日後に再び膀胱症状出現し尿も膿球多数，桿菌（+）。再びコリマイシン投与，翌日には自覚症状殆んど消失しその後尿も改善されたが完全に無菌とはならずウロサイダル投与により全治した。尚尿中細菌培養，耐性検査では次の如くであつた。

	PC	SM	CM	OM	TC	KM	ColiM
E. Coli	-	卅	卅	-	卅	卅	卅

即ちコリマイシンに感受性を示す菌であるから本症例では投与量がやや少量すぎたのかもしれない，もう少し大量を投与すれば良結果をえたものと考えられる。

症例11)：54才，男。

診断：尿道狭窄兼慢性膀胱炎。

現病歴：3年前より排尿障碍，頻尿あり。前日より完全尿閉となり各種カテーテル，糸状ブージー挿入不能，膀胱嚢形成しコリマイシン投与を行う。尿は膿球（卅），赤血球（-），短桿菌（卅）。尿中細菌培養，耐性検査で次の結果をえた。

	PC	SM	CM	TC	OTC	KM	ColiM
E. Coli	-	卅	卅	卅	+	卅	卅

経過：コリマイシン 100万単位朝夕筋注並びに2000u/cc コリマイシン溶液にて膀胱洗滌を施行。2日後には尿所見著しく改善し膿球少数桿菌（±）となる。しかし留置カテーテルのためかその後再び膿球，細菌多数出現す

症例12)：50才，男。

診断：慢性膀胱炎。

現病歴：右結核腎切除術後1週間で排尿痛、頻尿を訴う。尿は膿血尿で桿菌多数、マイシリン投与に反応しない。

経過：尿中細菌培養耐性検査では次の如くである。

	P	SM	CM	EM	OM	OTC	CM	ColiM
Pseudomon	-	-	+	-	-	-	-	-

即ち殆んどすべての薬剤に耐性を示しており止むをえず試みにコリマイシンの筋注を行う。9日後自覚症状著しく改善し尿も膿球（+）なるも無菌、その後更に改善された。

症例13）：37才，女。

診断：慢性膀胱炎。

現病歴：腎杯憩室結石術後2週間で膀胱症状を訴う。尿は膿尿で桿菌（+++），サルファ剤，オキシテトラサイクリンの筋注によつても改善されない。

経過：尿中細菌培養耐性検査では次の結果を得た。

	P	Sulf	SM	CM	EM	KM	OM	OTC	ColiM
Proteus	-	-	-	-	-	+	-	++	+

コリマイシン投与後膿球細菌減少，その後全治に至る。

症例15）：50才，女。

診断：慢性膀胱炎

現病歴：水腎症腎切除後膀胱症状あり。尿は膿球（++），桿菌（++）

経過：コリマイシン1日100万単位宛投与，5日で尿は殆んど無菌，膿球少数，排尿回数減少，6日にて中止。その後再び頻尿，尿に膿球細菌出現す，再びコリマイシン投与を行うも効なし。尿中細菌培養耐性検査を行つた所次の如くである。

	CM	EM	TC	KM	OM	ColiM
E. Coli	+	-	+	-	-	-

その後ウロサイダルの投与により全治した。本症例の場合，初回到菌の培養を行つておらず耐性出現か菌交代現象か判然としない。

症例17）：42才，男。

診断：慢性膀胱炎兼右遊走腎。

現病歴：昨年5月より膀胱症状時に発熱発作，排尿障害をくり返す。10日前より同症状でマイシリン，ヘ

サチラミン，ウロサイダルの投与をうけるも無効。尿中膿球（++），桿菌（++），ブドウ状球菌（++）

経過：コリマイシン200万単位，開始3日後尿回数著減，排尿痛殆んど消失，以後コリマイシン100万単位とペニコリマイシン1瓶を併用，5日後自覚症状殆んど消失し尿も正常化した。

症例20）：56才，男。

診断：急性腎盂腎炎。

現病歴：2日前より39℃迄の弛張熱を呈し右腰部痛あり，尿は混濁し膿球，桿菌多数。

経過：細菌培養耐性検査では次の如くである。

	CM	EM	OM	LM	KM	ColiM
連鎖状大桿菌	-	-	-	-	++	++

コリマイシン投与2日後に下熱し，尿所見も改善され4日後尿は無菌となり全治に至る。

症例23）：30才，女。

診断：左尿管結石兼慢性腎盂腎炎。

現病歴：再発をくりかへす軽度の発熱と左腎疝痛発作あり，尿は混濁し膿球，桿菌多数。

経過：尿中細菌培養耐性検査の結果は次の如くである。

	P	Sulf	SM	CM	LM	OTC	ColiM
Proteus	-	-	-	+++	+	+++	+++

そこでコリマイシン投与を始めると2日後には解熱し尿も無菌となり膿球の減少を認め，その後良好に経過し，尿管切石術を施行し全治した。

症例25）：36才，女。

診断：右尿管瘤兼慢性腎盂膀胱炎。

現病歴：4～5年前より38℃までの発熱（悪感を伴う），排尿痛，排尿障害を認め，軽快再発をくりかえす。右尿管瘤のために同側上部尿路の感染性水腎症を来した症例で尿は混濁し膿球，桿菌共に多数，赤血球（+）。

経過 コリマイシン投与を開始8日後尿は殆んど改善を見ない。細菌培養薬剤耐性検査を行うと

	SM	CM	TC	KM	OM	ColiM
E. Coli	++	+++	++	+++	-	++

コリマイシンに感受性を示すが尿管瘤による上部尿

路通過障碍のために充分な効力を発揮しえなかつたものと思われる。

症例27)：38才，男。

診断：急性副睪丸炎。

現病歴：10日前より左陰囊内容の有痛性腫脹を訴へる。尿は清澄，無菌，左副睪丸尾部が有痛性に腫大す。

経過：ペニコリマイシン1瓶とコリマイシン200万単位宛を筋注，2日後に疼痛著減，3日後には疼痛殆んど消失。10日で軽度の硬結を残して全治した。

症例29)：21才，男。

診断：非淋菌性尿道炎。

現病歴：2年前より尿道の不快感，少量の分泌物を認め種々の抗生物質 CM, TC, KM, LM, シグママイシンその他局所療法を行い著明に軽快したが，最近再び同様の訴へで来院す。分泌物は膿球(+)，グラム陰性短桿菌(卅)

経過：細菌培養薬剤感受性検査では次の如くである。

P	Sulf.	SM	CM	LM	OTC	KM	ColiM
—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅

コリマイシン投与1週間後早朝分泌物著減し膿球，細菌共に少数，その後自覚症状消失した。

症例30)：19才，男。

診断：軟性下疳。

現病歴：10日前に感染機会あり，1週間前より包皮，冠状溝に多発性の潰瘍生じ圧痛著明，浸潤を欠く膿漏高度，横痃は著明でない。分泌物は白血球(卅)，グラム陰性桿菌(卅)

経過：コリマイシン200万単位筋注と2000u/ccコリマイシン水溶液による洗滌を行う。5日後疼痛及び潰瘍は軽快したが膿様分泌は未だ多量。よつて局所にヨードホルム末サルファ剤内服を行い全治した。

総括並びに考按

本剤は腸管から殆んど全く吸収されずこの為耐性赤痢菌等には経口投与してその有効性が実証されている。コリスチンの注射薬は従来硫酸塩であり，筋注に際し疼痛が強く頻回の注射は困難であつたが今回のメタンスルホン酸塩はこの点において改善され更に毒性が少く血中濃度も高く維持され，ために硫酸塩では1日4回の

筋注を要したが本剤では朝夕2回の投与で前述の如き良結果をえている。又他の多くの抗生剤が静菌的であるのに反し，本剤が Penicillin, Kanamycin と同様殺菌的に作用する事は有利で耐性菌も出現し難いと思われる。因みに Carroll, G. et al (1961) は尿中より培養した緑膿菌60例中58例に有効でこの中38例は Colimycin にのみ感受性を有していたと述べている。本剤が経口投与で殆んど吸収されず，ために投与は専ら注射で行われる事は外来患者には多少不便ではあるが反面，個体差がなく一様に高い血中濃度がえられる事，胃腸障碍等の副作用がない事，乳幼児にも応用しうる等好ましい点が多い。

著者らは急性及び慢性腎盂炎，膀胱炎，副睪丸炎，尿道炎，軟性下疳，膣頸管炎，計31例に外来患者では1日1回200万単位，入院患者には100万単位を，1日2回筋肉内注射して13例に著効，11例に有効であつた。特に急性膀胱炎においては従来の他の尿路殺菌剤に比し，その自覚的症狀の改善は極めて速かであつた。しかし抗生剤の常として症状消褪後も数日間続行する方が安全である。

しかしながらこれら抗生物質の真の評価は他の各種薬剤に抵抗する慢性炎症に対する効果によりなされねばならぬ。著者らも各種慢性感染症に用いて前述の如き結果をえている。結石，腫瘍を合併したり，このため尿の流通障碍のある時には先ずこれに対する療法が根本治療となる事は論を俟たぬ。又無効例中4例は一時軽快を見ておりその後再び症状の出現を来した事は尿流通障碍その他の尿路の状態の他，投与方法乃至投与量も考慮を要する事が示唆される。

通常慢性感染症においては菌の感受性検査を行ないその結果により使用薬剤を決定するのが良策であるが，通常使用されるディスク法は必ずしも正確な結果を提供するものでない事は著者の慢性膀胱炎の症例にも認められた。即ち症例12ではコリマイシンを含む殆んど全ての薬剤に耐性を示したがコリマイシン1日200万単位投与により著効をえている。かような事実から一応ディスク法による薬剤感受性試験に従い使

用薬剤を決定する事は妥当であるが、それにより予期した効果のえられない場合やすべての薬剤に耐性の結果を示したような場合には、更に平板法で検討する事も必要と考えられる。

尚軟性下疳の1例にはコリマイシンの全身の局所的療法を行つたが殆んど認むべき効果をえなかつた。

本剤はペニシリン、その他の抗生物質との併用で相乗作用が認められており、吾々は球菌との混合感染が証明され或は予期される症例にはペニシリンとの合剤であるペニコリマイシンを使用して効果をえている。

又前立腺剔除術後や膀胱部分切除術後の凝血によるカテーテル閉塞防止の目的で著者は膀胱内に挿入した細い polyethylen tube より持続洗滌法を行つているが、この洗滌液内に本剤を溶解して（1000～2000u/cc）感染防止を期している。同様にして術後の尿管患者においてカテーテル導尿後発生する膀胱炎防止を企図して導尿施行直後コリマイシン溶液（50万単位）を膀胱内に注入して目的を達している。その1例を挙げれば42才男子で外科で大小3回の手術をうけ、いずれも術後尿閉のためカテーテル排尿施行後急性膀胱炎を発症したが当科で遊走腎術後の尿閉に毎導尿直後コリマイシン50万単位を注入した所全く膀胱炎症状を呈さなかつた。

又術中創部へペニコリマイシンを注入し、術後の感染予防を企図してペニコリマイシン 1

瓶、コリマイシン 200 万単位をそれぞれ朝夕筋肉内投与を行い良好な結果をえている。

本剤の副作用としては従来の硫酸塩が注射局所の疼痛が著しく投与続行の困難なものがしばしばあつたが、本剤においては軽度の疼痛を認めるのみで何ら支障がなかつた。又薬疹、その他何ら忌むべき副作用を認めなかつた。

結 語

各種泌尿器科感染症31例にコリマイシン及びペニコリマイシンを投与、24例に良好をえた。特に急性感染症に対する効果は他の薬剤よりも速かなように思われる。コリマイシンはその抗菌スペクトルが比較的狭いけれども尿路感染の病原菌の多くに感受性を示し、特に各種抗生物質に抵抗する pseudomonas 群に有効な事は特筆に価する。

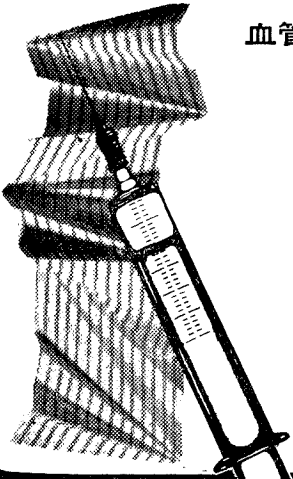
無効例中4例は一時軽快をみており、その後再び症状の出現を見た事は尿流通障害その他の尿路の状態の他投与方法乃至投与量も考慮を要する事が示唆される。

又感染予防にも効果的であつた。

尚筋肉内注射により硫酸塩のような局所の疼痛が殆んどなく何ら副作用を認めなかつた。

主 要 文 献

- 1) Carroll, G. et al. : J. Urol., 85 86, 1961.
- 2) 稲田他：泌尿紀要，7：1067～1073，1961



血管収縮作用をもち

作用持続時間の長い

新 局 所 麻 酔 剤

カルボカイン注

本剤はスウェーデン・ボフォース ノーベルクルート社提携品で、同社研究所に於て、12カ年の歳月を費して完成された新局所麻酔剤である。

【特長】

1. 本剤はそれ自体血管収縮作用をもつ。
2. 作用発現が速かで且つ持続時間が長い。
3. 急性毒性が少く忍容量が大で、組織を損傷しない。
4. 麻酔成功率が極めて高い。

〔包装〕 0.5%, 1%, 2% 各々20cc 100cc

製造 吉富製薬株式会社 販売 武田薬品工業株式会社