

尿路感染症の Carbenicillin 治験

日本大学医学部泌尿器科学教室（主任：永田正夫教授）

山 本 忠 治 郎
身 吉 隆 雄
並 河 広 二
福 地 晋

EFFECTIVE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION WITH CARBENICILLIN

Chujiro YAMAMOTO, Takao MIYOSHI, Koji NAMIKAWA and Susumu FUKUCHI

From the Department of Urology, Nihon University School of Medicine

(Chairman: Prof. M. Nagata, M.D.)

Carbenicillin has an antibacterial spectrum with a range which is as wide as that of a spectrum of aminobenzyl penicillin, but acts effectively upon *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus vulgaris* which show no sensitivity to AB-PC.

Treatment of 24 cases of urinary tract infection, such as cystitis and pyelonephritis, with Carbenicillin has confirmed the effectiveness of the antibiotic compound.

Carbenicillin (CB-PC) は1957年英国 Beacham 研究所において単離された新しい合成ペニシリンで、その抗菌作用は AB-PC と同様な広範囲の抗菌スペクトルをもっているが、AB-PC に感受性を示さない緑膿菌や変形菌などにも有効に作用すると報告されている。本邦では泌尿器科領域ですでに高安ら¹⁾、大越ら¹⁵⁾をはじめとして多数の報告^{3,4)}があり、その有効性が確かめられている。

今回われわれも急性膀胱炎その他の尿路感染症24例にグリペニシリンを使用する機会を得たので、その成績をここに報告する。

観 察 法

1) 症例：急性膀胱炎20例（男2，女18）と慢性腎盂腎炎4例（男1，女3）の計24例である。

2) 投与方法：1日2gを2回に分け、腎盂腎炎4例には1日4gを4回に分けそれぞれ腎筋内に注射し5日間連続投与した。

3) 効果の判定：急性膀胱炎では注射終了後2日目に判定をおこなった。すなわち臨床症状が消失し、尿

中細菌および膿球が陰性化したものを著効、臨床症状および菌は消失したが、なお白血球が病的に存在するものを有効、臨床症状はいくぶん軽快したが、尿中細菌および白血球が存在するものをやや有効、症状および尿所見の全く改善されないものを無効と判定した。腎盂腎炎では尿の定量培養により、菌が陰性化したばあいを著効、菌数が 10^3 以下に減少したものを有効、菌数が 10^4 以下に減少したものをやや有効、不変のものを無効と判定した。

4) 細菌学的検索：尿中起炎菌の分離培養および同定はわれわれの常用法でおこない、感受性試験はディスク法を用い、3濃度法で観察した。また分離菌株、標準菌株に対する CB-PC の MIC を平板希釈法でおこなった。

5) 血中濃度の測定は健康成人3名にそれぞれ CB-PC 1.0g ずつ筋注後、注射前1回、注射後は1時間ごとに4回採血し、*Staph. aureus* 209-p を検定菌として、カップ法により測定した。

6) 尿中排泄率は血中濃度測定の名について検索した。

Table 1 治 験 例 (24例)

No.	症 例	年 令	性	疾 患 名	検 出 菌		主 訴	投 与 量	尿 所 見						効 果	副 作 用		
					前	後			前			後						
									蛋白	混濁	赤血球	白血球	蛋白	混濁			赤血球	白血球
1	H.M.	21	女	急性膀胱炎	大腸菌	—	排尿痛, 頻尿	1日2g×5	±	±	5~6	多 数	—	—	1~2	2~3	卅	な し
2	D.T.	19	〃	〃	〃	—	〃 血尿	〃	+	卅	多 数	〃	—	—	2~3	0~1	卅	〃
3	N.D.	28	〃	〃	〃	—	〃	〃	±	+	2~3	〃	—	—	0~1	0~1	卅	〃
4	W.T.	31	〃	〃	〃	—	〃	〃	±	+	0~1	10~15	—	—	0~1	5~6	卅	〃
5	I.H.	24	〃	〃	〃	—	〃	〃	±	+	5~6	多 数	—	—	0~1	5~6	卅	〃
6	M.Y.	32	〃	〃	〃	—	〃 血尿	〃	±	卅	多 数	〃	—	—	2~3	2~3	卅	注射部痛
7	S.H.	19	男	〃	ブ 菌	—	〃	〃	±	+	2~3	10~15	—	—	0~1	1~2	卅	な し
8	K.M.	18	女	〃	〃	—	〃	〃	±	+	2~3	多 数	—	—	0~1	2~3	卅	〃
9	O.S.	29	〃	〃	〃	—	〃	〃	+	+	5~6	〃	—	—	0~1	1~2	卅	〃
10	H.T.	43	〃	〃	〃	—	〃	〃	±	+	2~3	〃	—	—	0~1	2~3	卅	〃
11	A.D.	30	〃	〃	〃	—	〃	〃	±	+	5~6	〃	—	—	2~3	5~6	卅	〃
12	S.M.	16	男	〃	〃	—	〃	〃	±	±	1~2	10~15	—	—	0~1	0~1	卅	〃
13	F.N.	28	女	〃	変形菌	—	〃	〃	+	+	2~5	多 数	—	—	0~1	2~3	卅	注射部痛
14	H.T.	32	〃	〃	〃	—	〃 血尿	〃	+	卅	多 数	〃	—	—	2~3	5~6	卅	な し
15	Y.N.	35	〃	〃	緑膿菌	—	〃	〃	+	卅	10~15	〃	—	—	0~1	2~3	卅	〃
16	H.T.	45	〃	〃	〃	—	〃	〃	+	+	5~6	〃	—	—	2~3	5~6	卅	〃
17	S.S.	25	〃	〃	肺炎桿菌	—	〃	〃	+	+	0~1	10~15	—	—	0~1	0~1	卅	〃
18	A.Y.	42	〃	〃	〃	—	〃 血尿	〃	±	卅	多 数	多 数	—	—	2~3	5~6	卅	〃
19	K.N.	22	〃	〃	大腸菌	—	〃	〃	+	卅	〃	〃	—	—	0~1	2~3	卅	〃
20	T.K.	28	女	〃	〃	—	〃	〃	+	卅	〃	〃	—	—	2~3	5~6	卅	〃
21	Y.O.	27	〃	慢性腎盂腎炎	緑膿菌	緑膿菌	腰痛, 下腹部痛	1日4g×5	+	+	2~3	10~15	+	+	2~3	5~6	+	〃
22	N.K.	30	〃	〃	〃	〃	〃	〃	+	+	5~6	多 数	±	+	0~1	10~15	+	〃
23	K.T.	34	〃	〃	〃	〃	〃	〃	+	+	0~1	10~15	±	+	0~1	2~3	+	〃
24	Y.U.	41	男	〃	〃	〃	〃	〃	+	+	2~3	多 数	+	+	0~1	5~6	+	〃

(卅) 15例 (卅) 5例 (+) 4例 (—) 0例

観 察 成 績

1) CB-PC 投与の効果 (Table 1)

急性膀胱炎20例の初診時尿中分離菌は大腸菌8株、ブドウ球菌6株、変形菌2株、緑膿菌2株、肺炎桿菌2株の計20株である。主訴は頻尿、排尿痛であるが、肉眼的血尿をみたものが4例あった。慢性腎盂腎炎の4例はいずれも緑膿菌感染症で、VURのあるもので、

うち1例は腎盂、1例は尿管形成術のおこなわれた症例で、尿定量培養で菌数はいずれも 10^5 以上を示すものである。CB-PC は急性膀胱炎に対しては1回1gずつを朝夕2回、慢性腎盂腎炎に対しては1日4gを4回にそれぞれ腎筋内に注射した。判定は2日後におこなったが、急性膀胱炎の20例の尿所見は治療前に比し、臨床症状とともに著しく改善され、数例を除けばほとんど正常に近い所見を示した。慢性腎盂腎炎の4

Table 2 尿由来菌株の感受性試験

分離菌株	菌株数	感 受 性	薬 剤 名									
			AB-PC	EM	SM	KM	TC	CP	CER	CL	GM	NB
<i>E. coli</i>	8	(+) (++)	7	3	4	8	5	2	3	7	8	8
		(-) (+)	1	5	4	0	3	6	5	1	0	0
<i>Staph. aureus</i>	6	(+) (++)	6	6	6	6	6	6	6			
		(-) (+)	0	0	0	0	0	0	0			
<i>Proteus vulgaris</i>	2	(+) (++)	1	0	2	2	0	1	0	2	2	2
		(-) (+)	1	2	0	0	2	1	2	0	0	0
<i>Klebsiella</i>	2	(+) (++)	1	0	2	2	1	1	0	2	2	2
		(-) (+)	1	2	0	0	1	1	2	0	0	0
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	(+) (++)	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0
		(-) (+)	6	6	6	6	6	6	6	6	2	6
計	24	(+) (++)	15	9	14	18	12	10	9	11	16	12
		(-) (+)	9	15	10	6	12	14	15	7	2	6

例も尿所見がやや改善され、定量培養で判定時には明らかに菌数の低下を示した。CB-PC 投与の効果は急性膀胱炎では著効20例中15例、有効20例中5例、慢性腎盂腎炎4例は全例やや有効と判定された。副作用として CB-PC 投与によるアレルギー反応を示した者はなく、注射部位に硬結を形成し、疼痛を訴えた2例があったのみである。

2) 尿由来菌株の感受性試験 (Table 2)

感受性ディスク法で観察したところ、大腸菌8株は AB-PC, KM, TC, CL, GM, NB に感受性を示すものが多く、ブドウ球菌では AB-PC をはじめとする7種の抗生剤にすべて感受性を示した。変形菌2株は SM, KM, CL, GM, NB に感受性を示し、肺炎桿菌の2株は SM, KM, CL, GM, NB に感受性を示した。緑膿菌の6株中4株は GM に感受性を示したのみであった。

3) CB-PC の分離菌株に対する MIC (Table 3)

尿由来19株の MIC は大腸菌では6株中4株が 6.25 mcg, ブドウ球菌は6株中4株が 12.5 mcg, 変形菌および肺炎桿菌の2株ずつは 6.25 mcg であった。緑膿

Table 3 CB-PC の分離菌株に対する MIC (19株)

区 別	菌 株 名	菌株数	MIC mcg/1 ml
尿由来株	<i>E. coli</i>	1	25.0
		1	12.5
		4	6.25
	<i>Staph. aureus</i>	1	25.0
		4	12.5
		1	6.25
	<i>Proteus vulgaris</i>	2	6.25
	<i>Ps. aeruginosa</i>	1	>100.0
		1	25.0
		1	12.5
	<i>Klebsiella</i>	2	6.25
標準菌株	<i>E. coli</i> No. 9	1	6.25
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	1.25
	<i>Ps. aeruginosa</i>	1	>100.0
	<i>Staph. 209 p</i>	1	1.25

菌3株は 100 mcg 以上を示すもの、25 mcg を示すもの、12.5 mcg を示す1株ずつに分かれた。

4) 標準菌株の MIC (Table 3)

大腸菌の1株は 6.25 mcg, 変形菌は 1.25 mcg, 緑膿菌では 100 mcg 以上, ブドウ球菌では 1.25 mcg であった。

5) 血中濃度 (Table 4, Fig. 1)

健康成人3名に CB-PC 1g ずつを筋注後, 30分, 1, 2, 3, 4時間の5回ずつ採血して, 血中濃度を

Table 4 血中濃度 (mcg/ml)

採血時間 被検者	1/2	1	2	3	4
Y.S.	18.5	16.0	9.5	8.1	5.5
K.T.	16.6	15.5	8.6	6.7	6.1
O.M.	19.2	12.0	10.5	7.4	4.4
平均	18.1	14.5	9.5	7.4	5.3

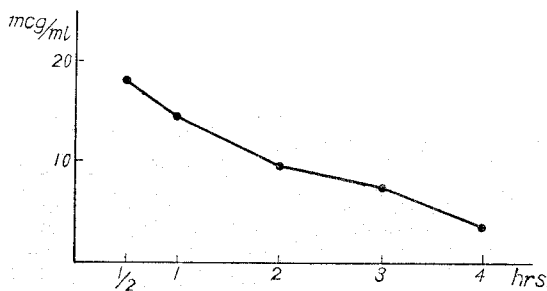


Fig. 1 血中濃度 (3名平均)

Table 5 尿中排泄率 (4時間)

被検者	測定値 mcg/ml	尿量 cc	排泄率 %
Y.S.	1180	420	49.5
K.T.	1250	350	43.8
O.M.	980	410	40.2
平均	1136	393	44.5

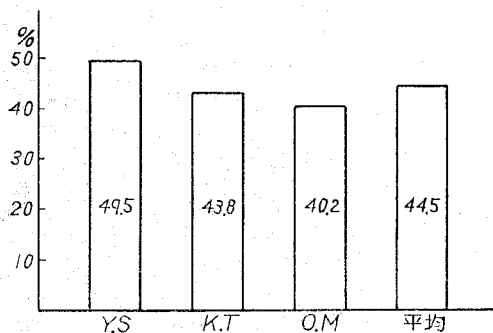


Fig. 2 尿中排泄率 (4時間)

前述の方法で測定した。その平均は30分後に 18.1mcg, 1時間 14.5 mcg, 2時間 9.5 mcg, 3時間 7.4 mcg, 4時間 5.3 mcg であった。

6) 尿中排泄率 (Table 5, Fig. 2)

前述した血中濃度を測定した3名について実施した結果は4時間平均で44.5%であった。

総括ならびに考按

前述したように, われわれは CB-PC を尿路感染症24例に使用し, かなりの有効率を得た。CB-PC は PC-G の benzyl 基の α 位に carboxyl 基を導入した新しい合成ペニシリンであるが, 従来 AB-PC に無効とされた緑膿菌や変形菌に対しても有効である。われわれの成績でも尿由来緑膿菌3株中2株の MIC は 25 mcg 以下であり, 同様尿由来 *Proteus vulgaris* 2株の MIC は 6.25 mcg, 標準菌では 1.25 mcg であった。E. coli では同様 6.25-25.0 mcg の間にあって, その有効性を確認できた。筋注による血中濃度も30分後には有効濃度に達し, 長時間持続し, 尿中排泄率も申し分ない値を得た。従来グラム陰性桿菌に対し頻用される GM, CL などの腎毒性を考慮すれば, 腎毒性のない CB-PC は術後の点滴, 筋注等において大量使用も可能であり, 尿路手術後の複雑な緑膿菌感染症に対しても, 比較的安心して大量を投与しうるものと考えられる。

結 論

われわれは CB-PC を急性膀胱炎20例を慢性腎盂腎炎4例の計24例にそれぞれ投与し, その臨床効果を観察して以下のごとく結論する。

1) 急性膀胱炎20例に CB-PC 1日 2g ずつを筋注し, その効果を観察したところ, 著効は20例中15例, 有効は20例中5例で無効例はなかった。

2) 慢性腎盂腎炎4例に CB-PC 4g ずつを筋注してその効果を観察したところ, 4例ともやや有効の成績を得た。

3) CB-PC は筋注後比較的速やかに血中に移行し, 数時間有効に持続する。

4) 尿中排泄率は4時間で44.5%を示した。

5) CB-PC の副作用として特記すべきものは認められなかった。

(本論文の要旨は第35回日本泌尿器科学会東部連合地方会で発表した)

文 献

- 1) 高安久雄・寺脇良郎・浅野美智雄・柿沢至恕：
Chemotherapy, 17: 1228, 1969.
- 2) 大越正秋・名出頼男・川林 猛・鈴木恵三・
川上 隆・長久保一朗・長谷川 昭： ibid, 12: 1231, 1969.
- 3) 石神襄次・原 信二・福田泰久・速見晴朗：
ibid, 17: 1253, 1969.
- 4) 松本 晁・田戸 治・数田 稔： ibid, 17: 1224, 1969.
- 5) 大越正秋・名出頼男：総合臨床, 18: 437,

1969.

- 6) グリペニン文献集 (I) Chemotherapy, 特集号, 藤沢薬品K.K.
- 7) グリペニンの概要：藤沢薬品K.K. 1969.
- 8) Acred, P. et al.: Nature, 215: 25, 1967.
- 9) Brumfitt, W. et al.: Lancet, 17: 1289, 1967.
- 10) Jones, R. J. et al.: Brit. Med. J., 3: 79, 1967.
- 11) Knudsen, E. T. et al.: Brit. Med. J., 3: 75, 1967.

(1971年7月26日 特別掲載受付)

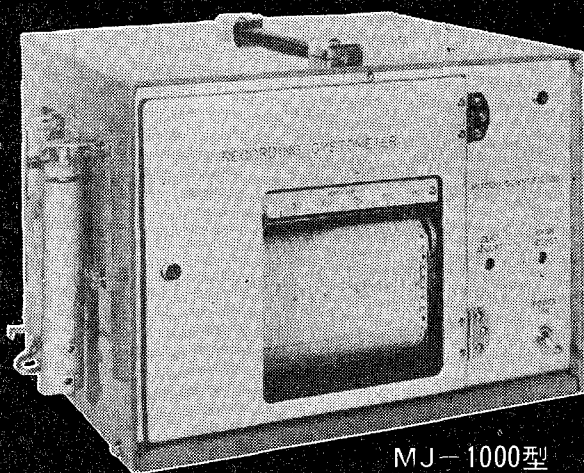
ミツミ膀胱内圧自動記録装置

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)