

泌尿器科領域に於けるカナマイシンの臨床的効果及びその検討

村田純治・上野陽右 増田 京・重松 俊

久留米大学医学部泌尿科教室

(昭和 37 年 10 月 4 日受付)

はじめに

化学療法を行なうに際しては個々の病原菌に就て薬剤の選択に関する配慮が大切な事は勿論であるが、各種抗生物質使用の普及に伴い所謂 Broad spectrum の抗生物質にも次第に耐性頻度の上昇が問題になつてゐる。かかる折に梅沢博士等の発見による新抗生物質カナマイシン(以下、KM と略す)治療機会を得たので、KM の基礎的検討並びに泌尿器科領域に於て結核を除き細菌感染性疾患 25 例の臨床的応用を行なつたのでその概要を報告する。

基礎的検討

Streptomyces kanamyceticus より硫酸塩の結晶として単離された KM¹⁾ は水溶性塩基性で水に 300 mg/dl 溶けしかもその水溶液の安定性は極めて大で、100°C の加熱にも分解しない。

又本剤の急性及び慢性毒性の低い事は詳細な動物実験^{1),2),3),4)}及び臨床観察^{5),6),7)}によつて既に立証されている。KM を使用するに際し、その吸収、排泄、抗菌スペクトル等を知る事は大切な事である。KM はグラム陽性菌及び陰性菌、更に抗酸性菌にも抗菌作用を有する広スペクトル抗生物質で^{4),8)}、アルカリ性メヂウムにおいてより強力に作用する⁹⁾。各種の急性感染症に対し奏効する事はすでに多数の動物実験及び臨床実験の示す所で、とりわけ各種薬剤耐性のブ球菌感染症に対し最大の威力を発揮する⁴⁾。その吸収は DICKISON³⁾によると経口投与における血中濃度は筋肉注射のそれに比し著しく低い事から投与方法は筋肉注射として使用する方がより効果を期待出来る。即ち内服を行なつても血中には殆んど、或は全く吸収されず、筋注 1g 投与では 1 時間後 50~55 γ の最高血中濃度に達し、以後漸減し 4 時間で 25 γ 前後となり 12 時間後 0.8~2 γ 前後と減少、24 時間で証明されなくなる。

排泄については大部分尿中に排泄され、胆汁中にも少量ではあるが排泄がみられた³⁾(註:上記内服量は 1 回 2 又 6 時間毎 0.5g を使用している)。

対象及び投与方法

泌尿器科領域においての急性、慢性の感染症、術後感染防止その他の 25 症例について KM 1 日 1g 毎日筋注を行ない、其後の経過及び他抗生物質との比較検討を行

ない効果及び副作用を観察した。その判定結果については第 1 表の如くである。各症例における総使用量は 3g ~13g であつた。

臨床例

全症例は第 1 表の如くであり、その 25 例の内訳は第 2 表の如くである。次に各疾患における治療成績を述べる。

第 2 表 カナマイシン臨床応用例

疾	患	例	数	
尿	道	炎	4	
膀	胱	炎	2	
前	立	腺	1	
腎	盂	炎	3	
術 後 使 用 例	仮	性半陰陽	1	
	尿	道	下裂	2
	前	立	腺肥大症	6
	膀	胱	腫瘍	4
	腎	結	石、膿腫	2
総		数	25	

1 尿道炎 4 例

年令 24~38 才、すべて男性、急性尿道淋 3、淋疾後尿道炎 1 例ですべて外来治療を行ない、尿道分泌物の性状及び分泌物中の淋菌の推移をみた。1g 投与後 1 例は淋菌の消失を認め他 2 例もその減少を来し 2g 投与にて全例に淋菌を証明しなくなり分泌物中の白血球も漸減し 4g 投与にて白血球も殆んど消失した。約 1 週間の観察にても再発をみず完全に治癒せるものと思われる。淋疾後尿道炎の症例は軽度排尿痛、淋糸、尿道不快感を訴え軽度の炎症状態のある患者で分泌物中にブ球菌の発育をみたが 2g 投与にて白血球、細菌の減少、自覚症の緩快を見、3g 投与にて細菌はほとんど消失した。

2 前立腺炎 1 例

31 才、男、頻尿、会陰部違和感、外尿道口より膿性分泌物あり肛門部疼痛を訴え、分泌物中に多数の白血球及びブ球菌、少数の大腸菌を認めた。外来治療にて連日 1g 筋注を行ない 2 日目分泌物の減少、3 日目細菌減少、白血球減少、4 日目細菌は殆んど消失し白血球も極

第 1 表

年齢・性	疾患名	細菌	前治療	投与法			経過	副作用 その他	効果
				1日量	日数	総量			
29 男	急性淋菌性尿道炎	淋菌	ペニシリン 180万	1g	4日	4g	細菌陰性	(-)	(++) 有効
35 男	淋疾後尿道炎	ブドウ球菌	クロマリン ペニシリン	1	8	8	細菌陰性	疼痛, 硬結	(+) 有効
24 男	急性淋菌性尿道炎	淋菌	なし	1	3	3	細菌陰性	疼痛	(++) 有効
38 男	急性淋菌性尿道炎	淋菌	なし	1	4	4	細菌陰性	軽度硬結	(++) 有効
3 女	(術後) 仮性半陰陽	大腸菌 (感染予防)	なし	0.5	6	3	細菌陰性	疼痛, 硬結	(++) 有効
16 男	(術後) 尿道下裂	大腸菌 変形菌	なし	1	5	5	大腸菌少数残存	疼痛, 硬結	(+) 有効
11 男	(術後) 尿道下裂	大腸菌	S M ホスタサイクリン	1	4	4	同	疼痛	(+) 有効
31 男	亜急性前立腺炎	ブドウ球菌 大腸菌	サルファ剤	1	5	5	細菌陰性	同硬結	(++) 有効
67 男	(術後) 前立腺肥大症	大腸菌	なし	1	4	4	少数残存	同硬結	(+) 有効
77 男	(術後) 前立腺肥大症 (感染予防)	なし	なし	1	3	3	細菌陰性	しびれ感 軽度, 硬結	(+) 有効
62 男	(膀胱炎症状) 前立腺肥大症	大腸菌	サルファ剤	1	3	3	同	顔面灼熱感	(+) 有効
74 男	(術後) 前立腺肥大症	ブドウ球菌	ホスタサイクリン	1	3	3	細菌陰性		(+) 有効
65 男	(術後) 前立腺肥大症	大腸菌, グラム 陽性双球菌	S M サルファ剤	1	5	5	大腸菌少数	頭痛(偏)	(+) 有効
63 男	(術後) 前立腺肥大症	ブドウ球菌 大腸菌変形菌	ホスタサイクリン	1	4	4	細菌殆んど消失	軽度硬結	(+) 有効
32 女	急性膀胱炎	大腸菌 変形菌	なし	1	4	4	自覚症改善 細菌陰性	軽度頭痛 疼痛, 硬結	(++) 有効
63 女	急性膀胱炎	双球菌 大腸菌		1	3	3	細菌陰性	しびれ感 軽度疼痛硬結	(++) 有効
59 男	(焼灼術後) 膀胱腫瘍	大腸菌	ホスタサイクリン	1	13	13	細菌陰性	疼痛	(++) 有効
70 男	(焼灼術後) 膀胱腫瘍	大腸菌	S M	1	3	3	殆んど陰性		(+) 有効
62 女	(膀胱全別回腸膀胱形成) 膀胱癌	大腸菌, グラム 陽性双球菌	S M ホスタサイクリン	1	10	10	細菌陰性	術後腎盂炎を併発, 疼痛, 硬結	(++) 有効
74 女	(膀胱全別回腸膀胱形成) 膀胱癌	ブドウ球菌	S M ホスタサイクリン	1	10	10	細菌(大腸菌) 残存	硬結, 眩暈	(+) 有効
48 女	(膀胱癌) 左腎盂炎	ブドウ球菌 大腸菌	なし	1	10	10	細菌陰性	硬結, 疼痛	(++) 有効
42 男	左腎膿腫 右腎結石症	屢孔形成 変形菌少数	サイクロマイシン ホスタサイクリン	1g 3cc に溶かし 1日 数滴		1	細菌陰性	屢孔への薬 剤注入	(±)不明 やや有効
61 女	右腎水腫	ブ球菌大腸菌 (感染予防)	C M S M	1	13	13	ブ球菌, 大腸菌 細菌陽性	硬結 頭痛 疼痛	(±) 無効
59 女	急性腎盂腎炎 大腸菌性膀胱炎	大腸菌, グラム 陽性双球菌	ホスタサイクリン	1	10	10	陰性	硬結, 疼痛	(++) 有効
74 男	急性腎盂腎炎	大腸菌 ブドウ球菌	S M サルファ剤	1	5	5	陰性	硬結	(++) 有効

めて少なくなつた。自覚的に軽度の違和感を訴えるのみで総量 5g にて投与中止。その後約 10 日間の観察を行なうも異常、再発をみず、細菌も陰性なるにより治癒したものとされた。

3. 膀胱炎 2 例

32 才及び 63 才、いずれも女、前者尿中に多数の膿球及び上皮細胞とグラム陽性球菌(ブ球菌)及び大腸菌、後者は大腸菌、変形菌の混合感染を認めた。よつて毎日 1g 投与を行ない排尿痛、残尿感、尿意頻数、などの自覚症はいずれも 2g 使用後軽減し、細菌数も減少した。4g 投与にて細菌を認めず、その後 4 日目の尿中細菌培養にて 2 個の大腸菌巢落をみとめたが他方の培養では菌陰性であつた。その後 1 週間の観察でも再燃は認めなかつた。

4. 腎盂炎 3 例

59 才、女、軽度左側腹痛及び膀胱刺激症状、高熱を訴え分離尿にブ球菌、大腸菌及び変形菌をみた。KM 1g 連日投与を行ない 3 日目より解熱の傾向を示し 5g 投与後発熱はみられなくなつた。細菌は 3 日目培養でなお少数のブ球菌をみた。しかし 7 日目培養で細菌は証明せず、KM 総量 10g を行ない以後 1 週間の経過をみるに特に変化を認めず経過良好であつた (図 1)。

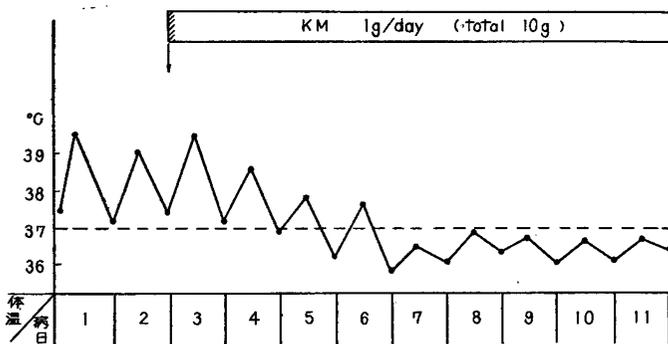


図 1 腎 盂 炎

74 才、男、前立腺肥大症を有する患者で膀胱残尿 800cc~1000cc を認め尿中細菌 (大腸菌) 多数、高熱

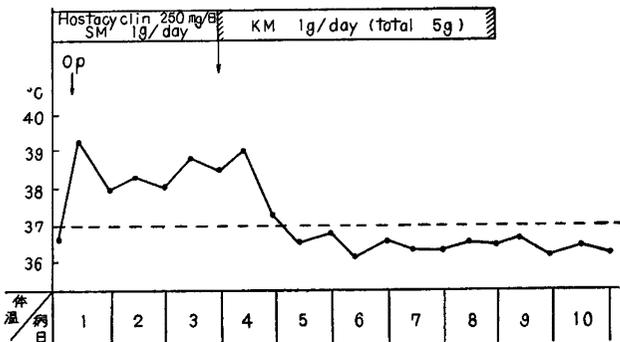


図 2 尿 道 下 裂

持続し一般状態不良の為術前 KM 使用を行なつた。本症は両側腎盂炎の様相を呈する。之は残尿による逆行性感染による大腸菌性腎盂炎を併発したものと思われる。毎日 1g 投与を行ない 2 日目より解熱し始め 4 日以後は平熱となつた。

細菌も減少し一般症状も特に障害ない為、前立腺腫摘除術施行にうつる。術後感染予防に、更に 5g 使用するに術後経過も良好で、細菌感染もなく治癒退院した。いずれも SM に効果をみられなかつた例である。以上の症例に於ては特別副作用は認めず注射局所の疼痛と軽い硬結を認めたが特に異常はなかつた。

5. 術後使用例

11 才から 77 才迄、男 11、女 4、計 15 例、その内訳は第 2 表に示す通りである。使用目的は術後感染予防、他の抗生物質に抗する症状、発熱及び術後感染症に使用した各例の内代表的な数例に就いて述べる。

症例 1

16 才、男、尿道下裂

第 1 回の尿道成形術後 SM, Sulfa 剤による感染予防を行なつたにも拘らず術後数日にして創部細菌感染を来し術創膨開し手術不成功に終つた。第 2 回手術後ホス

サイクリン 250mg 及び SM の併用にて手術感染予防を行なうも術創の炎症徴候を来す為 KM に変更した。その後の経過は 3g 使用後より漸次解熱の傾向を示し創液の分泌も減少し膿球、細菌 (大腸菌及び変形菌) も殆んど認めなくなり総量 5g で一時投与を中止し経過を観察したが、特に変化なく順調に治癒した (図 2)。

症例 2

67 才、男、前立腺肥大症の診断で被

膜下腺腫摘出術施行後 Foley カテーテルを留置する。本疾患は残尿、導尿、洗浄その他泌尿器科的操作により膀胱炎を併発している事が多い。本患者にては大腸菌性膀胱炎を認めた。よつて術後より KM 1 日 1g、感染予防の目的にて使用術後経過極めて良好にして総量 4g、その後細菌感染も認めず治癒した (図 3)。

症例 3

74 才、男、前立腺肥大症、術後 3 日間ホスタサイクリン 250mg/日静注を行なつていたが吸収熱以外の原因によると思われる発熱を来し高熱持続、尿中ブ球菌及び大腸菌を認めたので KM に変更し、1g 筋注後 12 時間して解熱の

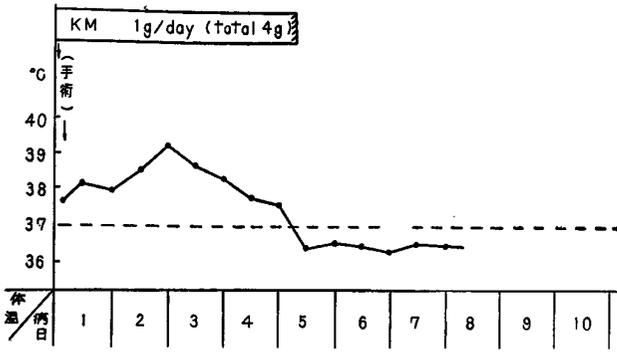


図3 前立腺肥大症

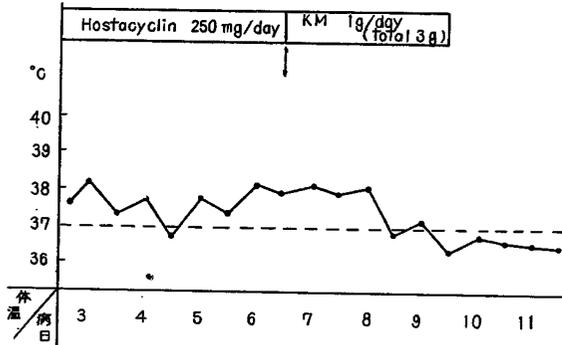


図4 前立腺肥大症

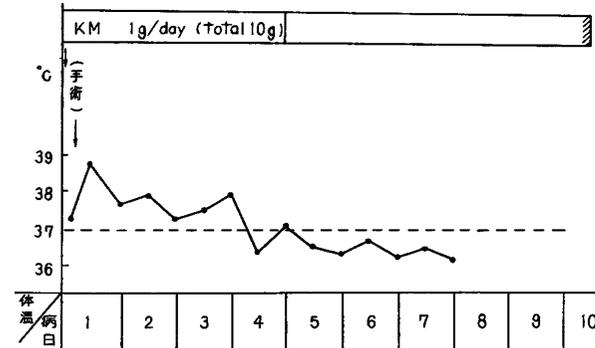


図5 膀胱腫瘍

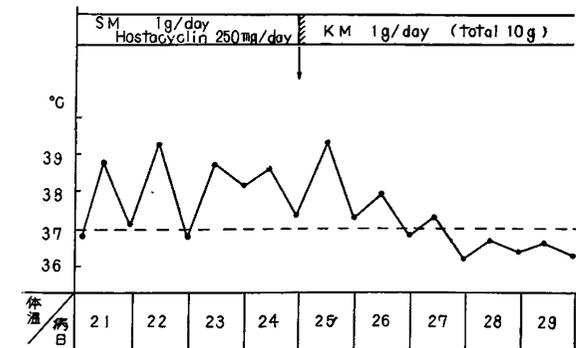


図6 膀胱腫瘍

徴があり、2g 投与でほぼ平熱となつた。自覚症、細菌も消退しその後経過良好、退院時尿培養で少数の大腸菌を認めた。副作用はない(図4)。

症例 4

62才、女、膀胱腫瘍の診断のもとに膀胱全剝後 Bricker 氏代用膀胱形成を行ない、術直後より KM 1日1g、総量10g使用する。発熱も4日目よりほぼ正常となり経過良好であつたが、腸管による代用膀胱形成せる為大腸菌その他腸内細菌の存在による腎感染予防の為術後10日間の使用を試みた。本患者は悪性腫瘍を有する為栄養不良、貧血強度で一般状態不良であつたが、KMによる副作用と思われる徴候はほとんど認めず、単に注射時により2~3日にわたる疼痛と局所の有痛性硬結を来した。10g使用後術創治癒も順調で、腎盂炎の併発も認めず、術創も一次癒合を営み経過良好であつた(図5)。

症例 5

74才、女、膀胱腫瘍の診断にて膀胱全剝後 Foly 氏代用膀胱形成術を行なう。術後ホスタサイクリン、SMの併用により術創治癒した。後日突然に高熱、尿濁を認め尿中細菌に大腸菌、耐性ブドウ菌を認めたので KM を使用した。例の如く1日1g 投与を行なつた(KM 使用前 SM 及びホスタサイクリンの併用を3日間行なつたが解熱を見なかつた)。KM 2g 使用後解熱の徴があり6日目より平熱となつた。左右分離尿中細菌も消失したが膿球は少数ではあるかなお認められた(図6)。

症例 6

42才、男、左腎膿腫及び右腎結石の診断で1回目右腎切石術後出血多量のため2回目左腎膿腫摘除を行なつた。ホスタサイクリン及び SM の併用で術創治癒したが、一部に細菌感染があり、膿性分泌物排出、屢孔形成をみる様になる。病原菌は所謂耐性ブドウ菌の為 KM を使用する。3日後より分泌物も膿性より稀薄透明となり膿球減少、細菌の減少を来し屢孔も肉芽形成良好にてほぼ閉鎖するまでになつた。細菌陰性、分泌物も極少量に至つた処、なお肉芽の發育遅い為、屢孔閉鎖まではかなりの長期にわたつた。その後の経過は良好で治癒した。

副作用

第3表 副作用

種類	高度	中等	軽度	異常なし
注射部位の疼痛	0	13(52%)	12(48%)	0
注射後発熱	0	0	0	25
顔面灼熱感	0	0	1(4%)	24
注射局所の硬結	0	2(8%)	18(72%)	5
発疹	0	0	0	25
耳鳴り	0	0	0	25
難聴	0	0	0	25
頭痛	0	0	3(12%)	22
眩暈	0	0	1(4%)	24
しびれ感	0	0	2(8%)	23

第3表の如く注射局所の疼痛はかなり強く、而もその疼痛は2~3日に及ぶ事が屢々であつた。又局所の硬結を大小72%に訴え、而も有痛性であつた。よつて無痛性の薬剤が期待されるものである。その他各種の副作用を観察したが、特に懸念する程度のもは認めなかつた。又使用例中全身衰弱せる患者2人にも使用したが、何らの副作用も認めなかつた。大量使用時の耳鳴り、難聴などについても観察したが上述の場合における使用量範囲では取りたてて副作用として問題になる様な症状はなかつた。長期使用中の難聴、腎機能障害はみられなかつた。

むすび

KMの発見以来各種の基礎的、臨床的観察がなされ多くの満足すべき結果が得られつつある。最近の抗生物質の普及に伴いその耐性菌の出現は吾々臨床医家の頭を悩ます所であるが、この度優秀な広スペクトル抗生物質KMにより泌尿器科疾患における各種の急性、慢性感染症にその応用を行ない、尿路感染症に対し満足すべき効果を示した。即ち淋疾、大腸菌、ブドウ球菌、変形菌及びこれらの混合感染症、又術後感染予防の目的で総計25例を経験したのでその結果を次にまとめてみると、

- 1) 急性淋疾については強力な抗菌作用を有し、3~4gの投与で臨床的に治癒した。内1例はペニシリン治療を3日間行なつたが治癒しなかつた例である。
- 2) 尿路感染に重大な関係を有するグラム陰性桿菌、殊に大腸菌にもかなり強力な抗菌作用を有する。
- 3) 所謂 Broad spectrum の抗生物質で他の抗生物質

に耐性を有する病原菌、殊に耐性ブ球菌にも強力な効果を有する。

4) 症例数及び使用量少き為 KM 耐性菌についての問題にはふれる機会を得なかつた。

5) 術後感染予防及び感染症についても著しい効果を見た。又尿路外科手術後の特殊条件下においても満足すべき結果であつた。

6) 結核性疾患以外にあつて主として細菌感染の予防又治療として使用する KM の量の範囲では取上げて問題とする副作用はないといえる。しかし疼痛はかなり激しい為無痛性の薬剤の出現が待たれる。

7) 他抗生物質及び Sulf 剤等との併用については Penicillin, SM と同様 Tetracycline と顕著な協力作用を認めており¹¹⁾、更に薬効の向上が期待される。今回はほとんど全例 KM の単独使用による結果であり併用による効果判定については今後の症例にて検討したく思つている。

以上の結果より見て泌尿器科領域における急性及び慢性の感染症及び術後感染予防の目的で使用する KM は期待以上の優秀なる結果を示し有用なる薬剤であるといえる。今後も KM は広スペクトルの新抗生物質として特異的な地位を有し優秀な薬剤は臨床的に期待大なるものである。

参考文献

- 1) K. MAEDA, M. UEDA, K. YAGISHITA, S. KAWAJI, S. KONDO, M. MURASE, T. TAKEUCHI, Y. OKAMI & H. UMEZAWA; Studies on kanamycin. J. Antibiotics 10. 228 (1957)
- 2) T. TAKEUCHI, T. HIKIZI, K. NITTA, S. YAMAZAKI, S. ABE, H. TAKAYAMA & H. UMEZAWA; Biological studies of kanamycin. J. Antibiotics 10. 107 (1957)
- 3) H. L. DICKISON, D. E. TISH & J. B. HUFTALEON; カナマイシンの薬理学的研究。日本医師会雑誌 39. 715. 1958.
- 4) H. J. ROBINSON, A. K. MILLER & O. E. GRAESSLE; カナマイシンの細菌学的ならびに薬理学的研究。日本医師会雑誌 39. 734. 1958
- 5) 堂野前; 日本医師会雑誌 39. 727. 1958
- 6) 市川; 日本医師会雑誌 39. 730. 1958
- 7) P. A. BUNN; 日本医師会雑誌 39. 732. 1958
- 8) 梅沢; 日本医師会雑誌 39. 713. 1958
- 9) 梅沢, 等; Personal communication
- 10) 市川; 内科 1. 3. 1958
- 11) 石山, 等; 日本医師会雑誌 39. 11. 1958