

## メトシリンSによる尿路感染症の治療

齊藤豊一・山本隆司・近藤猪一郎

虎の門病院泌尿器科

(昭和38年8月24日受付)

## は し が き

ペニシリナーゼに対して安定で、しかも耐性菌感染症に対して有効な合成ペニシリンが使用されて効果がみとめられて以来、新しい合成ペニシリンが次々と研究されて来た。Methyl Chlorophenyl isoxazolyl Penicillin (MCI-PC) もこれらのペニシリン研究の一環の産物であつて、Dimethoxy Phenyl Penicillin と抗菌スペクトルは類似しているが、ペニシリン耐性ブドウ球菌に対してはより有効であり、酸に対してもより安定であるという。

本剤を尿路感染症に対して使用する機会にめぐまれたので、その結果を報告する。

## 内服方法について

本剤 250 mg を空腹時に服用すると最高血中濃度は1時間後にあらわれ 3~4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に達するが、2時間では2以下に下つてしまう。500 mg とすると、同様に1時間後に最高に達し 8~10  $\mu\text{g}$  に達し、2時間後には5, 4時間後には1である。1,000 mg にすると、最高は18~20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に達し、2時間後にも10~12, 4時間後でも2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  あるという。

食後に投与すると500 mg で最高濃度は2時間後に見られ、6  $\mu\text{g}$  位となり、3時間では少々下り、5時間では2  $\mu\text{g}$  以下となる。

またブドウ球菌の約75% は本剤の0.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で感受性を示し、25% は0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で感性を示し、1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上を示すものは稀であるという。血中最高濃度をMICの10倍ということに目標をおくと、5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の濃度を或一定時間以上維持する必要があるということになる。従つて以上のことから1回250 mg では不十分ということになり、500 mg の服用が必要であり、しかも、空腹時に服用した方がよりよいことになる。1,000 mg 服用では最高濃度は必要以上の高さになるが、5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の濃度は約4時間もつづくということになる。

そこで私はこころみに3人の健康人に空腹時に1,000 mg を服用させたところ、何れも強度の悪心を訴え、1例は頬の熱感、他の1例は両手指のシビレ感を訴えた。

以上のことから500 mg を1回量として毎6時間1日4回の服用を原則とすることにした。はじめのうちは食事前1時間の服用をすすめたが、食思不振、軽度の悪心

を訴えるものが多いので、食後に変更してみたところ、その訴えの軽減した症例が2, 3 あつたので、それからは大体6時間おきにして、食事にあまり関係なく服用するように指導した。

1回500 mg の投与は外人に比し小柄な日本人には少し多すぎるようであり、とくに女の人には食思不振を訴えるものが多かつたが、食後服用ということにより、投薬を中止しなければならないものはなかつた。1例のみ心窩部痛を訴えたが、続行することは出来た。それ以外の副作用はなかつた。

筋注時の疼痛は相当程度のものであるようである。外来患者の1例では第1回の注射時には(腎筋内注射)歩行も困難な程度の激痛を訴え、第2回目からはプロカインの浸潤を前以て行なうことにより注射を続行することが出来た。その他ではそのような処置も必要とするものはなかつた。個人差も可成あるようである。

## 症 例

メトシリンSを当科の入院および外来患者について使用したが、そのうち比較的くわしく経過を観察することが出来たのは別表に示すように内服によるものは22例、注射によるものは5例である。

外来患者については症例を選択することなく(即ちグラム陰性、陽性、球菌、桿菌の区別なく)ある期間中に来院した尿路感染症に無差別に使用したものである。

単独の効果をみたいために、他の抗生物質、化学療法剤との併用はさけた。その他のもの、例えば抗ヒスタミン剤、ステロイド等も併用しないことを原則としたが、やむなく少量を使用したものもある。

治療開始前にはかならず、尿道分泌物および尿について男子は中間尿を、女子は導尿をして得た尿について、顕微鏡および培養検査をおこない、概略の菌型を決定し、ディスク法により抗生物質各種に対する感性を検査し、治療中には随時培養検査をおこなつた。

膀胱炎、腎盂炎の症例には初診時に疾病の本態をつかむために大部分の例に膀胱鏡検査をおこなつている。このさい必然的に十分な膀胱洗滌がおこなわれるために、これが治療効果をすくなく助長したと考えられる。但し、それには滅菌水を用い、硝酸銀液化学療法剤の水溶液は使用していない。

第 1 表

No.	年齢	性	診 断	起 炎 菌	感 性	投 与 法	総量 (g)	判定	備 考
1	26	♂	急性淋疾	<i>N. gono.</i>	P(卅), TC(卅) EM(卅), 他は(-)	1日 2g 分 4 3 日	6.0	治	1日服用後膿中に菌(-) 3日後排膿認めず
2	27	♂	同 上	<i>N. gono.</i>	CP(卅), 他は(-)	1日 2g 分 4 1 日	2.0	治	第1回 0.5g 服用6時間後菌(+), 第2回服用(1.0g) 6時間後に淋菌(-), 以後菌(-), 膿中の白血球は(卅)~(卅)程度となり不変
3	25	♂	同 上	<i>N. gono.</i>	P(-), あとは全部(卅)	1日 2g 分 4 2 日	4.0	治	2日後排膿停止, 排尿痛(-), 以後不参
4	27	♂	同 上	<i>N. gono.</i>		1日 2g 分 4 3 日	6.0	治	1日後菌(+), 2日以後菌(+), 3日以後菌(-) 5日後から全く正常となる
5	23	♂	同 上	<i>N. gono.</i>	P(-), あとは全部(卅)	1日 2g 分 4 4 日	8.0	治	2日後菌(-), 4日後排膿停止
6	28	♂	同 上	<i>N. gono.</i>	SM(-), あとは全部(卅)	1日 2g 分 4 6 日	12.0	治	7日後に症状軽快, 3日後菌(-), 白血球(卅), 6日後白血球(+), 以後不参
7	32	♂	急性単純性尿道炎	<i>Staph. aureus</i>	PC(卅), KM(卅), あとは(-)	1日 2g 分 4 6 日	12.0	治	2日後排膿減少するも疼痛(+), 膿中白血球(+) 菌(-), 6日後排膿(±) 膿中白血球(+), 尿正常
8	28	♂	同 上	(-)		1日 2g 分 4 4 日	8.0	治	2日後排膿減少, 4日後排膿(-), 尿正常, 尿道分泌物中白血球(±)
9	24	♂	同 上	<i>Staph. aureus</i>	EM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 8 日	16.0	治	2日後菌(+), 排膿不変 4日後菌(+), 排膿減少 8日後菌(-), 排膿停止 1月後も再発なし
10	26	♂	同 上	G(+)球菌	PC(卅), SM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 6 日	12.0	治	3日後菌(+), 排膿不変 5日後菌(-), 排膿減少 2週後全く正常となる。 以後不参
11	26	♂	淋疾後尿道炎	G(+)球菌	全 部 (-)	1日 2g 分 4 2 日	4.0	無効	1日後排膿減少, 2日後膿中白血球(±)となつたが10日後疼痛増強し排膿を見る
12	28	♂	同 上	<i>Staph. aureus</i>	EM(卅), KM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 5 日	10.0	治	淋疾といわれSMで治療されたが少量の排膿を見る。5日後に排膿止る。7日後分泌物中に膿球(±)
13	29	♂	急性単純性尿道炎	G(+)球菌	EM(卅), KM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 4 日	8.0	無効	4日投与するも排膿不変, 疼痛不変, 他剤に変更
14	28	♂	同 上	G(-)桿菌	TC(卅), KM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 8 日	16.0	無効	CM 無効, 5日頃より排膿減少, 自覚症状軽快したが再び増悪
15	39	♂	急性膀胱炎	G(-)桿菌	TC(卅), CM(卅), 他は全部(-)	1日 2g 分 4 3 日	6.0	治	2日後排尿痛とれ頻尿のみとなるも菌(+), 3日後尿所見正常, 菌(-)

No.	年齢	性	診 断	起 炎 菌	感 性	投 与 法	総量 (g)	判定	備 考
16	38	♀	同 上	G(+)球菌	KM(卅), CM(卅), 他は(-)	1日2g 分4日 6	12.0	治	3日後自覚症は正常となるも尿中菌(+), 赤白血球(+), 6日後菌(-), 赤白血球(-)
17	17	♂	同 上	G(+)球菌	PC(-), 他は全部(卅)	1日2g 分4日 3	6.0	治	3日後尿所見正常, 菌(-), 自覚症状正常, 7日後正常
18	22	♀	同 上	G(+)球菌	PC(-), 他は全部(-)	1日2g 分4日 4	8.0	治	4日後尿所見正常, 菌(-), 頻尿のみ残る
19	35	♂	急性膀胱炎腎盂炎	G(-)桿菌	TC(卅), 他は全部(-)	1日2g 分4日 4	8.0	無効	排尿痛はとれたが下熱せず, 尿中白血球(+), 菌(+)
20	31	♀	急性膀胱炎	G(-)桿菌	PC(-), EM(-), 他は全部(卅)	1日2g 分4日 8	16.0	無効	3日後尿中菌(+), 自覚症状消失, 6日後菌(-)なるも10日後再発, 菌(+)
21	41	♀	急性出血性膀胱炎	G(+)球菌	全 部 (-)	1日2g 分4日 5	10.0	治	2日後自覚症状消失, 菌(+), 5日後菌(-)なるも服用により心窩部痛あり
22	25	♀	同 上	G(-)桿菌	KM(卅), TC(卅), 他は全部(-)	1日2g 分4日 5	10.0	無効	2日後排尿痛あり, 5日後排尿痛残り菌(+)

内服によつた症例は第1表に示すように全部で22例である。その内訳は

急性淋疾	6例
急性単純性尿道炎	6例
淋疾後尿道炎	2例
急性膀胱炎	5例
急性出血性膀胱炎	2例
膀胱炎兼腎盂炎	1例

である。

急性淋疾は何れも感染機会後数日をへて発病した新鮮なもので、全例とも治癒した。第2例について、菌の消長を比較的くわしく観察することが出来た。初回に0.5gを服用したわけであるが、その6時間後、即ち第2回目の服用直前に採取した尿道分泌物中にはまだ少数の変形、膨化した淋菌を膿球の内外にみとめることが出来たが、第3回目の服用直前に得たものについては膿球は多数あつたが、淋菌はみとめることが出来なかつた。即ち1.0g服用で菌の消失をみたことになる。他の5例のうち、第2日目の早朝の尿道分泌物に淋菌をみとめ得たものは1例(No. 4)のみであり、他は証明することが出来なかつた。第2例は1日みの投与で経過を見たが、治癒しており、再発はない。但し、他の抗生物質使用の場合と同じく、尿道分泌物中の膿球は少数乍ら、可成りまで存在するようである。

淋疾に比較して、非淋菌性尿道炎は本剤によつても治りにくい。即ち、単純性尿道炎6例と淋疾後尿道炎2例の8例のうち、無効が3例あつた。もつとも無効のうち1例は2日間の服用後再来せず、患者自身では治癒したと思つていたうちに再発したもので、もつと服用をつづけていたら完全に治癒したものかもしれない。その内訳は1例がグラム陰性桿菌であり、他の2例がペニシリン耐性のグラム陽性球菌である。

膀胱炎は8例中3例無効で、何れもグラム陰性桿菌によるもので、当然といつてよいであろう。

その他、尿管カテーテル法後の所謂カテーテル熱に対する予防、包茎手術、精管結紮術等小手術に対しての化膿予防に1日か2日間投与した症例が8例あるが、全例とも発熱、創化膿を見なかつた。

筋注による症例は第2表の如く5例あり、第1例のみが、局所痛のためプロカインによる麻酔を必要としたが、あとはたいした疼痛も訴えずに注射を続行し得た。

起炎菌別に効果を見ると次のようになる。

	全例	治癒	無効
淋 菌	6	6	0
黄色ブドウ球菌	4	4	0
グラム陽性球菌	10	7	3
グラム陰性桿菌	5	1	4

球菌感染症は淋菌を含めて20例中17例有効となり、

第 2 表

No.	年齢	性	診 断	起 炎 菌	感 性	投 与 法	総量 (mg)	判定	備 考
1	26	♂	急性単純性尿道炎	<i>Staphyl. aureus</i>	全 部 (—)	1日1回 250 mg 4日連続	1,000	治	排膿停止, 疼痛消失
2	38	♀	急性膀胱炎	G(+)球菌	KM(卅), 他は 全部(—)	1日1回 500 mg 6日連続	3,000	無効	6日後も尿中菌(+), 症状不変
3	51	♂	術後手術創化膿	G(+)球菌	全 部 (—)	1日1回 500 mg 6日連続	3,000	治	排膿減少, 膿性から漿液性になる。局所療法も併用
4	28	♂	急性腎盂炎	G(+)球菌	EM(卅), KM (卅), 他は全部 (—)	1日1回 500 mg 5日連続	2,500	治	尿管切右術後に生じたもの, 3日後より下熱を見6日後菌(—)
5	65	♂	急性副睾丸炎	不 明		1日1回 500 mg 10日連続	5,000	治	前立腺肥大症, 剔除後に生じたもの, 4日後より下熱, 疼痛軽減, 硬結のみとなる

80%以上の有効率を示している。そのうちペニシリンに対して感性を示した菌によるものは4例(No. 1, 6, 7, 10)のみであり, 他は全部耐性菌である。

治癒した症例の服用量をみると, 淋疾では平均6.3g, 尿道炎では11.6g, 膀胱炎では8.4gである。之は患者の来院の都合もあり, 余計に投与して服用させたものもあり, 一応の基準にしかすぎないが, 淋疾以外の尿道炎はなおりにくく, 淋疾はなおりやすいといえるであろう。

## む す び

新しい合成ペニシリン, メトシリンSを尿路感染症27例に投与してみた。そのうち20例に有効であり, 有効率は約74%ということになる。副作用は食思不振, 腹痛がみられたが軽度のものである。筋注では局所痛が見られるが, 之とてもたえられぬことはないようである。

耐性ブドウ球菌によるものには使用価値のあるものと云える。