

各種尿路感染症に対する Cephaloglycin の治療効果

百瀬俊郎・熊沢浄一・日高正昭

清原宏彦

九州大学泌尿器科 (主任 百瀬俊郎教授)

植橋勝利

国立福岡中央病院泌尿器科 (部長 平田耕造博士)

I はじめに

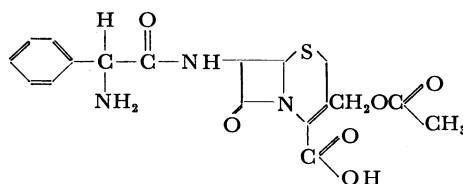
合成セロファスポリンCが各種感染症に有効と認められてからすでに久しいが、尿路感染症に対しても Cephaloridine, Cephalothin はすでに普遍的に用いられている。ただし、これらは、投与方法として注射によるざるをえない点、一般臨床にかなりの問題となっている。すなわち、注射剤すべての共通問題であるが、とくに外来患者に対する使用が困難とされている。

今回、経口の投与可能な合成セファロスポリンC製剤、Cephaloglycin が塩野義製薬 (Lilly) より開発され、その供与を受けたが、これは我々が、かねてより待ち望んでいたものであり、真に時機を得たものであると考える。

Cephaloglycin は次の如き構造式を有し、経口の投与で充分の血中濃度を有する事がすでに報告されている

が、一方、体内における Desacetyl 化が問題とされている²⁾³⁾。

我々は主として、外来患者を対象として本剤の投与を行ない尿路感染症に対する効果を検討し、若干の知見を得たので報告する。



Cephaloglycin

II 投与対象と投与方法

対象症例は九州大学泌尿器科と国立福岡中央病院泌尿器科の外科患者を主とし、それに若干の入院患者を加え

第1表 Summary of cephaloglycin (CEG) clinical investigation
Uncomplicated urinary tract infections

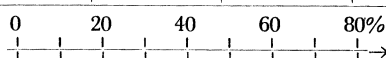
Card No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Complication	CEG dosage		Bacteriology	Clinical response	Side effect
						Daily	Days			
1	F. N.	F	27	Acute pyelonephritis	No	2 g	6	<i>Staph. epid.</i>	Failure	Skin rash
2	S. Y.	F	39	Chronic pyelonephritis	No	2 g	7	<i>E. coli</i>	Fair	None
3	K. Y.	M	62	Chronic cystitis	No	2 g	5	<i>E. coli</i>	Good	Diarrhea
4	H. T.	F	25	Chronic pyelonephritis	No	2 g	5	<i>E. coli</i>	Excellent	None
5	H. K.	F	51	Acute pyelonephritis	No	1.5 g	3	<i>E. coli</i>	Fair	None
6	F. F.	F	60	Acute cystitis	No	2 g	3	—	Fair	None
7	K. K.	M	62	Chronic pyelonephritis	No	2 g	7	<i>Klebsiella</i>	Failure	Diarrhea
8	S. I.	F	65	Chronic cystitis	No	2 g	7	<i>E. coli</i>	Good	None
9	J. U.	F	32	Chronic cystitis	No	2 g	5	—	Failure	None
10	Y. K.	F	8	Acute pyelonephritis	No	2 g	5	—	Good	None
11	M. K.	F	37	Acute cystitis	No	1 g	4	<i>Staph.</i> Gram positive coccus	Excellent	None
12	O. A.	M	44	Acute cystitis	No	2 g	5	<i>Pseudomonas aer.</i>	Good	None
13	H. S.	M	22	Chronic cystitis	No	2 g	7	<i>Pseudomonas aer.</i>	Failure	None
14	M.	F	24	Acute cystitis	No	2 g	7	<i>E. coli</i>	Excellent	None

第2表 Summary of cephaloglycin (CEG) clinical investigation
Complicated urinary tract infections

Card No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Complication	CEG dosage		Bacteriology	Clinical response	Side effect
						Daily	Days			
15	T. N.	M	26	Inf. of post-ope.	Post-urological ope.	2 g	5	<i>Rettingella</i>	Failure	None
16	M. M.	M	60	Chronic pyelonephritis	Fistula of bilateral ureter	2 g	5	<i>Rettingella</i>	Failure	None
17	I. O.	F	20	Chronic pyelonephritis	rt.-Renal stone	2 g	5	Gram positive bacillus	Failure	None
18	S. Y.	F	37	Chronic cystitis	rt.-Renal stone ?	2 g	5	<i>E. coli</i>	Failure	None
19	M. U.	M	62	Chronic cystitis	Vesical tumor	2 g	7	<i>E. coli, Klebsiella</i>	Good	None
20	T. H.	M	63	Chronic cystitis	Prostatic stone	2 g	4	<i>Strept.</i>	Excellent	None
21	M. K.	M	68	Chronic cystitis	rt.-Ureteral cancer, Post-ope. of Prostatic hypertrophy	2 g	7	—	Good	None
22	Y. T.	F	40	Chronic cystitis	Uterine cancer	2 g	7	<i>E. coli</i>	Failure	None
23	G. O.	M	60	Chronic cystitis	Vesical stone, Prostatic hypertrophy	2 g	5	—	Failure	None
24	J. H.	M	73	Chronic cystitis	Vesical stone, Post-ope. of prostatic hypertrophy	2 g	5	Unknown	Unknown	None
52	S. Y.	M	43	Chronic pyelonephritis	Bilateral renal stone	2 g	7	<i>Pseudomonas aer.</i>	Failure	None
26	R. W.	F	53	Chronic pyelonephritis	lt.-cystic kidney	2 g	7	<i>A. faecalis</i>	Good	None
27	I.	F	57	Acute cystitis	Post-ope. of rt. renal tubelucrosis	2 g	10	<i>Proteus</i>	Good	None

第3表 Clinical response of cephaloglycin in urinary tract infections

Diagnosis		No. of cases	Clinical Response*			
			Excellent	Good	Failure	Unknown
Uncomplicated :	Pyelonephritis	6	1	3	2	
	Cystitis	8	2	4	2	
	Sub-tol.	14	3	7	4	
Complicated :	Pyelonephritis	4		1	3	
	Cystitis	8	1	3	3	1
	Sub-tol.	12	1	4	6	1
Urinary tract infection :	Unspecified	1			1	
Total		27	4	11	11	1



Effectiveness : Uncomplicated

n = 14 71.5%

Complicated

n = 11 45.4%

* : Cephaloglycin dosage = mostly 2g daily x 7 days

第4表 Response of 21 cases with bacteruria to cephaloglycin.

Bacteria	No. of strains	Uncomplicated		Complicated		Total	
		Disapp.	Persist.	Disapp.	Persist.	Disapp.	Persist.
<i>Staphylococcus</i>	2	1	1			1	1
<i>Streptococcus</i>	1			1		1	
Other G(+)coccus	2			1	1	1	1
<i>E. coli</i>	9	4	2	1	2	5	4
<i>Klebsiella</i>	2		1	1		1	1
<i>Retterella</i>	2				2		2
<i>Proteus</i>	1					1	
<i>Pseudomonas aerug.</i>	2		1		1		2
G (-) bacillus	1				1		1
Total	22*	5	5	5	7	10	12

Note : Disapp.=Disappearance

Persist.=Persistence

*=1 case was with mixed infection.

た、男13例、女14例の計27症例である。

投与方法は基礎成績²⁾³⁾を参考にして1日2g 4分服を原則としたが、症例によつては減量したものもある。

III 成 績

単純性尿路感染症14例の詳細は第1表に示す。

複雑性尿路感染症12例と非特異性全尿路感症1例の詳細は第2表に示す。

単純性、複雑性をまとめて、その効果を第3表に示しているが、単純性14例は著効3例、有効7例、無効4例であり有効率71.5%となり、複雑性12例は著効1例、有効4例、無効6例、不明1例であり有効率45.4%となる。

総計すると27例中著効4例、有効11例であり有効率は55.5%である。

感染菌の推移が確実に検索出来たのは21例22株であり第4表にその結果を示したが、菌消失したものは10株であり、存続したものが12株である。

IV 考 按

尿路感染症は一般感染症に比し難治性のものが多く、かつ感染菌の薬剤耐性率が高いといわれているが¹⁾⁶⁾、我々も同様の傾向を認めている⁷⁾。

尿路感染症に難治なものが多い理由の一つは尿路に何等かの誘因、基因を有するもの、すなわち複雑性と我々が呼んでいるものが多いためである。具体的にいえば尿路停滞をきたすような器質的、機能的疾患、尿路腫瘍、尿路結石、尿路異物などである。

もしこのような基疾患が存在すれば、いかに優秀な化学療法剤を使用しても感染症の完治はなかなか望み得ないものである⁸⁾。

故に我々は尿路感染症に対する薬剤の効果を検討する場合は、必ず単純性と複雑性に区別して行なう事になっている。

単純性のものに関しては自然治癒傾向がよく問題とされている。たしかに急性単純性尿路感染症、例えば急性膀胱炎の単純性のものは治り易い⁴⁾。しかし感染症を宿主-寄生体相互関係より成り立つとする考え方をとるならば急性単純性のものは宿主例に自然治癒の傾向を示す働きが強いという事になる。この場合、寄生体側である細菌に有効な薬剤を使用すれば、更に治癒傾向を推進するであろう事も容易に理解される。いいかえれば急性単純性のものは自然治癒の傾向が強いからこそ、適切な化学療法が時機を失せず行なわれるべきと考えられる。

今回の単純性尿路感染症に対する成績をみると無効例は第1例の急性腎盂腎炎を除き第7、9、13例共に慢性感染症である。単純性のものでも慢性のものは何等かの理由、例えば潜んだ基疾患、不適切な化学療法による薬剤高度耐性菌の感染、院内感染等のため急性のものに比すと治癒率が悪いとされているが、今回も同様の傾向を示している。

有効率71.5%は他剤に比して極めて優れた成績とはいえないが、かなりの効果であると考えられる。

複雑性のものは先述した如く、基疾患は多種であり、それらが簡単に除去出来るものであれば感染症の治療も容易となるが、実際には、そのようなものは極めて少な

い。

今回も腫瘍や結石、術後のものが多く、かなり長期間基因誘因の除去が不可能なものであった。有効であった症例のうち、第22例は右腎結核の術後の感染であり、術後経過と共に治癒傾向を示したものであるが、第19例、20例、21例はかなりの基疾患を有しているのに良い結果を得ている。とくに第19例は大腸菌とクレブシエラの混合感染であるが、完全に菌の消失をみている。

ここで尿路感染症に対する薬剤の効果判定基準について考えてみる。この基準についてはすでに何回も設定が試みられたが、まだ一定したものはない。

我々の用いている方法を示してみると第5表のようになる。すなわち感染菌の消失が最も重要な判定因子であるが、臨床所見、尿所見、分泌物所見も同時に検索しての三者を総合的に判断すべきと考えている。要するに感染菌の推移と共に一般臨床所見の推移にも同程度に重きを置くべきである。

第5表 効果判定基準

	臨床症状	尿所見 尿道分泌物	尿中細菌 尿道分泌物中細菌
著効	軽快	正常化	消失
有効	上記の1~2項を満足するもの		
無効	不変または増悪	不変または増悪	不変または増悪

なお、我々は著効、有効、無効、不明の四段階の判定とし、やや有効という判定は不確実なものであるから用いておらず、その様な症例は無効例に入れる事としている。

感染菌の推移をみた結果は、第4表に示しているが、混合感染1例を含む21例22株が追究出来て、10株の消失を確認した。

単純性では消失、存続共に5株で、複雑性では消失5株、存続7株である。

菌種別にみるとレットゲレラ、緑膿菌は共に2株ずつであるがすべて消失していない。緑膿菌に対しては

CER や CET も抗菌力は極めて悪いが、本剤も同様であり²⁾³⁾、緑膿菌感染症には期待出来ないと思われた。

最後に副作用であるが第1例にじんま疹様発疹と第3、7例に下痢を認めた。3例共に投薬を中止したが、症状は直ちに消退した。副作用の発現率は27例中3例11.1%となる。余り重篤なものではなかつたが、今後も慎重に検討すべきとの感を抱かしめた。

V ま と め

1) 九州大学泌尿器科、国立福岡中央病院泌尿器科の外來尿路感染症例を主対象とし合成セファロスポリンC系の新製剤 Cephaloglycin の経口投与を行なつた。

2) 単純性尿路感染症14例中著効3例、有効7例、無効4例で有効率71.5%であつた。

3) 複雑性尿路感染症12例中著効1例、有効4例、無効6例、不明1例で有効率45.4%であつた。

4) 感染菌の推移をみた 21例 22株中、菌の消失をみたのは10株、存続をみたのは12株であり、レットゲレラ、緑膿菌各2株はともに存続していた。

5) 副作用は1例にじんま疹様発疹、2例に下痢を認めたが投薬中止で直ちに症状の消退をみた。

6) 本剤は、単純性尿路感染症、とくに急性のものには有効な薬剤である。

参 考 文 献

- 1) BEESON, P.B. : Yale J. Biol. and Med. 28 : 81, 1955
- 2) Cephaloglycin-Lilly 参考文献：塩野義製薬1967, 1968.
- 3) Cephaloglycin 研究会：東京, 1967, 1968.
- 4) 江本侃一・熊沢浄一：泌尿紀要, 10 : 595, 1964.
- 5) KASS, E.H. : Am. J. Med. 18 : 764, 1955.
- 6) 百瀬俊郎・熊沢浄一：尿路感染症の臨床：金原書店, 1965.
- 7) 百瀬俊郎・他：皮膚と泌尿, 29 : 870, 1967.

CLINICAL RESPONSE OF CEPHALOGLYCIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

SHUNRO MOMOSE, JOICHI KUMAZAWA, MASAOKI HIDAKA
and YASUHIKO KIYOHARA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

KATSUTOSHI NARAHASHI

Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

Cephaloglycin, the first oral antibiotic of the semi-synthesized cephalosporin C antibiotics was administered chiefly to ambulatory patients with urinary tract infections visited to our clinics of Kyushu University and National Fukuoka Central Hospital, and clinical studies on the drug were made.

- 1) Among 14 cases of uncomplicated urinary tract infections, clinical responses of cephaloglycin were 3 cases in excellent, 7 cases in good and 4 cases in failure and its effectiveness was 71.5%.
- 2) Among 12 cases of complicated urinary tract infections, the responses were 1 case in excellent, 4 cases in good, 6 cases in failure and 1 case in unevaluable and the effectiveness was 45.4%.
- 3) Responses of 22 strains of causative organisms isolated from 21 cases were that 10 strains were eliminated and 12 strains continued to remain in the urine, 2 strains each of which *Rettingella* and *Pseudomonas aeruginosa* were not eliminated.
- 4) Side effects were skin rash of urticaria in one case and diarrhea in 2 cases, symptoms of which were immediately disappeared after withdrawal of administration.
- 5) It was evaluated that cephaloglycin was an antibiotic effective to uncomplicated urinary tract infections especially to the infections of acute type.