

泌尿器科領域での Sulfobenzylpenicillin の使用経験

黒川一男・永野健五郎・浜田 実・近藤圭介

徳島大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 黒川一男教授)

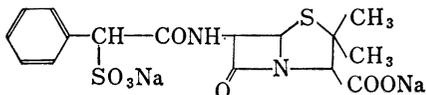
1. はじめに

新合成 penicillin, sulfobenzylpenicillin (以下, SB-PC) は広い抗菌スペクトラムをもつ抗生物質であり, 生物学的性状および化学構造も carbenicillin (以下, CB-PC) とよく似ている。そして化学的に安定で毒性が極めて弱いといわれる。

今度泌尿器科領域の疾患に使用しやすさの知見を得たのでここに報告する。

2. SB-PC

化学性状は白色粉末, 分子量は 458.4 で水, メタノールによく溶け, つぎのような構造式を有している。



3. 基礎実験

教室保存の24菌株について SB-PC の最小発育阻止濃度を測定し他の抗生物質と比較検討した。

Staph. aureus 19株では 3.12~6.25 mcg/ml, とほぼ一定した範囲であり, dicloxacillin (MDI-PC), GM にはおよばないが, CEX, GEG と似た成績である(表1)。

E. coli 5株では 3.12~50 mcg 以上/ml と大きなバラツキを示し一定しない(表2)。

4. 臨床成績

対象疾患は急性腎盂腎炎 5 例, 慢性腎盂腎炎 2 例, 急性膀胱炎 3 例, 慢性膀胱炎 2 例, 慢性前立腺炎 2 例, 尿道周囲膿瘍 1 例, 感染予防のため 6 例, 合計 21 例である。効果表示法は, 自覚症状および他覚症状の消失をみたものを著効とし, 自・他覚症状のいずれかが改善されたものを有効, いずれも改善されなかつたものを無効とした。

薬剤使用法は 1 日 1~3g を 2~3 回に分けて筋注, 期間は 1~13 日間である。

治療効果は表 3, 4, 5 に一括した。疾患別治療効果は急性腎盂腎炎 5 例中有効 3 例, 無効 2 例であり, この

表 1 Antibacterial spectrums (1)
(MIC in mcg/ml)

Organism	SB-PC	MDI-PC	TC	CEX	CEG	GM			
<i>Staph. aureus</i>	3.12	0.39	>	50	<	1.56	1.56	0.39	>
"	6.25	"	"	"	"	3.12	3.12	"	"
"	3.12	"	"	"	"	1.56	"	"	"
"	6.25	"	"	"	"	3.12	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	3.12	"	"	1.56	1.56	1.56	1.56	"	"
"	"	"	"	50	<	3.12	3.12	0.78	"
"	6.25	"	"	0.78	"	"	"	0.39	>
"	"	"	"	50	<	"	1.56	"	"
"	3.12	"	"	0.78	1.56	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	0.78	"
"	"	"	"	50	<	3.12	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	0.39	1.56	"	"	"	"
"	6.25	"	"	50	<	3.12	3.12	0.39	>
"	3.12	"	"	0.78	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	0.78

表 2 Antibacterial spectrums (2)
(MIC in mcg/ml)

Organism	SB-PC	MDI-PC	TC	CEX	CEG	GM		
<i>E. coli</i>	6.25	50	<	50	<	12.5	6.25	0.78
"	25	"	"	"	"	25	"	1.56
"	50	"	"	6.25	"	50	50	0.78
"	3.12	"	"	50	<	12.5	3.12	1.56
"	50	"	"	"	"	25	6.25	"

Inocula of 10⁸ bacteria

無効例はいずれも解熱傾向がみられず他の抗生物質に変更せざるを得なかつた例であり, 起因菌は 1 例は肺炎桿菌であり他の例は検出できなかつた。

慢性腎盂腎炎 2 例ではいずれも Leucocytosis の改善がみられており更に 1 例では尿所見の改善もみられて有効であつた。

急性膀胱炎 3 例は 2 例が治癒し 1 例は有効であつた。

慢性膀胱炎2例にはいずれも尿所見の改善がみられ有効であった。

慢性前立腺炎2例はいずれも自覚症状の改善がなく、また尿所見においても変化がなく無効とした。

尿道周囲膿瘍の1例には有効であった。

術後感染予防のために使用した6例ではいずれも有効であった(表3, 4, 5)。

症例4. 53歳 ♀ 急性腎盂腎炎(尿管腔瘻)

子宮筋腫で単純性子宮全剝除術を受けた後に尿管腔瘻を起し、続いて急性腎盂腎炎を併発し来院した例であ

表3 症 例(その1)

No.	年齢・性	病 名	起 因 菌	投 与 法 (g×回×日)	経 過				効果	副作用	備 考	
					熱	血 中 白血球	尿 中 白血球	尿 中 細菌				
1	45 ♀	急性腎盂腎炎	腎盂結石術後	—	1×2×7	解熱せず	増	不変	—	無効	局所痛	CLM に 変更
2	63 ♀		膀胱腫瘍切除術後	<i>Pseudomonas</i>	1×2×11	解熱	減	減	消失	有効	なし	
3	59 ♂		尿管腫瘍の疑	<i>Enterobacter</i>	1×2×7	"	"	"	"	"	"	
4	53 ♀		尿管腔瘻	—	0.5×3×6	"	"	不変	—	"	"	
5	50 ♂		腎盂結石術後	<i>Klebsiella</i>	1×3×5	解熱せず	不変	"	減	無効	"	
6	11 ♂	慢性腎盂腎炎	神因性膀胱	<i>Klebsiella</i>	0.5×2×10	発熱なし	減	減	減	有効	局所痛	—
7	5 ♂	慢性腎盂腎炎	先天性尿管狭窄	<i>E. coli</i>	0.5×2×6	発熱なし	"	不変	不変	"	"	—

表4 症 例(その2)

No.	年齢・性	病 名	起 炎 菌	投 与 法 (g×回×日)	経 過				効果	副作用	備 考
					頻尿	排尿痛	尿 中 白血球	尿 中 細菌			
8	42 ♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1×1×7	消失	消失	減	消失	有効	なし	他剤に変更 "
9	28 ♀	"	"	"	"	"	"	著効	"		
10	35 ♀	"	"	"	"	"	"	"	"		
11	33 ♀	慢性膀胱炎	"	"	減	減	不変	"	有効	"	
12	38 ♀	"	<i>Klebsiella</i>	"	"	"	減	"	"	"	
13	29 ♂	慢性前立腺炎	<i>Staph.</i>	"	"	"	不変	不変	無効	局所痛	
14	28 ♂	"	—	"	"	"	"	—	"	なし	
15	61 ♂	尿道周囲膿瘍	<i>E. coli</i>	1×2×7	"	"	減	消失	有効	"	

表5 症 例(その3 感染予防例)

No.	年齢・性	病 名	起 因 菌	投 与 法 (g×回×日)	経 過	効果	副作用	備 考
16	70 ♂	前立腺剝除術後	<i>Proteus</i>	1×2×13	発熱なく、白血球増多症も消失。但し、尿中白血球数は不変であり、尿中細菌は <i>Kleb.</i> に交代する。	有効	なし	CET1g/日 併用
17	17 ♂	尿道拡張術後	—	0.5×1×1	発熱なし	"	局所痛	
18	75 ♂	膀胱頸部切除術後	—	1×2×7	尿中白血球数は変化なし 発熱なし	"	なし	
19	72 ♂	"	—	"	"	"	"	
20	68 ♂	尿管腫瘍にて腎剝術後	—	1×3×7	発熱なし 白血球増多症も認められず	"	"	
21	69 ♂	後腹膜腫瘍腎剝除術後	—	1×2×10	解熱。白血球増多症消失	"	"	

る。

静脈性腎盂撮影では腎盂像は軽度の水腎を呈し、造影剤の排泄状態は良好である。

尿所見は中等度の膿尿であるが、尿中細菌は認めない。

尿管変更術を行なう予定であるがとりあえず急性腎盂腎炎に対処するために SB-PC を 1.5g/日、3 回分注し 8 日間使用した。著しい尿所見の改善はみられなかったが、解熱および自覚症状の改善をみた例である (図 1)。

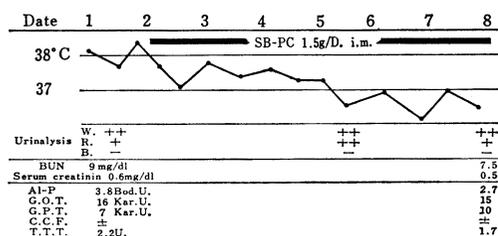


図 1 Case 4. 53 Y., female farmer
pyelonephritis acuta
(Ureterovaginal Fistula)

症例 15. 61 歳 ♂ 尿道周囲膿瘍

遷延性、再延性排尿困難を主訴として来院したものであり、会陰部、陰のう部、恥骨上部は発赤、腫脹がみられ、一部瘻孔を認めた。尿道造影の結果、淋菌性尿道狭窄に合併した尿道周囲膿瘍と診断し、尿道拡張術を施行すると共に SB-PC を 1 日 2g、2 回に分けて筋注した。治療後翌日より発赤、腫脹、および瘻孔よりの膿排泄は減少し、その後は日を追って軽快した。また尿中にみられた大腸菌も 3 日後の検査では陰性化している (図 2)。

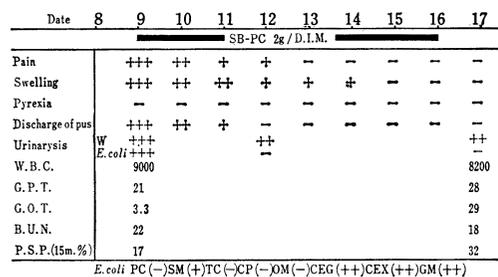


図 2 Case 15. 61 Y., male, carpenter
periurethral abscess

副作用は局所痛を訴えたものが 21 例中 7 例にみられたが中止すべきものはなかった。また本剤の使用前後に血清尿素窒素、GOT、GPT、CCF、Al-P 値などに対する検討を加えたが異常所見は認めなかった。

5. 考 按

本剤の特長は CB-PC と同様、変形菌および緑膿菌に抗菌力を発揮する点である。今回のわれわれの報告例ではこの 2 種類の菌に起因すると思われる症例は各 1 例と少数であるが、いずれも菌消失をみており臨床効果も有効であった。

MIC では *Staph. aureus* に対しては 3.12~6.25 mcg/ml と CEX、CEG と似た成績を示し臨床的に使用しても治療効果が期待できるが、一方 *E. coli* に対しては 3.12~50 mcg 以上/ml と一定した値を示さず、また他の報告によれば *Klebsiella* に対しても極めて抗菌力が低いことが示されている¹⁾。しかしわれわれの臨床実験では *E. coli* による感染症例 6 例中 5 例に、*Klebsiella* によるもの 3 例中 1 例に菌消失をみている。本薬剤が尿中に高濃度に排泄されることもこのような結果が得られた理由の 1 つであろうと思われる。

周知のように CB-PC は AB-PC の amino 基が carboxyl 基に置換されたものであり、同様に SB-PC は amino 基の代わりに sulfo 基が置換されたものである。

CB-PC については多くの報告があり、最も特徴的なことは生体内で不活性化されずに尿中に有効型のままに高濃度に排泄されることであり²⁾、このため尿路感染症の治療に使用されるのであるが、一方 SB-PC も同じ傾向を持つのではないと思われる。無尿の 2 症例でたまたまこの薬剤を使用する機会があり、生体内での不活性化を検討するために、血中濃度を経時的に 24 時間後まで追ってみた。測定方法は *B. subtilis* を検定菌とし重層法を用いた。図 3 に示すとおり 2~4 時間後はほとんど濃度変動をみず一定している。このことは本剤の排泄は主に尿中および胆汁中になされるといわれているが、無尿の症例で血中濃度にほとんど変化がないことより、排泄は尿中が大部分をしめ、また生体内ではほとんど不活性化を受けないためと考えられる。

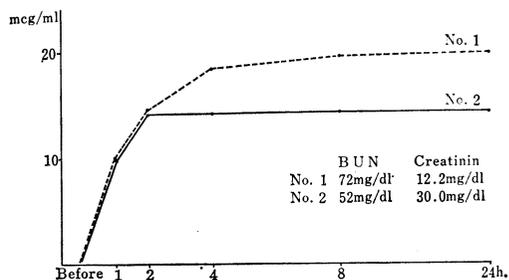


図 3 Serum level of SB-PC (500 mg i.m.)
2 cases of chronic glomerulonephritis

この点からは CB-PC と同様尿路感染症の治療剤としては効果の期待出来るものの 1 つと考えるとよいと思われる。

効 2 例, 有効 15 例, 無効 4 例であった。

3) 副作用は 7 例に軽い局所痛を認めたが治療を中止すべきものはなかった。

6. 結 語

1) *Staph. aureus* および *E. coli* に対する MIC を測定し前者では 3.12~6.25 mcg/ml, 後者では 3.12~50 mcg 以上/ml の結果を得た。

2) 21 例の尿路感染症および術後感染予防に使用し著

参 考 文 献

1) SB-PC 第 1 回研究会記録 (武田薬品工業発行)

2) 大西黎子, 荒谷春恵, 中川 晃: Carbenicillin に関する薬理学的研究。Chemotherapy 17 : 1111, 1969

CLINICAL TRIALS ON SULFOBENZYL PENICILLIN IN THE FIELD OF UROLOGY

KAZUO KUROKAWA, KENGO NAGANO, MINORU HAMADA
and KEISUKE KONDO

Department of Urology, Tokushima University, School of Medicine

MIC of sulfobenzylpenicillin (SB-PC) was found to be 3.12~6.25 mcg/ml against *Staph. aureus* and 3.12~50 mcg/ml or higher against *E. coli*.

SB-PC was given to 21 patients for treatment of urinary-tract infections and for prophylaxis of post-operative infections. Excellent response was seen in 2 cases, good response in 15 cases and negative response in 4 cases.

As side effects, 7 cases complained of a mild pain at the injection site, but they required no discontinuation of the medication.