

## 女子急性膀胱炎患者に対する Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の臨床応用

西田 亨・上戸文彦  
北海道大学医学部泌尿器科  
(主任 辻 一郎)

### 緒 言

最近、各種抗生物質の新開発に伴って尿路感染症の治療もめざましい進歩をとげつつあるが、これら新薬の使用により多剤耐性菌の出現および菌交代現象など難問題が常に出現して来る。したがって臨床医は長期間使用可能かつ副作用の少ない薬剤の出現を期待している。

今回、我国でも研究されることになった sulfamethoxazole (SMX)-trimethoprim (TMP) 合剤 (ST合剤と略す) はサルファ剤にジアミノピリミジン系誘導体である TMP を配合した新しい内服用抗菌剤である。

我々は女子急性膀胱炎にこの ST合剤を使用し、その臨床効果を検討したので報告する。

### 対 象

外来女子の急性膀胱炎患者 30 名に対し ST合剤を下記の方法で投与した。

### 投与方法および用量

1 回 2 錠、1 日 2 回 計 4 錠を 7 日間毎日投与した。

### 採尿方法および尿中細菌検索

初診時は全例導尿にて、4 日目および 7 日目は 2 杯分尿にて採尿した。また全例に尿中細菌の定量培養を初診

時、4 日目および 7 日目の 3 回行なつた。また細菌の同定は生化学的性状により行なつた。

### 抗菌力試験

SMX については、MUELLER-HINTON 培地を用いて昭和ディスクによる 1 濃度法により薬剤感受性テストを行なつた。その結果、(+)以上 (阻止円の直径 8.25 mm 以上) を感性ありとし、(-) を耐性と判定した。また田辺製薬生物研究所に依頼し chequer-board 法により SMX および TMP の MIC を判定、さらに FIC index を計算した。

### 効果判定

臨床効果の判定は頻尿、排尿痛および残尿感などの自覚症状と尿中白血球および起炎菌の消褪の程度により分けた。すなわち自覚症状および尿所見ともに 4 日目にまったく改善されたものを著効とし、7 日目にまったく改善されたものを有効とし、7 日とも尿所見改善されぬものを無効とした。

### 臨床成績

女子急性膀胱炎 30 例に ST合剤を使用した。その結果は表 1 に示した。

表 1 ST合剤投与臨床成績 (女子急性膀胱炎 30 名)

| No. | 症 例 | 起 炎 菌             | 投与量<br>(錠×日) | 自覚症状<br>の改善<br>(4日目) | 尿 所 見 |                 |       |     | 効 果<br>判 定 | 副 作 用<br>そ の 他 |
|-----|-----|-------------------|--------------|----------------------|-------|-----------------|-------|-----|------------|----------------|
|     |     |                   |              |                      | 4 日 目 |                 | 7 日 目 |     |            |                |
|     |     |                   |              |                      | 白血球   | 細 菌             | 白血球   | 細 菌 |            |                |
| 1   | Y.M | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | -     | -               | -     | -   | +          | なし             |
| 2   | K.H | <i>Hafnia</i>     | 4×7          | +                    | -     | 10 <sup>2</sup> | -     | -   | +          | なし             |
| 3   | S.M | <i>Klebsiella</i> | 4×7          | +                    | -     | -               | -     | -   | +          | なし             |
| 4   | Y.T | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | ±     | -               | -     | -   | +          | なし             |
| 5   | A.H | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | -     | -               | -     | -   | +          | なし             |
| 6   | K.H | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | -     | 10 <sup>3</sup> | -     | -   | +          | 味覚の変化          |
| 7   | Y.T | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | -     | -               | -     | -   | +          | なし             |
| 8   | S.M | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | ±     | 10 <sup>2</sup> | -     | -   | +          | なし             |
| 9   | S.T | <i>E. coli</i>    | 4×7          | +                    | ±     | -               | +     | +   | +          | なし             |

|    |      |  |     |   |   |                 |   |   |   |        |
|----|------|--|-----|---|---|-----------------|---|---|---|--------|
| 10 | N. Y | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 11 | I. H | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 12 | K. M | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 13 | N. Y | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 14 | K. M | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | ± | 10 <sup>2</sup> | - | - | + | なし     |
| 15 | K. H | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | 胸むかつく  |
| 16 | N. K | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 17 | H. S | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 18 | A. Y | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 19 | S. A | <i>Klebsiella</i>                            | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 20 | U. H | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | 10 <sup>2</sup> | - | - | + | なし     |
| 21 | U. A | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | ± | -               | ± | - | + | なし     |
| 22 | S. S | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 23 | I. N | <i>E. coli</i>                               | 4×3 | + | - | -               | - | - | + | 胃痛にて中止 |
| 24 | N. A | ( <i>r-Streptococcus</i><br><i>E. coli</i> ) | 4×7 | + | ± | 10 <sup>3</sup> | - | - | + | なし     |
| 25 | Y. U | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 26 | T. E | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 27 | S. A | <i>Proteus</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |
| 28 | N. S | <i>Proteus</i>                               | 4×7 | + | - | -               | ± | - | + | 胸むかつく  |
| 29 | Y. M | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | ± | 10 <sup>2</sup> | - | - | + | なし     |
| 30 | K. H | <i>E. coli</i>                               | 4×7 | + | - | -               | - | - | + | なし     |

表2 女子急性膀胱炎30名の尿中細菌

| 菌名                     | 株数 |
|------------------------|----|
| <i>E. coli</i>         | 25 |
| <i>Klebsiella</i>      | 2  |
| <i>Hafnia</i>          | 1  |
| <i>Proteus</i>         | 2  |
| <i>r-Streptococcus</i> | 1  |
| 計                      | 31 |

表3 起炎菌(30株)の薬剤感受性試験(ディスク法1濃度)

|    | EM | CP | TC | CL | KM | CER | NA | ABPC |
|----|----|----|----|----|----|-----|----|------|
| 感性 | 22 | 18 | 16 | 25 | 30 | 30  | 28 | 30   |
| 耐性 | 8  | 12 | 14 | 5  | 0  | 0   | 2  | 0    |

自覚症状の改善は全例に認めた。尿所見は投与4日目で19例に改善を認め、残り11例に白血球および起炎菌が存在し、7日目では全例に起炎菌は消失した。なお2例に白血球が存在した。以上の結果をまとめた臨床効果判定では著効19例、有効11例および無効0となる。

尿中起炎菌は表2に示したとおり *Escherichia coli* は25/30(80%)で、残りの6株は *Klebsiella* 2, *Proteus* 2, *Hafnia* 1および *r-Streptococcus* 1となつた。こ

れら細菌のディスク法による感性テストの結果は表3のとおり KM, CER, ABPC は全例に感性を示し、ついで NA, CL, EM, CM, TC の順となる。また *Escherichia coli* に対する ST 合剤の MIC (chequer board 法) は表4のようになり、配合効果を示す FIC (fractional inhibitory concentration) index では0.1以下3/19, 0.1~0.2は5/19, 0.21~0.3は2/19, 0.4~0.5は8/19および0.51~0.9は1/19となつた。

## 副作用

ST合剤投与期間中、副作用は胃痛1, 胸がむかつく2, および味覚の変化1の計4例であつた。胃痛の1例は投与中止後自覚症状消失したが他の3例は投与を中止する必要はなかつた。

## 考按

1) ST合剤1日4錠(1錠中 SMX 400 mg, TMP 80 mg 含有)7日間投与の女子急性膀胱炎30例の臨床効果成績では著効19, 有効11, 無効0となり、実に100%に有効であつた。

2) ST合剤投与中の副作用は30例中4例で、その中1例は胃痛であつたが投与中止により消退した。

表4 抗菌力テスト成績 SMX および TMP の MIC (*E. coli* 24 株)

## 1) SMX

|              |      |      |      |      |    |    |      |
|--------------|------|------|------|------|----|----|------|
| MIC (mcg/ml) | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | >100 |
| 例数           | 1    | 2    | 2    | 2    | 1  | 1  | 15   |

## 2) TMP

|              |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|
| MIC (mcg/ml) | 0.09 | 0.19 | 0.39 | 0.78 | 1.56 |
| 例数           | 3    | 11   | 7    | 3    | 0    |

3) ST合剤の FIC index (*E. coli* 19 株)

|           |      |         |          |          |          |          |    |
|-----------|------|---------|----------|----------|----------|----------|----|
| FIC index | <0.1 | 0.1~0.2 | 0.21~0.3 | 0.31~0.4 | 0.41~0.5 | 0.51~0.9 | >1 |
| 例数        | 3    | 5       | 2        | 0        | 8        | 1        | 0  |

## CLINICAL APPLICATION OF SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM COMBINATION TO FEMALE PATIENTS WITH ACUTE CYSTITIS

TORU NISHIDA and FUMIHIKO KAMITO

Department of Urology, Hokkaido University, School of Medicine  
(Prof. I. TSUJI)

SMX-TMP combination was administered orally daily 4 tablets for 7 days to 30 female patients with acute cystitis. The therapeutic results were remarkable in 19 patients, fair in 11, with the effectiveness rate of 100 per cent.

FIC index of SMX-TMP combination against *Escherichia coli* (19 strains) was below 0.3 in 10 strains, between 0.41 and 0.5 in 8 strains and about 0.6 in 1 strain.

Side effects were found in 4 patients, being in 1 case stomachache, which disappeared after administration was stopped.