

尿路感染症に対する Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の治験

黒川一男・近藤圭介・永野健五郎・浜田 実

徳島大学泌尿器科学教室

Sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤（以下 ST 合剤と略す）は 1 錠中に sulfamethoxazole (SMX) 400 mg, trimethoprim (TMP) 80 mg を含有している。

SMX, TMP はともに細菌の核酸合成阻害剤であるが、前者は dihydrofolic acid synthetase の活性を阻害し、後者は、核酸合成上の次の段階 dihydrofolic acid reductase 活性を阻害し、この 2 段階の阻害効果が相乗的に作用して、抗菌効果として現われてくるもので、合剤として相乗効果の著明な点は注目に値する。

我々は尿路感染症に対し、ST 合剤を使用したのも、その成績について述べる。

1. 治療成績

対象とした症例は泌尿器科入院患者および外来患者あわせて 37 症例である。以下主たる疾患につき簡単に説明する。なお効果判定は、次の 4 項目の基準にもとづいて行なつた。

著効：自覚症状、尿中細菌、尿中膿球の 3 者ともに消失したもの

有効：上記項目のいずれか 1 項目以上が消失したもの

やや有効：上記項目のいずれかが改善されたもの

無効：上記項目のいずれも変化の認められないもの

a. 急性腎盂腎炎（表 1）

外来患者 12 名で、年齢分布は 9 才から 51 才までの患者、女性 10 例、男性 2 例である。

これらの症例は上部尿路、下部尿路ともに尿流通障害の存在しない、いわゆる単純性腎盂腎炎である。各症例とも ST 合剤を単独投与し、投与前、投与後 1 週間、2 週間後に尿検査および尿中細菌培養を行ない、自覚症状なども詳細に問診し効果を判定した。著効 10 例、有効 2 例であつた。有効 2 例では 2 週間後もなお尿中に少数の白血球の検出を見ている。全体的にいえることは、ST 合剤内服後 1～3 日後に発熱、腰痛、倦怠感などの自覚症状の改善ないし消失をみとめ、1 週間後の尿検査では著明な改善がみられた。なお 2 週間以後各症例とも、サルファ剤投与を 1～2 週間続けた。

b. 慢性腎盂腎炎（表 2）

1 例は膀胱尿管逆流を有する症例、1 例は腎盂切石術術後の患者であるが、前者は著効、後者はやや有効であ

表 1 急性腎盂腎炎

	性, 年 令	投 与 量	尿 所 見						効 果
			前			後			
			白血球	赤血球	細 菌	白血球	赤血球	細 菌	
1	K. S. ♀ 22	4Tab. × 14日	20~30	2~3	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	(-)	(-)	(-)	著 効
2	M. N. ♀ 40	"	20~40	(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	(-)	(-)	(-)	"
3	S. K. ♀ 18	"	8~10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	"
4	Y. E. ♀ 23	"	15~20	2~3	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	(-)	(-)	(-)	"
5	S. M. ♂ 43	"	40~50	(-)	(-)	5~10/1	(-)	(-)	有 効
6	M. K. ♀ 9	"	5~10	(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	(-)	(-)	(-)	著 効
7	K. W. ♂ 60	"	20~30	(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	0~1/1	(-)	(-)	"
8	S. H. ♀ 50	"	15~20	(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	5~7/1	(-)	(-)	有 効
9	M. K. ♀ 29	"	20~30	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	著 効
10	F. Y. ♀ 51	"	6~ 7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	"
11	A. N. ♀ 20	"	10~20	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	"
12	R. Y. ♀ 29	"	20~30	1~2	(-)	(-)	(-)	(-)	"

つた。

膀胱尿管逆流現象を合併した症例についていえば、数カ月間にわたり、PC、CP、TCなどの抗生剤を投与、併せて副交感神経刺激剤を内服していたが、膿尿および、尿中細菌の消失はなかつた。そこでST合剤、1日4Tab.内服を開始し、1週間後の尿中白血球は30~50/IGFから4~5/IGFに減少し、細菌培養陰性となつた。さらに1週間投与を続けたが、尿所見はさらに改善され、尿は清澄になつた。この症例は副作用もまつたくみられず、現在続いてST合剤投与し、経過観察中である。

c. 慢性前立腺炎 (表3)

1年前に慢性前立腺炎と診断され、種々の抗生剤の投

与にもかかわらず、自覚症状が改善されず、転医をくり返し、当科に来院した患者である。初診時の陽性所見は直腸診にて前立腺左葉に圧痛軽度をみるだけであつた。自覚的に尿道痛、射精時に会陰部から下腹部への痛み、左下腹部から左大腿部への鈍痛を訴えていた。そこでST合剤を4週間にわたり投与したところ前立腺部の圧痛もほとんど消失し、自覚症状も著明に改善された。

d. 前立腺膿瘍 (表3)

発熱、下腹部痛を主訴として、来院、直腸診にて前立腺部左葉に波動を認め、圧痛著明であつた。経直腸前立腺穿刺術を行ない排膿約20mlがあつた。ST合剤を投与し2週間後には自覚症状軽快し、4週間後には直腸診

表2 慢性腎盂腎炎

	性, 年 令	投 与 量	尿 所 見						合併症	効 果
			前			後				
			白血球	赤血球	細 菌	白血球	赤血球	細 菌		
1	M. A. ♀ 7	4Tab. × 14日	30~50	—	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	0~1	—	—	V・U・R	著 効
2	K. O. ♀ 40	〃	20~30	—	—	10~15	—	—	腎結石 術 後	やや有効

表3 前立腺疾患

ST 合剤 4 Tab. / 日 × 28日

	年 令	投 与 前	投 与 後	効 果
慢性前立腺炎	S. M. 34	尿道痛、射精時の尿道痛 直腸診にて圧痛⊕	自覚症状消失 直腸診にて圧痛⊖	著 効
前立腺膿瘍	M. I. 1	発熱、下腹部痛、直腸診にて左 葉膿瘍⊕、穿刺排膿	自覚症状消失 直腸診にて圧痛⊖	"

表4 急性膀胱炎

	性, 年 令	投 与 量	尿 所 見						効 果
			前			後			
			白血球	赤血球	細 菌	白血球	赤血球	細 菌	
1	K. K. ♀ 49	4Tab. × 14日	20~30	—	—	—	—	—	著 効
2	S. S. ♀ 32	4Tab. × 7日	20~30	—	—	—	—	—	〃
3	S. K. ♀ 29	4Tab. × 14日	10~20	20~30	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	5~10	—	<i>E. coli</i> 10 ³ /ml	やや有効
4	S. M. ♀ 55	4Tab. × 7日	20~30	5~10	—	—	—	—	著 効
5	A. H. ♀ 7	2Tab. × 14日	5~10	5~10	—	—	—	—	〃
6	M. A. ♂ 12	3Tab. × 7日	20~30	20~30	—	—	—	—	〃
7	T. S. ♀ 46	4Tab. × 14日	10~20	—	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml	—	—	—	〃
8	H. T. ♀ 20	〃	5~ 6	10~20	—	—	—	—	〃
9	M. O. ♀ 30	〃	20~40	5~10	—	—	—	—	〃
10	Y. Y. ♀ 40	〃	10~15	5~ 6	—	—	—	—	〃
11	M. H. ♀ 50	〃	5~ 6	5~ 6	—	—	—	—	〃

表5 慢性膀胱炎（前立腺切除後）

	年 令	投 与 量	尿 所 見						効 果
			前			後			
			白血球	赤血球	細 菌	白血球	赤血球	細 菌	
1	S. G. 73	4Tab. × 21日	40~50	—	<i>Cloaca</i> 10 ⁵ /ml	2~ 3	—	—	著 効
2	K. N. 78	4Tab. × 14日	4~ 6	1~ 2	<i>Proteus</i> 10 ³ /ml	0~ 2	—	—	〃
3	M. O. 67	〃	20~30	5~10	<i>Cloaca</i> 10 ⁵ /ml	5~10	—	—	有 効
4	T. O. 67	〃	20~30	—	<i>Cloaca</i> 10 ⁵ /ml	10~15	—	—	〃
5	S. O. 65	〃	5~10	20~30	<i>Cloaca</i> 10 ⁵ /ml	5~10	—	—	〃
6	K. M. 83	4Tab. × 28日	30~40	10~15	—	10~15	—	—	〃

表6 急性副睾丸炎

	年 令	投 与 量	自 覚 の 他 覚 の 所 見								効 果
			前				後				
			発赤	腫脹	疼痛	硬結	発赤	腫脹	疼痛	硬結	
1	T. S. 46	4Tab. × 14日	卅	卅	卅	卅	—	—	—	+	著 効
2	R. M. 67	"	卅	+	+	+	—	—	—	+	"
3	T. N. 50	"	卅	卅	卅	+	—	±	—	+	"

でも圧痛は認められなかった。

e. 急性膀胱炎（表4）

11症例の治験成績は著効10例、やや有効1例であった。やや有効例は数週間にわたり抗生剤の内服を続けたにもかかわらず、尿所見の改善、尿中細菌の消失がみられなかった症例である。ST合剤2週間投与で尿中膿球は減少、自覚症状も改善されたが尿中細菌が依然として検出された。排泄性腎盂造影検査および膀胱鏡検査では、上部尿路、下部尿路ともに尿流通障害はみられなかった。ただ、膀胱三角部から後壁にかけて発赤、腫脹が中等度にみられ、一部白色苔を有していた。

f. 慢性膀胱炎（前立腺切除術後）（表5）

恥骨前立腺切除後、3例、恥骨上、1例、会陰式前立腺切除後2例の合計6例で、留置カテーテルは、7~10日目に抜去し、その後ST合剤を2~4週間投与したもので、著効2例、有効4例であった。前立腺切除後の膿尿、細菌尿は我々がしばしば遭遇するもので、種々の抗生剤、サルファ剤投与にもかかわらず、容易に尿所見の改善がみられない場合がしばしばである。本剤使用例は、わずか6例にすぎないが、従来の抗生剤におとらず有効なものという印象を強くうけた。

g. 急性副睾丸炎（表6）

3例の急性副睾丸炎に対するST合剤1日4Tab, 2

週間の治療では軽度の硬結を残して発赤、腫脹、疼痛などは消退し、いずれも著効を示した。

表7 細菌別効果

菌 名	菌株数	効 果	
		有 効	無 効
<i>E. coli</i>	8	7	1
<i>Staph. aureus</i>	1	1	
<i>Cloaca</i>	4	4	
<i>Proteus</i>	1	1	
<i>Klebsiella</i>	1	1	

2. 細菌別効果（表7）

尿中、*Escherichia coli* 検出8例中、7例（87.5%）に有効、1例（2.5%）に無効であった。以下、*Cloaca* 4株、*Staphylococcus aureus*、*Proteus*、*Klebsiella* 各1株にすべて有効で治療後尿中細菌は消失した。

3. 考按ならびに結語

泌尿器科領域においては何らかの形で尿路感染を伴う疾患がその大部分を占めているといつても過言ではない。尿流通障害のない単純性尿路感染は別として、尿流通障害を原疾患とした尿路感染の場合、原疾患の除去後、尿路感染の治療を開始することは当然である。

我々臨床医が日常治療に際して、薬剤の選択範囲は、種々の抗菌剤の開発に伴い大きく広がってきている。しかし反面、これに伴い、ややもすると薬剤を過信する傾向がないといえるであろうか。起炎菌決定後、適切な抗菌剤を投与することはいうまでもない。抗菌剤の使用に際して、従来宿主側の副作用にのみ重点が置かれ、体液と薬剤の相乗作用についてはまったく無視されていると考える。抗菌剤の必要量以上の投与は、場合によれば副作用もさることながら、宿主自体の体液防禦能力を低下させ、結果的には悪影響を与えることもあり得ると思う。したがって最低必要量で最大効果を期待できる抗菌剤の量を決定する方向に進むべき段階にきているように

思う。

SMXとTMPの併用効果は、試験管内では、明らかに相乗的に作用している。我々の37例の経験からもSMXでは得られないと考えられる治療効果が出ている。

すなわち、ST合剤を尿路感染症37例に使用した結果、著効27例(72.9%)、有効8例(21.6%)、やや有効2例(5.5%)であつた。起炎菌については *Escherichia coli* の1株を除いて6株に、また、*Staphylococcus aureus*, *Cloaca*, *Proteus* および *Klebsiella* に対して著明な効果を認めた。

ST合剤の副作用は37例全例に投与を中止または減量するほどのものは認められなかつた。

MANAGEMENT OF GENITOURINARY INFECTIONS WITH SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM

KAZUO KUROKAWA, KEISUKE KONDO, KENGO NAGANO and MINORU HAMADA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

Thirty-seven patients suffering from genitourinary infections were treated with combination of sulfamethoxazole and trimethoprim in ratio 5:1. Good clinical and bacteriological responses were observed in 35 of the 37 patients.

In 15 patients bacteriological investigation was done along with the clinical observation. Seven out of 8 patients with *Escherichia coli* infection, all of 4 patients with *Cloaca* infection and each one patient with *Staphylococcus aureus*, *Proteus* and *Klebsiella* infection responded satisfactorily to sulfamethoxazole-trimethoprim combination therapy as evidenced by a negative urine culture following treatment.