

女子急性単純性膀胱炎にたいする Amoxycillin の使用成績

大井好忠・川島尙志・加治木邦彦

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：岡元健一郎教授)

角 田 和 之

松江市立病院泌尿器科

I 結 言

膀胱炎は尿路感染症の中では最も popular な疾患であるが、第1線の臨床医で治療される場合が多く大病院の受診頻度は決して高いものではない。1967年から1969年までの当科外来患者総数3,756名中膀胱炎の診断を受けたものは444名(11.8%)であり、そのうち細菌性膀胱炎は225名であり、膀胱炎患者の50.7%に相当する。さらに基疾患を合併しない単純性膀胱炎は141名で細菌性膀胱炎中64.3%を占めるが、急性単純性細菌性膀胱炎は74例であり、うち72例が女子で、男子2例はさらに泌尿器科的検査を必要とした^{5), 6)}。急性単純性細菌性膀胱炎(以下、急性単純性膀胱炎と略す)は女子に限定されると考えることは、泌尿器科医にとって常識となつていゝ。かつ諸種の膀胱炎の確定診断のためには臨床症状、尿検査だけでは不十分であり、膀胱鏡検査が不可欠のものとなる⁴⁾。

尿路粘膜には抗菌力があり⁷⁾、膀胱には wash out による感染防御機構がある¹⁾。そのために急性単純性膀胱炎では自然治癒率がかなり高い²⁾。したがって急性単純性膀胱炎の治療にあたっては臨床症状・尿所見・尿中細菌の消長よりも、それらの改善に要した日数が最優先して考えられなければならないと考える。他種抗生剤を用いた本症の治療成績から、臨床症状・尿所見・尿中細菌の消失が投与後3日以内に得られる抗生剤が至適薬剤と考えられる^{3), 6)}。

今回 Amoxycillin (以下、AMPC と略す) を女子急性単純性膀胱炎患者11例に使用したのでその成績を報告するとともに本剤の体液内濃度を測定した成績についてのべる。なお本剤は Beecham 社によつて開発された semisynthesized penicillin である。

II 血 中 濃 度

1) 方法ならびに材料

AMPC ならびに ABPC の純末を、人血清にて100 mcg/ml から2倍希釈して0.78 mcg/ml まで8段階の溶液を作製し(pH 7.2)、被検菌として *Sarcina lutea*

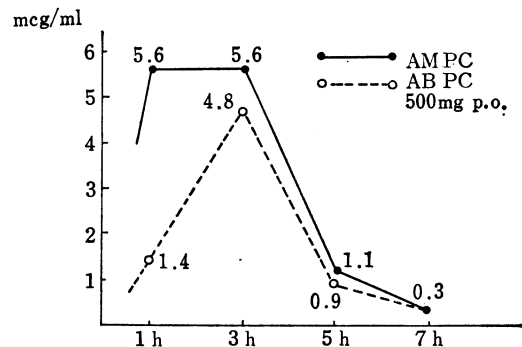
PCI 219 を用いて、薄層カップ法で標準曲線を得た。0.78 mcg/ml まで十分に阻止円が認められ測定可能であつた。

健康成人2名にそれぞれ AMPC 500 mg, ABPC 500 mg 経口投与後、1, 3, 5, 7時間目に採血した。採取した血液はただちに遠沈し、血清と分離して保存し、上記方法で血中濃度を測定した。

2) 測定結果

AMPC は経口投与1時間後に、Fig. 1 のとおり、5.6 mcg/ml に達し、3時間後も同濃度を維持したが、ABPC の立ち上りは遅く1時間では1.4 mcg/ml であり、peak は3時間後にみられ4.8 mcg/ml であつた。

Fig. 1 Serum level of AMPC and ABPC



5時間後では、AMPC 1.1 mcg/ml, ABPC 0.9 mcg/ml と同程度の血中濃度となり、7時間後にも2者とも0.3 mcg/ml 測定された。

III 尿 中 排 泄

1) 方法ならびに材料

AMPC, ABPC ともに pH 7.2 の 1/15 M phosphate buffer に溶解し、100 mcg/ml から2倍希釈して血中濃度と同様の方法で測定して標準曲線を得た。健康成人2名に AMPC 500 mg, 1名に ABPC 500 mg 経口投与後、0~1, 1~3, 3~5, 5~7時間の尿を採取し、カップ法で測定した。

Table 1 Urinary excretion of AMPC

		hrs			
		0~1	1~3	3~5	5~7
1	mcg/ml	320	1,100	480	80
	mg	30.4	104.5	36.0	6.4
2	mcg/ml	21	1,400	700	95
	mg	4.2	77.0	73.5	10.0
Average		170.5	1,250	590	87.5
		17.3	90.8	54.8	8.2

Total recovery
34.2%

Urinary excretion of ABPC

		0~1	1~3	3~5	5~7
1	mcg/ml	86	600	300	140
	mg	13.7	66.0	37.5	18.2

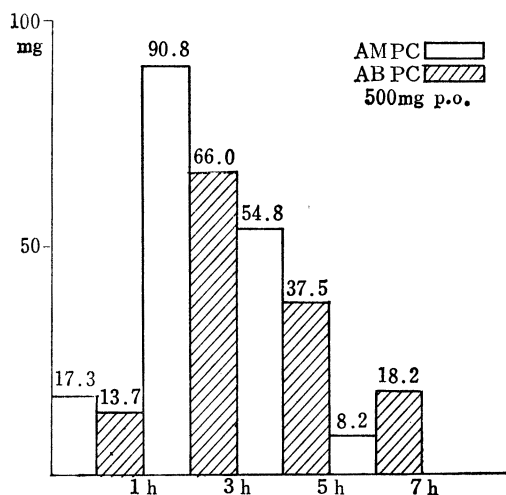
Total recovery
27.1%

Method : thin layer cup method
Used strain : *Sarcina lutea* PCI 219

2) 測定成績

Fig. 2, Table 1 のとおり、尿中排泄量は経口投与後5時間までは、AMPC は ABPC より大であるが、5~7時間では逆に ABPC のほうが大となる。1~3時間では AMPC の排泄量は 90.8 mg に達し、尿中濃度は 2名平均、1,250 mcg/ml に達したが、ABPC では排泄量 66.0 mg であり、尿中濃度は 600 mcg/ml であつた。つまり AMPC の尿中排泄は ABPC に比し速やかであり、排泄量、尿中濃度ともに大である。7時間までの尿中回収率は AMPC 34.2%、ABPC 27.1%であつた。

Fig. 2 Urinary excretion of AMPC and ABPC



V 臨床成績

膀胱鏡検査を加えて急性単純性膀胱炎と診断した女子11例を対象とした。患者年齢は17才から64才にわたつ

た。本剤の投与量は1日1~2g、分3または分4としたが、症例により選択的に投与量を決定したわけではない。投与日数は3~7日、総投与量は4~10.5gにおよんだ。本剤使用成績を Table 2 にまとめた。11例中9例の起炎菌は *E. coli* であり、すべて 10^6 /ml 以上の尿中細菌数であつた。Disc 法で ABPC の感受性を測定した6例はすべて++の感受性株であつた。*Klebsiella*, *Staphylococcus epidermidis* をおのおの1例検出したが、*Klebsiella* は ABPC に耐性株であり、*Staphylococcus epidermidis* は感受性であつた。

E. coli が検出された9例中8例は本剤投与後3日以内に尿中細菌は消失したが、1例だけは第5日目に消失していた。自覚症状は9例中5例が本剤投与後2日以内に改善ないし消失をみとめ、3例は1日後に消失した。

Staphylococcus epidermidis 感染例は3日後に尿中細菌が消失したが、自覚症状は6日後まで存続し、*Klebsiella* 感染例では3日後に尿中細菌の減少をみとめるものの、6日後まで尿中細菌ならびに自覚症状が存続した。

治療効果の判定は自覚症状、尿中細菌、尿中白血球が3日以内に消失したものを著効、4~6日に消失したものを有効とし、それ以後に改善したものはすべて無効とした。

11例中著効8例、有効2例、無効1例の成績であつた。*E. coli* にたいしては9例中8例著効、1例有効であつた。*Klebsiella* の1例は無効であり、*Staph. epidermidis* は有効であり、本剤が *E. coli* にたいして有効な薬剤であることを印象づけた。

V 副作用

臨床例11例中1例に口中、口唇に発疹をみとめたが、他には自、他覚的に副作用はみとめなかつた。5例に投

Table 2 Results of treatment with amoxycillin

Case	Sex	Age	Dosage			Organism in urine (cells/ml)	Sensitivity to ampicillin disc	Treatment day of disappearance		Clinical response	Side effects
			Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			of Bacteria	of Symptoms		
1. T. M.	F	45	250 × 4	4	4	<i>E. coli</i> 2 × 10 ⁷		2	1	Excellent	-
2. Y. H.	F	38	250 × 4	4	4	<i>E. coli</i> 47 × 10 ⁵	##	3	2	Excellent	-
3. T. H.	F	48	500 × 3	3	4.5	<i>E. coli</i> 3 × 10 ⁵	##	3	1	Excellent	Rash
4. I. M.	F	17	500 × 3	3	4.5	<i>E. coli</i> 5 × 10 ⁵		3	2	Excellent	-
5. S. I.	F	27	500 × 3	3	4.5	<i>E. coli</i> 14 × 10 ⁶	##	2	2	Excellent	-
6. Y. T.	F	35	500 × 3	3	4.5	<i>E. coli</i> 2 × 10 ⁶	##	3	2	Excellent	-
7. L. S.	F	27	500 × 3	5	7.5	<i>E. coli</i> 3 × 10 ⁵		5	5	Good	-
8. Y. N.	F	25	500 × 3	7	10.5	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	##	3	1	Excellent	-
9. K. K.	F	52	500 × 3	6	9	<i>Kleb.</i> 12 × 10 ⁶	-	3rd day <i>Kleb.</i> a few	-	Failed	-
10. K. K.	F	21	500 × 3	6	9	<i>St. epid.</i> 746 × 10 ³	##	3	6	Good	-
11. H. K.	F	64	500 × 4	3	6	<i>E. coli</i> 2 × 10 ⁷	##	3	2	Excellent	-

与前後の BUN, Creatinine, GOT, GPT を測定したが、本剤投与による影響はみとめられなかつた。

VI 考 按

急性単純性膀胱炎のうち、尿中細菌、尿中白血球、自覚症状とともに膀胱鏡所見を follow up できた96例の治療成績では3項目が5日以内に正常化したものを著効として検討すると ABPC, TP, NA, GM は100%の著効率を得、その平均著効日数は2.8~3.5日であつたので、化療後3日以内に著効を得る薬剤が本症治療に選択されるべきであることをのべた⁶⁾。

細菌性膀胱炎では尿中・粘膜表面に多くの細菌が存在し、少数は粘膜下にもみとめられる。したがつて尿中排泄が大で殺菌作用が期待できる薬剤では、当然治療効果はすぐれるはずである。かつ本剤は血中濃度も ABPC に比し高く、上記条件を具えている薬剤であるので急性単純性膀胱炎では急速な治癒が得られるはずである。

本剤を投与した11例の本症では、*E. coli* を起炎菌とした9例では著効8例、有効1例であり、ABPC, GM, NA, TP による本症の治療効果^{3), 6)} とほぼ同等と考えられた。

急性単純性膀胱炎では治癒し易いという理由でいまだにサルファ剤投与が行なわれているが、サルファ剤の本症にたいする著効率は54.5%にすぎない^{3), 6)}。したがつて本症の治療にあつて治癒し易いという理由で無批判な薬剤投与を行なうことは慎むべきであり、1日でも早く治癒できる薬剤を選択することが大切であると思われ。

Staphylococcus epidermidis を起炎菌とした1例は有効、*Klebsiella* 1例には無効であつた。

しかし急性単純性膀胱炎の起炎菌の多くは *E. coli* であり、本剤は本症をふくめた尿路感染症治療に有用な薬剤であると思われる。

しかし本剤は ABPC, ACPC, CBPC, SBPC と構造

式が類似し、 β -ラクタム環を有するため交叉耐性が考えられるので、とくに慢性感染症における使用薬剤の選択順位を誤たぬことが肝要とならう。

VII 結 語

急性単純性膀胱炎11例に使用し、著効8例、有効2例、無効1例の成績を得た。また本剤の体液内濃度を測定し ABPC に比し血中濃度、尿中排泄が大であることをみとめた。

主 要 文 献

1. COX, C. E. & F. HINMANN: Experiment with induced bacteria: Vesical emptying and bacterial growth on mechanism of bladder defence to infection. *J. Urol.* 86: 739, 1961
2. 西浦常雄: 最近の細菌性膀胱炎の化学療法。臨床泌尿器科 26 suppl: 91, 1972
3. 角田和之, 大井好忠: 尿路感染症に対する Furadantin macrocrystal capsule の使用経験。西日本泌尿器科 32: 605, 1970
4. 大井好忠: 膀胱炎。日本医事新報 No. 2427: 127, 1970
5. 大井好忠: 腎盂腎炎・膀胱炎の頻度。日本医事新報 No. 2488: 170, 1972
6. 大井好忠, 他: 膀胱炎の治療について。第18回日本化学療法学会総会, 岡山市, 1970
7. VIVALDI E., et al.: Factors affecting the clearance of bacteria within the urinary tract. *Progress in pyelonephritis*, p. 531, F. A. Davis Co, Philadelphia, 1965

(終りに恩師 岡元健一郎教授の御校閲に感謝します。)

EFFICACIES OF AMOXYCILLIN ON ACUTE SIMPLE CYSTITIS

YOSHITADA OHI, TAKASHI KAWABATA and KUNIHICO KAJIKI
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University
(Director : Prof. K. OKAMOTO)

KAZUYUKI TSUNODA
Division of Urology, Matsue City Hospital

A new semi-synthesized penicillin, amoxicillin (AMPC) was given to 11 cases of acute bacterial simple cystitis. The result showed excellent in 8 cases, improved in 2 cases and poor in 1 case. Serum levels and urinary excretion of AMPC and ABPC after 500mg oral administration in healthy adults were measured by thin layer cup method. AMPC indicated higher serum level and greater urinary excretion than ABPC.

No unfavorable side effect was noticed except oral eruption in a case.