

Cephapirin の泌尿器科領域における使用経験

田戸 治・松木 暁・石部知行・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：仁平寛巳)

これまで数々の抗生剤が開発され治療面で多くの貢献をなしてきたが、ここ数年来、化学療法剤、とくに新抗生剤はますますその傾向を強め、より強力な抗生剤を生んできている。

今回新たに開発された広域抗生剤 Cephapirin^{1,2)} の提供を受けたので、泌尿器科領域における尿路感染症、とくに複雑な尿路感染を有する症例に使用したので、その結果を報告する。

実験方法および効果の判定

昭和 47 年 12 月から昭和 48 年 4 月までに広島大学医学部泌尿器科の入院患者で経験した非特異性尿路感染症患者 18 例を対象として Cephapirin を使用したが、うち 2 例は副作用のため投薬を中止している。投与方法は 1 回 1~2 g を 5% ブドウ糖液 500 ml に混ぜ、1 日 2~4 g を 12 時間毎に点滴静注した。投与期間は原則として 7 日間であるが、必要に応じて 9 日間に延長した症例もある。感受性検査は昭和ディスク 3 濃度法でおこなった。

治療効果は自覚症状、尿中白血球および細菌学的検査の 3 者を総合して判定したが、対象が術後の入院患者であるため、自覚症に乏しく、おもに尿中白血球と尿中細菌の推移から効果判定をおこなった。すなわち、細菌学的検査所見を中心にして 3 者すべてが正常化したものを著効、自覚症状および尿中白血球は改善されたが、細菌学的検査で細菌数が 10^3 /ml 以上となつたものを有効とし、自覚症状、尿中白血球および細菌学的に改善をみなかった症例はすべて無効とした。

臨床使用成績

使用症例は Table 1 に示してあるが、症例数は 16 例でそのうちわけは前立腺肥大症術後 8 例、前立腺癌 TUR 後 3 例、腎結石術後 2 例、膀胱癌術後 2 例 (TUR 後 1 例、尿路変向術後 1 例)、慢性腎盂腎炎 (子宮全摘除術後) 1 例になつており、全症例が Table 1 に示すとおり、難治性の尿路感染を伴なつていた。有効例は 16 例中 9 例で有効率 56% の成績を得た (Table 2)。

投与前に尿中から分離した菌株は *Pseudomonas* 4 株、

Staphylococcus, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* 各 3 株, *Klebsiella*, *Citrobacter* 各 2 株である。これらの菌に対する Cephapirin の効果をみると、Table 3 にみられるように、検討した 23 株中 12 株 (52%) が有効であるが菌の消失したものは 23 株中 9 株で消失率 39% となつている。グラム陰性桿菌についてみるとその有効率は 35% であつた。しかし、*Pseudomonas* 4 株中 2 株が有効であつたことは、症例が少なく今後検討を要すると思ふが *Proteus* に比較して、より臨床的效果が期待できることを示唆しているのではないかと思われる。

副作用については、Table 4 にその詳細を示した。検査項目は血液一般 (Hb, RBC, WBC)、肝機能検査、腎機能検査であるが、血液所見では投与前後に著変なく、肝機能検査で症例 12 が Cephapirin 投与前に比較して GPT 10 単位から 55 単位に上昇を示した。しかし、以後次第に下降しその後の検査では異常所見を認めていない。また、症例 4 では投与前 GPT 88 単位とかなりの上昇を示し肝機能障害の疑いをもたれていたが、Cephapirin 投与後 106 単位と若干の上昇を示したに過ぎず、他に重篤な症状を示さなかつた。腎機能検査については、BUN, creatinine, PSP test を施行したが、そのいずれにも異常は認めなかつた。その他の副作用として、全身発疹のため投薬を中止した 2 例がある。

考 按

16 症例全例が複雑な尿路感染をしめしていたので有効率は 56% となつたが、これら症例のほとんどがすでに他剤に対し無効を示すものが多かつた点から考えると、やむをえない結果といえる。とくに *Proteus*, *Klebsiella* に関しては、臨床効果はあまり期待できないと考えている。

副作用としては全身発疹のため 2 例投薬を中止した以外特別のものはなく、むしろ軽度の肝機能障害を有する場合にも (症例 3, 4, 7)、投薬可能を示唆する結果を得た。腎機能については全く投薬による影響は認められず、症例 16 のように腎機能障害を有する場合にも Cephapirin 投与は可能であつた。

Table 1 Clinical results with CEP

No.	Case	Age	Sex	Body weight	Disease	Dose (g × day)	Urine culture (species & counts)		Leucocyte in urine		Effect	Side effect
							before administration	after administration	before	after		
1	G.K.	74	♂	52	postoperation of prostatomegaly	2 × 7	<i>E. coli</i> >10 ⁵	(-)	++	-	++	-
2	S.Y.	70	♀	43.5	"	4 × 7	<i>Proteus. Pseudomonas, Enterobacter</i> >10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	++	+	-	-
3	H.T.	78	♀	52	"	"	<i>Enterococcus</i> >10 ⁵	(-)	++	-	++	-
4	S.H.	69	♀	46	"	2 × 7	<i>E. coli</i> >10 ⁵	<i>E. coli</i> >10 ³	+	+	+	-
5	T.S.	81	♀	61	"	2 × 9	<i>Proteus</i> >10 ⁵	<i>Proteus + E. coli</i> >10 ⁵	++	+	-	-
6	K.S.	78	♀	52	"	4 × 5	<i>Enterobacter Pseudomonas</i> >10 ⁵	<i>Enterobacter</i> >10 ⁵	++	+	-	-
7	S.N.	80	♀	61	"	4 × 7	<i>E. coli</i> >10 ⁵	<i>Proteus</i> >10 ⁵	++	+	-	-
8	M.M.	58	♀	72	"	4 × 7	<i>Citrobacter Pseudomonas</i> >10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> >10 ³	+	+	+	-
9	K.N.	73	♀	50.5	Prostate cancer after TUR	2 × 9	<i>Citrobacter Pseudomonas</i> >10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> 8 × 10 ²	+	-	++	-
10	H.Y.	73	♀	52	"	2 × 5	<i>Enterococcus</i> >10 ³	(-)	++	-	++	-
11	S.K.	84	♀	37	"	2 × 7	<i>Staphylococcus</i> >10 ⁵	(-)	++	-	++	-
12	Y.H.	49	♀	51	Postoperation of right kidney lithectomy	4 × 7	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	++	+	-	-
13	T.K.	47	♀	90	Postoperation of left kidney lithectomy	2 × 7	<i>Staphylococcus Enterococcus</i> >10 ⁵	(-)	+++	-	++	-
14	J.M.	83	♀	45	Bladder tumor after TUR	2 × 7	<i>Staphylococcus</i> >10 ⁵	<i>E. coli</i> 10	+++	-	++	-
15	U.K.	65	♀	44	Bladder tumor after TUR (change of urinary tract)	2 × 7	<i>Proteus</i> >10 ⁵	<i>Proteus</i> >10 ⁵	+++	+++	-	-
16	H.O.	47	♀	68	Chronic pyelonephritis (postoperation of total hysterectomy)	4 × 7	<i>Klebsiella Enterobacter</i> >10 ⁵	<i>Pseudomonas Citrobacter</i> >10 ⁵	+++	+++	-	-
17	U.Y.	79	♂	56	Postoperation of prostatomegaly	2 × 1	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵		+++		un-judged	interrupted due to general eruption
18	T.S.	70	♀	46	Vesical calculus	"	<i>E. coli</i> >10 ⁵		+++		"	"

結 語

1) 複雑な尿路感染を有する 16 症例に使用し 56% の有効率を得た。

2) グラム陰性桿菌でとくに *Pseudomonas* については 4 株中 2 株に有効を認めた。

3) 副作用として全身発疹を 2 例に認めた以外、血液一般検査、肝機能検査、腎機能検査に異常所見は認めなかつた。

4) 本薬剤は軽度の肝機能障害および腎機能障害を有

する患者に対して投薬可能である。

参 考 文 献

- 1) R.C. GORDON *et al.*: Laboratory and pharmacologic studies of BL-P 1322 (Cephapirin sodium) in children. *Corr. Ther. Res.* **13** (6) 398~406 (1971)
- 2) LINTON, A.L. *et al.*: Relative nephrotoxicity of cephalosporin antibiotics in an animal model. *Canad. Med. Ass. J.* **107**, 414~416 (1972)

Table 2 Therapeutic results with CEP classified by disease

Disease	Case	Remarkably effective	Effective	Ineffective
Postoperation of prostatomegaly	8	2	2	4
Prostate cancer, after TUR	3	3	0	0
After kidney lithectomy	2	1	0	1
Bladder tumor after TUR, Change of urinary tract	1) 1)	1) 0)	0) 0)	0) 1)
Chronic pyelonephritis (postoperation of total hysterectomy)	1	0	0	1
Total	16	7	2	7

Table 3 Therapeutic results with CEP classified by causative bacteria

Causative bacteria	Case	Remarkably effective	Effective	Ineffective
<i>Staphylococcus</i>	3	3	0	0
<i>Enterococcus</i>	3	3	0	0
<i>Enterococcus</i>	3	0	0	3
<i>E. coli</i>	3	1	1	1
<i>Pseudomonas</i>	4	1	1	2
<i>Proteus</i>	3	0	0	3
<i>Klebsiella</i>	2	0	0	2
<i>Citrobacter</i>	2	1	1	0
Total	23	9	3	11

Table 4 Movements of blood, hepatic function and renal function before and after CEP administration

No.	Case	Hb (g/dl)	RBC $\times 10^4$	WBC $\times 10^3$	T.P. (g/dl)	T. Bilir.	GOT	GPT	ALP	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	P.S.P. (158)
1	G.K.	12.1	370	7.7	6.2	0.5	17	16	6	18	1.7	15
		12.5	390	6.4	6.6	0.5	20	18	5	17	1.5	37
2	S.Y.	11.0	326	10.6	6.6	0.8	22	29	7	16	1.4	32
		11.2	330	9.8	6.4	0.7	26	44	9	18	1.4	28
3	H.T.	11.9	350	5.5	7.2	0.9	59	60	6	22	1.8	22
		11.6	345	6.0	6.6	0.5	41	33	5	13	1.2	19
4	S.H.	13.1	398	5.3	7.0	0.8	58	88	11	17	1.3	15
		12.8	390	5.1	6.4	0.8	58	106	14	16	1.2	25
5	T.S.	10.1	381	13.0	7.0	1.1	28	29	6	21	1.7	25
		11.2	391	7.2	6.4	0.7	21	29	6	19	1.5	26
6	K.S.	13.0	473	12.6	6.6	0.7	38	16	6	19	1.3	19
		12.7	391	11.2	5.7	0.6	35	15	8	12	1.1	21
7	S.N.	11.4	372	6.9	7.0	0.5	27	50	5	14	1.2	21
		12.1	437	8.9	8.2	0.5	38	30	5	14	1.0	18
8	M.M.	13.1	410	18.7	7.0	0.8	37	48	8	20	1.7	23
		13.8	430	14.9	7.0	0.5	28	44	7	21	1.1	25
9	K.N.	10.8	336	12.5	7.1	0.3	32	25	7	11	1.1	18
		10.9	325	5.2	6.6	0.3	20	29	5	12	1.1	31
10	H.Y.	14.5	478	8.3	7.4	0.7	30	10	5	16	1.2	22
		13.0	410	5.2	6.7	0.6	24	16	5	15	1.1	20
11	S.K.	11.5	359	12.3	6.9	0.5	24	14	4	19	1.6	18
		11.4	364	6.9	7.0	0.5	21	15	4	18	1.4	20
12	Y.H.	13.2	426	5.7	6.8	0.9	14	10	5	22	1.2	24
		12.7	413	6.3	7.3	0.9	32	55	5	25	1.3	41
13	T.K.	15.5	443	4.9	6.5	0.9	30	42	6	15	1.5	23
		14.6	420	5.2	6.2	0.8	30	35	5	16	1.4	24
14	J.M.	12.5	371	10.8	5.6	0.9	38	15	6	18	1.4	12
		11.0	344	4.8	5.4	0.6	22	15	6	16	1.2	24
15	U.K.	10.3	350	8.4	6.3	—	33	25	—	20	0.7	—
		8.6	317	9.3	6.0	—	21	18	—	12	1.5	—
16	H.O.	7.9	291	5.9	8.6	0.6	32	14	20	15	1.6	6
		8.1	301	5.8	7.5	0.6	35	16	20	15	1.5	8

(Upper tier: Before treatment Lower tier: After treatment)

CLINICAL APPLICATION OF CEPHAPIRIN TO PATIENTS
WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

OSAMU TADO, SATORU MATSUKI, TOMOYUKI ISHIBE and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine

(Director: Prof. H. NIHIRA)

- 1) Eighteen patients with complicated urinary tract infection were treated with cephapirin by intravenous infusion.
- 2) The therapeutic results were excellent in 7 cases, fair in 2 and poor in 7, effective rate being 56%.
- 3) As side effect, general eruption was observed in 2 cases of 18. Administration of the drug was stopped in the above cases.