

## 泌尿器科領域における Cephadrine の使用経験

藤村 宣夫・黒川 一 男

徳島大学医学部泌尿器科学教室

## はじめに

Cephadrine は米国の Squibb 社で開発されたセファロスポリン系の新規抗生物質で、ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌を含むグラム陽性および *Pseudomonas* 属を除く陰性菌に抗菌力を示し、抗菌範囲、抗菌力価、毒性は Cephalexin とほぼ同等といわれている。

この度、我々は三共株式会社から本剤の提供を受け、泌尿器科領域の感染症に使用する機会をえたので、その臨床成績を報告する。

## 対象および投与方法

対象患者は当科外来および関連病院外来を受診した急性膀胱炎10例、慢性膀胱炎13例、急性淋菌性尿道炎30例の計53例で、年齢は19~73才である。

投与方法はカプセル剤として1日1.0~2.0gを3~4分服させ、投与日数は急性、慢性膀胱炎はすべて7日間、急性淋菌性尿道炎は3~12日間である。

## 臨床成績

## 1) 急性膀胱炎 (Table 1):

10例中、著効8例、有効2例で、有効率は100%であった。投与量では1.0g 3例、1.5g 4例、2.0g 3例で3群の効果差はほとんどなく、1.0g投与で満足すべき結果がえられた。症例3、7の有効例は残尿感および下腹部不快感が、わずに残存したものである。

細菌学的には起炎菌は *E. coli* 9例、*Staphylococcus epidermidis* 1例で、全例7日目に菌の消失がみられた。

## 2) 慢性膀胱炎 (Table 2):

13例中、著効4例、有効4例、無効5例で、有効率は61.5%であった。

このうち、7例は女子再発性膀胱炎で有効率は85.7%、6例は前立腺肥大症術前、術後の膀胱炎で、有効率は33.3%で、複雑性の後者に無効例が多くみられた。

細菌学的には *E. coli* 5例、*Enterococcus* 3例はすべて消失したが、*Klebsiella* 2例、*Streptococcus*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Proteus mirabilis* の各1例は不変であった。

投与量による有効率は1.0g投与群50%、1.5g投与群50%、2.0g投与群71.4%であった。

Table 1 Clinical response in acute cystitis

Case No	Age & Sex	Dose(mg) × time/day	Organism		Urinary finding (WBC)		Subjective symptom		Clinical response	Side-effect & Remarks
			Before	After	Before	After	Before	After		
1	25♀	250 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	50~60	—	卅	—	Excellent	—
2	26♀	250 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	—	100<	—	卅	—	Excellent	—
3	22♀	250 × 4	<i>St. epid.</i> 10 <sup>4</sup>	—	50~60	6~7	卅	+	Good	—
4	25♀	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	20~30	—	卅	—	Excellent	Nausea
5	27♂	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup>	—	15~20	—	卅	—	Excellent	—
6	30♀	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	100	1~2	卅	—	Excellent	—
7	27♀	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	—	40~50	—	卅	+	Good	Anorexia
8	43♀	500 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup>	—	100<	0~1	卅	—	Excellent	—
9	28♀	500 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup>	—	30~40	—	卅	—	Excellent	—
10	42♀	500 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	40~50	—	卅	—	Excellent	—

Table 2 Clinical response in chronic cystitis

Case No	Age & Sex	Dose(mg) × time/day	Organism		Urinary finding		Subjective symptom		Clinical response	Side-effect & Remarks
			Before	After	Before	After	Before	After		
1	45♀	250 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	10~15	—	+	—	Excellent	—
2	38♀	250 × 4	<i>Kleb.</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Kleb.</i> 10 <sup>5</sup>	15~20	10~15	+	+	Poor	—
3	48♀	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	—	20~30	5~6	+	—	Excellent	—
4	52♀	500 × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	—	10~20	1~2	+	+	Good	—
5	62♂	500 × 3	<i>Pseud.</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Pseud.</i> 10 <sup>6</sup>	40~50	40~50	+	+	Poor	BPH(+)
6	72♂	500 × 3	<i>Strept.</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Strept.</i> 10 <sup>5</sup>	30~40	20~30	+	+	Poor	BPH(+)
7	55♀	500 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	20~30	2~3	+	—	Excellent	Nausea
8	62♂	500 × 4	<i>Enteroc.</i> 10 <sup>6</sup>	—	30~40	3~5	+	—	Excellent	BPH after op.
9	44♀	500 × 4	<i>Enteroc.</i> 10 <sup>5</sup>	—	4~5	—	+	+	Good	Nausea
10	73♂	500 × 4	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	100<	10~20	+	±	Good	BPH after op.
11	42♀	500 × 4	<i>Enteroc.</i> 10 <sup>6</sup>	—	20~30	5~6	+	±	Good	—
12	69♂	500 × 4	<i>Kleb.</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Kleb.</i> 10 <sup>6</sup>	15~20	10~20	+	+	Poor	BPH after op.
13	68♂	500 × 4	<i>Prot. mirab.</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Prot. mirab.</i> 10 <sup>5</sup>	50~60	30~40	+	+	Poor	BPH after op.

## 3) 急性淋菌性尿道炎 (Table 3):

30例中、著効13例、有効14例、やや有効3例で、有効率は90%であった。

このうち、1.0g投与は5例(有効率80%)、1.5g投与は13例(有効率92.8%)、2.0g投与は12例(有効率91.7%)で、1.0g投与群の効果がやや劣っていた。

効果判定は排尿痛、膿汁分泌、分泌物中淋菌の消失日数で行なった。

投与日数は1.0g投与群の全例および1.5g投与群の9例は7日間投与したのに対して、1.5g投与群の4例および2.0g投与群は自覚症状、淋菌の消失を目安にして任意に投与したため、日数は3~12日間と差がみられ、治癒と判定して3~4日間投与を中止したものに再燃が多くみられた。

また、症例22, 25はCephadrine投与中止後、2~3日して自覚症状はないのに多量の尿糸が排出したのでABPCを投与したものである。

## 臨床効果および副作用

臨床効果をまとめると、有効率は急性淋菌性尿道炎90%、急性膀胱炎100%、慢性膀胱炎61.5%で、全体では53例中、著効25例、有効20例、やや有効3例、無効5例で有効率は84.5%であった(Table 4)。

副作用は嘔心3例、食欲不振1例の計4例(7.5%)に胃腸障害がみられたが、投与を中止するには至らなかつた。

また、肝・腎機能、末梢血などの臨床検査では薬物が原因したと思われる異常値は認められなかった(Table 5)。

## 細菌学的効果

全53株中、消失46株(86.8%)、減少4株(7.5%)、不変3株(5.7%)であった。

細菌別では *Gonococcus* は30株中消失28株、減少2株、*E. coli* は14株すべて消失、*Enterococcus* も3株とも消失し、*Klebsiella* は2株中、減少1株、不変1株、*Staphylococcus epidermidis* は消失1株、*Proteus mirabilis* は減少1株、*Pseudomonas aeruginosa*、*Streptococcus* は、ともに不変1株であった(Table 6)。

## 考 案

Cephadrine は米国 Squibb 社で開発された新規抗生物質として三共株式会社から提供を受け、泌尿器科領域の感染症に使用する機会をえた。

本剤の物理化学的性状は Cephalexin と類似し、毒性、吸収、排泄、抗菌力は、ほぼ同等といわれている。

このたび、我々は急性膀胱炎10例、慢性膀胱炎13例、急性淋菌性尿道炎30例の計53例に Cephadrine を投与し、いささかの知見をえた。

急性膀胱炎には1.0~2.0g投与した。起炎菌は *Staphylococcus epidermidis* の1例を除いてすべて *E. coli*

Table 3 Clinical response in acute gonococcal urethritis

Case No.	Age	Dose(mg) × time/day Duration(days)	Miction- pain	Pus- discharge	Gono- coccus	Clinical response	Remarks
1	23	250 × 4 (7)	2	2	5	Good	—
2	26	250 × 4 (7)	2	2	5	Good	—
3	24	250 × 4 (7)	2	3	6	Good	—
4	30	250 × 4 (7)	3	3	5	Good	—
5	21	250 × 4 (7)	5	5	6	Fair	KM 1.0g 3days
6	22	500 × 3 (5)	1	2	1	Excellent	—
7	26	500 × 3 (4)	1	1	2	Excellent	Recurrence ABPC 1.5g 4days
8	20	500 × 3 (7)	2	1	3	Excellent	—
9	35	500 × 3 (5)	2	1	3	Excellent	Recurrence CED 2g 4days
10	21	500 × 3 (7)	1	2	4	Excellent	—
11	28	500 × 3 (5)	2	2	2	Excellent	—
12	21	500 × 3 (7)	2	2	2	Excellent	—
13	22	500 × 3 (7)	2	2	3	Excellent	—
14	29	500 × 3 (7)	3	2	5	Good	—
15	32	500 × 3 (7)	4	2	2	Good	—
16	25	500 × 3 (7)	4	2	4	Good	—
17	23	500 × 3 (7)	4	3	5	Good	—
18	30	500 × 3 (7)	4	4	6	Fair	KM 1.0g 4days
19	24	500 × 4 (3)	2	2	2	Excellent	—
20	34	500 × 4 (12)	2	2	2	Excellent	—
21	40	500 × 4 (4)	2	2	2	Excellent	Recurrence ABPC 1g 2days
22	34	500 × 4 (4)	2	2	2	Excellent	ABPC 1.5g 6days
23	19	500 × 4 (4)	2	2	2	Excellent	Recurrence CED 2g 5days
24	26	500 × 4 (10)	4	2	2	Good	—
25	25	500 × 4 (6)	4	2	2	Good	ABPC 1.5g 4days
26	23	500 × 4 (3)	3	3	3	Good	Recurrence CED 2g 6days
27	24	500 × 4 (4)	4	3	2	Good	—
28	19	500 × 4 (6)	4	3	3	Good	—
29	25	500 × 4 (6)	6	3	3	Good	Recurrence KM 1g 3days
30	20	500 × 4 (12)	9	7	4	Fair	—

Table 4 Clinical responses in urethritis and cystitis

	Number of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effective rate
Acute urethritis (Gonorrhoea)	30	13	14	3	0	90.0
Acute cystitis	10	8	2	0	0	100.0
Chronic cystitis	13	4	4	0	5	61.5
Total	53	25	20	3	5	84.9

Table 5 Laboratory findings (in chronic cystitis)

Case No.	GOT		GPT		BUN		Leucocytes		Erythrocytes ( $\times 10^4$ )	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	23	23	15	17	11.5	9.8				
2	18	22	12	14			5,700	5,500	451	460
3	25	23	19	16	10.7	9.6	4,900	5,200	423	420
4	21	20	14	15	14.0	13.2	7,300	6,500	405	410
5	27	26	20	18						
6	22	24	13	13	12.4	11.4	6,500	6,000	420	433
7	25	25	16	14	13.5	10.2	5,400	5,500	425	440
8	19	21	12	11	10.5	9.3	7,000	6,800	395	403
9	23	18	22	20			6,000	6,400	437	425
10					11.7	10.8	6,300	6,700	455	447
11	19	18	12	12			5,300	6,000	488	438
13	20	21	18	16						

A : After B : Before

Table 6 Bacteriological results (53 strains)

	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged
<i>N. gonorrhoea</i>	30	28	2	0
<i>E. coli</i>	14	14	0	0
<i>Enterococcus</i>	3	3	0	0
<i>Klebsiella</i>	2	0	1	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	1	0
<i>Pseudomonas</i>	1	0	0	1
<i>Staph. epidermidis</i>	1	1	0	0
<i>Streptococcus</i>	1	0	0	1
	53	46(86.8%)	4(7.5%)	3(5.7%)

で Disc 感受性テストにて Cephalexin に比較的感受性(+)以上のものばかりで、細菌学的には全菌株の消失がみられ満足すべき結果がえられた。

1日 1.0g 投与群も 1.5~2.0g 投与群と比較して臨床効果には差はなく、急性膀胱炎には 1.0g 投与で十分であると考えられる。

慢性膀胱炎では女子再発性膀胱炎は 7 例中、*Klebsiella* の 1 例を除いて効果が認められたが、前立腺肥大症術前、術後の膀胱炎は 6 例中 4 例無効で、他の Cephalosporin 系経口剤と同じく、複雑性膀胱炎には 1 日 2.0g 投与では十分な効果はえられなかった。

急性淋菌性尿道炎は関連機関の協力により 30 例に使用した。

1.0g 投与の 5 例および 1.5g の 9 例は 7 日間投与して効果を判定し、1.5g の 4 例、2.0g 投与の全例は自覚症状を目安にして 3~12 日間投与した。

1.0g 投与群は 1.5~2.0g 投与群に比べて排尿痛、膿汁分泌、分泌物中淋菌の消失日数は多く要し、劇的な治癒例はみられなかったが、4 例(80%)に有効で再燃、再発はなかった。やや有効の 1 例は排尿痛が 5 日目もあり、患者の苦痛を考慮し、KM 1g を併用した症例である。

1.5~2.0 g 投与群には経時的治癒効果を示すものも多く、著効と判定されたものが、25例中13例(52%)であったが、3~4日間で投与を中止したものに2~3日後から尿系の排泄が増加し、尿道不快感を訴え、再燃したと考えられるものが6例あることは、1.0 g 7日間投与群の成績と対比してみても、再燃、再発の点で今後、検討すべき問題が提起された。

副作用は53例中1.5~2.0 g 投与した4例(7.5%)に胃腸障害がみられたが、投与を中止するには至らなかった。

細菌学的には *N. gonorrhoea* は30株中28株消失し、*E. coli*, *Enterococcus* は全株消失した。

なお、株数は少なかったが *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* には効果がみられなかった。

以上、53例に投与した結果、臨床的には Cephalexin

とほぼ同様な成績をえた。

## 結 語

泌尿器科領域の感染症53例に Cephadrine を投与した。投与方法は1日1.0~2.0gを3~4分服させ、84.5%の有効率をえた。

疾患別では急性淋菌性尿道炎90%、急性膀胱炎100%、慢性膀胱炎61.5%であった。

副作用は胃腸障害が4例(7.5%)にみられたが、投与を中止するには至らなかった。

## 参 考 文 献

- 1) Cephadrine: 三共株式会社学術部資料
- 2) KLASTERSKY, J.; D. DANEAU & DANIELE WEERTS: Cephadrine. *Chemotherapy (Basel)* 18: 191~204, 1973.

## CLINICAL EXPERIENCES OF CEPHRADINE ON GENITOURINARY INFECTIONS

NOBUO FUJIMURA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology School of Medicine, Tokushima University

(Director: Prof. K. KUROKAWA)

Fifty-three patients suffering from genitourinary infections were treated with cephradine. Cephradine was administered orally at the dosage of 1 or 2g for 3 to 12 days.

Of 30 patients with acute gonococcal urethritis, there were satisfactory therapeutic responses in 27 patients.

Of 10 patients with acute cystitis, clinical response was satisfactory in all patients. Of 13 patients with chronic cystitis, good responses were seen in 8 patients, but 5 patients were judged to show a poor response to cephradine.

The overall effective rate was 84.5%. Bacteria disappeared in 46, decreased in 4 and colonized in 3 of the 53 strains. In 4 patients, gastro-intestinal disturbance was seen, and yet the drug administration was continued.

The action of cephradine to eradicate organisms in urine or pus is shown in Table 6. There was an eradication of the 46 organisms (86.8%) in 53 urinary infections.