

膀胱炎ならびに腎盂腎炎における静注用 Fosfomycin の使用経験

江本 侃一

浜の町病院泌尿器科

坂口 信昭

同 外科

下村 藤平

同 検査科

尿路感染症に対する内服用 FOM の効果についてさきに検討され、単純性尿路感染症に対しては見るべき効果をあげた。今回は FOM のナトリウム塩として静注用 Fosfomycin (FOM-Na) が開発され、この効果について検討する機会を得たので発表する。

FOM-Na の特長は内服用の FOM-Ca と大差はないが、溶解の安定性があり、生食水、ブドウ糖 (5%) で容易に溶解されて日常臨床に用いやすいことである。われわれの臨床試験は血中濃度の測定値を考慮したうえ、明らかに起炎菌を確認した膀胱炎・腎盂腎炎に本剤単独療法で観察した。

1. 検討事項

血中濃度：測定法はホスホマイシン体液測定法によった。FOM-Na 1g を生食水 20ml に溶解静注して 6 時間観察した。

対象者は正常腎機能を示す人 6 例、その体重、年齢は下記のようなのである。

No.	1	2	3	4	5	6
Age	57	40	37	32	23	19
Weight (kg)	68	58	52	48	49	65

FOM-Na 1g 静注の結果は Fig. 1 に示すようで、1 時間で最高 50 $\mu\text{g/ml}$ から最低 22 $\mu\text{g/ml}$ で平均 32.3 $\mu\text{g/ml}$ となり 2 時間目から急速に半量に減少し、6 時間では 8 $\mu\text{g/ml}$ 程度に低下してきた。この値は第 22 回日本化学療法学会西日本支部総会の成績とはほぼ一致する。

2. 対象

昭和 49 年 9 月から昭和 49 年 11 月に到る浜の町病院泌尿器科および内科に訪れた 13 例を対象とした。急性膀胱炎 4 例 (女子)、腎盂腎炎 9 例、そのうち急性単純腎盂腎炎 5 例 (うち再発例男子 1 例、他は女子 4 例) と複雑尿路感染症 4 例 (男子 3 例、女子 1 例) で、後者は膀胱全剝後尿管瘻 2 例、前立腺肥大症術後 1 例、腎石による腎盂切石術後 1 例の内訳であった。

3. 投与法

投与方法は外来患者 (膀胱炎) には 1 日 1 回 FOM-Na 2g (20% ブドウ糖 20ml に溶解 30 秒前後で注入) の静注 3 日間、急性腎盂腎炎例は 1 日 1g 1 日 4 回の静注を 3 日間、慢性型の場合は 7 日の静注療法を行なった。

4. 検査法

女子、男子を問わずすべてカテーテル導尿法により尿を採取し、中央検査細菌科において検討した。なお感受性テストは 3 濃度ディスク法によった。

5. 効果判定

臨床成績の判定は西浦の発表によった。すなわち、投与前の病的所見 (症状、膿尿、細菌尿など) の推移にしたがって下記のとおり判定した。

著効：全く消失したもの (治癒)。

有効：著しく改善したもの (軽快)。

無効：その他のばあい。

6. 臨床成績 (Table 1, Table 2)

急性膀胱炎 4 例でいずれも著効、4 例の起炎菌は E.

Fig. 1 Blood levels of FOM-Na (1.0g i.v.)

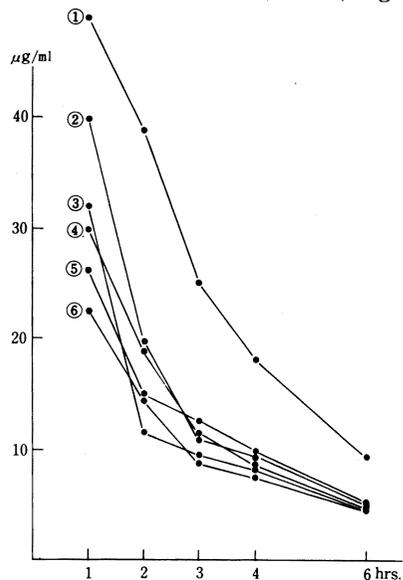


Table 1 Acute cystitis

Case	Name	Sex	Age	Organism					Method of administration		Urine findings						Side effect	Response	
				Before treat.	Disc sensitivity				After treat.	Daily dose one shot (g)	Days	Before			After				
					ABPC	CER	GM	SM				Protein	RBC	WBC	Protein	RBC			WBC
1	R.E.	f	23	<i>E. coli</i> 10 ⁶	⊕	⊕	⊕	⊕	—	2	3	+	⊕	⊕	—	—	+	—	⊕
2	T.H.	f	28	<i>E. coli</i> 10 ⁵	⊕	⊕	⊕	⊕	—	2	3	±	+	⊕	—	±	—	—	⊕
3	Y.Y.	f	45	<i>E. coli</i> 10 ⁷	⊕	⊕	⊕	⊕	—	2	3	+	⊕	⊕	±	+	—	—	⊕
4	H.H.	f	22	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	⊕	⊕	⊕	—	2	3	+	⊕	⊕	+	—	—	—	⊕

Table 2 Acute or chronic pyelonephritis

Case	Name	Sex	Age	Diagnosis	Organism					Method of administration		Side effect	Response	
					Before treat.	Disc sensitivity				After treat.	Daily dose (g)			Days
						ABPC	CER	GM	SM					
1	K.T	f	23	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	⊕	⊕	⊕	—	4	3	—	⊕
2	T.S	f	32	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 ⁵	⊕	⊕	⊕	⊕	—	4	3	—	⊕
3	T.N	m	52	Recurrent pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 ⁴	—	⊕	⊕	⊕	—	4	3	—	⊕
4	Y.T	f	45	Acute pyelonephritis (stone of ureter)	<i>P. mirab.</i> 10 ⁵	—	+	⊕	—	+ 10 ⁵	4	3	—	—
5	K.T	f	24	Acute pyelonephritis	<i>Staph. epi.</i> 10 ³	—	⊕	⊕	—	—	4	3	—	⊕
6	T.T	m	68	Chronic pyelonephritis (bladder cancer)	<i>E. coli</i> 10 ⁷	⊕	⊕	⊕	—	<i>E. coli</i> (-) <i>Enterococcus</i> (+)	4	7	—	—
7	G.Y	m	72	Chronic pyelonephritis (BPH postop.)	<i>P. mirab.</i> 10 ⁵	—	⊕	⊕	⊕	—	4	7	—	+
8	Y.I	f	65	Chronic pyelonephritis (bladder cancer)	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	⊕	⊕	⊕	—	4	7	—	+
9	K.K	m	46	Chronic pyelonephritis (renal stone postop.)	<i>Enterococcus</i> 10 ⁴	—	⊕	⊕	—	+ 10 ⁵	4	7	—	—

coli に基づくものであり、1日1回2gの静注を行なった。治療後第2日ないし3日に起炎菌の消失を認め、自覚症の改善も著しいものがあつた。急性単純な膀胱炎症例はほとんどが *E. coli* に起因するもので婦人に感染頻度が高いものであるが、その臨床経過は比較的短時間で治癒しやすい。したがって化学療法を実施すれば1両日中にその効果を発揮するようFOM-Naの静注療法も他の抗生剤と同程度に治療効果を得た。

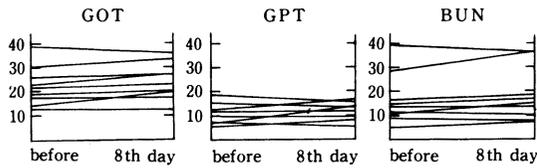
腎盂腎炎では急性5例、慢性4例、計9例に使用した。尿中分離菌はグラム陰性桿菌7株 (*E. coli* 5株, *Proteus mirabilis* 2株), グラム陽性球菌2株 (*Staphylococcus epidermidis* 1株, *Enterococcus* 1株)であつた。このうち *Enterococcus* の1株は菌交代として *E. coli* 消失後に得られた。

感受性テストはABPCに感受性を有するものは *E. coli* の2株だけでABPC耐性の菌が認められた。CER, GMにはいずれも高度感受性を有するが、SMには4株に耐性を示した。FOMに対する感受性テストは今回の分離菌に対しては行なわなかつた。

急性腎盂腎炎(単純性)は5例中、*P. mirabilis* (No.4)を除いて短時日(3日)で著効を示した。慢性例はTable 2にも示すように術後性の腎盂腎炎であり、スプリントカテーテルを留置しており、結果はやや有効2例、無効2例で、有効例は菌の消失がみられ、下熱はしたが、尿中所見の改善は当然といひながら処置前と比して変らなかつた。全例に自覚的副作用は認められなかつた。

本剤投与前後の臨床検査としてGOT, GPT, BUNの変動を腎盂腎炎9例に実施したが、見るべき影響は得ら

Fig. 2 Laboratory data before and after administration of FOM-Na



れなかった (Fig. 2)。

ま と め

静注用の FOM の血中濃度は極めて高い濃度が得られ、しかも排泄速度が極めて速いことがわれわれの実験からも確かめられたが、FOM が極めて簡単な構造を有し分子量が極めて小さい物質で組織への拡散が極めて容易であり、他の抗生剤と異なった効果が期待される。将来本剤の大量療法も考慮され、複雑尿路感染症における緑膿菌、セラチアなどの対策に新しい道が開けてくるように思える。

われわれの経験例は期間的に少数例であったが、膀胱炎 4 例には著効、急性腎盂腎炎 4 例に著効、慢性型 2 例に有効の結果を得た。急性型の無効例は尿管切石術後に *P.*

mirab. により発症したものであったが、菌の消滅は認めず、術後 IVP で尿停滞像が示された。本例は術後 2 週間には再び増悪したが、FOM-Na の投与法はさらに検討の要があると考ええる。またスプリントカテーテル挿入中の感染菌の消滅は困難とされているが、これも大量投与方法などにより菌の消滅をもたらすことを考えたい。

FOM-Na 投与中に見るべき副作用はなかった。

参 考 文 献

1. 第 22 回日本化学療法学会西日本支部総会, ラウンドテーブルディスカッション「静注用 Fosfomycin (FOM-Na) の評価」。Chemotherapy 23:3226~3231, 1975
2. FOLTZ, E.L. & H. WALLICK: Pharmacodynamics of phosphonomycin after intravenous administration in man. Antimicrob. Agents & Chemoth. -1969: 316~321, 1970
3. KWAN, K.C.; D.A. WADKE & E.L. FOLTZ: Pharmacokinetics of phosphonomycin in man. I: Intravenous administration. J.Pharm. Sci. 60 (5): 678~685, 1971
4. 江本侃一, ほか: 尿路感染症に対する経口用 Fosfomycin の臨床的検討。新薬と臨床 24(7): 1213~1216, 1975

CLINICAL EXPERIENCE WITH FOM NARIUM SALT FOR INTRAVENOUS INJECTION IN CYSTITIS AND PYELONEPHRITIS

KANICHI EMOTO

Department of Urology, Hamanomachi Hospital, Fukuoka

NOBUAKI SAKAGUCHI

Department of Surgery, Hamanomachi Hospital, Fukuoka

TOHEI SHIMOMURA

Laboratory, Hamanomachi Hospital, Fukuoka

It has been confirmed that very high blood concentrations could be obtained by an intravenous injection of FOM-Na and that it was very rapidly excreted in the urine in our experiment.

Different therapeutic effect from that of other antibiotics may be expected, since it has a very simple chemical structure as well as very low molecular weight, it is said to be easily absorbed and diffused into the tissues.

In our clinical experience, FOM-Na gave an excellent result in all 4 cases of acute cystitis, and 4 of 5 cases with acute pyelonephritis, and a good result in 2 of 4 cases with chronic pyelonephritis.

No significant side effect was noted during FOM-Na medication.