

泌尿器科領域における Sisomicin の使用経験

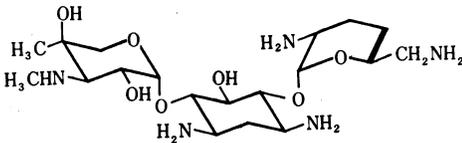
小野寺昭一・町田豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

Sisomicin はアメリカシェリング社で開発された新しいアミノ配糖体系抗生物質で、Gentamicin C_{1a} と類似した構造式と抗菌スペクトラムを持ち、特に *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* に対する抗菌力は Gentamicin に優るものがあるといわれている^{1,2,3)}。

今回、われわれは本剤の提供を受け使用する機会を得たので、若干の基礎的検討と共に、その泌尿器科領域における臨床成績について報告する。

I. 構造式, 性状



Sisomicin は上記の構造式を持ち、白色～淡黄白色の結晶性粉末又は粉末で、水に溶け易い。

II. 血中濃度

血中濃度の測定は腎機能正常の2例に施行し、50 mg 筋注後6時間まで経時的に測定した (Fig. 1, Fig. 2)。

測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした重層法で行ない、標準液はモニトロール血清希釈で作製した。

Fig. 1 Serum levels of Sisomicin

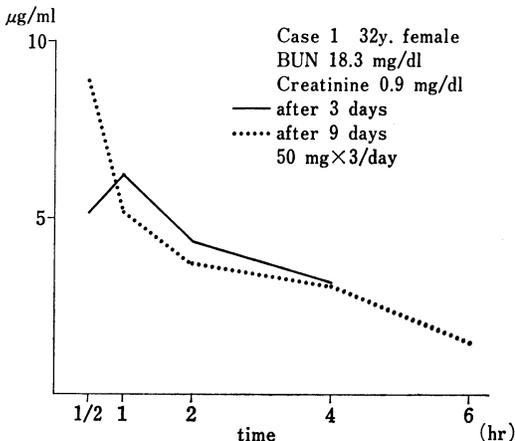
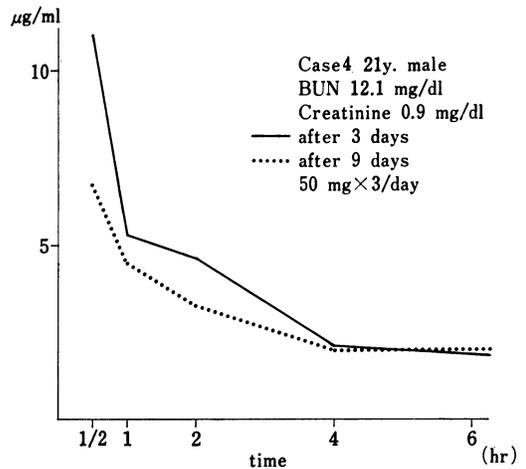


Fig. 2 Serum levels of Sisomicin



対象症例は2例とも他薬剤より Sisomicin に変更した症例であるため、本剤の連続使用時の蓄積を見る目的で、投与開始後3日目と9日目に血中濃度を測定した。

血中濃度のピーク時間、半減期などはこの成績より明らかにできないが、2例とも9日間の連続使用による蓄積は見られないようである。

III. 使用対象

対象は、慈恵大学病院泌尿器科の入院患者7名で、その年齢は21才から69才迄であり、男子5例、女子2例であった。

疾患別には、尿管結石に合併する腎盂腎炎2例、子宮癌による水腎症に腎瘻術施行後に発症した腎盂腎炎1例、膀胱腫瘍の術後に発症した急性前立腺炎2例、その他術後尿路感染症、急性副睾丸炎、それぞれ1例ずつで、いずれも基礎疾患を有する複雑性の尿路感染症である。

起炎菌別では、*Pseudomonas aeruginosa*, 4例、*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* がそれぞれ1例、そして同定不能の菌が1例であった (Table 1)。

IV. 投与方法

症例1～5に対しては、本剤1回50 mgを1日3回筋注し、症例6および7に対しては、1回75 mgを1日2回筋注した。その投与期間は4日から11日間であっ

Table 1 Clinical result with Sisomicin

(7 cases)

No.	Case	Age sex	Diagnosis	Basal disease	Catheter	Operation	Organism	Dosage	Results	Side effect
1	M. F.	32 F	Pyelo nephritis	Ureteral stone	(-)	Uretero lithotomy	?	50 mg × 3 8 days	Poor	(-)
2	K. H.	26 M	Pyelo nephritis	Ureteral stone	Nephro-stomy	Nephro-stomy	<i>Klebsiella</i>	50 mg × 3 11 days	Good	(-)
3	H. T.	69 M	UTI	Prostatic hypertrophy	(-)	TUR-P	<i>Pseudo-monas</i>	50 mg × 3 6 days	Good	(-)
4	K. S.	21 M	Acute epididymitis	Acute prostatitis	(-)	Partial epididymectomy	<i>Pseudo-monas</i>	50 mg × 3 8 days	Excellent	(-)
5	T. H.	66 M	Acute prostatitis	Bladder tumor	(-)	TUR-BT	<i>Serratia</i>	50 mg × 3 9 days	Good	(-)
6	M. K.	45 F	Pyelo nephritis	Uterus cancer	Nephro-stomy	Nephro-stomy	<i>Pseudo-monas</i>	75 mg × 2 5 days	Good	(-)
7	A. Y.	62 M	Acute prostatitis	Bladder tumor	(-)	(-)	<i>Pseudo-monas</i>	75 mg × 2 4 days	Good	(-)

た。

V. 効果判定

対象とした疾患が全て術後の尿路感染症か、あるいは留置カテーテルを有する複雑性の尿路感染症であるため、起炎菌の陰性化を効果判定の主な基準とする事は困難である。

したがって、効果判定は臨床症状、すなわち体温、尿所見、末梢血中白血球数、自・他覚症状を基準におき、尿中細菌の推移は参考として臨床的に著効、有効、無効の3段階に分けて評価した。

VI. 臨床成績

総合臨床効果は7例中、著効1例、有効5例、無効1

例という成績であった。

疾患別では、急性副睾丸炎に対しては著効、腎盂腎炎の3例に対しては3例中2例に有効、1例に無効、急性前立腺炎の2例には2例とも有効、術後の尿路感染症1例に有効という成績であった。

起炎菌別では、*Pseudomonas aeruginosa* 4例中4例に有効、*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* それぞれ1例に対しても有効であった。菌同定不能の1例は臨床症状の改善を見ず、無効と判定した (Table 1)。

〔臨床症例〕

症例2, 26才, 男性, 術後急性腎盂腎炎 (Fig. 3)。

残腎に発生した尿管結石と尿管狭窄により無尿となっ

Fig. 3 Case 2 K. H. 26 y. M. Acute pyelonephritis (Ureter stone)

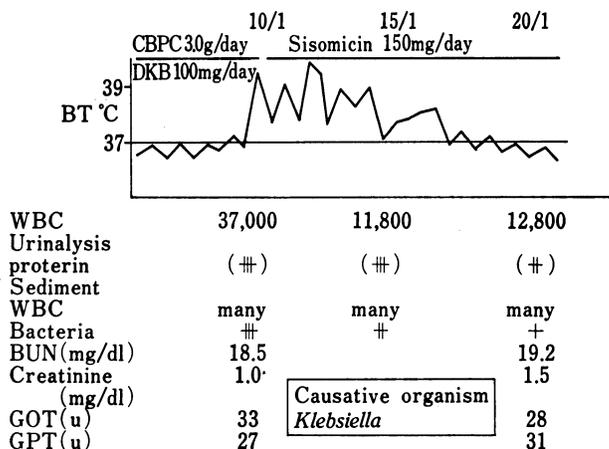
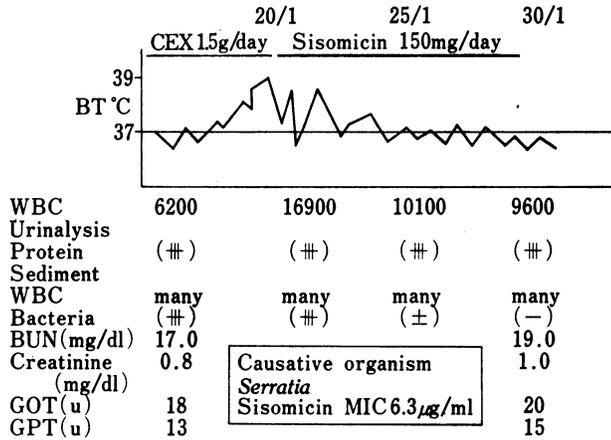


Fig. 4 Case 5 T. H. 66 y. M. Acute prostatitis (Bladder tumor)



た症例である。腎瘻設置後、Carbenicillin, Dibekacin を併用して投与していた。後5日目で39°C以上の高熱をきたし、腰痛を強く訴えたため、本剤150mg/dayに変更、11日間連続投与した。投与後4日目より下熱傾向を示し、腰痛も軽減した。尿中白血球、細菌の消失は認められなかったが臨床的に有効と判定した。

なお、投与終了時に血清BUN, Creatinineの軽度上昇が認められたが、残腎である事、術後間もない事を考慮し副作用とはみなさなかった。

症例5, 66才, 男性, TUR後急性前立腺炎(Fig. 4)。膀胱腫瘍で経尿道的腫瘍切除後10日目より頻尿, 排尿痛と高熱をきたした。直腸診において前立腺左葉の腫大と圧痛が著しく、急性前立腺炎と診断した。それまでCEXを1.5g/day投与していたが、下熱せずSisomicin 150mg/dayに変更した。投与後3日目より下熱傾向を示し、排尿痛などの自覚症状も改善した。9日間の投与により尿培養で菌陰性となり有効と判定した。

起炎菌は*Serratia marcescens*で、この症例のみ*Serratia*のMICを測定したが、MICは6.3 μg/mlであった。

Ⅶ. 副作用

本剤投与前と投与中止時に血算, 肝機能(血清GOT, GPT, AL-P, Bilirubin値), 腎機能(血清BUN, Creatinine), 血清電解質などの検査を行なったが、7例とも異常を示した症例はなかった。また、聴力検査は施行していないが、難聴, 耳鳴などの聴覚異常を訴えたものも認められなかった。

Ⅷ. 考 案

グラム陰性桿菌による尿路感染症は年々その重要性を増しつつあり、その占める割合も泌尿器科入院患者のうち90%に達するといっても過言ではない。こうした背景

の中でGentamicin, Dibekacin, Tobramycinなどのアミノ配糖体系抗生物質の果たしてきた役割は非常に大きなものがあるが、同時にそれらの薬剤に対する耐性菌の増加も見逃がせない。

本邦でも最近、*Pseudomonas*, あるいは*Proteus*などのグラム陰性桿菌に対するGM耐性菌の増加という報告は、しばしば見られるようである^{4,5,6)}。

そのような新しい抗生物質と耐性菌の出現という状況の中で、われわれ臨床医が期待するものはより強い抗菌力を有し、また副作用の少ない薬剤である事は自明の理である。

SisomicinはHYAMS¹⁾, YOUNG²⁾, KLASTERSKY³⁾らの報告では*Serratia*を除くグラム陰性桿菌、たとえば*Klebsiella*, *Proteus*, *E. coli*に対してはGentamicinと同等以上の抗菌力を有し、*Pseudomonas aeruginosa*に対してはTobramycinに相当する抗菌力を持つと言われている。

また、安全性に関しても、聴器毒性、腎毒性ともGentamicinより弱いという結果が出ているようである⁷⁾。

今回、われわれが対象とした臨床症例より分離された株は*Pseudomonas* 4株, *Klebsiella* 1株, *Serratia* 1株, 同定不能1株であったが、同定不能の株を除いて全例有効という良い結果を示した。効果判定の項で述べた如くこれらの有効例は必ずしも尿中細菌の完全消失したものではないが、全例が難治性複雑性の尿路感染症である事を考えればこの薬剤の抗菌力を評価できるものと考ええる。

総合臨床効果としても7例中6例に有効で、有効率は高く、86%という成績であったが、症例数が少ないこと、症例の諸条件が一定でないことを考慮に入れば、

Gentamicin と同程度の効果を持つ薬剤であるというのがわれわれの印象であった。

血中濃度に関しては、今回の測定は薬剤の吸収の動態を見るというよりも、連続使用時の蓄積を見る目的で行なったものである。この点においては副作用の評価につながるものと考え、2症例とも腎機能正常例であったが、9日間の連続使用における蓄積傾向は見られなかった。

その他臨床的に特記すべき副作用は認めなかった。

IX. 結 語

1) 泌尿器科領域の複雑性尿路感染症の患者7例(腎盂腎炎3例, 急性前立腺炎2例, 術後尿路感染症1例, 急性副辜丸炎1例)に Sisomicin を使用した。

2) 腎機能正常の2例に、投与後3日目と9日目に血中濃度の測定を行なったが、薬剤の蓄積傾向は認められなかった。

3) 投与方法は1回 50 mg または 75 mg を1日2ないし3回筋注投与し、投与期間は4日から11日間であった。

4) 総合臨床効果は、著効1例, 有効5例, 無効1例という成績であった。

5) 副作用に関しては、血算, 肝機能(血清 GOT, GPT, ALP, Bilirubin値), 腎機能(血清 BUN, Creatinine), 血清電解質を検査したが異常値を示した症例はなく、また聴覚異常を訴えた症例もなかった。

文 献

- 1) Hyams, P. J.; M. S. SIMBERKOFF & J. J. Jr. RAHAI: In Vitro Bactericidal Effectiveness of Four Aminoglycoside Antibiotics. *Antimicrob. Agents and Chemoth.* 3: 87~94, 1973
- 2) YOUNG, L. S. & W. L. HEWITT: Activity of Five Aminoglycoside Antibiotics In Vitro Against Gram-Negative Bacilli and *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents and Chemoth.* 4: 617~625, 1973
- 3) KLASTERSKY, J.; A. HENRI, C. HENSGENS, L. VANDENBORRE & D. DANEAU: Antipseudomonal Drugs: Comparative Study of Gentamicin, Sisomicin and Tobramycin in Vitro and in Human Volunteers. *Europ. J. Cancer* 9: 641~648, 1973
- 4) 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 上野宣征: 泌尿器科領域における緑膿菌。第24回日本化学療法学会総会, 1976 (東京)
- 5) 小林正俊, 林由美子, 近藤制子, 五島瑛智子: 1975年4月から8月までに18施設から分離された *P. aeruginosa* のアミノ配糖体系薬剤耐性株について。第24回日本化学療法学会総会, 1976 (東京)
- 6) 富岡 一, 小林芳夫, 内田 博, 小林章男, 久保勢津子, 斉藤 篤, 上田 泰, 清水喜八郎, 奥住捷子, 島田 馨, 稲松孝思, 紺野昌俊, 生方公子: Gentamicin 耐性のグラム陰性桿菌に関する研究。第24回日本化学療法学会総会, 1976 (東京)
- 7) 第25回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, Sisomicin.。1977 (岐阜)

CLINICAL TRIALS WITH SISOMICIN IN UROLOGY

SHOICHI ONODERA, TOYOHEI MACHIDA

Department of Urology, Jikei University, School of Medicine

(Director: Prof. T. MACHIDA)

1. Sisomicin was administered to 7 patients with complicated urinary tract infections, 3 with pyelonephritis, 2 with acute prostatitis, one with epididymitis and one with postoperative urinary tract infection.
2. Serum levels in two patients with normal kidney function did not increase 3 and 9 days after administration of Sisomicin.
3. Sisomicin, 50-75 mg, was applied intramuscularly to patients b.i.d. or t.i.d. for from 4 to 11 days.
4. Clinical results were "excellent" in 1, "good" in 5 and "fair" in 1 patient.
5. No side effects were observed or reported.