

泌尿器科領域における Sultamicillin の臨床的検討

岡田 敬司・勝岡 洋治・木下 英親・河村 信夫・大越 正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

長久保一朗・高梨 勝男

立川共済病院泌尿器科

Ampicillin と β -lactamase inhibitor である sulbactam を ester 結合した sultamicillin の泌尿器科領域における有用性、安全性について検討した。対象は急性単純性膀胱炎40例、慢性複雑性尿路感染症20例、急性副睾丸炎1例の計61例で、375mg 錠を主として1日2～3回、3～12日間食後に投与した。このうち UTI 薬効評価基準に準じて効果判定を行えたのは急性単純性膀胱炎31例と慢性複雑性尿路感染症13例の44例である。

急性膀胱炎では著効24、有効5、無効2で93.5%であり、著効率は77.4%であった。慢性複雑性尿路感染症では著効3、有効8、無効2で84.6%と高い有効率を示したが、これは UTI 群別の第3、4群が症例の大部分を占めたためと考えられる。細菌学的効果は急性膀胱炎では33株中32株97.0%、慢性複雑性の方では15株中12株80.0%で、いずれも *E. coli* が多かった。副作用として61例中1例に軟便が認められた。

以上のことから本剤は消化器系の副作用に注意すれば尿路感染症の治療に有用と考えられた。

β -lactam 系抗生剤の進歩は目覚ましく、注射用 cephem では次々と新しい薬剤が開発されているが penam の、特に経口剤では進歩があまり見られないように思われる。Penam では置換基が1つしかないこともあるが、経口薬では従来の薬剤をエステル化して血中濃度を上げるための工夫がなされているにすぎない。したがって従来通り β -lactamase に分解されやすく、抗菌スペクトルの面からは進歩がないといえる状態であった。ところが最近になって β -lactamase 阻害剤の開発が進み、clavulanic acid (CVA) と amoxicillin (AMPC) の合剤¹⁾、cefoperazone と sulbactam の合剤²⁾ などの開発が行われた。このうち sulbactam は経口投与では吸収が悪いため ampicillin (ABPC) と sulbactam (SBT) をエステル結合し、トシル塩としたものが米国 Pfizer 社で1979年に開発された³⁾。この sultamicillin 錠は375mg (力価) の錠剤であり、これは ABPC220.5mg (力価) に相当する。経口投与後には腸管から吸収され、エステラーゼで分解されて当量の SBT と ABPC に解離するものである。今回本剤を試用する機会を得たので、尿路性器感染症61例に本剤を投与し、その安全性と有用性について検討した。

I. 対象と方法

東海大学病院泌尿器科および立川共済病院泌尿器科外来を昭和57年12月から昭和58年11月までの間に受診した、急性単純性膀胱炎40例、慢性複雑性尿路感染症20例、

急性副睾丸炎1例の計61例に本剤を投与した (Table 1, 2)。

急性単純性膀胱炎の場合本剤1日2回投与が主体で27例、1錠1日3回が13例、2錠1日3回が1例である。また慢性複雑性腎盂腎炎では1錠1日2回が5例、1錠1日3回が3例、慢性複雑性膀胱炎では1錠1日2回が7例、1錠1日3回が4例、2錠2回が1例となる。したがって慢性複雑性尿路感染症全体では、1錠1日2回が12例となる。なお薬剤はいずれも食後投与である。

II. 結果

これらの症例のうち UTI 薬効評価基準に準じて効果判定を行えたものは、急性単純性膀胱炎31例、慢性複雑性尿路感染症13例である。UTI 薬効評価基準に準じて行った急性単純性膀胱炎に対する効果判定結果は Table 3 に示すごとくなり、著効24、有効5、無効2で有効率93.5%であった。

また慢性複雑性尿路感染症を UTI の群別に分けて効果判定したものが Table 4 であり、13例中複数菌感染は1例、カテーテル留置症例はなく、4例が第3群、8例が第4群であった。これらをまとめたものが Table 5 で、13例中著効3、有効8で有効率は84.6%であった。

次にこれら症例を UTI 判定と同じ評価日に行った主治医判定によって臨床効果のみをみると、急性単純性膀胱炎は40例あり、著効25、有効9、やや有効3、無効3と

Table 1—(1) Clinical summary of acute simple U. T. I. cases treated with sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Remarks
				Dose /day	Duration (day)			Species	count	UTI	Dr.	
1	73	F	AUC	1T×2	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	<i>E. coli</i> <i>Corynebacterium</i>	$\frac{10^7}{-}$	Moderate	Good	(-)
2	41	F	AUC	1T×2	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
3	60	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+++}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
4	65	F	AUC	1T×2	3	$\frac{++}{+}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>γ-streptococcus</i>	$\frac{10^6}{10^5}$	Poor	Poor	(-)
5	38	F	AUC	1T×2	3(11)	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{\pm}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^6}{-}$	Moderate	Good (Good)	(-)
6	40	F	AUC	1T×2	3(4)	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> <i>Candida</i> sp.	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
7	24	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
8	23	F	AUC	1T×2	3(10)	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^4}{-}$	Moderate	Excellent (Excellent)	(-)
9	42	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+++}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
10	28	F	AUC	1T×2	3(4)	$\frac{+}{-}$	$\frac{+++}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
11	50	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>α-Streptococcus</i> <i>S. epidermidis</i>	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
12	14	F	AUC	1T×2	3(10)	$\frac{+}{+}$	$\frac{+}{+}$	<i>E. coli</i> <i>Candida</i> sp.	$\frac{10^7}{10^6}$	Poor	Poor (Excellent)	(-)
13	28	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	good	(-)
14	54	F	AUC	1T×2	3(4)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
15	32	F	AUC	1T×2	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{+}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^6}{-}$	Moderate	Good	(-)
16	53	F	AUC	1T×2	3(7)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{+}$	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	$\frac{10^6}{10^2}$	Moderate	Fair (Excellent)	(-)
17	47	F	AUC	1T×2	3(7)	$\frac{++}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Good (good)	(-)
18	62	F	AUC	1T×2	3(6)	$\frac{+}{-}$	$\frac{+++}{-}$	<i>E. coli</i>	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent (Excellent)	(-)

AUC : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment
After treatment** UTI : UTI criteria by the committee of UTI
Dr. : Dr's evaluation

() indicate the final Dr.'s evaluation

Table 1 —(2) Clinical summary of acute simple U. T. I. cases treated with sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Remarks
				Dose /day	Duration (day)			Species	count	UTI	Dr.	
19	23	F	AUC	1T×2	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
20	62	F	AUC	1T×2	3(10)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent (Excellent)	(-)
21	36	F	AUC	1T×2	3(7)	$\frac{++}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent (Fair)	(-)
22	22	F	AUC	1T×2	3(5)	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
23	25	F	AUC	1T×2	3(5)	$\frac{++}{-}$	$\frac{+++}{-}$	<i>S. epidermidis</i> —	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
24	45	F	AUC	1T×2	3(5)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
25	64	F	AUC	1T×3	3(5)	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
26	30	F	AUC	1T×3	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
27	38	F	AUC	1T×3	3(6)	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
28	24	F	AUC	1T×3	3	$\frac{+++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
29	48	F	AUC	1T×3	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
30	53	F	AUC	2T×3	3(5)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent	(-)
31	21	F	AUC	1T×3	3(13)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$	Excellent	Excellent (Excellent)	(-)
45	57	M	AUC	1T×3	3(10)	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{\pm}$	<i>S. aureus</i> —	$\frac{10^4}{-}$		Good (Good)	(-)
46	43	M	Acute epididymitis	1T×3	5(12)	$\frac{+}{+}$	$\frac{++}{-}$	— —	— —		Fair (Fair)	(-)
47	22	F	AUC	1T×3	7	$\frac{+}{-}$	$\frac{-}{-}$	— —	— —		Good	(-)
48	59	F	AUC	1T×2	7	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>S. epidermidis</i> —	$\frac{10^3}{-}$		Good	soft stool
49	23	F	AUC	1T×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> <i>Candida</i> sp.	$\frac{10^2}{10^4}$		Good	(-)
50	61	F	AUC	1T×2	3(10)	$\frac{++}{+}$	$\frac{-}{-}$	<i>E. coli</i> N. T.	$\frac{10^7}{-}$		Excellent (Excellent)	(-)
51	27	F	AUC	1T×3	7(5)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> —	$\frac{10^4}{-}$		Excellent	(-)
52	33	F	AUC	1T×3	5	$\frac{+}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>Proteus</i> sp. <i>Streptococcus</i>	$\frac{10^4}{10^4}$		Fair	(-)
53	66	F	AUC	1T×3	7(10)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	$\frac{10^4}{10^4}$		Poor (Poor)	(-)
54	29	F	AUC	1T×3	8(9)	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{-}$	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	$\frac{10^4}{10^4}$		Fair (Fair)	(-)

AUC : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment

** UTI : UTI criteria by the committee of UTI

N. T. = not tested

After treatment

Dr. : Dr's evaluation

() indicate the final Dr's evaluation

Table 2—(1) Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Remarks
			Underlying condition				Dose /day	Duration (day)		Species count	UTI	Dr.		
32	57	M	CCP	(-)	3	1T×3	5 (10)	++	<i>Proteus</i>	>10 ⁴	Moderate	Good (Good)	(-)	
			Renal stone					+		—				
33	40	F	CCP	(-)	3	1T×2	5 (7)	++	<i>E. coli</i>	10 ⁴	Moderate	Good	(-)	
			Renal stone					—		<i>β-streptococcus</i> 10 ⁴				
34	50	M	CCP	(-)	3	1T×2	5 (11)	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Moderate	Good (Good)	(-)	
			Ureteral stone					±		<i>E. coli</i> <10 ³				
35	68	F	CCP	(-)	3	1T×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Poor	Good	(-)	
			Renal stone					—		<i>E. coli</i> 10 ⁴				
36	69	F	CCC	(-)	4	1T×2	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	Moderate	Excellent	(-)	
			Neurogenic bladder					±		—				
37	60	F	CCC	(-)	4	1T×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	(-)	
			VUR					—		—				
38	64	F	CCC	(-)	4	1T×2	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Poor	Poor	(-)	
			Urethral stricture					—		<i>E. coli</i> 10 ³				
39	72	M	CCC	(-)	4	1T×2	5	++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	Moderate	Good	(-)	
			Bladder tumor					±		—				
40	74	M	CCC	(-)	4	1T×3	5 (10)	++	<i>β-streptococcus</i>	>10 ⁴	Excellent	Excellent (Excellent)	(-)	
			BPH					—		—				
41	69	M	CCC	(-)	4	1T×3	5 (9)	++	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁴	Moderate	Excellent (Excellent)	(-)	
			BPH					±		—				
42	52	F	CCC	(-)	4	1T×3	5	++	<i>E. coli</i>	>10 ⁴	Excellent	Excellent	(-)	
			Ureteral stone					—		—				
43	67	M	CCC	(-)	4	1T×3	5	++	<i>Enterobacter</i>	>10 ⁴	Moderate	Fair	(-)	
			Urethral stricture					±		<i>Alcaligenes Pseudomonas</i> >10 ⁴				
44	38	F	CCP	(-)	6	1T×2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>M. morgani</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	Moderate	Good	(-)	
			VUR					—		<i>Candida sp</i> 10 ³				

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

CCC : Chronic complicated cystitis

VUR : Vesico ureteral reflux

BPH : Benign prostatic hyperplasia

* Before treatment
After treatment

** UTI : UTI criteria by the committee of UTI

Dr. : Dr.'s evaluation

() indicate the final Dr.'s evaluation

Table 2 —(2) Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation**		Remarks
			Underlying condition			Dose /day	Duration (day)		Species count	UTI	Dr.	
55	20	F	CCP	(-)		1T×3	5	±	—		Good	(-)
			Renal stone					-	—			
56	76	M	CCC	(-)		1T×2	5	+	<i>S. aureus</i> <10 ³		Good	(-)
			BPH					-	—			
57	58	M	CCC	(-)		1T×2	5	++	<i>Streptococcus</i> sp. 10 ³		Fair	(-)
			BPH					+	—			
58	69	M	CCC	(-)		2T×2	5	+	<i>E. faecalis</i> <10 ³		Fair	(-)
			Post SPP					++	—			
59	65	M	CCC	(-)		1T×2	7	+	<i>P. aeruginosa</i> 10 ³		Poor	(-)
			Post TUR-P					++	<i>E. coli</i> 10 ³			
60	49	M	CCP	(-)		1T×3	3	++	<i>E. coli</i> >10 ⁴		Good	(-)
			Renal stone					++	N. T.			
61	67	F	CCP	(-)		1T×2	5	+	<i>E. coli</i> 10 ⁷		Good	(-)
			Renal stone					-	N. T.			

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

CCC : Chronic complicated cystitis

BPH : Benign prostatic hyperplasia

TUR-P : Transurethral resection of the prostate

SPP : Suprapubic prostatectomy

N. T. : Not tested

* Before treatment
After treatment

** UTI : UTI criteria by the committee of UTI
Dr. : Dr.'s evaluation

Table 3 Overall clinical efficacy of sultamicillin in uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Unchanged			Efficacy on bacteriuria
		Clea-red	Im-proved	Un-Changed	Clea-red	Im-proved	Un-changed	Clea-red	Im-proved	Un-changed	
Bacte-riuria	Eliminated	24	3	2							29/31(93.5%)
	Suppressed									1	1/31(3.2%)
	Unchanged							1			1/31(3.2%)
Efficacy on Pain on Urination		29/31(93.5%)			0/31(0%)			2/31(6.5%)			Case total 31
Efficacy on Pyuria		25/31(80.6%)			3/31(9.7%)			3/31(9.7%)			
Excellent	<input type="checkbox"/>	24(77.4%)					Overall effectiveness rate 29/31(93.5%)				
Moderate	<input type="checkbox"/>	5									
Poor	<input type="checkbox"/>	2									

Table 4 Overall clinical efficacy of sultamicillin classified by type of infection
criteria for clinical evaluation in complicated U. T. I.

Group		No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group(Catheter indwelt)	0	(0%)				%
	2nd group(Post prostatectomy)	0	(0%)				%
	3rd group(Upper U. T. I.)	4	(33.3%)		3	1	75.0%
	4th group(Lower U. T. I.)	8	(66.7%)	3	4	1	87.5%
	Sub total	12	(100%)	3	7	2	83.3%
Mixed infection	5th group(Catheter indwelt)	0	(0%)				%
	6th group(No catheter indwelt)	1	(100%)		1		100%
	Sub total	1	(100%)		1		100%
Total		13	(100%)	3	8	2	84.6%

Table 5 Overall clinical efficacy of sultamicillin in complicated U. T. I.
criteria for clinical evaluation in complicated U. T. I.

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		3	2	2	7(53.8%)
Decreased			1		1(7.7%)
Replaced		2	1		3(23.1%)
Unchanged		2			2(15.4%)
Efficacy on pyuria		7(53.8%)	4(30.8%)	2(15.4%)	13
<input type="checkbox"/> Excellent		3(23.1%)		Overall effectiveness rate 11/13(84.6%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		8			
<input type="checkbox"/> Poor		2			

なり有効以上は34例で85%の有効率となる。一方慢性複雑性尿路感染症では、主治医判定による臨床効果をみると著効5、有効10、やや有効3、無効2となり20例中有効以上は15で、75%の有効率であった。なお急性副睾丸炎の1例はやや有効と判定された。

これら症例のうち8日間以上の長期に亘り投与を行ない、主治医判定を実施し得た急性単純性尿路感染症の14例(1例は副睾丸炎)の結果は著効7例、有効3例、やや有効3例、無効1例で有効率は71.4%であった。複雑性尿路感染症4例の長期投与例の成績は著効2例、有効2例で有効率は100%となる。

次に細菌学的効果であるが、Table 6に示すごとく、急性単純性膀胱炎では33株中29株が *E. coli* であり、この

うち1株のみが存続し、菌消失率は33株中97.0%であった。

また慢性複雑性尿路感染症では15株検出され12株(80.0%)が消失している。ここでも最も多いのは *E. coli* であり6株中3株が存続した。投与後出現菌はTable 7に示すごとくで、急性単純性膀胱炎では *Candida* sp. の2株のほか、*K. pneumoniae*, *Streptococcus* sp. 各1株の計4株が出現した。また慢性複雑性尿路感染症でも、*Candida* sp., *Streptococcus* sp., *Alcaligenes* sp., *Pseudomonas* sp. の各1株、計4株が出現した。

副作用は61例中軟便が1例に認められただけである。臨床検査値の変動をみたものは19例しかないが、特に投与前後で異常を認めなかった(Table 8)。

Table 6 Bacteriological response to sultamicillin
(Acute simple cystitis)

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	2(100)	0
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1(100)	0
<i>E. coli</i>	29	28(96.6)	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1(100)	0
Total	33	32(97.0)	1

(complicated U. T. I.)

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	1	1(100)	0
<i>E. faecalis</i>	2	2(100)	0
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1(100)	0
<i>E. coli</i>	6	3(50.0)	3
<i>K. pneumoniae</i>	1	1(100)	0
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1(100)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100)	0
<i>Proteus</i> sp.	1	1(100)	0
<i>M. morgani</i>	1	1(100)	0
Total	15	12(80.0)	3

*regardless of bacterial count

Table 7 Strains* appearing after treatment
of sultamicillin

(acute simple cystitis)

Isolated	No. of strain
<i>Streptococcus</i> sp.	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>Candida</i> sp.	2
Total	4

(complicated U. T. I.)

Isolates	No. of strain
<i>Streptococcus</i> sp.	1
<i>Alcaligenes</i> sp.	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1
<i>Candida</i> sp.	1
Total	4

*regardless of bacterial count

Table 8 - 1 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-COT (IU)	S-GPT (IU)	Al ₂ Pass (K-AU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
25	Before	457	13.3	39.4	4200						15.0	12	8	5.5	0.8	22.0	0.9	144	3.9	111
	After	447	13.2	39.1	4900						15.5	12	7		0.7	16.4	0.8	143	3.7	113
26	Before	463	13.2	41.0	5800	1	2	57	36	4	23.4	8	3	3.7	0.6	10.3	0.8	140	4.0	106
	After	401	13.2	40.4	3300	4	0	39	50	7	23.7	9	3	3.5	0.5	10.3	0.8	140	4.4	105
27	Before	455	13.0	41.4	13000	0	1	82	14	3	34.7	10	6		0.7	12.4	0.9	139	4.0	103
	After	466	14.2	42.4	5800	2	0	63	31	4	30.3	7	5	5.7		17.9	0.7	140	4.1	106
28	Before	499	13.0	39.8	9700	1	0	77	18	4	18.0	9	5	4.2	0.9	9.5	0.8	139	3.9	106
	After	478	12.5	38.3	4000	4	0	47	44	5	19.4	18	3	3.6	0.6	7.5	0.7	142	4.3	108
30	Before	439	13.9	40.4	6800	0	0	68	29	3	17.2	24	7	4.4	0.6	20.9	0.8	139	4.2	103
	After	439	13.7	40.9	6200	1	1	64	31	3	13.6	23	11		0.4	22.0	0.7	143	3.9	105
31	Before	377	11.4	34.9	12800	0	0	90	9	2	18.7	14	0	3.7	0.6	11.4	0.8	140	2.9	104
	After	388	11.8	36.0	4100	1	0	74	21	4	23.9	11	2	4.7	0.4	8.3	0.7	143	4.4	105
32	Before	454	14.3	41.6	7500	1	1	71	21	6	31.2	21	15	7.1		15.1	0.8	144	3.4	106
	After	472	14.4	43.1	5300	3	0	51	46	0	22.7	25	22	7.0		17.0	1.0	145	4.0	108
33	Before	413	12.7	37.1	5500	1	6	68	25	0	23.2	19	4	5.8	0.3	10.6	0.7	142	4.4	108
	After	417	12.6	37.9	5100	1	3	62	28	6	27.6	12	4	5.8	0.3	13.6	0.7	142	4.0	107
40	Before	466	14.5	42.3	9700	2	0	66	29	3	25.8	10	5	5.6	0.6	18.5	1.1	143	4.5	109
	After	464	14.1	41.7	7400	3	0	64	28	5	24.8	10	6	6.5	0.9	16.5	1.0	142	4.3	108
41	Before	430	11.6	36.7	10600	0	0	56	36	7	29.1	10	5	2.3	0.6	18.1	1.0	141	3.8	108
	After	440	11.9	36.8	7300	0	0	59	35	4	30.1	9	4			15.6	1.0	145	4.3	109

Table 8 - 2 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-Pase (KAU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	
42	Before	416	14.0	36.5	7600	2	0	67	26	5	30.1										
	After	464	14.3	40.8	5100	0	0	48	49	3	29.9	20	10	4.5	0.9	11.6	0.7	140	3.6	103	
43	Before	415	13.2	39.9	6700	0	0	80	21	5	25.2	19	12	6.6	0.7	21.7	1.0	142	4.1	107	
	After	422	13.5	40.4	5600	0	1	54	42	3	17.4	18	14	6.7	0.7	15.8	1.0	145	3.7	105	
46	Before	482	15.3	45.5	14700						26.3	31	21	6.5	0.6	15.7	0.9	139	4.0	103	
	After	445	14.3	42.4	14400	1	0	76	20	3	20.1	14	17	10.2	0.6	12.0	0.8	141	4.4	106	
47	Before	469	14.5	41.8	5900	1	3	61	33	2	30.7	17	11	4.3	0.7	13.6	0.8	143	3.8	108	
	After	461	14.3	41.1	6600	0	4	65	26	5	36.4	17	9	4.9	0.7	10.0	0.7	141	4.0	108	
51	Before	416	12.0	37.1	8300	2	0	62	29	7	34.5	14	13	3.6	0.9	12.8	1.0	140	3.9	104	
	After	391	12.0	34.8	6400	1	2	60	30	7	33.8	11	11	3.5	0.8	15.9	0.8	138	3.6	105	
52	Before	424	13.3	38.4	9700	0	0	77	23	0	28.7	16	7	6.7	0.6	10.1	0.6	142	3.7	106	
	After	419	13.2	38.3	7000	0	4	60	29	7	36.1	14	7	6.2	0.6	14.5	0.6	140	3.9	107	
53	Before	365	11.4	35.2	7800	3	1	69	23	4	34.5	22	8	7.0	0.3	18.1	0.8	140	4.6	105	
	After	378	12.1	36.8	8100	1	2	70	22	5	35.8	13	7	6.3	0.3	17.7	0.9	141	4.7	105	
54	Before	457	11.8	36.0	10800	2	0	75	23	0	28.0	7	1	4.3	0.5	5.7	0.7	140	3.4	107	
	After	468	12.0	36.6	8600	9	1	65	19	6	32.3	6	3	4.0	0.5	6.9	0.7	140	3.8	110	
55	Before	438	13.7	39.6	5800	1	1	50	43	5	25.9	9	3	2.7	0.8	10.3	0.7	140	3.8	104	
	After	395	12.3	36.7	4400							5	3	2.3	0.4	10.0	0.7	143	4.1	109	

III. 考 察

Sultamicillin 錠は sultamicillin tosilate を sultamicillin として 375mg (力価) 含有し、ABPC としては 220.5mg (力価) 含有する。すでにのべたように腸管から吸収され SBT と ABPC に解離し mutual prodrug と呼ばれるが、各々を単独で経口投与したときより、高い血中濃度が得られ、SBT が β -lactamase inhibitor として働くので、ABPC 単独より抗菌スペクトルが拡大する。したがって ABPC がほとんど無効であった *K. pneumoniae*, Indol (+) *Proteus*, などにも抗菌力を示すため、ABPC よりもかなり広範囲の菌種にまで抗菌スペクトルが広がったわけである⁹⁾。このことは慢性複雑性尿路感染症で出現した *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *M. morgani* などが各 1 株ずつではあるが除菌されていることから明らかである。

本剤に関しては昭和 59 年 6 月の第 32 回日本化学療法学会の新薬シンポジウムでとりあげられ、泌尿器科領域の臨床成績は河田⁹⁾がまとめている。それによると急性単純性膀胱炎の UTI 薬効評価基準による臨床効果は 179 例中 174 例が有効以上で 97.2% の有効率を示している。これは我々の成績とほぼ一致するものである。また慢性複雑性尿路感染症についても 322 例中 219 例が有効以上で 68.0% の有効率を示している。これは我々の成績に比してかなり低率であるが、第 3 群、第 4 群だけをとりあげてみると各々 74.5%, 82.0% とかなり良好な成績であり、我々の得た成績もほぼそれに近いものであることがわかる。

細菌学的効果でも急性単純性膀胱炎の場合は除菌率が 93.1%, *E. coli* に対して 94.2% という成績であり、慢性複雑性尿路感染症の場合除菌率が 76.5% であり、我々の成績と一致している。

本剤と性格が良く似た AMPC と CVA の合剤である BRL25000 の我々の施設における成績⁸⁾とを比較してみると、BRL25000 の急性単純性膀胱炎に対する臨床効果は、UTI 薬効評価基準で比較した場合本剤の有効率が 93.5% (31 例中著効 24, 有効 5 で著効率は 77.4%) であるのに対し、100% (29 例中著効 22, 有効 7 で著効率は 76%) とそれほど差がない。一方慢性複雑性尿路感染症に対しては、やはり UTI 薬効評価基準によって比較してみると、本剤では有効率 84.6% (13 例中著効 3, 有効 8

で著効率 23.1%) であるのに対し、BRL25000 では 100% の有効率 (7 例中著効 5, 有効 2 で著効率 71%) と著効率、有効率ともに BRL25000 が勝っていた。これら 7 例は UTI 群別でいうと 3 群 4 例、4 群 1 例、6 群 3 例と症例数が少ないものの 6 群の複数菌感染が多いことから条件的には BRL25000 の方が厳しいものである。

副作用に関しては斎藤⁴⁾がまとめているが、発現率 6.4% で下痢、軟便が主体で、この 2 つで 4.7% を占めている。下痢の発現頻度がやや多いようであるが、我々の施設では 61 例中わずかに軟便の 1 例を認めただけである。しかしながら、これらの症例のうち便秘が治って具合がよくなったというものが 2 名あり、下痢、軟便が多いかもしれないという感じを持たせられた。これらの症状はいずれも薬剤投与後 2~3 日で始まることは斎藤⁴⁾の報告と同様である。

BRL25000 は第 29 回日本化学療法学会 (昭和 56 年 6 月、長崎) の新薬シンポジウムで検討されたが副作用発現率が 6.8% とかなり高く、本剤と同様下痢などの消化器系の副作用が多かった。我々の施設における BRL25000 の症例の検討でも⁸⁾、下痢 3 例を含む 7 例の消化器症状など計 8 例 14.0% に副作用を認めており、今回本剤を投与した 61 例中軟便の 1 例しか副作用がなかったことは、本剤の方が副作用が少ないのではないかと思わせる結果となった。

以上の臨床検討から本剤は本来 ABPC が無効と思われる菌種にも有効であり、下痢、軟便に気をつけて使用すれば経口剤としては尿路感染症に有用と考えられた。

文 献

- 1) 第 29 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、BRL25000。1981
- 2) 第 30 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム II, Sulbamtam/cefoperazone。1982
- 3) BALTZER, B. et al: Mutual Prodrug of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. *J. Antibiotics* 33 (10): 1183-1192, 1980
- 4) 第 32 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、Sultamicillin。1984
- 5) 岡田敬司, 他: BRL25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin) の泌尿器科領域における基礎的臨床的検討。Chemotherapy 30 (S-2), 443, 1982

CLINICAL STUDIES OF SULTAMICILLIN IN UROLOGICAL FIELD

KEISHI OKADA, YOJI KATSUOKA, HIDECHIKA KINOSHITA,
NOBUO KAWAMURA and MASAOKI OHKOSHI

Department of Urology, School of Medicine, Tokai University

ICHIRO NAGAKUBO and KATSUO TAKANASI

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

The clinical efficacy and safety of sultamicillin, an ester of ampicillin and β -lactamase inhibitor, sulbactam, in the urological field was studied and the following results were obtained.

Enrolled in the study included 40 patients with acute simple cystitis, 20 with chronic complicated UTI and one with acute epididymitis. Sultamicillin, one tablet each time, was orally administered after meal 2 to 3 times a day for 3 to 12 days. The clinical efficacy of 44 cases (31 with acute simple cystitis, 13 with chronic complicated UTI) were evaluated by the criteria which was proposed by the UTI committee, Japan. The clinical results were excellent in 24 cases, moderate in 5 cases in acute simple cystitis, and excellent in 3 cases, moderate in 2 cases in chronic complicated UTI.

Bacteriologically, 32 out of 33 strains in acute simple cystitis and 12 out of 15 strains in chronic complicated UTI were eliminated and the elimination rate was 97.0 and 80.0%, respectively.

Soft stool was observed in one case as side effect, but no other side effects were noted.