

## 新サルファ剤 2-Sulfanilamido-5-methyl-1, 3, 4-thiadiazole (Urocydal) の治験

篠田 倫三・甲斐 祐一

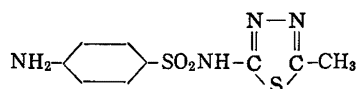
船員保険東京中央病院

(昭和 33 年 2 月 17 日受付)

### 新サルファ剤 2-Sulfanilamido-5-methyl-1, 3, 4-thiadiazole (Urocydal) について

2-Sulfanilamido-5-methyl-1, 3, 4-thiadiazole (Urocydal エイザイ) は、化学名が Sulfamethyl thiodiazole 或は Sulfamethizole NNR であつて、Thiosulfil, Lucosil, Urolucil などの名称でカナダ、米国及び欧州で広く用いられている薬剤である。

その構造式は



2-Sulfanilamido-5-methyl-1, 3, 4-thiadiazole である。

本剤は GOODHOPE (1954), FRISK (1943), MEADS, *et al.* (1946), 岩崎, 他 (1957) の報告によれば, 他の Sulfadiazine, Elkosin, Gantrisin 等のサルファ剤に比較して, 次の如き優れた特徴をもっている。

- 1) アセチル化率が極めて少い。
- 2) 溶解度が高く, 吸収, 排泄が速かである。
- 3) 副作用が少い。
- 4) 抗菌価が優れている。

FRISK の実験では, 本剤 4g 1 回に与えたときの血中濃度は何れも 2 時間以内に 6.4~12.3 mg/dl の最高値に達し, 24 時間後には既に存在を認めなかつた。また 4 時間後には投与量の 42~72% が尿中に排泄され, 10 時間後には 84~97%, 24 時間後には 93~101% が排泄された。尿中のアセチル化型は極めて少く, 2~9% を占めるにすぎなかつた。GOODHOPE は 2g 1 回投与で 1~2 時間後に 5 mg/dl 以上の最高濃度に達し, 24 時間後には完全に消失していたと述べている。

また岩崎等は 2g 1 回投与では 2~4 時間以内に 4.25~7.00 mg/dl の最高濃度に達し, 12~24 時間後には既に認められなかつた。血中の醋化型は極めて僅かであつた。2 或いは 3g を 4 回に分服した場合には 1.8~2.25 mg/dl の最高値を示した。1 回投与の場合の尿中排泄は 24 時間以内に完了し, その 97.5% は遊離型であつた。本剤の吸収, 排泄が極めて良好で, 血中及び尿中における醋化率も他の何れのサルファ剤よりも低い。

試験管内の細菌発育阻止作用については, GOODHOPE

は本剤と Gantrisin, Elkosin 及び Triple Sulfa とを比較した。*Ps. aeruginosa* に対して本剤は 3.5 mg/tube で阻止したのに, 他の薬剤では 5 mg/tube でも阻止し得ず, *P. vulgaris* に対しては本剤が 2.5 mg/tube で阻止し, 他剤は 5 mg/tube でも阻止しなかつた。

また岩崎等の実験では, 本剤と Sulfaisoxazole とを比較したが, 阻止濃度が寺島株葡萄球菌には本剤では 3.12 mg/dl, 後者では 25 mg/dl, 大腸菌に前者 6.25 mg/dl, 後者 25 mg/dl, 溶連菌には前者 3.12 mg/dl, 後者 12.5 mg/dl であつた。即ち試験管内抗菌価においても本剤が他の Sulfa 剤に優つている。

本剤の臨床的応用については, GOODHOPE, BOURQUE & JOYAL (1953), BARNES (1954), HUGHES, *et al.* (1954), 及び岩崎, 他の報告がある。本剤が尿中に高い濃度に排泄され, しかも醋化率の極めて低い点に注目して, これら諸家は主として尿路感染症の治療に用いている。GOODHOPE は 100 例の尿路感染症に本剤を用いて, 治癒 70%, 有効 26%, 無効 4% の成績を得た。その投与量は 0.5g 宛 4~6 時間おきであつたが, 9 例は他の種々のサルファ剤に過敏であつたがよく本剤に堪えて治癒するにいたつた。彼はその論文に追加して現在迄 300 例中唯 1 例の食思不振と倦怠感のため服用を中止したものの他は重篤な副作用には未だ遭遇しないという。とくに 2 次感染を起した湿疹男児で重い急性腎炎を併発し, かつ抗生物質に過敏性ある例に本剤を与えて好成績を取めたと述べている。

BOURQUE は 50 例, HUGHES, *et al.* は 55 例, BARNES は慢性症 38 例, 岩崎等は 33 例の尿路感染症に良好な成績をあげたことを報告している。投与量は何れも, 大抵 1 日 2g 4 回分服で, 一部にはそれ以下或は 3g で, 6 日から 90 日に及んだものもあるが, 副作用の極めて少いことを述べている。

BOURQUE は 1 例に発疹を, 2 例に結晶尿を認めた。HUGHES は 1 例が悪心のため中止した他副作用を認めなかつた。BARNES は 1 例胃と, 結膜の灼熱感のために中止した他は何れも長期の使用に堪え得たことを強調している。岩崎は軟便 1 例, 便秘 1 例を認めただけである。

しかし MEADS, *et al.* は吸収排泄試験で, 初回 4g,

第 1 表 膀胱炎

	患者	病名	病原菌	使用量		経過				効果	副作用
				総量	使用法	排尿痛消失	頻尿消失	菌消失	膿球消失		
1	M. I ♀ 25	右腎盂膀胱炎	ブドウ球菌	12	1日 2g	3	3	5	5	治	(-)
2	Y. F ♀ 62	急性膀胱炎	大腸菌	8	2	7	7	3	7	治	(-)
3	A. K ♀ 27	急性膀胱炎	大腸菌	4	2	2	2	2	2	治	(-)
4	K. A ♀ 17	急性膀胱炎	大腸菌	10	2	5	4	3	8	治	(-)
5	Y. S ♀ 21	急性膀胱炎	ブドウ球菌	14	2	3	4	7	7	治	(-)
6	K. Y ♀ 9	膀胱炎	ブドウ球菌	26	1			7	24	治	(-)
7	M. A ♂ 34	左腎盂膀胱炎	大腸菌	10	2~3	5	17	5	10	治	(-)
8	K. K ♀ 60	慢性膀胱炎	大腸菌	14	2	3	7 夜間頻尿	7 (卅)→少数	減少	通院中	(-)
9	E. K ♀ 17	右急性腎盂膀胱炎	(-)	12	2				3	治	(-)
10	R. H ♀ 24	急性膀胱炎	大腸菌	14	2	4	4	3	7	治	(-)

第 2 表 非淋菌性尿道炎

	患者	年齢	以前の治療(既往)	現 症	治療経過	成績
1	H. M	33	(-)	H(+)(-) W(卅) Ep(+) 無菌	16g W(卅) Ep(+) → TC 60g にて治	有効
2	T. C	33	(-)	W(卅) Ep(僅少) 無菌	20g 前立腺マッサージ, 尿道洗滌	治 (22日)
3	G. Y	19	1カ月前淋疾 (-)	H(±)(-) 糸 W(+) Ep(+) 無菌	12g	治 (8日)
4	S. K	34	アイロタイシン 12g Pc 210万, ストマイ 3g	H(+)(-) 糸 W(+) Ep(+) 無菌	10g 13日目 W(-) Ep(+)	治
5	T. W	28	8カ月前淋疾, ストマイ 30本, サリアヂン 40g	H(+)(-) 糸 W(卅) Ep(+) 無菌	8g → CM 9日目 W(少数) Ep(+)	有効
6	R. I	28	(-)	H(-)(-) W(+) Ep(+) 無菌	10g 8日目 W(-) Ep(卅)	治
7	Y. T	48	AM 9g	H(±)(-) W(卅) Ep(+) IB(+)	25g W(±) Ep(+)	治
8	S. N	34	(-)	H(+)(-) 糸 W(卅) Ep(+) 雑菌(+)	16g → CM 雑菌は4日で消失	有効
9	K. N	26	(-)	H(+)(-) W(卅) Ep(+) R(+) 無菌	6g W(+) Ep(+)	有効 (中止)
10	S. T	28	アイロタイシン 5g Pc 錠 110万	H(±)(-) W(卅) Ep(+) IB(+)	3g 11日 (27g) 19日目 W(+) Ep(卅) 無菌 後に CM 6g にて治	有効
11	U. Y	24	(-)	H(-)(-) W(卅) 桿菌(卅) 球菌(+)	16g 17日目 W(-) Ep(卅) 無菌	治
12	T. I	20	Pc 錠 10錠, Pc 420万 マイシリン 5g	H(-)(-) W(+) Ep(-) 無菌	16g 8日目 W(僅少) Ep(僅少)	治
13	G. H	38	CM 15錠	H(±)(-) 糸(+) W(+) Ep(+) 球菌(+)	16g → CM 6g 14日目 W(僅少) Ep(+) 20日目治	有効
14	R. L	17	(-)	W(卅) Ep(卅) IB(+)	1日 3g 12g 3日目 W(+) Ep(+)	有効 (中止)
15	S. M	27	(-)	H(±)(-) W(卅) Ep(+) 無菌	12g 8日目 W(-) Ep(+) 無菌	治
16	S. A	31	留置カテーテル後尿道炎	H(卅)(±) W(卅) Ep(卅) 桿菌(卅) 球菌(+)	12g 8日目 W(-) Ep(+)	治

H:尿 W:白血球 Ep:上皮 IB:封入体  
 Pc:ペニシリン CM:クロラムフェニコール TC:テトラサイクリン

次いで4時間おき1gを与えを例で発熱と蕁麻疹の発生を経験し、5g 1回投与3例中2例に結晶尿を認めており、かかる量を一時に与えるべきではないと述べている。本剤も不用意に用いると他のサルファ剤と同様の副作用発生の可能性あることは常に考慮すべきである。

新サルファ剤 Urocydal について紹介したが、ここにわれわれは10例の膀胱炎と特に16例の非淋菌性尿道炎に対する小治験を報告したい。

#### 膀胱炎に対する治験

実験例中9例は急性膀胱炎で、内3例は急性腎盂炎或は腎盂腎炎を伴っている。1例は大腸菌性慢性膀胱炎で、脳出血後の膀胱障害に併発したものである。

大腸菌によるもの6例、葡萄球菌によるもの3例、無菌性1例である。Urocydal は主として、1日2g 4回分服で投与し、小児では年齢に応じて1日1gを用い、1例では2gから3gに増量した。自覚症状、尿中膿球の消失を追求したが、表1の如くである。

急性膀胱炎9例は2~10日の投与で全例が治癒し、腎盂炎の発熱は1~2日で下熱した。慢性膀胱炎は洗滌を併用したが、1週にして尿は殆ど清澄となり自覚症状も消失したが、検鏡上はなお少数の大腸菌と白血球が認められる。本例はThiasinで悪心のため治療を中止していたものであるが今日迄20日間を何等副作用なしに経過している。通過障害など泌尿器科的合併症のない感染症には極めて有効で、1日2gの投与量で他のサルファ剤に劣らない優れた効果が認められる。

#### 非淋菌性尿道炎における治験

尿道炎症例に対しても、大抵1日2g 4回分服でUrocydalを投与し、2例には3gを投与した。毎日早朝起床時分泌物の塗抹標本を患者にとらせ、また外来においても尿道分泌物の塗抹標本を作り、逐日的に追求を行なつた。非淋菌性尿道炎のうちでも細菌性単純性尿道炎は一般に夫々の起炎菌に応じた化学療法を行なえば容易に治癒するものである。実験例中の細菌性尿道炎は1日2g 4~8日の投与で速かに治癒しており、無菌性Waelsch型尿道炎に見られる雑菌も本剤投与中大抵2~4日にして消失している。

無菌性尿道炎15例中8例は10~16g投与で治癒し、4例はChloramphenicolに、1例はTetracycline治療に移行し治癒せしめた。分泌物減少或は標本中膿球の減少を明かに認め効果が期待されたが都合で治療を中断したものが2例である。

抗生物質療法に転換した5例のうち1例は本剤で一旦治癒と思われたが後日再発したものであり、他の4例も8~12日の投与中何れも多少の効果が認められた。実験例は表2に示した如くである。

なお臨床的にペニシリン抵抗性を示した淋疾例に本剤1日5g(初回2g, 6時間おき1g)を与えてみたが淋菌数の減少を認めたのみであつた。

非淋菌性尿道炎、とくに無菌性尿道炎に対しても一般にサルファ剤がある程度有効であるが、そのみで完治させる例は比較的少く、われわれの経験では抗生物質療法に移行しなければならぬことが多い。

初め本剤を投与して塗抹標本の逐日的追求を行なつて膿球が著明に減少して行くものは成功の望みが濃厚であり、最初の4日間に膿球減少の著しくないもの、1週間位の投与でもなお相当白血球を認めるものは抗生物質療法に転換した方がよいと思われる。

実験例では過半数が本剤投与によつて治癒しており、失敗例でもある程度効果が認められるので、本剤は難治の無菌性非淋菌性尿道炎に使用する価値は充分認められる。副作用はこの列の実験例中でも1例も認められなかつた。しかも他のサルファ剤に過敏な2例も本剤に堪えたし、抗生物質に過敏な1例も本剤では何等の苦情も聞かなかつたことは特筆に値する。ペニシリンや他のサルファ剤に過敏な皮膚化膿症例4例に本剤を投与して何等副作用なく好結果を得たことを附記したい。尿路感染症に限らず、他の薬剤に過敏な一般の細菌感染症症例に対しても1つの武器を提供するものと思われる。

#### む す び

新サルファ剤 Urocydal を紹介した。本剤は他のサルファ剤よりも溶解度が高く、吸収排泄が良好で、血中及び尿中のアセチル化が僅少で抗菌価も優れている。この特徴に注目して尿路感染症に応用し、従来のサルファ剤に優るとも劣らぬ好成績が得られる。

治験例中急性膀胱炎9例は1日2g 4回分服で2~10日の投与で全例治癒し、1例の慢性膀胱炎には相当の効果が認められた。

非淋菌性尿道炎中細菌性尿道炎にはとくに有効である。無菌性尿道炎に対しても本剤のみで過半数を治癒せしめ、他の症例にも効果が認められた。本剤は非淋菌性尿道炎に対して初期治療として採用する価値が充分認められる。

本剤の臨床的応用において特筆すべきことは副作用の極めて僅少なことである。他のサルファ剤、抗生物質に過敏な症例にも副作用なしに用いることが屢々である。

#### 文 献

- 1) BARNES, R. W.: J. Urol. 71: 655, 1954.
- 2) GOODHOPE, C. D.: J. Urol. 72: 552, 1954.
- 3) MEADS, M. & M. FINLAND: J. Lab. Cl. Med. 31: 900, 1946.
- 4) BOURQUE, J. P. & J. JOYAL: Canad. MAJ. 68: 337, 1953.
- 5) FRISK, A. R.: Acta Med. Scand. Supl. 1943.
- 6) 岩崎太郎, 他: 日泌誌 48: 9, 1957.