

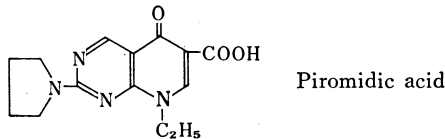
## 尿路感染症における Piromidic acid の使用経験

上戸文彦・松下高暁

苫小牧王子総合病院

### 緒 言

Piromidic acid (以下PAと略す)は大日本製薬総合研究所にて合成された抗菌剤でグラム陰性菌中とくに大腸菌および変形菌に有効で、Nalidixic acid に似ているが、グラム陽性菌に対してもやや感受性が見られる。その構造式は下図のとおりである。



今回、本剤を急性膀胱炎および腎盂腎炎に使用したのでその成績を報告する。尿中細菌の同定は生化学的性状に基づき行なつた。また、薬剤の感受性テストは昭和ディスクを用いて1濃度により判定した。PAの抗菌力(pH 6.0)は大日本製薬の総合研究所に判定を依頼した。PAの投与方法は1日6カプセル(250mg/カプセル)を分3にて平均10日間投与した。臨床効果を著効、有効、無効、不明に四大別した。著効とは尿所見および臨床症状がすみやかに完全に消失したもの、有効とは尿所見は完全に正常化されぬも臨床症状が消失したもの、無効とは尿所見および臨床症状ともに軽快せぬもの。不明とは以上の項目に入らぬものとした。

### 成 績

尿路感染症のうち急性膀胱炎をAおよびB群に分け、C群は腎盂腎炎を対象とした。

A群は単純性急性膀胱炎と診断した12名でその結果は表1のとおりである。年齢は21才から54才までの女子である。起炎菌は*E. coli* 9例、*Prot. mirabilis* 3例である。*E. coli*のNalidixic acid (以下NAと略す)に対する感受性は9例中6例に認められたが、*E. coli*に対するPAの抗菌力は100mcg/mlの1例を除き、他の8例は12.5mcg/ml以下であつた。一方、*Prot. mirabilis*のNAに対する感受性は2例感性で、1例は耐性であつた。一方、PAの抗菌力は3例とも25mcg/mlであつた。PAの投与は1日6カプセルで最短7日最長12日間行なつた。起炎菌はPA投与4日目には*E. coli*の9例中8例に陰性化するも、*Prot. mirabilis*では3例中2例に消失せず、7日目に3例と

も消失した。また、休薬8日目の尿中細菌は12例中10例(サルファ剤投与の2例を除いたため)に陰性であつた。以上12名の臨床効果は著効9、有効3となり、無効例は存在しなかつた。また副作用は全例に出現しなかつた。

B群は既往に膀胱炎に罹患、あるいは妊娠および分娩後の女子の急性膀胱炎のためA群とは別にまとめてみた。その結果は表2のとおりである。対象の女子は年齢が21才から64才までであつた。起炎菌は全例*E. coli*であつた(1例は*Staphylococcus albus*との混合感染であり、表中PAのMICは*E. coli*を対象とした値である)。*E. coli*のNAに対する感受性は感性6例、耐性4例となる。*E. coli*に対するPAの抗菌力は100mcg/ml以上1例、12.5mcg/ml 1例を除き他の8例は6.25mcg/ml以下であつた。PAの投与は1日6カプセル(3例にはつづいて3カプセル投与)を原則とし、最短7日最長28日であつた(ただし副作用のため3日目に投薬中止した1例を除いた)。尿中細菌は10例中7例が4日目に消失した。他の3例では2例に7日目にも細菌が存在した。臨床効果は著効7、有効1、無効1、不明1となつた。無効の1例は分娩後10日目の34才の女子で起炎菌の*E. coli*はNAに対し耐性を示し、かつPAの抗菌力は100mcg/ml以上であつた。12日間投与するも尿中膿球消失せず、無効とした。不明の1例は慢性膀胱炎の急性増悪の1例で尿所見および臨床症状正常化するも膀胱鏡検査にて膀胱粘膜に出血斑散在したため不明とした。副作用は10例中1例に嘔吐を認めたため投薬中止した。

C群は急性および慢性腎盂腎炎の10例で、PAの成績は表3のとおりである。対象は女子9例、男子1例で、年齢は20才より68才までであつた。起炎菌は全例*E. coli*であつた。*E. coli*のNAに対する感受性は感性6、耐性4であつた。PAの抗菌力は感性の6例では25mcg/ml以下、耐性の4例では100mcg/ml以上であつた。PAの投与は1日6カプセルを最短8日、最長15日間行なつた。尿中細菌はPA投与4日目では半数の5例に存在した。また、7日目にも5例中2例に存在した。臨床効果は著効5、有効3、無効2となつた。無効の1例は糖尿病を有し、残尿の(50ml/200ml)存在

表1 女子 急

症例	年齢	起炎菌	NAの感受性	PAのMIC (mcg/ml)	PAの投与量 (カプセル×日)	PA投与中および投与後の尿中細菌			
						4日目	7日目	休薬8日目	
1	NT	25	<i>E. coli</i>	(+)	12.5	6×7	(-)	(-)	(-)
2	SK	36	<i>E. coli</i> 10 <sup>3</sup> /ml	(-)	6.25	6×11	(-)	(-)	(-)
3	FK	32	<i>E. coli</i>	(-)	12.5	6×11	(-)	(-)	(-)
4	IH	54	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×11	(-)	(-)	(-)
5	YM	25	<i>E. coli</i>	(+)	12.5	6×7	(-)	(-)	(-)
6	NH	49	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×7	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)	(-)
7	SK	21	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×7	(-)	(-)	(-)
8	FS	34	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×12	(-)	(-)	(-)
9	CN	23	<i>E. coli</i>	(+)	3.13	6×10	(-)	(-)	(-)
10	UH	29	<i>Prot. mirabilis</i>	(+)	25	6×8	<i>Prot. mirab.</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)	8日目以降サル フエ剤投与
11	TT	25	<i>Prot. mirabilis</i>	(-)	25	6×12	(-)	(-)	(-)
12	FC	25	<i>Prot. mirabilis</i>	(+)	25	6×8	<i>Prot. mirab.</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)	8日目以降サル フエ剤投与

表2 女子 急

症例	年齢	起炎菌	NAの感受性	PAのMIC (mcg/ml)	PAの投与量 (カプセル×日)	PA投与中および投与後の尿中細菌			
						4日目	7日目	休薬8日目	
1	MK	29	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×4, 3×7>11	(-)	(-)	(-)
2	YN	21	<i>E. coli</i> <i>Staph. alb.</i>	(-)	12.5	6×21, 3×7>28	<i>E. coli</i> 10 <sup>2-3</sup> /ml	<i>St. alb.</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)
3	IM	33	<i>E. coli</i>	(-)	6.25	6×4, 3×7>11	(-)	(-)	(-)
4	ST	64	<i>E. coli</i>	(-)	3.13	6×13	(-)	(-)	(-)
5	KC	32	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×7	(-)	(-)	(-)
6	TS	35	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×11	(-)	(-)	(-)
7	SS	34	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×12	<i>E. coli</i> 10 <sup>3</sup> /ml	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)
8	KH	23	<i>E. coli</i>	(+)	3.13	6×9	(-)	(-)	(-)
9	OT	28	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×3	(-)	(-)	(-)
10	NF	39	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×7	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)	(-)

表3 腎 孟

症例	年齢	性	起炎菌	NAの感受性	PAのMIC (mcg/ml)	PAの投与量 (カプセル×日)	PA投与中および投与後の尿中細菌		
							4日目	7日目	
1	BS	20	♀	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×11	(-)	(-)
2	HK	38	♀	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×11	(-)	(-)
3	KT	29	♀	<i>E. coli</i>	(+)	25	6×14	(-)	(-)
4	IM	35	♀	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×11	(-)	(-)
5	FM	35	♀	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×11	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)
6	YN	42	♂	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×11	(-)	(-)
7	HA	68	♀	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×13	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
8	NY	45	♀	<i>E. coli</i>	(+)	6.25	6×14	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)
9	TK	60	♀	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×15	<i>E. coli</i> 10 <sup>2</sup> /ml	(-)
10	HT	26	♀	<i>E. coli</i>	(-)	>100	6×8	<i>E. coli</i> 10 <sup>4-5</sup> /ml	<i>E. coli</i> 10 <sup>4-5</sup> /ml

註) 症例10は慢性例, その他は急性例

## 性 膀 胱 炎

PA投与中および投与後の尿中白血球			臨床効果				副作用	そ の 他
4 日 目	7 日 目	休業8日目	著 効	有 効	無 効	不 明		
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○	○			(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○	○			(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	
(-)	(-)	(-)	○				(-)	

## 性 膀 胱 炎

PA投与中および投与後の尿中白血球			臨床効果				副作用	そ の 他
4 日 目	7 日 目	休業8日目	著効	有効	無効	不明		
(-)	(-)	(-)	○				(-)	1カ月前 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(-)	(-)	(-)		○			(-)	妊娠3カ月
(-)	(-)	(-)	○				(-)	1カ月前 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(-)	(-)	(-)	○				(-)	1カ月前 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(-)	(-)	(-)	○				(-)	2カ月前 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(-)	(-)	(-)	○				(-)	3カ月前 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(+)	(±)				○		(-)	分娩後10日目
(-)	(-)	(-)	○				(-)	1年間に3回 <i>E. coli</i> の膀胱炎
(-)			○					分娩後5日目
(-)	(-)					○	2日目から嘔吐にて中止	尿所見正常化するも膀胱鏡下にて、粘膜に出血斑散在(慢性膀胱炎の急性増悪)

## 腎 炎

PA投与中および投与後の尿中白血球			臨床効果				副作用	そ の 他
4 日 目	7 日 目		著 効	有 効	無 効	不 明		
(-)	(-)		○				(-)	
(-)	(-)		○				(-)	
(-)	(-)		○				(-)	妊娠4カ月, 1週間前膀胱炎
(-)	(-)		○				(-)	
(-)	(-)			○			(-)	妊娠2カ月
(-)	(-)		○				(-)	
(+)	(+)				○		(-)	糖尿病, 残尿 50/200
(±)	(-)			○			(-)	
(-)	(-)			○			(-)	残尿 30/100
(+)	(+)				○		(-)	慢性腎盂腎炎

表4 PAの臨床効果

疾患	臨床効果					
	著効	有効	無効	不明	計	
急性膀胱炎(A)	9	3	0	0	12	
急性膀胱炎(B)	7	1	1	1	10	
腎盂腎炎(C)	急性	5	3	1	0	9
	慢性	0	0	1	0	1
計	21	7	3	1	32	

する68才の女子と、他の1例は慢性腎盂腎炎で排泄性腎盂撮影にて左腎盂腎杯の拡張および尿管下端の拡張(ただし膀胱尿管逆流陰性)を有する26才の女子で、起炎菌の *E. coli* に対するPAの抗菌力は100 mcg/ml以上であった。なお副作用は10例とも認められなかった。

次にPAの臨床効果は表4のとおり3群にまとめると著効21/32(65.6%)、有効7/32(21.9%)、無効3/32(9.4%)となった。副作用は32例中ただの1例のみであった。

また、起炎菌 *E. coli* による急性膀胱炎および腎盂腎

表5 *E. coli* 29株のPAに対する抗菌力

疾患	MIC mcg/ml					
	3.13	6.25	12.5	25	>100	
急性膀胱炎(A)	1	4	3	0	1	
急性膀胱炎(B)	2	6	1	0	1	
腎盂腎炎(C)	急性	0	5	0	1	3
	慢性	0	0	0	0	1
計	3	15	4	1	6	

炎の臨床効果とMICとの関係は表5のとおり、MIC 25 mg/ml以下の23例では著効22例、無効1例となった。MIC 100 mcg/ml以上の6例では著効および有効4例、無効2例となった。

#### まとめ

PAを女子急性膀胱炎22名、腎盂腎炎10名、計32名に1日6カプセルを原則とし平均10日間投与した。その臨床効果は著効21/32(65.6%)、有効7/32(21.9%)および無効3/32(9.4%)となった。また、副作用は32例中1例のみに認められた。

## CLINICAL APPLICATION OF PIROMIDIC ACID TO URINARY TRACT INFECTIONS

FUMIHIKO KAMIDO and TAKAAKI MATSUSHITA  
Department of Urology, Tomakomai Oji General Hospital

Piromidic acid was used for the treatment of 22 cases of female acute cystitis and 10 cases of pyelonephritis at doses of mostly 1.5 g/day for about 10 days. Clinical response was excellent in 21 cases (65.6%), good in 7 cases (21.9%) and poor in 3 cases (9.4%). Vomiting was observed in 1 of the total 32 cases.