

尿路感染症に対する Piromidic acid の使用経験

北村 温

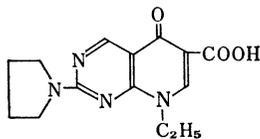
千葉大学泌尿器科

(主任：百瀬剛一教授)

I はじめに

Piromidic acid (PA) は大日本製薬総合研究所で合成され、開発された新しい抗菌性薬剤で、基本骨格 pyridopyrimidine 環を有し、Nalidixic acid と類似し、主としてグラム陰性菌に有効であるが、ブドウ球菌に対してもある程度の抗菌力を示すといわれている。

経口投与により消化管からよく吸収され、尿中および胆汁中へ高濃度に活性物質、すなわち、未変化の PA (Piromidic acid) および主代謝産物 β -Hydroxypiromidic acid が排泄される。この主代謝産物 β -Hydroxypiromidic acid もグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を有することが認められている。生体内半減期は Nalidixic acid より短く、毒性は低く催吐作用もほとんど認められない。



Piromidic acid

II 方 法

1. 検査対象

昭和 45 年 12 月より昭和 46 年 2 月末までの間に千葉大学泌尿器科外来を訪れた患者のうち、主として急性膀胱炎と診断された症例を本剤の使用対象とした。

2. 投与方法

1 日 9 カプセル (2.25 g) を 3 回に分服、初診時 4 日投与し、4 日目来院、その後更に 3 日投与、すなわち全体で 7 日間の投与を原則とした。他の薬剤の併用はいつさい行なっていない。

3. 検査項目

投与前、投与後 4 日目、7 日目の自覚症状、投与前および 7 日目に尿検査、尿培養、一般検血、血液化学検査を施行、膀胱鏡検査も全例に施行した。

4. 効果の判定

われわれは投与対象が少なく、また考案に述べるように PA 感受性 (-) では、薬効であるか、自然治癒であるか不明であるが、投与前後の自覚症状、臨床症状を重視し、高安ら (1966) による判定基準を参考として判定した。

表 1 症例一覧表

症例 No.	患者	性	年齢	診断名	自覚症状	起炎菌	PAの感受性	尿中細菌数	
								前	後
1	IK	♀	29	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	<2,000
2	UA	♀	41	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	<2,000
3	YM	♀	36	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 血尿	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	<2,000
4	KS	♀	38	急性膀胱三角部炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>Staphylococcus</i>		4.8 × 10 ⁴	-
5	TM	♀	19	急性腎盂腎炎	発熱, 尿混濁	<i>Staphylococcus</i>		>10 ⁵	
6	KM	♂	75	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 血尿, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	2,000
7	AM	♀	27	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	
8	IH	♀	25	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	<2,000
9	TR	♀	24	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	+	>10 ⁵	<2,000
10	KT	♀	30	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	-	>10 ⁵	<2,000
11	KH	♀	47	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感			2 × 10 ³	
12	YY	♀	26	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感			6 × 10 ²	
13	NC	♀	37	急性膀胱炎	頻尿, 排尿痛, 残尿感	<i>E. coli</i>	+	>10 ⁵	

感受性テストは 1 濃度 Disc 簡易法による。

Ⅲ 臨床成績

投与患者13人中、明らかに自覚症状、臨床検査成績の改善をみなかつたものは1人、副作用と思われる全身の

発疹を認め投薬を中止したものの1人あり、他の11人については、いずれも1週間後には著しく症状、検査成績の改善をみた。

図1 血液化学検査

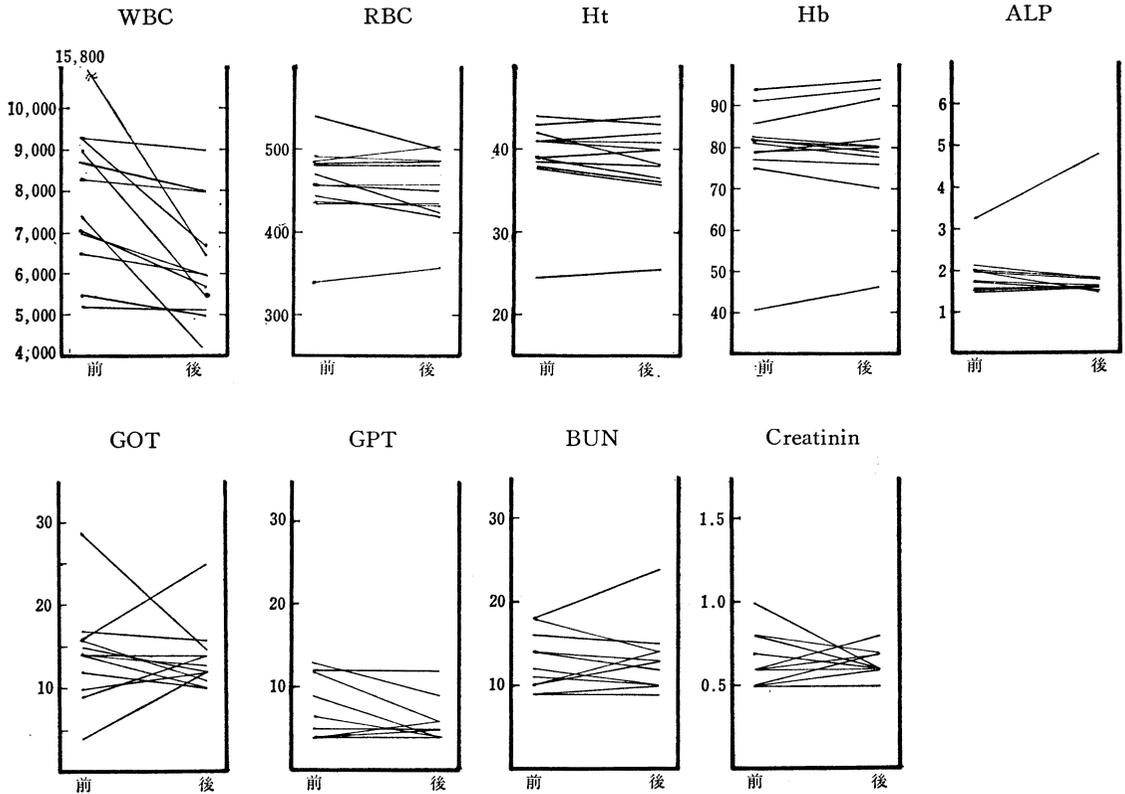


表1 症例一覧表(つづき)

症例 No.	尿中赤血球		尿中白血球		尿の清濁		尿 pH		尿蛋白		臨床症状改善の有無	検査成績改善の有無	総合判定	副作用
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後				
1	20~30	1~2	多	3~5	濁	清	5	5	+	-	有	有	有効	-
2	20~30	1~2	多	5~10	濁	清	9	8	-	-	有	有	有効	-
3	多	10~15	多	5~10	濁	清	6	6	-	-	有	有	有効	-
4	1~2	-	1~2	2	清	濁	7	6	-	-	無	無	無効	-
5	多	-	-	-	濁	清	8	-	+	-	-	-	-	全身の発疹
6	多	5~6	20~30	5~10	濁	清	6	5	+++	++	有	有	有効	-
7	多	-	多	3~4	濁	清	6	5	+++	-	有	有	有効	-
8	3~5	1~2	70~100	2~4	濁	清	7	7	++	±	有	有	有効	-
9	20~30	1~2	多	1~2	濁	清	5	7	++	-	有	有	有効	-
10	1~2	-	多	1~2	濁	清	6	7	+	-	有	有	有効	-
11	-	7~10	多	3~4	濁	清	9	6	-	±	有	有	有効	-
12	2~3	-	20~30	-	濁	清	5	6	-	-	有	有	有効	-
13	20~30	1~2	多	3~5	濁	清	5	6	+	-	有	有	有効	-

表2 血液化学検査数値表

患者	性	年齢	WBC		RBC		Ht		Hb		GOT		GPT		BUN		Creatinine		ALP	
			前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
IK	♀	29	8,700	8,000	434	430	38.5	38.0	79	80	14	10	12	12	14	13	0.7	0.6	1.5	1.6
UA	♀	41	5,500	5,000	431	440	38.0	36.0	81.5	80.0	17	16	9	4	16	15	0.8	0.6	1.7	1.5
YM	♀	36	7,100	5,700	487	501	41.0	42.0	86.0	92.5	15	12	4	4	8	10	0.6	0.8	2.0	1.8
KS	♀	38	5,200	5,200	341	356	24.0	25.5	40.5	46.5	4	12	5	5	10	13	0.5	0.7	1.7	1.6
TM	♀	19	3,400		240		34.5		46.5			31		12	7		0.4		1.7	
KM	♂	75	15,800	6,500	491	487	43	44	94.5	96.5	28	15	13	9	18	24	1.2		3.2	4.8
AM	♀	27	8,300	8,000	455	460	39.0	40.0	78.5	82.0	14	14	4	5	10	14	1.0	0.6	1.5	1.6
IH	♀	25	9,300	6,700	486	484	44.0	43.0	91.0	94.0	16	25	12	6	12	10	0.6	0.7	2.0	1.8
TR	♀	24	9,000	5,500	476	425	39.0	36.5	75.0	70.0	16	11	4	5	18	14	0.8	0.7	1.7	1.6
KT	♀	30	7,400	4,000	442	423	42.0	38.5	82.0	79.0	14	13	6	4	9	9	0.6	0.6	2.1	1.8
KH	♀	47	7,000	6,000	489	480	41.0	40.0	81.0	78.0	9	14	4	4	12	10	0.5	0.6	2.0	1.5
YY	♀	26	9,300	9,000	456	450	38	36.0	77.5	76.0	10	12	4	5	11	10	0.5	0.5	1.7	1.6
NC	♀	37	6,500	6,000	540	500	41.0	41.0	82.5	80.0	12	10	4	6	14	12	0.8	0.6	1.5	1.6

一般血液検査、血液化学検査において、投与前後にはほとんど変動を認めず、肝、腎に対して従来の報告のようにほとんど障害がないものと思われる。

Ⅳ 考 案

薬効の検定には、現状においては種々の困難がある。たとえば症状が軽快すると来院せず経過観察不能の患者もあり、また治験用薬剤の投与は患者の医師に対する不信感を招くおそれもあり、その他にもいろいろの問題がある。われわれが今回行なつたわずか13例について、その薬効を述べることは不可能と考えられる。ただ7日間投与し経過観察のできた12例についてはPA感受性(+)のもの2例を除くと、あとの6例は感受性(-)であるにもかかわらず、投与後急速に自覚症状の消失、検査成績の改善が著しい。このことは一つには自然治癒の可能性の多い急性膀胱炎患者をその投与対象に選んだためか、また、PAの主代謝産物(β -Hydroxypiromidic acid)の効果のためか不明であるが、PAがかなり関係しているものと思われる。したがってこの種の薬剤の感受性テストには、主代謝産物の感受性テスト、また両者混合のものも忘れてはならない。副作用についてはほとんどないものと思われるが、投与後軽度の胃部不快感を

訴えたもの1人、投与後全身に発疹のあつた患者については、1日服用したのみであると想像されるが、その後の経過からみて、PAを実際に服用したのか疑われる面もある。投与前後の一般血液検査、血液化学検査において、ほとんど変化のないことから、肝、腎などに対する障害は少ないものと考えられる。

結 び

われわれは千葉大学泌尿器科に訪れた急性膀胱炎を主とする尿路感染症患者13人に対して、PA1日9カプセルを1週間投与し、その前後の臨床検査成績、自覚症状などより、改善をみたもの11例、改善をみないもの1例、副作用のため投与中止したもの1例あつた。

百瀬教授のご校閲を感謝いたします。

文 献

- 1) 高安久雄, ほか: 化学療法剤の効果判定基準について. 日泌 57: 491~495, 1966
- 2) 八竹 直, ほか: 女子急性膀胱炎に対する Cephalixin ならびに Cephaloglycin の Double blind 法による臨床効果. 泌尿紀要 16: 11, 1970
- 3) 大井好忠, ほか: 第18回日本化学療法学会西日本支部総会, 昭和45年11月

APPLICATION OF PIROMIDIC ACID TO
URINARY TRACT INFECTIONS

YUTAKA KITAMURA

Department of Urology, Chiba university, School of Medicine

(Director : Prof. GOICHI MOMOSE)

Piromidic acid was orally administered to 13 patients with urinary tract infections at a dose of 2.25 g/day for 7 days. The drug was effective in 11 patients and ineffective in 1 patient. One case was excluded due to the discontinuation of drug administration.