

Piromidic acid による小児尿路感染症の治療経験

大島秀夫

兵庫県立こども病院泌尿器科

飯田 治

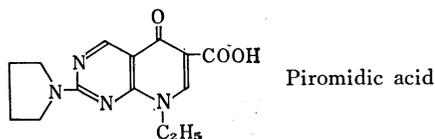
兵庫県立こども病院検査部細菌科

はじめに

Piromidic acid (以下PAと略す)は、これまでに知られている合成化学療法剤や抗生物質とは異なる基本骨格 pyridopyrimidine 環を有する新しい抗菌性薬剤である。経口的に使用可能で、主としてグラム陰性菌に有効であり、ブドウ球菌にも有効で、Nalidixic acid (以下NAと略す)よりも抗菌スペクトルが広く、この薬剤が尿路感染症に対して有効であることは最近の報告により明らかとなつてきた (Fig. 1)。

Fig. 1

構造式:



化学名: 5,8-Dihydro-8-ethyl-5-oxo-2-pyrrolidinopyrido[2,3-d] pyrimidine-6-carboxylic acid

一般名: Piromidic acid

略号: PA

分子式: $C_{14}H_{16}N_4O_3$

今回PAドライシロップを小児尿路感染症の治療に応用し、優秀な成績を得た。

臨床使用成績

1) 症例

1971年2月より5月までの3カ月間に兵庫県立こども病院泌尿器科で取扱つた外来および入院患者を対象とした。その疾患は複雑な合併症を有する尿路感染症15症例、単純な尿路感染症5例、計20例である。

複雑な合併症のうち膀胱尿管逆流現象が10例で最も多く、次いで水腎症2例、膀胱憩室、膀胱頸部硬化症、水腎摘出術後などである。

この15症例のうち11症例までがPA投薬前に外科的治療を施行している (Table 1)。

2) 投与方法

1日50mg/kgを標準とし、2~3回に分服を原則とした。投与日数は5~7日にわたつた。

3) 効果の判定

効果判定の基準は、自他覚所見の観察を投薬直前と投薬日から7日目に行ない、生亀法変法によつた。すなわち、頻尿と排尿痛については原点 (投薬直前の状態) を2点とし消失した場合0点、軽減した場合1点とした。尿中細菌、尿中白血球についても表のように点数を定め合計点によりその効果判定を行なつた (Table 2, 3)。

Table 2 評点方法

観察項目	原点	改善	消失
頻尿	2	1	0
排尿痛	2	1	0
細菌	4	4 菌数 >10 ⁵	0 菌数 <10 ⁵
白血球	8	4	0

Table 3 効果判定基準

治療前	頻尿 2 排尿痛 2	細菌 4	白血球 8	合計 16	判定	
治	0 1~3	0 0	0 0	0 1~3	著効 (++)	
	0 0 1~3	4 0 4	0 4 0	4 4 5~7		有効 (+)
	0 1~3	4 4	4 4	8 9~11		
後	0 1~3	4 4	4 4	8 9~11	無効 (-)	
	0 1~3	4 4	8 8	12 13~15		
	4	4	8	16		

4) 対象患者の性別および年齢

乳児1名、幼児8名、学童11名で、その男女別は、男児6名、女児14名であつた (Table 4)。

5) 成績

成績はTable 1に示す。単純な尿路感染症5例ではすべて著効で、有効率は100%であつた。なんらかの泌尿

Table 1 P.A.使用成績一覽表

No.	氏名	性	年齢	病名	合併症	起因菌	感性		治療経過			判定	副作用	備考		
							P	A	類尿	排尿痛	細菌				白血球	合計
1	Y. F.	♂	10 ¹²	腎盂炎	水腎症 (V. U. 狭窄)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	不明	不明	4→4	8→4	8	-	(-)	尿管膀胱新吻合術後
2	H. O.	♀	9	腎盂炎	V. U. R.	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	4→0	8→0	0	+	(-)	尿管膀胱新吻合術後
3	M. T.	♂	4 ⁶ / ₁₂	腎盂炎	V. U. R.	<i>Klebsiella</i>	-	-	-	-	4→4	8→8	12	-	(-)	下部尿路通過障害術後
4	J. Y.	♀	10 ² / ₁₂	腎盂炎	V. U. R.	<i>E. coli</i>	-	-	-	2→2	4→4	8→8	14	-	(-)	
5	H. H.	♂	4 ¹⁰ / ₁₂	腎盂炎	巨大水腎症	<i>Citrobacter</i>	+	+	-	-	4→0	8→0	0	+	(-)	腎盂形成術後
⑥	Y. Y.	♀	10	急性膀胱炎		<i>E. coli</i>	+	+	2→0	2→0	4→0	8→0	0	+	(-)	
7	T. K.	♀	4	腎盂炎	V. U. R. 重複腎盂尿管	<i>E. coli</i>	+	+	2→2	2→0	4→0	8→4	6	+	(-)	尿管尿管吻合術後
8	K. S.	♂	8 ⁷ / ₁₂	慢性膀胱炎	膀胱憩室	<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	2→0	2→0	4→0	8→4	4	+	(-)	膀胱憩室摘出術後
9	R. N.	♀	9	腎盂炎	水腎摘出術後 單腎	<i>E. coli</i>	+	+	2→0	-	4→0	8→0	0	+	(-)	腎摘出術後
⑩	T. O.	♀	12	腎盂炎		<i>E. coli</i>	+	+	2→0	2→2	4→0	8→0	2	+	(-)	
11	M. T.	♀	3 ¹¹ / ₁₂	腎盂炎	V. U. R. 重複腎盂尿管	<i>E. coli</i>	-	-	2→2	2→2	4→4	8→8	16	-	(-)	尿管尿管吻合術後
12	M. I.	♀	3 ⁷ / ₁₂	腎盂炎	V. U. R. 重複腎盂尿管	<i>E. coli</i>	+	+	2→0	2→2	4→0	8→4	6	+	(-)	尿管尿管吻合術後
13	H. O.	♀	4 ³ / ₁₂	腎盂炎	V. U. R. 重複腎盂尿管	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	4→0	8→0	0	+	(-)	尿管尿管吻合術後
⑭	M. T.	♀	8 ⁷ / ₁₂	急性膀胱炎		<i>E. coli</i>	+	+	2→2	2→0	4→0	8→0	2	+	(-)	
15	N. T.	♀	6 ⁵ / ₁₂	腎盂炎	V. U. R.	<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	2→0	2→0	4→0	8→0	0	+	(-)	
16	Y. M.	♀	4 ² / ₁₂	腎盂炎	V. U. R. 重複腎盂尿管	<i>E. coli</i>	+	+	2→2	2→0	4→0	8→4	6	+	(-)	
17	K. G.	♀	6	腎盂炎	V. U. R.	<i>E. coli</i>	-	-	2→0	2→0	4→0	8→0	0	+	(-)	
18	K. M.	♀	8 ³ / ₁₂	慢性膀胱炎	膀胱頸部硬化症	<i>E. coli</i>	+	+	2→0	2→0	4→4	8→4	8	-	(-)	T. U. R. 術後
⑰	T. S.	♂	5	急性膀胱炎		<i>E. coli</i>	-	+	2→0	2→0	4→0	8→0	2	+	(-)	
⑱	Y. K.	♂	11 ⁶ / ₁₂	腎盂炎		<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	2→0	-	4→0	8→0	0	+	(-)	

No. ⑥, ⑩, ⑭, ⑰, ⑱, ⑳, は單純な尿路感染症, V. U. R. は膀胱尿管逆流現象の略

Table 4 対象患者の性別および年齢

年齢(才)	男児	女児	計
乳児 0~1	1	0	1
幼児 1~6	3	5	8
学童 6~15	2	9	11
計	6	14	20

器科的疾患に合併している複雑な慢性尿路感染症 15 例については、著効 6 例、有効 4 例、無効 5 例で、有効率 66.7%の結果であった。合併した疾患については 15 例中 11 例に根治的的外科的操作を加えている。全症例 20 例についてみると、著効 11 例、有効 4 例、無効 5 例で有効率は 75%であった (Table 5)。

Table 5 総合効果

分類	効果	著効	有効	無効	計
複雑な感染症	6 (40%)	4 (26.7%)	5 (33.3%)	15	
単純な感染症	5 (100%)	0	0	5	
計	11 (55%)	4 (20%)	5 (25%)	20	

75% 25%

6) 副作用

20 症例のうち全症例ともに、なんらの副作用も認めない。

考 案

ここに記した治療成績は小児尿路感染症に対する P.A. のすぐれた効果を示している。小児経口薬での一番の問題点は、患児が投薬された薬剤を忠実に服用するかどうかである。この点について、このドライシロップは全症例について比較的忠実に服用された。とくに小児に推奨すべき経口薬であると考え。起因菌別の治療効果については Table 6 のように *E. coli*, *Proteus mirabilis* などに有効で、*Pseudomonas aeruginosa* には無効であった。また、起因菌別感受性 (Disk 法) では Table 7 に示すように、こども病院で検出された各科のグラム陰性菌 63 菌株について感受性をみたものである。*E. coli* は 32 菌株で、うち 27 株に感受性を認めた。*Proteus mirabilis* は 13 菌株中 7 菌株に、*Klebsiella* 9 菌株中 5 菌株に、*Pseudomonas aeruginosa* 5 菌株中 0 菌株に感受性を示した。

複雑な合併症を伴った尿路感染症に対する薬剤効果は、合併症を根治的手術的に治療したのちでは比較的

Table 6 起因菌別効果

起因菌	効果	著効	有効	無効	計
<i>E. coli</i>	8 (57.1%)	3 (21.5%)	3 (21.5%)	14	
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1		3	
<i>Klebsiella</i>			1	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1	1	
<i>Citrobacter</i>	1			1	

Table 7 P.A.の起因菌別感受性 (Disk 法)

起因菌	効果	(++)	(+)	(-)	(++)+(+)/計
<i>E. coli</i>	20	7	5	27/32	
<i>Proteus mirabilis</i>	1	6	6	7/13	
<i>Klebsiella</i>	1	4	4	5/9	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	5	0/5	
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0	0	2/2	
<i>Citrobacter</i>	0	1	0	1/1	
<i>Al. faecalis</i>	0	0	1	0/1	
	24	18	21	63	

好成绩をおさめる。自験例でも再発性難治性尿路感染症 15 例中 11 例に手術療法を行ない、67%の有効率を得ている。通常、慢性感染症では変型菌や緑膿菌の感染が多いところから、薬剤の治効率は低下するといわれている。しかし、最近の小児泌尿器科診断技術の進歩とともに、合併症、すなわち泌尿器科的基礎疾患を根本的に追求し、適切な手術療法と優秀な薬剤効果とあいまつて、はじめて再発性難治性尿路感染症が克復できると信ずる。

結 語

P.A.による小児尿路感染症の治療成績を報告した。単純な尿路感染症 5 例における有効率は 100%であり、複雑な合併症を有する尿路感染症 15 例の有効率は 67%であった。投与形式はドライシロップ 1 日 50 mg/kg (8~12 時間ごと分服)で、特記すべき副作用は認められなかつた。

(P.A.は大日本製薬より提供されたものを使用した)

参 考 文 献

- 1) 石神襄次, ほか: Piromidic acid の二重盲検法による急性膀胱炎に対する臨床評価. *Chemotherapy* 19 (5): 631~644, 1971
- 2) 柏井浩三, ほか: Cephalexin による尿路感染症

- の治療経験。泌尿紀要 16 : 315, 1970
- 3) 清水当尚, ほか : 新抗菌剤 Piromidic acid の研究 I. 抗菌作用。Chemotherapy 19 (5) : 379~386 1971
- 4) 清水当尚, ほか : 新抗菌剤 Piromidic acid の研究 II. 吸収, 分布, 排泄および代謝。Chemotherapy 19 (5) : 387~393, 1971
- 5) 大島秀夫, ほか : 尿管尿管吻合術について (完全重複腎盂尿管に生じた膀胱尿管逆流現象の2治療例)。日小外誌 7 : 79, 1971
- 6) 生亀芳雄 : 急性膀胱炎の臨床治療効果の判定について。臨床泌尿器科 24(5) : 441~445, 1970

CLINICAL USE OF PIROMIDIC ACID (DRY SYRUP) IN INFANTILE URINARY TRACT INFECTIONS

HIDEO OSHIMA

Department of Urology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

OSAMU IIDA

Department of Clinical Laboratory, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

Piromidic acid (dry syrup) was administered at a dose of 50 mg/kg/day for the treatment of infantile urinary tract infections. The rate of effectiveness was 100% in 5 cases of uncomplicated urinary tract infections and 67% in 15 cases of complicated ones. No untoward effects were noticed at all.