

尿路性器感染症に対する Piromidic acid の使用経験

田中広見・松木 暁・田戸 治

広島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：仁平寛巳教授)

1 はじめに

基本骨格に pyridopyrimidine 環を有し、Nalidixic acid 以外の化学療法剤および抗生物質と交叉耐性を示さず、主としてグラム陰性菌に有効である Piromidic acid (5,8-Dihydro-8-ethyl-5-oxo-2-pyrrolidinopyrido [2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid) の提供を大日本製薬株式会社より受けて、尿路性器感染症に使用したのでその使用成績を報告する。

2 症例および投与方法

広島大学医学部付属病院泌尿器科を受診した外来および入院患者で、単純な尿路性器感染症と合併症を有する複雑な尿路感染症患者の計 26 名を対象とした。男子 10 例、女子 16 例であり、患者の年齢は 16 才から 81 才である。単純な尿路性器感染症としては急性膀胱炎 9 例、急性腎盂腎炎 2 例、急性前立腺炎 1 例、精のう腺炎 1 例の 13 例、複雑な尿路感染症としては腎、尿管結石に合併した慢性腎盂腎炎 4 例、尿管皮膚瘻術後の慢性腎盂腎炎 2 例、前立腺肥大症に合併した慢性膀胱炎 2 例、前立腺摘除術後の慢性膀胱炎 3 例、前立腺癌に合併した慢性膀胱炎 1 例および水腎症に合併した慢性腎盂腎炎 1 例の 13 例である。

投与方法は 1 日量を 6~9 cap. (1,500~2,250 mg) とし 3 回に分け、食事直後に内服させた。内服期間は一応 7 日間を予定し、内服をはじめて 4~5 日後に治療効果がみられるかどうかを観察し、この時点で効果が全くみられない症例や副作用が認められた症例は投薬を中止して他の薬剤に変更した。

3 効果判定

尿路感染症に対する治療効果の判定は、自覚症状の改善と尿検査成績および細菌学的検査成績の改善したものを著効、自覚症状の改善と尿検査成績または細菌学的検査成績のいずれかが改善したものを有効、自覚症状および他覚所見ともに改善のみられない場合を無効とした。性器感染症については自覚症状および検査成績の改善したものを著効、自覚症状の改善したものを有効、治療効果のみられなかつたものを無効とした。

4 使用成績

単純な尿路性器感染症 13 例中では著効 9 例、無効 4

例であつた (表 1)。複雑な尿路感染症の 13 例中では著効 2 例、有効 4 例、無効 7 例であつた (表 2)。

各疾患に対する Piromidic acid の効果をみると (表 3)、急性膀胱炎では 7 例が著効、2 例が無効、急性腎盂腎炎では 1 例が著効、1 例は無効、前立腺炎は 1 例が著効、精のう腺炎は 1 例が無効、慢性腎盂腎炎は 2 例が著効、1 例が有効、4 例が無効であつた。慢性膀胱炎では 3 例が有効、3 例は無効であつた。

起炎菌別の治療効果をみると (表 4)、*E. coli* に対しては 8 例に著効、3 例に有効、7 例は無効であつた。*Proteus* に対しては著効 1 例、無効 4 例、*Klebsiella* に対しては 2 例ともに無効、*Enterococcus* は 2 例ともに無効、*St. epidermidis* および *Rettingerella* は各 1 例で著効および有効であつた。

5 副作用

副作用については 2 例に内服 2 日後ごろから胃部不快感、胃部痛の訴えがあり、そのうちの 1 例は 4 日間の内服でこれらの症状が強くて内服を中止せざるをえなくなり、他の 1 例は 7 日間の内服が継続できた。その他 2 例に内服後舌のりがみを訴えたが、内服は継続できた。

6 総括ならびに考案

尿路感染症の起炎菌についての報告は枚挙にいとまのないほど多数みられる。尿路感染症におけるグラム陰性桿菌の占める割合はきわめて高い。古い報告ではグラム陽性球菌がかなりの割合を占めていて、大越らによると東大泌尿器科における桿菌類と球菌類の比は 1955 年に 48.2% : 51.8% であるのに、1962 年には 77.3% : 22.6% になつている。すなわち、尿中細菌の定量培養法が普及するにつれて、検出された球菌の多くが contamination であることが判明してからは、いずれの報告においても尿路感染症の大部分はグラム陰性桿菌が起炎菌であることが指摘されている。したがってグラム陰性菌に有効で、しかも内服により尿中に高濃度に排泄される Piromidic acid は尿路感染症に使用してその効果が十分期待できるものと考えられる。そこでわれわれは単純な尿路性器感染症 13 例および合併症を有する複雑な尿路感染症 13 例に対してその臨床成績を検討してみた。

単純な尿路性器感染症では 13 例中 9 例 (69%) は臨

表1 単純な尿路性器感染症に対する効果

No.	氏名	年齢 ^性	疾患名	起因菌	投与量 mg/日	投与期間 日	効果			副作用	判定
							自覚症状	尿所見	尿培養		
1	YY	26♀	急性膀胱炎	<i>Proteus</i>	1,500	7	消失	消失	<i>Proteus</i> 5×10^2	—	著効
2	WY	58♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	2,250	7	消失	消失	—	—	著効
3	KT	81♂	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	2,250	7	ほぼ消失	消失	<i>E. coli</i> 5×10^2	—	著効
4	KY	23♀	急性腎盂腎炎	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	1,500	5	不変	不変	<i>E. coli</i> 5×10^8	—	無効
5	NT	54♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1,500	7	消失	消失	—	—	著効
6	TY	50♂	急性前立腺炎	—	2,250	7	消失	消失	—	—	著効
7	SM	16♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1,500	7	不変	不変	<i>E. coli</i> $> 10^5$	—	無効
8	HS	47♂	精のう腺炎	—	2,250	7	軽減	*不変	—	—	無効
9	MI	28♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1,500	7	消失	消失	—	—	著効
10	ST	39♀	急性腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	1,500	7	消失	消失	—	—	著効
11	FM	32♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	2,250	7	不変	不変	<i>E. coli</i> $> 10^5$	—	無効
12	YY	33♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	1,500	7	消失	消失	—	—	著効
13	KK	29♀	急性膀胱炎	<i>E. coli</i>	2,250	7	消失	消失	—	—	著効

* 精液所見

表2 複雑な尿路感染症に対する効果

No.	氏名	年齢 ^性	疾患名	起因菌	投与量 mg/日	投与期間 日	効果			副作用	判定
							自覚症状	尿所見	尿培養		
1	SY	39♀	慢性腎盂腎炎 (腎結石)	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i>	1,500	7	不変	不変	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> $> 10^5$	—	無効
2	NY	43♀	慢性腎盂腎炎 (尿管皮膚瘻)	<i>Proteus</i> <i>E. coli</i>	1,500	7	軽減	不変	<i>Proteus</i> <i>E. coli</i> $> 10^5$	胃部 不快感	無効
3	KR	74♂	慢性膀胱炎 (前立腺摘出術後)	<i>Rettgerella</i>	2,250	7	消失	不変	—	—	有効
4	ON	73♂	慢性膀胱炎 (前立腺瘻)	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i>	1,500	7	不変	不変	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i> $> 10^5$	—	無効
5	MY	28♀	慢性腎盂腎炎 (左腎結石)	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	1,500	4	不変	不変	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> $> 10^5$	胃 部痛	無効
6	HA	58♂	慢性膀胱炎 (前立腺肥大症)	<i>E. coli</i>	2,250	7	消失	不変	—	—	有効
7	TO	63♂	慢性膀胱炎 (前立腺肥大症)	<i>E. coli</i>	2,250	7	消失	軽減	—	—	有効
8	IK	51♀	慢性腎盂腎炎 (右腎結石)	<i>E. coli</i>	1,500	7	消失	ほぼ消失	—	—	著効
9	TY	48♀	慢性腎盂腎炎 (左尿管結石)	<i>E. coli</i>	2,250	7	消失	消失	—	—	有効
10	MD	75♂	慢性膀胱炎 (前立腺摘出術後)	<i>Pseudomonas</i> <i>Enterococcus</i>	2,250	7	不変	不変	<i>Pseudomonas</i> <i>Enterococcus</i> $> 10^5$	—	無効
11	EN	68♂	慢性腎盂腎炎 (尿管皮膚瘻)	<i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i>	2,250	7	不変	不変	<i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i> $> 10^5$	—	無効
12	SH	68♂	慢性膀胱炎 (前立腺摘出術後)	<i>E. coli</i>	2,250	7	不変	不変	<i>E. coli</i> $> 10^5$	—	無効
13	JT	26♀	慢性腎盂腎炎 (水腎症)	<i>St. epidermidis</i>	1,500	7	消失	消失	<i>St. epidermidis</i> 8×10^2	—	著効

表3 Piromidic acid の臨床効果

疾患名	単純な感染症			複雑な感染症		
	著効	有効	無効	著効	有効	無効
急性膀胱炎	7		2			
急性腎盂腎炎	1		1			
急性前立腺炎	1					
精のう腺炎			1			
慢性膀胱炎					3	3
慢性腎盂腎炎				2	1	4
計	9		4	2	4	7

表4 Piromidic acid の起菌別効果

疾患名	単純な感染症			複雑な感染症		
	著効	有効	無効	著効	有効	無効
<i>E. coli</i>	7		3	1	3	4
<i>Proteus</i>	1					4
<i>Klebsiella</i>			1			1
<i>Enterococcus</i>						2
<i>Rettgerella</i>					1	
<i>Pseudomonas</i>						2
<i>St. epidermidis</i>				1		

床的に有効であつたと考えられ、合併症を有する複雑な尿路感染症13例中では著効2例、有効4例、無効7例であつた。この成績をわが国での Nalidixic acid の臨床成績と比較してみると、大越はグラム陰性桿菌群による尿路感染症37例中64%が治癒、西浦らは単純な尿路感染症11例中7例に著効を、複雑な尿路感染症9例中

著効1例、有効3例、やや有効3例、無効2例という成績を得ており、われわれが Piromidic acid について得た成績とほぼ一致している。多くの急性膀胱炎は安静を守り刺激性食物の摂取を避け、水分を十分摂取するという古典的な一般的療法により1~2週間で自然治癒する (ALKEN) が、われわれの経験した急性膀胱炎症例の多くが Piromidic acid 内服後3~4日で自覚症状は消失し、1週間の内服で他覚的にも完全に治癒している点からみると、やはりその効果は大きいものと考ええる。

一方、尿中細菌の消失に対する Piromidic acid の効果をみたところ、*E. coli* の場合18例中11例に効果を認めたと、この点も先に教室の伊藤が Nalidixic acid による大腸菌群に対する効果を報告した成績によれば、13例中9例に効果をみており、ほぼ同様な成績となつており、尿路感染症、特に大腸菌群に対しては Piromidic acid は有効な薬剤であると考ええる。

副作用として1例に内服4日で投薬を中止せざるをえない胃症状がみられたが、内服を中止することにより自然に症状は軽快した。

以上の結果から Piromidic acid はグラム陰性桿菌、特に大腸菌群による単純な尿路感染症に対して有効な薬剤であると考ええる。

(本研究に当たりご指導、ご校閲を賜つた仁平寛己教授に深謝するとともに、資料提供を受けた大日本製薬株式会社に深謝する。)

文 献

- 1) ALKEN, C. E. : Urology 1 : 2, 1962
- 2) 大越ら : 治療 46 : 953, 1964
- 3) 西浦ら : 泌尿紀要 10 : 41, 1964
- 4) 伊藤ら : Wintomylon 文献集, 第一製薬

EXPERIENCE ON APPLICATION OF PIROMIDIC ACID TO GENITO-URINARY INFECTIONS

HIROMI TANAKA, AKIRA MATSUKI and OSAMU TADO
Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Director : Prof. HIROMI NIHIRA)

Piromidic acid, a new synthetic antibacterial agent, was applied to 26 in-and out-patients suffering from simple or complicated genito-urinary infections. The drug was orally administered at doses of 1,500~2,250 mg/person/day for 7 days. Effectiveness was confirmed in 9 of 13 cases of the simple infections and in 6 of 13 cases of the complicated ones. *Escherichia coli*, a main causative bacterium, responded well to the drug. Gastric disturbance was observed in 2 cases, in one of which administration was discontinued.