

尿路感染症における Piromidic acid 顆粒の使用経験

清原宏彦・王丸鴻一

県立宮崎病院泌尿器科

近年、次々と新しい化学療法剤が出現し、尿路感染症に対する治療に大きな効果をあげている。

反面、病原菌側からの、多剤耐性菌の出現、また、従来弱毒菌と考えられていた菌による感染症、宿主側からの合併症の問題、そして副作用などと、薬剤の選択の上での障害も次々と出現してきている。

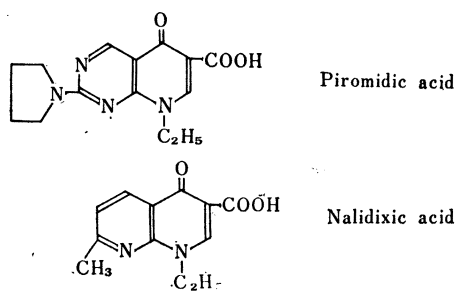
われわれ、泌尿器科に従事するものとして、最も多く遭遇するのが尿路感染症であるだけに、より完全で、より安全な薬剤の出現を待望しているが、現段階として、多くの薬剤の長所、短所を知り、種々の薬剤を用いることで、お互いの短所を、おきながらより良い治療を行ないたいと思っている。

今回、大日本製薬より供与を受けた Piromidic acid 顆粒を、尿路感染症に使用し、好結果を得たので報告する。

基 礎

Piromidic acid は図1のような構造式を有している。併記せる Nalidixic acid と構造上の類似をみるが、その作用機序も類似したものと考えられ、交叉耐性を有する。

図1



しかし、*in vitro* では、ブドウ球菌に対しても、かなり有効という結果がでており、その腎における感染（逆行性）の防禦効果が、Nalidixic acid の約4倍という点とともに、注目すべき点と思われる。

投与対象および投与方法

投与対象は、昭和46年4月より5月までの約1カ月間に、県立宮崎病院泌尿器科を訪れた尿路感染症患者24名である。うち3名は、表1-2のように、その後の来院がなく、脱落している。

投与方法は、対象がすべて成人であつたところより、1日量 1,800 mg とし、3回分服とした。

期間は、原則として5~7日間の投与としたが、外来投与が大部分のため、効果判定日に相当のばらつきがでた。

成 績

表1-1, 2に示している。

効果の判定は、現在いろいろと問題の提起がなされているが、次のように行なつた。

著効：自覚症の消失。尿所見の正常化。尿中細菌の消失。以上の3項目を満たしたもの。

有効：上記3項目のうち、1ないし2項目を満たしたもの。

無効：上記3項目を、1項目も満たさぬもの。

効果判定せる21例中、著効13例(61.9%)、有効5例(23.8%)、無効3例(14.3%)であつた。有効以上が、85.7%と、単純性の尿路感染症を中心としたとはいえ、かなり良い成績であつた。

これを更に疾患別に分けると、表2のとおりになる。

表2

	合併症	例数	効 果		
			著効	有効	無効
急性膀胱炎	(-) (+)	10 4	7 2	3	2
慢性膀胱炎	(-)	3	2	1	
急性腎盂腎炎	(-) (+)	1 1		1 1	
慢性腎盂腎炎	(-) (+)	1 1	1		1
小 計	(-) (+)	15 6	10 2	5 1	3
総 計		21	12	6	3

無効例3例は、いずれも合併症を有しており、合併症のない例のみで見ると、有効率は、100%であつた。

分離菌種別にみると、表3のとおりになる。やはり、*Escherichia coli* が最も多く10株分離され、他のグラム陰性桿菌が10株、球菌は3株となつている。

表 1-1 Piromidic acid 顆粒剤使用一覧表

No.	患者名	性別	年齢 (才)	入院 院の 外別	疾患名	合併症	用法・用量		起 因 菌
							1日投与量 (mg/回×回)	投与 期間 (日)	
1		女	59	外	急性膀胱炎	糖尿病	600×3	7	(培養せず)
2		女	42	外	急性膀胱炎	なし	600×3	3	<i>E. coli</i>
3		女	66	入	急性膀胱炎	膀胱腫瘍	600×3	7	<i>E. coli</i>
4		女	46	外	急性膀胱炎	なし	600×3	7	<i>Staph. aureus</i>
5		女	39	入	急性膀胱炎	なし	600×3	6	G(-)-bacillus
6		男	71	外	急性膀胱炎	前立腺肥大症	600×3	5	<i>Staph. epid.</i>
7		男	74	外	急性膀胱炎	膀胱腫瘍術後	600×3	6	<i>Pseudomonas</i>
8		女	36	外	急性膀胱炎	なし	600×3	6	G(-)-bacillus
9		女	12	外	急性膀胱炎	なし	600×3	6	<i>E. coli</i>
10		女	31	外	急性膀胱炎	なし	600×3	6	<i>E. coli</i>
11		女	55	外	急性膀胱炎	なし	600×3	5	G(-)-bacillus
12		女	37	外	急性膀胱炎	なし	600×3	7	<i>Proteus mirabilis</i>
13		男	7	外	急性膀胱炎	なし	600×3	5	<i>E. coli</i>
14		男	46	外	急性膀胱炎	なし	600×3	6	<i>E. coli</i>
15		女	69	外	慢性膀胱炎	なし	600×3	5	(培養せず)
16		女	40	外	慢性膀胱炎	なし	600×3	6	G(-)-bacillus
17		女	30	外	慢性膀胱炎	なし	600×3	6	<i>E. coli</i>
18		女	24	外	急性腎盂腎炎	なし	600×3	10	(培養せず)
19		男	17	外	急性腎盂腎炎	右腎結石(術後)	600×3	6	<i>Pseudomonas</i>
20		女	67	外	慢性腎盂腎炎	なし	600×3	6	G(-)-bacillus
21		女	44	外	慢性腎盂腎炎	腎結核	600×3	7	G(-)-bacillus <i>Pseudomonas</i> α型連鎖球菌
22		女	33	外	急性膀胱炎	なし	600×3		<i>E. coli</i>
23		女	49	外	急性膀胱炎	なし	600×3		<i>E. coli</i>
24		女	31	外	急性膀胱炎	なし	600×3		<i>E. coli</i>

表 3

菌 種	株数	効 果		
		著効	有効	無効
<i>Staphylococcus</i>	2		1	1
<i>Streptococcus</i>	1			1
<i>E. coli</i>	7	6	1	
<i>Pseudomonas</i>	3		1	2
<i>Proteus</i>	1	1		
G(-) 桿菌	6	3	2	1

グラム陰性桿菌は、*Pseudomonas* は、*in vitro* の抗菌力に示されるとおり、3株中無効2株であり、残る1株でも、菌の消失はみられなかつた。

グラム陽性球菌に関しても、*Pseudomonas* と同様、無効2例であり、*in vitro* でいわれるほど有効とも考えられぬが、*Staphylococcus aureus* の1例で、菌の消失をみている。

しかし、*Pseudomonas* 以外のグラム陰性桿菌では、14株中1株のみに菌の消失がなく、他は、すべて菌の消失をみている。

副 作 用

胃腸症状が中心であると考え、食直後服用をすすめたためか、軽度のものが4例出現したのみで、1例は服用を始めた日のみですぐ消失、3例は投与中止にてすぐに消失した。

か ん が え

Piromidic acid は、その基礎的な面からみても従来尿路感染症に広く使用されている Nalidixic acid と大きな差はないようである。私どもの投与経験でも、分離菌の中で特にグラム陰性菌についての1濃度ディスク簡易法による感受性検査の阻止円は、Nalidixic acid のだいたいほどであった。しかし、熊沢らの報告にもみられるように、臨床効果はほとんど変わらない。

基礎面で行われる *Staphylococcus* に対するものは、

表 1-2 Piromidic acid 顆粒剤使用一覧表

No.	経 過								投与後の尿 中細菌所見	副 作 用	効果	備 考
	頻尿		排尿痛		尿所見 (ドンネ 反応)		尿中細菌 塗 抹					
	前	後	前	後	前	後	前	後				
1	+	-	+	-	+	-	多数	なし	-	-	著効	
2	+	-	+	-	++	-	少数	なし	-	-	著効	
3	++	-	++	-	+	-	多数	なし	-	-	著効	
4	+	+	-	-	+	-	少数	なし	-	-	有効	
5	++	+	+	-	+	-	少数	なし	-	-	有効	
6	++	+	+	+	+	+	多数	少数	<i>Staph. epid.</i>	-	無効	
7	++	++	++	+	+	+	少数	多数	<i>Pseudomonas</i>	-	無効	投与前の菌数>10 ⁵
8	++	-	+	-	+	-	少数	なし	-	胸やけ、げつぶ	著効	
9	++	-	++	-	+	-	多数	なし	-	-	著効	投与前の菌数>10 ⁵
10	++	-	++	+	+	-	多数	なし	-	-	有効	投与前の菌数>10 ⁵
11	+	-	++	-	+	-	多数	なし	-	-	著効	
12	+	-	+	-	+	-	少数	なし	-	-	著効	
13	++	-	+	-	+	-	多数	なし	-	-	著効	
14	++	-	++	-	++	-	多数	なし	-	-	著効	
15	++	-	+	-	++	-	多数	なし	-	-	著効	
16	+	-	+	-	+	-	少数	なし	-	-	有効	
17	+	-	+	-	+	-	少数	なし	-	心窩部痛(軽度) 1日あり	著効	投与前の菌数>10 ⁵
18	-	-	+	-	+	-	多数	なし	-	-	有効	
19	+	-	-	-	+	+	多数	なし	<i>Pseudomonas</i>	-	有効	
20	-	-	-	-	+	-	少数	なし	-	口の中が荒れる(軽度)	著効	
21	-	-	-	-	++	+	多数	多数	G(-)-bacillus <i>Pseudomonas</i> α型連鎖球菌	胃部不快感(軽度)	無効	
22	+		+		++		少数					来院せず
23	+		+		+		少数					来院せず
24	++		++		+		多数					投与前の菌数>10 ⁵ 来院せず

尿路感染症中の *Staphylococcus* の占める割合が少ないためか、投与経験の中でも3株しかみられず、臨床的な判断を持てるほどの状態ではなく、今後の検討課題かと思われる。

また、腎における上行感染に対する防禦効果については、慢性尿路感染症に対する長期化学療法という点に関して、臨床的に検討を加える必要を感じる。

以上、Piromidic acid 顆粒投与の経験をし、この薬剤が、十分に尿路感染症に対して治療効果をもたらすことを報告した。

文 献

1) 百瀬俊郎, 熊沢淨一: 尿路感染症の臨床。金原書

店, 東京, 1965

2) 真下啓明: 化学療法必携。金原出版, 東京, 1968
 3) 百瀬俊郎, ほか: 尿路感染分離菌の年次的変遷。皮と泌 29: 827~832, 1967
 4) 平田耕造, ほか: 腎盂腎炎に対するサルファ剤の長期投与。皮と泌 30: 890~894, 1968
 5) 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
 6) 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

CLINICAL APPLICATION OF PIROMIDIC ACID
(GRANULE) TO URINARY TRACT INFECTIONS

HIROHIKO KIYOHARA and KOICHI ŌMARU

Department of Urology, Miyazaki Kenritsu Hospital, Miyazaki, Japan

Piromidic acid (granule) was administered to 21 patients of urinary tract infections at a dose of 1,800 mg/day (divided into 3 doses) for 5~7 days.

The results were excellent in 13 (61.9%), good in 5 (23.8%) and ineffective in 3 (14.3%). The rate of effectiveness was 85.7%.

Mild gastro-intestinal disturbances were encountered in 4 cases.