

急性淋菌性尿道炎に対する Pivampicillin の使用経験

河 西 稔・永 原 篤・長 船 匡 男

東大阪市立中央病院泌尿器科

昨今、社会世相のためか、一時外来で扱うことが非常に少なくなっていた急性淋菌性尿道炎の患者に接することが、稀ではなくなってきた。しかも、抗生剤が容易に使用されるゆえんか、従来の化学療法に対し、頑固にその治癒を拒み、耐性を示すものも、かなり経験するように移り変わってきたように思う。

しかし、現在でも、急性淋菌性尿道炎に対しては Penicillin 系抗生剤を主とした化学療法が主であることには変わりはない。

今回、我々は典型的な急性淋菌性尿道炎10例に対し、Pivampicillin を使用する機会をえたので、その臨床的効果および副作用につき、我々の経験を簡単に報告したい。

なお、Pivampicillin は、D- α -aminobenzyl penicillin の Pivaloyloxymethyl ester であり、本剤は、経口投与されると生体内で加水分解され、Ampicillin となり、消化管からきわめてよく吸収され、血中濃度および各臓器への移行が、きわめて、すみやかで、比較的少量を使用した場合でも、Ampicillin よりもすぐれた効果が期待されるという¹⁻²⁾。

我々の用いた Pivampicillin は1カプセル中に Pivampicillin 125 mg (力価) を含有する。

I 対 象

昭和48年9月1日より昭和48年10月30日にいたる間、東大阪市立中央病院泌尿器科を訪れた急性淋菌性尿道炎10例を対象とした。

患者は、いずれも男性で、年齢は18才から48才におよぶ。

これらの患者は、いずれも感染機会をもった後、3～5日目に排尿痛および外尿道口からの膿様分泌物を認めて我々の外来を訪れたもので、初診時、全例とも尿中および尿道分泌物中に淋菌を証明しえ、急性淋菌性尿道炎の診断が確定したものである。

なお、10例中4例は、以前に淋疾を患った既往がある。いずれも、今回は発病以来、他の医療機関での加療はもとより、自分で買薬を内服したことはなく、この意味においては新鮮な急性尿道炎を対象にしたと考えられる。

II 投与方法および投与量

投与方法としては、全例とも Pivampicillin 1日3カプセルを分3し、毎食直後、これを内服せしめた。

投与期間は3日間のもの5例、7日間のもの5例で、従って、投与総量としては Pivampicillin 1125 mg (力価) のもの5例、2625 mg (力価) のもの5例である。

III 治 験 成 績

急性淋菌性尿道炎10例に対し Pivampicillin を投与して、その効果を自覚症状と尿所見の両面から検討した。

自覚症状としては、排尿痛および外尿道口からの膿分泌を目標とし、尿所見としては、白血球および起炎菌である淋菌の消長につき観察した。

初診時は全例とも、排尿痛(卅)、外尿道口からの膿分泌(卅)で、尿中には白血球(卅)、淋菌(卅)であった。

これらに対し、まず3日間 Pivampicillin 1日3カプセルを服用させ、その時点において、自覚症状および尿所見の改善度をみるとともに副作用の発現の有無をしらべた。10例中5例は、3日間の投薬にて、うちきっているが、その理由は、2例は、効果が全くないばかりか、食思不振や胃部不快感を訴えたためであり、1例は、副作用はなかったが、自覚的にも他覚的にも、なんら改善が認められず他薬に変更したものであり、1例は、排尿痛や膿分泌は軽快したが、食思不振、胃部不快感があったため中止し、残り1例は、なんら副作用なく、自覚的にも、他覚的にも劇的な改善をみて、その後の投薬を必要としなかった著効例であった。

10例中、ほかの5例は3日間の投薬で副作用なく、症状にも改善がみられたが、つづけて投薬することが望ましいと思えたので、更に4日間投薬し、初回投薬よりは7日間の投薬後における効果および副作用の発現率をみた。3日間投与のもの5例、7日間投与のもの5例の計10例の効果を表示すれば Table 1 のごとくである。

まず、自覚症状でいうと、排尿痛では、10例中3日目で改善したもの6例であり、うち2例は、全く排尿痛が消失している。1例では、やや軽減した程度であり、3

Table 1 Clinical results of pivampicillin (Gonorrheal urethritis 10 cases)

No. Patient	Age	Sex	Daily dose X Duration	Subjective symptoms				Urinary findings				Efficacy	Side effect	
				Miction pain		Secretion of pus		Pyuria		Bacteriuria				
				Be-fore	After 3 rd day	After 7 th day	Be-fore	After 3 rd day	After 7 th day	Be-fore	After 3 rd day			After 7 th day
1	M.H	29	M 3 cap. X 3 days	#	#	/	#	#	#	#	#	#	Poor	Anorexia, Epigastric discomfort
2	N.S	24	M 3 cap. X 7 days	#	+	-	#	-	#	+	±	+	Good	None
3	H.F	41	M "	#	+	-	#	-	#	+	-	#	Good	None
4	M.D	18	M "	#	#	+	#	#	#	#	#	#	Poor	None
5	M.I	22	M 3 cap. X 3 days	#	-	/	#	-	#	+	-	#	Excellent	Anorexia, Epigastric discomfort
6	U.T	35	M 3 cap. X 7 days	#	+	-	#	-	#	+	-	#	Good	None
7	T.O	19	M "	#	+	-	#	-	#	+	-	#	Good	None
8	H.M	48	M 3 cap. X 3 days	#	#	/	#	#	#	#	#	#	Poor	Anorexia, Epigastric discomfort
9	S.N	25	M "	#	-	/	#	-	#	+	-	#	Excellent	None
10	T.E	24	M "	#	#	/	#	#	#	#	#	#	Poor	None

例では全く軽快していない。7日間投薬をつづけた5例では、3日間投薬で効果のなかったもののうち1例に7日後では、排尿痛に改善がみられた。残り4例は、3日後で、排尿痛は軽快したが、なお僅かに痛みを訴えていたが、7日後では全く排尿痛はなくなっていた。

次に、外尿道口からの膿様分泌物についてみると、3日間投与の時点では、10例中6例が、膿分泌は消失し、4例が、なお膿分泌がつづいていた。7日間投与後では5例中膿分泌のあるものは1例であった。すなわち、10例中3例は3日間投薬で軽快せず、中止1例は7日間投薬したが、なお膿分泌あり、膿分泌については、改善率は、10例中6例、60%である。以上、排尿痛および膿分泌の自覚症状からみると、膿分泌は、3日間で6例は消失しており、排尿痛は、3日間でなくなったもの2例、7日後になくなったもの4例で、7日後には、10例中6例が改善している。膿分泌の方が、先に消失する例が多いようで自覚所見からの有効率は60%と考える。

ついで、尿所見からみると、まず尿中の白血球では、3日間投与では、全く改善されなかったもの4例、やや改善されたもの3例、かなり改善されたもの3例で、白血球が全く認められなくなったものでは、1例もない。

7日間投与のもの5例では、全く改善されたもの1例、かなり改善されたもの4例である。すなわち、尿中白血球についてみると、3日後では、なかなか消失するにはいたらぬもので、7日後までを含めて10例中、改善したものの6例、改善しなかったもの4例で、改善率は、60%である。

次に、尿中の淋菌は、3日間投与で、消失したものの4例、ほとんど消失したものの2例、そして、減少しなかったもの4例である。7日後の総計では、やはり、改善したものの6例、改善せぬもの4例で、改善率は、60%であるが、白血球よりは、淋菌の消失のほうが早いようである。

以上を総合すると、我々の治験からは、全10例中著効2例、有効4例、そして無効4例という結果がえられた。

自覚的からみても、尿所見からみても、その改善度は60%であり、少数例であるので、結論は、えられぬまでも、我々の行なった治験の結果からは、急性淋菌性尿道炎に対して、1日3カプセル、すなわち1日375 mgのPivampicillinの内服させた効果は、6割の有効率で、この結果は他の抗生剤と比して、必ずしも優れた効果を示したとはいえぬ。

この原因を、少数例である故に求めるか、または、薬剤そのものの効能によるものか、または、外国文献では成人では、1日大体我々の用いた倍量以上を内服しているので⁵⁻⁶⁾、我々の治験例では、1日の投与量が少な

かったためか、判然としない。

IV 副作用

副作用は、全10例中3例に、食思不振および胃部不快感を訴えた。いずれも使用開始後1~2日で発現しており、投薬を中止すると消失している。発疹はみられなかった。なお、副作用については、臨床症状の発現を対象とし、血液検査、肝機能検査および腎機能検査などに対する影響については、検討していない。

V 結 語

1) 急性淋菌性尿道炎10例に対し、1日3カプセル、375 mg (力価) の Pivampicillin を分3し、毎食直後内服させ、自覚症状の軽快および尿所見の改善を検討するとともに副作用の発現を観察した。

2) 自覚症状についていえば、排尿痛、膿分泌とも、その改善率は60%である。

3) 他覚所見として、尿中白血球および起炎菌である淋菌の消失度をみか、いずれも有効度は60%である。

4) 自覚症状および他覚所見を総合すると、全10例中著効2例、有効4例、無効4例であった。

5) 副作用としては、全10例中3例に食思不振、胃部不快感が認められた。

文 献

- 1) DAEHNE, VON W.; E. FREDERIKSEN, E. GUNDERSEN, F. LUND, P. MRCH, H. J. PETERSEN, K. ROHOLT, L. TYBRING & W. O. GODTFREDSSEN: Acyloxymethyl esters of ampicillin. *J. Med. Chem.* 13: 607~612, 1970
- 2) DAEHNE, VON W.: W. O. GODTFREDSSEN, K. ROHOLT & L. TYBRING: Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 431~437, 1970
- 3) JORDAN, M. C.; J. B. DE MAINE & W. M. M. KIRBY: Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. *ibid.*: 438~441, 1970
- 4) SCHMIDT, M. M.; A. HOFSTETTER, P. CARL & W. KECK: Behandlung von Harnwegsinfektionen mit Pivampicillin. *Münch. Med. Wochenschr.* 114: 1659~1663, 1972
- 5) MALMBORG, A. S.; L. MOLIN & B. NYSTRÖM: A comparison between pivampicillin, ampicillin and penicillin G in the treatment of acute uncomplicated gonorrhoea. *Chemotherapy (Basel)* 18: 262~268, 1970

EXPERIMENTAL USE OF PIVAMPICILLIN IN THE TREATMENT
OF THE ACUTE GONORRHEAL URETHRITIS

MINORU KASAI, ATSUSHI NAGAHARA and YASUO OSAFUNE
Urological Department, Higashi Osaka Municipal Central Hospital

- (1) Pivampicillin, totally 3 capsules 375 mg per day in 3 divided doses immediately after meals was orally given to the patients with acute gonorrhoeal urethritis.
- (2) As for the subjective symptoms, the rate of improvement concerning the miction pain and pus secretion was 60%.
- (3) As for the objective findings, leukocyte in urine and the disappearance of *gonococci* were observed and the effective rate was 60%.
- (4) Clinical results considering the subjective symptoms and objective findings were excellent in 2 cases, good in 4 cases, poor in 4 cases respectively out of 10 cases.
- (5) As for the side effects, anorexia and epigastric discomfort were observed in 3 cases out of 10 cases.