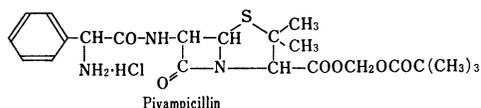


淋菌性尿道炎に対する Pivampicillin の臨床使用成績

石 神 襄 次・原 信 二・三 田 俊 彦

神戸大学医学部泌尿器科学教室

Pivampicillin は Ampicillin (以下 ABPC) の pivaloyloxymethyl ester であり、次のような化学構造を有する。



化学名：Pivaloyloxymethyl D- α -aminobenzyl-penicillinate hydrochloride

分子量：500.01

本剤は消化管よりの吸収が良好であるため、従来の ABPC に比し、血中および各臓器に高濃度に移行する特長を有している。従って、同量 ABPC に比し、すぐれた効果を期待することができ、また少量投与によっても従来の ABPC 同様の効果がえられるとされている。

すでに Pivampicillin のすぐれた臨床効果は欧米において報告され、本邦においても第21回日本化学療法学会において基礎、臨床的検討がなされた。

今回、私達は、この Pivampicillin を淋菌性尿道炎に使用し、その効果を検討したので報告する。

実 験 方 法

1. 投与対象

昭和48年8月から10月まで神戸大学泌尿器科、林皮膚泌尿器科、原泌尿器科に訪れた淋菌性尿道炎患者を対象とした。

2. 投与方法

1日 4cap(0.5g), 6cap(0.75g), 8cap(1g) 投与群に分けて1日4~3回、毎食直後、さらに4回投与群では就寝時に分服投与した。

3. 効果判定

全例3日毎に尿沈査検鏡、塗沫検鏡および尿培養検査を施行し経過を観察した。

効果判定は従来当教室でおこなっている方法で評価した。すなわち、排膿、排尿痛、尿道不快感などの自覚症状の改善と尿所見改善の有無により

著 効 (++)：自覚症状および尿所見の改善を認めたもの

有 効 (+)：自覚症状および尿所見のいずれか一方に改善を認めたもの

無 効 (-)：自覚症状および尿所見の改善がともに認められなかったもの

とした。

4. 副作用

投与期間中の副作用の有無を問診し、また一部症例には他覚的に尿蛋白、尿ウロビリノーゲンの有無、血中 GOT, GPT を観察した。

実 験 成 績

1. 臨床効果

臨床使用成績は Table 1 に示す。

29例の淋菌性尿道炎に使用し、著効28例、有効1例、無効なし、有効率100%の成績をえた。

2. 投与量と治療効果

私達は1日 4cap(0.5g), 6cap(0.75g), 8cap(1g) 群に分け臨床効果を検討した。結果は Table 1 に示すごとく、3群の間では投与量と治療効果との間には差異を認めなかった。

3. 投与量と自覚症状消失期間

1日 0.5g, 0.75g, 1g 投与し排膿、排尿痛などの自覚症状の消失状態を詳細に観察した。

自覚症状消失状態は Table 1 に示すごとく、0.5g 投与群では排膿は約2.5日、排尿痛は約3日で、尿道不快感は約3.5日間で完全に消失した。

0.75g 投与群では排膿は約1.5日、排尿痛は約2.5日で、尿道不快感は約3日で完全に消失した。

1g 投与群では排膿は約1日、排尿痛は約1.5日、尿道不快感は約2日で完全に消失した。従って、3群の間には投与量を増すことによって自覚症状の消失を短縮することができた。しかし、1g 投与群では自覚症状の消失が1日前後で消失することから、それ以上の投与は必要でないと考える。

4. 副作用

29例中2例に軽度のむねやけを認めた。しかし、胃散などの投与で投薬を中止するほどのものではなかった。

投与期間中の他覚的検査には変化を認めなかった。

Table 1 Therapeutic effects of pivampicillin in gonorrheal urethritis

No.	Case Age	Diagnosis	Days after infection	Urinary findings		Urine culture	Dose		Degree of improvement of subjective symptoms			Days re- quired for improvement of urinary findings	Effect	Side effect
				Turbidity	WBC		Daily dose	Days	Pus dis- charge	Miction pain	Urethra malaise			
1	T 43	Gonorrheal urethritis	9	++	++	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	cap. 4	11	3	3	3	3	++	-
2	T 38	"	14	++	++	"	4	14	2	4	4	4	++	-
3	N 24	"	14	++	++	"	4	9	4	7	8	9	+	-
4	T 25	"	7	++	++	"	4	9	2	4	5	5	++	-
5	M 19	"	5	++	++	"	4	3	3	3	3	3	++	-
6	K 23	"	14	++	++	"	8	3	2	2	2	3	++	-
7	O 22	"	6	++	++	"	8	4	1	1	1	1	++	-
8	T 29	"	5	++	++	"	8	4	1	1	1	1	++	Pyro- sis
9	T 27	"	4	++	++	"	6	6	1	1	2	1	++	-
10	K 23	"	4	++	++	"	6	6	2	3	3	3	++	-
11	M 20	"	3	++	++	"	8	6	1	2	2	2	++	-
12	T 25	"	5	++	++	"	8	6	1	2	2	3	++	-
13	O 34	"	7	++	++	"	8	3	1	1	2	3	++	-
14	O 26	"	5	++	++	"	4	6	1.5	2	2	3	++	-
15	F 22	"	10	++	++	"	4	6	2	2	2	3	++	-
16	K 24	"	8	++	++	"	8	6	2	3	3	3	++	-
17	Y 24	"	6	++	++	"	8	6	1	1	1	3	++	-
18	Y 27	"	4	++	++	"	8	6	1	1	2	3	++	-
19	O 23	"	5	++	++	"	8	6	1	1	2	3	++	-
20	K 25	"	7	++	++	"	8	6	1	1	3	3	++	-
21	H 25	"	9	++	++	"	8	6	1	1	2	3	++	-
22	I 32	"	12	++	++	"	4	6	2	2	2	3	++	-
23	K 42	"	4	++	++	"	4	6	3	3	3	3	++	-
24	T 19	"	6	++	++	"	6	10	1	2	4	3	++	-
25	H 22	"	9	++	++	"	6	6	2	3	3	3	++	Pyro- sis
26	F 27	"	6	++	++	"	6	6	2	3	3	3	++	-
27	K 31	"	5	++	++	"	6	6	1	3	3	3	++	-
28	K 22	"	4	++	++	"	6	6	1	3	3	3	++	-
29	T 24	"	10	++	++	"	8	3	1	2	3	3	++	-

Table 2 Therapeutic effects of pivampicillin on non-gonorrheal urethritis

No.	Case Age	Diagnosis	Days after infection	Urinary findings		Urine culture	Dose		Degree of improvement of subjective symptoms			Days re- quired for improvement of urinary findings	Effect	Side effect
				Turbidity	WBC		Daily dose	Days	Pus dis- charge	Miction pain	Urethra malaise			
1	M 26	Non-go- norrheal urethritis	14	++	++	<i>Proteus</i>	cap. 6	10	4	4	4	5	+	-
2	S 30	"	10	++	++	<i>Klebsiella</i>	8	6	3	4	4	5	+	-
3	F 21	"	3	++	++	<i>Enterobacter.</i>	8	5	1	1	1	3	++	-
4	A 25	"	19	++	++	<i>Pseudomonas. aeruginosa</i>	8	6	2	2	3	6	+	-
5	E 22	"	16	++	++	<i>Klebsiella</i>	4	14	4	5	7	7	+	-
6	T 35	"	14	++	++	No bacteria detected	6	10	4	7	7	7	+	-
7	K 29	"	14	++	++	<i>E. coli</i>	8	6	3	3	4	3	+	-

考 案

ABPC は従来の PC と違って重篤な副作用が少なく、しかも広範囲スペクトラムを有するため、各種尿路感染症に好んで用いられている。淋菌性尿道炎に対しても、PCG^{*}がいやがられる今日においては、Cephalosporin系抗生物質とともに安心して使用できる抗生物質として賞用されている。

一方、淋菌の各種抗生物質に対する感受性も年々悪くなっており、治療もしだいに困難になり、より強力な抗生物質の出現が望まれている。今回、従来の ABPC に比し比較的少量で同等の治療効果がえられる Pivampicillin が開発され、私達も淋菌性尿道炎に使用する機会をえ、その臨床効果を検討した。

29例中著効28例、有効1例、無効なし、有効率100%の卓越した治療効果を見た。

従来の ABPC の淋菌性尿道炎に対するまとまった治療成績の報告がないため、ABPC と Pivampicillin との治療成績の比較はできないが、私達の臨床経験から考えて淋菌性尿道炎に対しては、かなり効果が期待できるのではないかと考える。正確には ABPC との Double blind 法による臨床比較を行なう必要があると考える。

また、Pivampicillin を早朝時排膿、尿道不快感を主訴とする、各種抗生物質に抵抗をもつ非淋菌性尿道炎に使用してみた。

臨床使用成績は Table 2 に示すごとく 7例に使用し、著効1例、有効6例、無効なし、有効率100%の結果を見た。しかし、有効例のすべては Pivampicillin 投与によって排膿、尿道不快感などの減少、さらに尿中白血球の減少を認めたが、投与を中止することによって再発を認めた。これらの症例は CER, ABPC, PC, TC などの抗生物質を投与し全て無効であり、プロタルゴール、硝酸銀の洗浄によって治癒している。

従って排膿、排尿痛を主訴とした新鮮な淋菌性尿道炎に対しては、少量投与でも卓越した治療効果を示すが、早朝時排膿、尿道不快感を主訴とした非淋菌性尿道炎に対しての根治的治療は困難なようである。

結 語

1. 淋菌性尿道炎29例に使用し、著効28例、有効1例、無効なし、有効率100%であった。
2. 1日投与量は臨床症状、尿所見などより0.5g~1gが適当である。
3. 副作用は29例中2例に軽度のむねやけを認めたが、投与を中止せざるをえない症例はなかった。

参 考 文 献

- 1) 石山 俊次, 武田 盛雄, 小野木 昭次, 永山 隆一: Aminobenzyl penicillin (ビクシリン) の臨床研究. *Chemotherapy* 10(6): 404~405, 1962
- 2) 桑原章吾: Aminobenzyl penicillin について 1) 基礎——アミノベンジルペニシリンについての基礎的研究. *ibid.* 11(1): 40~41, 1963
- 3) 伊藤一元: Aminobenzyl penicillin について 8) 泌尿器科. *ibid.* 11(1): 45~46, 1963
- 4) 第21回 日本化学療法学会総会シンポジウム Pivampicillin 抄録集 1973
- 5) DAEHNE VON, W.: W. O. GODTFREDSSEN, K. ROHOLT & L. TYBRING: Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicrob. Agents & Chemother.*; 431~437, 1970
- 6) JORDAN, M.C.; J.B. DE MAINE & W.M.M. KIRBY: Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. *ibid.*: 438~441, 1970
- 7) FOLTZ, E. L.; J. W. WEST, I. H. BRESLOW & H. WALLICK: Clinical pharmacology of pivampicillin. *ibid.*: 442~454, 1970
- 8) 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
- 9) 石神襄次, 三田俊彦, 片岡頌雄, 伊藤登: 尿路感染症に対する pivampicillin の応用. *Chemotherapy* 22(4): 609~616, 1974
- 10) 石神襄次, 三田俊彦, 他: Pivampicillin の二重盲検法による急性下部尿路感染症に対する臨床効果. *ibid.* 22(4): 645~653, 1974

CLINICAL STUDIES ON PIVAMPICILLIN IN
URETHRITIS GONORRHOICA

JOJI ISHIGAMI, SHINJI HARA and TOSHIHIKO MITA

Department of Urology, School of Medicine, Kobe University

1. Pivampicillin was used in 29 cases of gonorrheal urethritis; and excellent result was obtained in 28, good effect in 1, and negative effect in none, giving a rate of positive effect of 100%.
2. Adequate daily dose of the drug was considered to be 0.5~1g, in view of the clinical symptoms and urinary findings.
3. As to side effects, mild pyrosis was noted in 2 of 29 cases though discontinuation of treatment was not necessary in any case.