

尿路感染症に対する Pivampicillin の使用経験

天野 正道・近藤 捷嘉・荒木 徹・新島 端夫

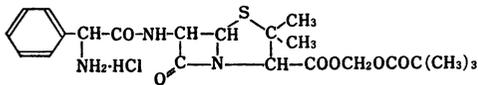
岡山大学医学部泌尿器科学教室

(主任：新島端夫教授)

Ampicillin (以下 ABPC と略す) の誘導体である Pivampicillin を尿路感染症に使用したので、その臨床成績について報告する。

Pivampicillin (Pivaloyloxymethyl D- α -aminobenzylpenicillinate hydrochloride) は下記の構造式を有し、(Fig. 1), 白色の微細結晶状粉末で、分子量は 500.01 である。本剤は熱に対し安定であり、水、クロロホルムおよび各種アルコールに易溶、エーテルに難溶な物質である¹⁾。

Fig. 1 Structure of pivampicillin



臨床成績

1. 投与対象および投与方法

対象とした症例は岡山大学泌尿器科外来を受診した尿路感染症21名であり、男8名、女13名、年齢は25才から82才、平均年齢53.6才である。対象とした疾患はいずれも下部尿路感染症で、急性単純性膀胱炎7例、慢性単純性膀胱炎4例、慢性複雑性膀胱炎10例である。複雑性症例の基礎疾患として、前立腺肥大症4例、前立腺肥大症術後、前立腺癌、神経因性膀胱、膀胱結石など各1例である (Table 2)。

投与方法は1回250mg、毎食後、1日3回内服させ、1日量750mgである。投与期間は原則として急性例で

は7日、慢性例では14日とし連日投与した。投与総量は500mgから10.5gである。

2. 効果判定

臨床効果の判定は以下の基準に従って行なった。

著効：①尿所見、とくに尿中白血球の消失、

②尿培養成績の陰転化、

③臨床症状の消失、これら3条件を満たすもの。

有効：上記3条件のうち、2つを満たすか、著しい改善を認めたもの。

無効：上記以外のもの。

判定不能：副作用のため投与を中止したもの。

3. 臨床効果

前述の判定基準による臨床効果は以下のとおりである (Table 1)。急性単純性膀胱炎7例中著効1例、有効3例、無効1例、判定不能2例である。慢性単純性膀胱炎4例では著効1例、有効2例、判定不能1例である。慢性複雑性膀胱炎10例では著効例なく、有効2例、無効5例、判定不能3例である。

4. 副作用

Pivampicillin を投与した21例中11例に何んらかの副作用を認め、11例中6例は投与を中止した。副作用の内容は、胃腸症状4例、喉頭部の灼熱感3例、発疹3例 (全身2例、四肢だけ1例)、嘔気・嘔吐2例、食欲不振2例、胃部灼熱感1例であった。副作用のため中止した症例は発疹を認めた3例および内服開始から早期に (1~3日) 胃腸症状などを強く訴えた例である。他の5例では、その症状も軽度であり内服を続行させた。他にショックなどペニシリンアレルギーと考えられる重篤な副

Table 1 Clinical effect of pivampicillin

Response \ Diagnosis	Excellent	Good	Poor	Drop-out	Total
Simple acute cystitis	1	3	1	2	7
Simple chronic cystitis	1	2		1	4
Complicated chronic cystitis		2	5	3	10
Total	2	7	6	6	21

Table 2 Clinical use of pivampicillin in urinary tract infection

No.	age sex	Diagnosis (underlying disease)	Urinary finding before treatment			PVPC dose(mg/day) × days	Response to clinical symptom	Urinary finding after treatment		Response	Side effect
			sediment	organisms colony count	disc to ABPC			sediment	organisms colony count		
1	25 F	Acute cystitis	Prot. ☆+ WBC + Bac. ☆☆+	<i>Staphylococcus</i> 10 ⁵	(++)	750 × 7	Good	Prot. - WBC - Bac. +		Drop-out	Erythema
2	30 F	"	Prot. - WBC++ Bac. +	<i>Cloaca</i> 10 ⁵	(+)	750 × 7	Good	Prot. - WBC - Bac. -	<i>Cloaca</i> 10 ³	Good	G-I ☆☆☆ symptom
3	31 F	"	Prot. ++ WBC++ Bac. +	<i>E. coli</i> 10 ⁵	(+++)	750 × 7	Good	Prot. - WBC - Bac. -	-	Excellent	-
4	38 F	"	Prot. ± WBC - Bac. -	<i>Klebsiella</i> 2×10 ³	(-)	750 × 2	Good	Prot. ± WBC - Bac. -	<i>Klebsiella</i> <i>Enterococcus</i> 7×10 ²	Drop-out	Anorexia, Burning sensation
5	42 F	"	Prot. ++ WBC + Bac. -	-		750 × 7	Poor	Prot. ++ WBC + Bac. -	-	Poor	-
6	44 F	"	Prot. - WBC + Bac. +	<i>E. coli</i> 4×10 ⁵	(+++)	750 × 6	Good	Prot. - WBC - Bac. -	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> 10 ¹	Good	G-I symptom
7	50 F	"	Prot. - WBC + Bac. +	-		750 × 7	Good	Prot. + WBC - Bac. -	-	Good	-
8	38 F	Chronic cystitis	Prot. - WBC + Bac. +	<i>Proteus sp.</i> 3×10 ⁴	(-)	750 × 7	Good	Prot. - WBC - Bac. -	-	Good	Burning sensation
9	53 F	"	Prot. - WBC + Bac. -	<i>Staphylococcus</i> 10 ¹		750 × 7	Good	Prot. - WBC - Bac. -	-	Good	-
10	71 F	"	Prot. - WBC + Bac. +	<i>Enterococcus</i> 10 ¹	(-)	750 × 12	Good	Prot. - WBC - Bac. -	-	Excellent	Burning sensation
11	65 F	"	Prot. ± WBC - Bac. +	<i>Pseudomonas</i> 10 ¹	(-)	750 × 10	Good	Prot. + WBC - Bac. -	<i>Enterococcus</i> <i>E. coli</i> 10 ¹	Drop-out	Exanthema
12	63 F	" (movable kidney)	Prot. ± WBC - Bac. -	-		750 × 14	Poor	Prot. - WBC - Bac. -	<i>Klebsiella</i> 3×10 ³	Poor	-
13	39 F	" (vesical stone, vesicorectal fistula)	Prot. ± WBC + Bac. +	<i>E. coli</i> 10 ⁵	(-)	750 × 7	Poor	Prot. + WBC + Bac. +	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Poor	-
14	54 F	" (vesical diverticu- lum)	Prot. - WBC + Bac. +	<i>E. coli</i> 10 ⁵	(-)	750 × 14	Good	Prot. - WBC + Bac. +	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Poor	-
15	36 M	" (neurogenic bladder)	Prot. ± WBC - Bac. ++	<i>Enterococcus</i> 10 ⁵	(++)	750 × 1		Prot. ± WBC - Bac. +		Drop-out	Vomiting
16	78 M	" (BPH)	Prot. + WBC + Bac. +	<i>Enterococcus</i> 10 ⁵	(++)	750 × 12	Good	Prot. + WBC - Bac. -		Drop-out	G-I symptom, Exanthema
17	81 M	" (BPH)	Prot. ± WBC - Bac. -			750 × 3				Drop-out	G-I symptom
18	69 M	" (BPH urethral stenosis)	Prot. - WBC + Bac. -	<i>Proteus sp.</i> 3×10 ⁴	(-)	750 × 14	Poor	Prot. - WBC + Bac. +	<i>Enterococcus</i> 10 ⁵	Poor	-
19	82 M	" (BPH)	Prot. - WBC++ Bac. +	<i>Staphylococcus</i> 4×10 ²	(++)	750 × 14	Good	Prot. + WBC - Bac. -	<i>E. coli</i> 10 ¹	Good	Anorexia, Nausea, Burning sensation
20	75 M	" (BPH post- operative)	Prot. + WBC + Bac. +	<i>Cloaca</i> 10 ⁵	(-)	750 × 14	Good	Prot. ± WBC + Bac. +	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	Poor	-
21	62 M	" (Prostatic cancer)	Prot. + WBC + Bac. +	<i>Klebsiella</i> 6×10 ⁴		750 × 7	Poor	Prot. + WBC + Bac. +	<i>Klebsiella</i> 6×10 ³	Poor	-

* Prot. Protein * ☆☆ Bac. Bacteria ☆☆☆ G-I Gastrointestinal

作用は認めていない。なお、今回は外来通院患者だけを対象としているため、臨床機能検査は実施していない。

考 案

Pivampicillin それ自体抗菌力はないとされているが、腸管から吸収された後、体内で代謝され ABPC となり抗菌力を発揮する。また、培地中でも Pivampicillin から ABPC に分解されて、ABPC として抗菌力を示すが、その抗菌力は ABPC に比して一段階程度弱いとされている²⁾。

Pivampicillin は腸管からの吸収は良好であり、ABPC 250mg 内服時の血中濃度に比して Pivampicillin 250mg 内服時のそれは約3倍といわれ、また尿中回収率でも Pivampicillin のほうが高い値を示している³⁾。

我々が尿路感染症に対して投与する ABPC は1日 1.5g であり⁴⁾、前述のような基礎的実験成績と考え合わせ、今回 Pivampicillin の投与量は1日 750mg とした。Pivampicillin の臨床効果をみると、急性および慢

性の単純性膀胱炎では、11例中判定しえた8例中著効2例、有効5例、無効1例である。いっぽう、ABPCを投与した急性膀胱炎26例では⁴⁾、1日投与量1.5gで、著効12例、有効6例、無効8例である。この成績を比較すると、Pivampicillin は ABPC の半量投与で ABPC とほぼ同様の成績がえられるものと考えられるが、今回は Pivampicillin を投与した臨床例が少ないので、結論は出し難い。

次に副作用についてみると、臨床例21例中11例になんらかの副作用を認め、そのうち6例は中止している。Pivampicillin 内服は食直後に行なわせ、内服開始後、胃腸症状を訴えた症例には適宜に胃薬を併用したが、3例は胃腸症状強く、投与を中止した。なお、他の5例では本剤の投与を続行しえた。また、3例に発疹を認めている。

ABPC 1.5g 投与した症例での副作用は⁴⁾、32例中1例で、内服2日目から胃腸症状をきたし中止している。Pivampicillin の副作用は ABPC に比して明らかに多い。

Pivampicillin を投与した21例のうち、投与前尿中から分離しえた菌株は17株である。そのうち *E. coli* が最も多く4株、ついで *Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis* 各々3株である (Table 3)。

これら分離菌と臨床効果をみると、*E. coli* 4株では著効1株、有効1株、無効2株であった。他のグラム陰性桿菌では株数が少なく、判然とした傾向は認めないが、*Klebsiella*, *Pseudomonas* では有効例はなかった。*Enterococcus*, *Staphylococcus epidermidis* のうち効果判定しえた例はいずれも有効であった。

本剤投与例の臨床効果と前述の分離菌の ABPC に対する感受性を比較すると (Table 4)、臨床効果を判定しえた例では、感受性(++)以上は、すべて著効・有効となっている。また臨床的に無効例は感受性もすべて(-)であった。

結 語

尿路感染症21例に Pivampicillin

Table 3 Correlation of isolated organisms and clinical effects

Response Organisms	Excellent	Good	Poor	Drop-out	Total
<i>E. coli</i>	1	1	2		4
<i>Staphylococcus</i>		2		1	3
<i>Enterococcus</i>	1			2	3
<i>Proteus sp.</i>		1		1	2
<i>Klebsiella</i>			1	1	2
<i>Cloaca</i>		1	1		2
<i>Pseudomonas</i>				1	1
Total	2	5	4	6	17

Table 4 Correlation between disc sensitivity of organisms to ABPC and clinical effects

Response Disc to ABPC	Excellent	Good	Poor	Drop-out	Total
##	1	1			2
++		1		3	4
+		1			1
-	1	1	4	2	8
Total	2	4	4	5	15

を投与した。

急性および慢性単純性膀胱炎11例では著効2例，有効5例，無効1例，判定不能3例であった。

慢性複雑性膀胱炎10例では著効例なく，有効2例，無効5例，判定不能3例であった。

副作用は21例中11例に認め，そのうち6例は投与を中止した。中止例の副作用は発疹3例および内服早期から胃腸症状をきたした3例である。

Pivampicillin は ABPC の半量投与で，ABPC とほぼ同等の効果をうることができるが，臨床的には本剤の高率副作用について，さらに検討を要するものと考え

文 献

- 1) Pivampicillin : 三共株式会社学術部 : Merk & Sharp & Dohme Research Laboratories.
- 2) 中沢昭三 : Amoxycillin, Pivampicillin の抗菌力。Chemotherapy 21 : 1335~1336, 1973
- 3) 清水喜八郎 : Pivampicillin の吸収・排泄・体内濃度・代謝。Chemotherapy 21 : 1339~1340, 1973
- 4) 近藤捷嘉, 天野正道 : 尿路感染症に対する Ampicillin (Saicillin) の使用経験。西日泌尿 34 : 441~445, 1972

CLINICAL STUDIES OF PIVAMPICILLIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

MASAMICHI AMANO, KATSUYOSHI KONDO, TOHRU ARAKI
and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Okayama University Medical School
(Director : Prof. TADAO NIJIMA)

Pivampicillin was administered orally at the daily dose of 750 mg for 7 days to 7 cases of acute cystitis and for 14 days to 14 cases of chronic cystitis. The results obtained were as follows.

- 1) Twenty-one cases with urinary tract infections were treated with pivampicillin. Six cases of them were dropped out because of the side effects. Excellent or good effects were obtained in 9 cases.
- 2) Side effects were observed in 11 cases, consisting of 4 cases of gastro-intestinal disorder, 3 of burning sensation at laryngeal region, and 3 of exanthema, anorexia and gastric burning sensation. Pivampicillin administration was discontinued in 6 cases of them.