

淋疾に対する Pivampicillin の使用経験

熊 沢 浄 一 ・ 中 牟 田 誠 一 ・ 百 瀬 俊 郎

九州大学医学部泌尿器科 (主任: 百瀬俊郎教授)

原 三 信 ・ 原 孝 彦 ・ 南 里 和 成

三信会原病院泌尿器科

Pivampicillin は Denmark の Leo 社により開発された新広域性合成ペニシリン剤である。本剤は体内に吸収されると Ampicillin になるので抗菌力はまったく同一となるが、吸収性がすぐれているので従来の Ampicillin よりも、きわめて高い血中濃度が得られるのが特長である。

我々も三共株式会社より本剤の内服薬の提供をうけ、急性淋疾に対して臨床効果を検討してみたのでその成績を報告する。

方 法

1. 対 象

九大泌尿器科と三信会原病院泌尿器科を受診した急性淋疾症例のうち、来院時までになんらの治療をうけていないものを対象として、Pivampicillin を1日8カプセル(毎食後と就寝前に2カプセルずつ服用)、4日間連続投与した。なお、1カプセルには Pivampicillin 178mg すなわち分子量比で無水 Ampicillin 125mg 相当が含まれている。

2. 観 察 項 目

自覚症では外尿道口よりの排膿状態と排尿痛、他覚症では外尿道口部の発赤程度、尿所見では尿糸の混在程度、尿道分泌所見では白血球の程度、剝離上皮細胞の有無、グラム染色による淋菌存在の有無を観察項目とした。

3. 効 果 判 定

2~4日で尿道分泌物中の白血球、淋菌が消失し、自・他覚症が消失改善したものを著効、2~4日で淋菌は消失したが、自・他覚症、尿中白血球が、なお存続するものを有効、その他を無効と判定した。

なお、治療開始後10~15日に再診させた症例は、症状再燃の有無を観察した。

4. 副 作 用

原則として本剤投与開始後5日目まで副作用発現の有無とその内容程度の観察を行なった。

成 績

1. 臨 床 効 果

男子成人32例に投与したが、投与開始後2日目以降、

再診しなかった11例は以後の検討より省くこととした。したがって、対象は Table 1 のごとく21例となった。その成績を一括すると Table 2 のごとく、著効17例、有効4例で無効例は認められなかった。投与開始後10~15日の観察が可能であったのは21例中15例であったが、そのうち2例に再燃所見を認めた。これは、ともに先の判定基準による臨床効果としては著効と判定されたものであった (Table 3)。

2. 副 作 用

21例中2例(9.5%)に服用後の悪心を認めたが4日間の本剤服用は可能であり、投与終了後に自然に消退した。この他には特別な副作用は認めなかった。

なお、肝機能、腎機能、および血液化学検査は実施しなかった。

考 案

PC G を始めとする多くの Penicillin 系抗生物質が淋疾に有効であることは広く認められている。もちろんその他の抗生物質、たとえば、Tetracycline, Chloramphenicol, アミノ配糖体薬剤などもよく奏効する。しかし、ときには無効例の報告もあるとはいえ、淋疾治療の基本は Penicillin 系抗生物質である。広域性 Penicillin 剤の Ampicillin も淋疾治療剤として、かなり用いられている。本剤は従来の Ampicillin よりも、その吸収性がすぐれていることを考えると、淋疾に対する効果を検討しておく必要がある。

淋疾の診断、治療で最も重要なのは尿道分泌物内の淋菌の検索である。淋疾の治療を開始して2~3日してもなお分泌物中に淋菌様の細菌が認められれば、その薬剤は無効と判定すべきであり、普通、投与翌日には淋菌は分泌物中に認められなくなるものである。

本剤の臨床効果は著効17例、有効4例、著効率81%、有効率100%であり、きわめてよい成績である。

一たん淋菌が消失したと思われても、短期間の間に再燃しては完治とはいえない。我々は本剤を4日間投与したが、可能な限り投与開始後10~15日に再診させ、再燃の有無を調べてみた。Table 3 に示すごとく21例中15例

Table 1 Therapeutic results of pivampicillin acute gonorrhoea.

Case No.	Subject	Age (yrs.)	Sex	Duration of medication (duration of illness, day)	Subjective symptoms		Objective finding
					Pyuria	Miction pain	External urinary tract rubor
1	Y.F.	24	M.	(3)	+++	+++	+++
				1 (4)	+	-	+
				2 (5)	-	-	-
				14 (17)	-	-	-
2	Z.K.	26	M.	(2)	+++	+++	+++
				3 (5)	-	-	-
				14 (16)	++	++	+
3	M.G.	22	M.	(2)	+++	+++	+++
				3 (5)	-	-	-
				11 (13)	-	-	-
4	S.H.	41	M.	(2)	+++	+++	+++
				1 (3)	+	+	+
				3 (5)	-	-	-
				14 (16)	-	-	-
5	M.I.	24	M.	(1)	+++	+++	+++
				3 (4)	-	-	-
6	I.O.	20	M.	(1)	+++	+++	+++
				4 (5)	-	-	-
7	R.I.	19	M.	(1)	++	++	++
				2 (3)	-	-	-
				5 (6)	-	-	-
8	Y.T.	46	M.	(2)	+++	+++	+++
				1 (3)	+	-	+
				2 (4)	-	-	-
				7 (9)	-	-	-
				15 (17)	-	-	-
9	M.N.	29	M.	(2)	+++	+++	+++
				2 (4)	++	-	-
				4 (6)	+	-	-
				14 (16)	-	-	-
10	K.N.	29	M.	(3)	+++	+++	+++
				5 (8)	-	-	-
11	S.F.	20	M.	(3)	+++	+++	+++
				1 (4)	+	-	+
				2 (5)	-	-	-
				3 (6)	-	-	-
				14 (17)	-	-	-

Urine finding	Urinalysis		Dosage	Side reaction	Recrudescence	Clinical response
	Urethral thread	WBC				
++ + + -	+++ + + + + - - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
+++ + +	+++ + - + +++ +	+ - +	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	+	Excellent (recrudesced)
++ + -	+++ + - - - -	+ - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ ++ + -	+++ + + + - + - +	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ +	+++ + - +	+ -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
+ -	+++ + - +	+ -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + -	+++ + + + - -	+ - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	Nausea	-	Excellent
++ + - - -	+++ + + + + + - - - -	+ - - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + - -	+++ + + - + - - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ +	+++ + - +	+ -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	Nausea	-	Excellent
++ + - - -	+++ + ++ + + - - - - -	+ - - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days		-	Excellent

Table 1 (continued)

Case No.	Subject	Age (yrs.)	Sex	Duration of medication (duration of illness, day)	Subjective symptoms		Objective finding
					Pyuria	Miction pain	External urinary tract rubor
12	A.O.	22	M.	(2)	+++	+++	+++
				1 (3)	+	-	+
				2 (4)	-	-	-
				4 (6)	-	-	-
				11 (13)	++	+	++
13	M.S.	20	M.	(2)	+++	+++	+++
				1 (3)	+	-	-
				6 (8)	-	-	-
14	N.M.	24	M.	(2)	+++	+++	+++
				4 (6)	-	-	-
				13 (15)	-	-	-
15	K.O.	49	M.	(2)	+++	+++	+++
				1 (3)	+	-	+
				3 (5)	-	-	-
				11 (13)	-	-	-
16	N.K.	32	M.	(3)	+++	+++	+++
				4 (7)	+	-	-
				12 (15)	-	-	-
17	S.H.	30	M.	(2)	+++	+++	+++
				2 (4)	+	-	-
				5 (7)	-	-	-
				14 (16)	-	-	-
18	C.Y.	45	M.	(3)	+++	+++	+++
				2 (5)	-	-	-
				4 (7)	-	-	-
				12 (15)	-	-	-
19	S.Y.	22	M.	(1)	+++	+++	+++
				2 (3)	+	-	-
				4 (5)	-	-	-
				11 (12)	-	-	-
20	T.K.	26	M.	(2)	+++	+++	++
				1 (3)	+	-	+
				2 (4)	-	-	-
				11 (14)	-	-	-
21	S.O.	24	M.	(3)	+++	++	++
				2 (5)	+	-	-
				4 (7)	-	-	-
				11 (14)	-	-	-

X Duration of illness denotes the number of days since the patient's first noticing manifestation of urethral inflammation.

Urine finding	Urinalysis		Dosage	Side reaction	Recrudescence	Clinical response
	Urethral thread	WBC				
++ + - - ++	+++ + + + + + - - +++ +	+ - - - +	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	+	Excellent (recrudesced)
++ + -	+ - + - - -	- - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
+ + -	+++ + + + + +	+ - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Good
++ + + -	+++ + + - - - - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + -	+++ + + - + -	+ - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + - -	+++ + + + - - - -	+++ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
+ + - -	+++ + + + - + - +	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + - -	+++ + + - - + - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent
++ + + -	+++ + + + + - - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Good
++ + - -	++ + + - - - - -	+ - - -	2 Tabs. q.i.d. for 4 days	-	-	Excellent

Table 2 Clinical results assessed on days 2~4 pivampicillin therapy (21 cases)

	Excellent	Good	Poor	Total
Acute gonorrhoea	17	4	0	21

Table 3 Cases of gonorrhoeal recrudescence on days 10~15 pivampicillin therapy (15 cases)

	Clinical results (2~4 days assessed)	Recrudescence		Total
		+	-	
Acute gonorrhoea (15 cases)	Excellent	2	10	12
	Good	0	3	3
	Poor	0	0	0
	Total	2	13	15

の再診ができたが、2~4日判定では著効とされていたものの中に2例の再燃を認めていた。治療期間中およびその後約1週間の飲酒、性交は厳禁していたが、再燃例のうち1例(症例 No. 2)は治療開始後7日目にアルコールを多飲し、その翌日より症状が再発していた。本剤を再投与したが、その後来院していないので再投与後の効果は不明である。他の1例(症例 No. 12)は禁酒、禁欲は守っていたにもかかわらず、10日目に症状の再発を認めたために、12日目より Kanamycin 1日1.0g の筋注を4日間施行した。その後の追跡も行なったが、再燃所見は認めていない。

淋疾における一般療法、すなわち一定期間の安静、性交と飲酒の禁止は最も大切な治療法であるにもかかわらず、これらを認識しない風潮が広く認められるのは、きわめて遺憾である。さらに配偶者、交渉相手よりの再感

染も関与するので、再燃率の比較検討はなかなか困難となる。

本剤服用による副作用としては悪心を2例認めた。程度としては、かなり高度であったが、4日間の服用は中止していない。しかし、胃腸障害は内服薬の副作用として最も直接的に関連づけられるものであり、その発生率は、できるだけ低率であることが望ましい。胃腸薬との併用と投与方法を考慮した方がよいと思われる。

なお、本剤投与に際してはペニシリンアレルギーの病歴は問診しており、疑わしいものは投与対象より除外した。

ま と め

1. 九大泌尿器科と三信会原病院泌尿器科を受診した成人男子32例の急性淋疾に Pivampicillin 8カプセルの1日4回分服の4日間連続投与を行なった。

2. Pivampicillin 投与開始より2~4日目での判定では著効17例、有効4例、著効率81%、有効率100%であった。

3. 本剤投与開始後10~15日目に再診した15例のうち2例に再燃所見を認めた。1例はアルコール多飲後であったが、残りの1例は特別の誘因を認めていなかった。

4. 副作用としては悪心を2例(9.5%)に認めたが、そのほか重篤な副作用は認めなかった。

参 考 文 献

- 1) 第21回日本化学療法学会総会シンポジウム. Ampicillin 類似新抗生物質——血中濃度上昇の有意性。札幌 1973

CLINICAL EXPERIENCE WITH PIVAMPICILLIN IN
THE TREATMENT OF ACUTE GONORRHEA

JYOICHI KUMAZAWA, SEICHI NAKAMUTA and TOSHIRO MOMOSE

Department of Urology, Kyushu University of Medicine

(Director : Prof. TOSHIRO MOMOSE)

MITSunobu HARA, TAKAHIKO HARA and KAZUNARI NANRI

Urological Clinic, Sanshin-Kai Hara Hospital

1. A series of thirty-two male adults with acute gonorrhoea were treated orally with pivampicillin at a dose of 2 capsules q. i. d. for 4 consecutive days, at the Urological Department, Kyushu University Hospital, or at the Urological Clinic, Sanshin-Kai Hara Hospital.
2. Assessed on days 2~4 of pivampicillin therapy, therapeutic response was excellent in 17 cases and good in 4 cases ; eventually, the treatment was remarkably effective in 81% of patients and produced significant improvement in 100% of cases.
3. Signs of gonorrhoeal recrudescence were evident in 2 out of 15 cases on re-examination conducted at 6 to 11 days after the conclusion of 4 day study medication. One of these two patients was seen shortly after heavy drinking of alcohol whilst no such particular inducing factor was noted in another patient.
4. Nausea was encountered as side reaction in 2 cases (9.5%), except which no serious adverse side effects were observed during the study treatment.