

小児期細菌性感染症に対する Pipemidic acid の使用経験

堀 誠・河野三郎・城 宏輔
岡本和美・戸谷誠之
国立小児病院内科

はじめに

Pipemidic acid (PPA)¹⁾ は主としてグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有し、緑膿菌や Piromidic acid (PA), Nalidixic acid (NA) 耐性菌に対しても抗菌力を示し、その作用は PA, NA, Cephalexin (CEX), Ampicillin (ABPC) よりも強く、ことに緑膿菌に対しては Carbenicillin (CBPC) よりも優れているといわれる^{2,3)}。

本剤は経口投与により消化管からの吸収は良く、脳、脊髄以外の臓器および組織内へは高い濃度が活性物質として移行するという。また、体内ではほとんど代謝されず、大部分が未変化のまま主として尿中へ排泄される^{4,5)} が、動物実験の成績では、急性・慢性毒性、催奇形性、一般薬理作用などの面からみれば、毒性は低い製品と判断されている^{6,7,8)}。私たちも本剤の適応と考えられる小児の感染症に対し使用する機会を得たので、その成績の概要につき述べる。

Pipemidic acid の血中濃度の推移

Table 1 は健常小児4名に対し、PPA を10, 25 mg/kg, それぞれ1回経口投与した後の1, 2, 4, 6時間目の血中濃度の推移を示した。

25 mg/kg 投与例3名の平均血中濃度は1時間目15.0 $\mu\text{g/ml}$, 2時間目10.2 $\mu\text{g/ml}$, 4時間目3.7 $\mu\text{g/ml}$, 6時間目2.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、10, 25 mg/kg 投与例のピークは1時間目であった。

測定法は大腸菌 Kp 株を検定菌とする薄層カップを用いる PPA 濃度測定小委員会法により、絶食の状態にて薬剤を投与し、標準曲線は血清を用いて作成した。

臨床成績

1) 対象患児および疾患

対象とした患児は、昭和49年4月から50年3月にわたり国立小児病院感染棟に入院した2ヵ月から13才までの小児20例で、その年齢別構成は Table 2 のとおりであり、疾患別にみると Table 3 のようになる。

Table 1 Blood level of pipemidic acid in children

Dosis (Body weight)	Blood level ($\mu\text{g/ml}$)				Diet	Standard curve
	1 hr	2 hrs	4 hrs	6 hrs		
10 mg/kg (50 kg)	9.5	8.0	4.0	1.3	Fasting	Serum
25 mg/kg (15.5 kg)	14.0	15.0	4.5	3.0		
25 mg/kg (22 kg)	20.0	6.5	4.0	1.5		
25 mg/kg (15 kg)	11.0	9.2	2.5	1.5		

Table 2 Distribution of age and sex of patients

Age	Male	Female	Total
~ 1 yr.	2	1	3
2 ~ 5 yr.	6	0	6
6 ~ 10 yr.	2	8	10
11 yr. ~	0	1	1
Total	10	10	20

Table 3 Classification of cases

Diagnosis	Male	Female	Total
Urinary tract infection	8	9	17
Cholecystitis	1	0	1
Lymphadenitis colli purulenta and skin abscess	1	1	2
Total	10	10	20

2) 薬剤の使用量および使用方法

PPAの使用は原則として1日体重1kgあたり50mg(125mgおよび250mg含有錠使用)を3回に分けて経口投与し、他剤との併用は行なわなかった。錠剤の服用困難な幼若小児に対しては粉碎して与えた。薬剤の投与期間はTable 5のように、7日から51日に及び、平均18日である。

3) 効果の判定基準

効果の判定は臨床効果と細菌学的効果の判定とに分けて観察した。

i) 臨床効果の判定基準

著効……薬剤投与の開始後、3日以内に主要症状が消失、または著しく改善されたもの。

有効……薬剤投与の開始後、5日以内に主要症状が消失、または著しく改善されたもの。

やや有効……薬剤投与の開始後、5日以上をへて主要症状の改善がみられたもの。

無効……薬剤投与にもかかわらず症状が増悪するか、薬剤使用中主要症状が全く改善されないもの。

不明……上記の基準に属さず、薬剤の効果判定を行ない得ないもの。

ii) 細菌学的効果

起炎菌の消長を観察して、菌消失、菌消失せず、菌消失しても再現、および不明とした。

4) 使用成績

臨床効果はTable 4, 5に示すように、尿路感染症17例において、著効3, 有効11, やや有効2, 無効1で、著効, 有効を有効例とみればその有効率は $14/17$, 82.4%である。やや有効と判定された症例No. 7は、起炎菌は*Prot. mirabilis*で、PPAのMICは3.13 μg/mlであったが、間歇熱が消失するまでに12日を要し、尿中からの菌の消失には16日を要した。他の1例No. 17は緑膿菌が分離され、症状回復までに8日間かかったが、菌

の消失は得られなかった。また、無効と判定された例は、基礎疾患として腎盂結石があり手術予定であるが、しばしば尿路感染症を再発する例で、起炎菌は緑膿菌である。これら症例の細菌学的効果は菌の消失13, 菌消失せず2, 不明2で、菌の消失率は $15/15$, 86.7%であった。菌の消失が認められない例は、いずれも緑膿菌が分離されたものである。先天性胆道閉塞症の手術後、しばしば間歇熱を再発する1例の胆嚢炎においては、起炎菌の分離はできなかったが、臨床的には有効な成績を得た。また、2例の化膿性頸部リンパ節炎と皮膚膿瘍例においては、臨床的に1例は有効、他の1例は無効であった。細菌学的には、前者では菌の分離ができなかったため、菌の消失効果は不明であった。他の1例の無効例は膿汁からセラチアを分離したが、PPAの使用により菌の消失は期待し得なかった。

以上を総合してみると、臨床的に有効と判定された症例は20例中16例、80.0%であり、細菌学的に菌の消失を認めたものは16例中13例、81.3%であった。

5) 副作用 (Table 6, 7)

本剤使用による副作用を、臨床的に皮膚の発疹などによるアレルギー反応、嘔吐、下痢などの消化器症状につき、また、赤血球数、Hb量、白血球数、血液像、血清GOT, GPT, Al-P, BUN, 一般検尿などの臨床検査によって検討を行なったが、PPAにより出現したと思われるような副作用は経験されなかった。

主な症例の紹介 (Table 5)

症例1 Y.S., 女, 8才1カ月, 尿路感染症。

臨床の効果: 著効, 細菌学的効果: 菌消失。

これまで膀胱尿管逆流があるため尿路感染症を反復していた。今回はその発症予防のためにスルファミン剤を服用していたが、高熱, 排尿痛, 腹痛, 膿尿の症状が出現し、尿中から*E. coli* (1×10^8 /ml)を証明し、そのPPAのMICは1.56 μg/mlであった。PPA 48 mg/

Table 4 Clinical and bacteriological effect

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect					Bacteriological effect		
		Excellent	Good	Moderate	Poor	Unknown	Disappearance of bacteria	No disappearance of bacteria	Unknown
Urinary tract infection	17	3	11	2	1	0	13	2	2
Cholecystitis	1	0	1	0	0	0	0	0	1
Lymphadenitis colli purulenta and skin abscess	2	0	1	0	1	0	0	1	1
Total	20	3	13	2	2	0	13	3	4

Table 5-1 Clinical results of pipemidic acid

Case No.	Name	Sex	Age (yr.)	Diagnosis	Body weight (kg)	Daily dose (mg)	Duration of administration	Total dose (g)	Causal or isolated organism and drug sensitivity	Clinical course	Clinical effect	Disappearance of bacteria	Side effect
1	Y. S.	F	8	Urinary tract infection	21	1,000	14	14	<i>E. coli</i> 1×10 ⁸ /ml PPA 1.56 μg/ml CL # ABPC # TC # CP - KM # GM #	Miction pain and abdominal pain disappeared on 2nd day. Pyrexia disappeared on 3rd day. Causal organism disappeared on 3rd day and urinal findings improved to normal limit on 6th day.	Excellent	Yes	None
2	A. K.	F	6	Urinary tract infection	16	800	21	16.8	<i>Klebsiella</i> 2×10 ⁷ /ml PPA 3.13 μg/ml CL # ABPC - TC # CP - KM # GM #	Pyrexia disappeared on 4th day. Causal organism disappeared on 5th day and urinal findings improved to normal limit on 8th day.	Good	Yes	None
3	T. O.	M	8	Urinary tract infection	22	1,000	19	19	<i>E. coli</i> 6×10 ⁸ /ml PPA 1.56 μg/ml CL # ABPC # TC # CP + KM # GM #	Miction pain disappeared on 3rd day. Pyrexia disappeared on 6th day. Causal organism disappeared on 4th day and urinal findings improved on 5th day.	Good	Yes	None
4	R. Y.	F	9	Urinary tract infection	24	1,000	16	16	<i>E. coli</i> 5×10 ⁸ /ml PPA 1.56 μg/ml CL # ABPC # TC # CP # KM # GM #	Pyrexia disappeared on 5th day. Organism and pyuria disappeared on 4th day.	Good	Yes	None
5	T. S.	F	7	Urinary tract infection	13	700	10	7	n. d.	Miction pain and pollakiuria disappeared on 4th day. Pyuria improved on 5th day.	Good	Unknown	None
6	R. T.	F	7	Urinary tract infection	24	1,200	14	16.8	<i>E. coli</i> 4×10 ⁸ /ml PPA 1.56 μg/ml CL # ABPC # TC + CP + KM # GM #	Miction pain disappeared on 2nd day. Pyrexia disappeared on 3rd day. Causal organism disappeared on 4th day and urinal findings improved on 5th day.	Excellent	Yes	None
7	H. H.	F	1	Urinary tract infection	9.1	500	21	10.5	<i>Prot. mirabilis</i> 1×10 ⁷ /ml PPA 3.13 μg/ml CL - ABPC - TC - CP - KM - GM -	Urodynia improved on 5th day, but intermittent fever continued on 12th day. Causal organism disappeared on 16th day.	Moderate	Yes	None
8	S. S.	M	2	Urinary tract infection	15	1,125	14	15.75	<i>Pseud. aeruginosa</i> 2×10 ⁸ /ml PPA 25 μg/ml CL + ABPC - TC - CP - KM - GM -	No clinical complaints. No improvement of pyuria and bacteriuria on 14th day.	Poor	No	None

Table 5-2 Clinical results of pipemidic acid

Case No.	Name	Sex	Age (yr.)	Diagnosis	Body weight (kg)	Daily dose (mg)	Duration of administration	Total dose (g)	Causal or isolated organisms and drug sensitivity	Clinical course	Clinical effect	Disappearance of bacteria	Side effect
9	M. T.	F	10	Urinary tract infection	33	1,500	13	19.5	<i>E. coli</i> 3×10^8 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL # ABPC + TC # CP # KM # GM #	Miction pain and pollakiuria disappeared on 2nd day. Causal organism disappeared on 3rd day and urinal findings improved on 4th day.	Excellent	Yes	None
10	M. I.	F	7	Urinary tract infection	20	1,000 500	30	22.75	<i>E. coli</i> 1×10^8 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL # ABPC # TC + CP - KM # GM # <i>Prot. mirabilis</i> 2×10^8 /ml PPA 6.25 μ g/ml CL - ABPC - TC - CP - KM - GM -	<i>E. coli</i> disappeared on 3rd day. <i>Prot. mirabilis</i> disappeared on 15th day. During PPA therapy, bacteriuria did not observed. Bacteriuria appeared on 7th day after changing from PPA to ABPC.	Good	Yes	None
11	K. B.	M	2M	Urinary tract infection	3.8	200	17	3.4	<i>Klebsiella</i> 1×10^8 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL # ABPC - TC # CP + KM # GM #	Bacteriuria and pyuria did not improved during KM and ABPC therapy for 15 days. Urinal findings improved on 7th day with PPA treatment.	Good	Yes	None
12	K. Y.	M	4	Urinary tract infection	15	750	15	11.25	<i>Pseud. aeruginosa</i> 1×10^4 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL + ABPC - TC - CP - KM - GM - <i>Prot. mirabilis</i> 2×10^8 /ml PPA 3.13 μ g/ml TC - CP - KM - GM -	Hematuria, bacteriuria and urodynia did not improved with ABPC treatment for 4 days. Above findings disappeared on 5th day with PPA treatment.	Good	Yes	None
13	T. U.	F	13	Urinary tract infection	25	750	51	38.25	n. d.	Pyrexia and abdominal pain disappeared on 4th day. Pyuria improved on 5th day.	Good	Unknown	None
14	M. M.	M	2	Urinary tract infection	12	300	11	33	<i>E. coli</i> 2×10^8 /ml PPA 1.56 μ g/ml <i>Klebsiella</i> PPA 3.13 μ g/ml <i>Pseud. aeruginosa</i> 3×10^8 /ml PPA 12.5 μ g/ml	Pyrexia disappeared on 4th day. Isolated organisms disappeared on 7th day.	Good	Yes	None

Table 5-3 Clinical results of pipemidic acid

Case No.	Name	Sex	Age (yr.)	Diagnosis	Body weight (kg)	Daily dose (mg)	Duration of administration	Total dose (g)	Causal or isolated organisms and drug sensitivity	Clinical course	Clinical effect	Disappearance of bacteria	Side effect
15	T. O.	M	1	Urinary tract infection	9.8	500	7	3.5	<i>E. coli</i> 2×10^5 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL # ABPC # TC + CP - KM # GM # CET #	Pyrexia did not disappear with CEZ treatment for 4 days. Pyrexia disappeared on 4th day after PPA treatment. All isolated bacteria disappeared on 5th day with PPA.	Good	Yes	None
16	F. G.	M	3	Urinary tract infection	13.5	650	14	9.1	<i>Klebsiella</i> 1×10^4 /ml PPA 1.56 μ g/ml CL # ABPC - TC + CP + KM # GM # CET #	Pyrexia disappeared on 4th day. Causal organism disappeared on 5th day and pyuria improved on 6th day.	Good	Yes	None
17	Y. M.	M	3	Urinary tract infection	13	650	20	13	<i>Pseud. aeruginosa</i> 1×10^8 /ml PPA 25 μ g/ml CL + ABPC - TC - CP - KM - GM +	Pyrexia disappeared on 8th day. Counts of causal organism decreased on 8th day, but did not disappear on 13th day.	Moderate	No	None
18	K. S.	M	3	Cholecystitis	14.3	1,000	36	36	n. d.	Pyrexia appeared on every 10 days after CBA* operation. ABPC treatment was not effective. Pyrexia disappeared on 5th day with PPA administration.	Good	Unknown	None
19	N. H.	M	8	Lymphadenitis colli purulenta and skin abscess	22	1,000	14	14	n. d.	Swelling of cervical lymph nodes improved on 3rd day. Skin abscess improved on 5th day.	Good	Unknown	None
20	Y. S.	F	9	Lymphadenitis colli purulenta and skin abscess	15.5	750	9	6.75	<i>Serratia marcescens</i> PPA 3.13 μ g/ml CL + ABPC - TC - CP - KM - GM #	Swelling of lymph nodes increased progressively. Findings of skin abscess did not improve on 9th day. On the next day, PPA changed to GM. Disappearance of causal organism did not observed.	Poor	No	None

* Congenital bile duct atresia

Table 6 Blood examination

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC		Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC	
	B	A	B	A	B	A		B	A	B	A	B	A
1	470	519	14.1	15.0	14,300	8,200	11	289	320	9.0	9.6	20,800	9,700
2	474	400	12.1	11.5	27,100	8,000	12	558	440	15.9	13.2	11,900	9,700
3	475	470	13.0	12.8	12,800	9,700	13	435	400	14.3	13.5	14,800	6,000
4	380	395	11.0	13.1	11,000	8,600	14	290	350	9.2	11.2	15,400	9,400
5	410	400	13.2	12.5	9,800	8,500	15	467	370	13.0	10.1	19,900	5,700
6	398	410	12.9	12.1	21,000	9,000	16	385	380	12.5	11.5	17,500	8,500
7	375	385	11.7	11.8	13,400	8,500	17	401	412	10.6	11.0	16,500	12,100
8	500	410	12.8	12.5	10,700	6,800	18	290	292	8.2	8.3	13,500	11,200
9	391	382	13.2	12.8	6,700	7,100	19	408	400	12.0	13.1	7,600	8,600
10	423	439	14.3	14.3	9,300	6,900	20	410	395	10.9	11.8	8,900	9,000

B: before treatment, A: after treatment

Table 7 Blood chemistry

Case No.	S-GOT		S-GPT		Al-P*		BUN		Na (mEq/L)		K (mEq/L)		Cl (mEq/L)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	19.3	26.3	6.2	5.3	16.5	16.6	15.6	20.0	137	142	4.7	4.5	105	108
2	15.8	11.5	6.3	8.1	15.6	13.5	12.4	11.1	136	140	4.5	4.7	107	109
3	22.0	16.2	7.0	7.0	12.8	14.0	15.7	10.7	144	140	4.6	4.9	110	112
4	15.0	15.7	9.1	13.6	10.1	12.3	10.5	10.2	141	136	4.5	4.8	106	105
5	14.7	12.6	10.1	11.1	14.6	13.5	9.2	10.1	139	142	4.6	4.3	111	109
6	21.0	17.8	15.2	15.7	16.8	12.4	9.8	8.6	130	136	4.8	4.6	112	106
7	34.2	21.2	15.8	14.3	17.4	14.3	22.4	18.6	143	135	4.4	4.7	113	108
8	16.5	16.3	9.8	9.2			17.1	15.1	133	136	4.8	4.5	103	105
9	12.1	14.7	9.7	10.2			11.8	10.1	134	139	4.5	4.8	102	107
10	26.7	24.1	10.0	11.2			12.4	12.3	131	138	4.3	4.8	106	108
11	34.2	23.2	26.4	17.0			14.5	11.3	136	140	4.2	4.6	106	108
12	30.8	32.1	14.8	13.5			13.8	13.1	153	140	5.1	4.5	116	108
13	18.4	16.1	11.1	11.6	16.0	11.8	11.2	11.6	133	136	4.8	4.6	110	109
14	36.0	39.3	18.3	11.5			24.0	32.0	131	134	4.4	4.8	105	108
15	35.0	33.0	10.4	10.3			25.3	15.2	135	133	4.5	4.7	106	109
16	16.5	17.6	10.5	9.8	12.5	13.1	14.1	13.6	129	131	4.6	4.8	108	105
17	19.6	16.3	7.8	7.9	10.5	11.2	15.3	16.1	136	140	4.9	4.3	105	107
18	67.2	55.9	51.8	42.4	25.6	27.1	11.0	11.2	127	130	5.1	4.9	112	108
19	27.8	19.1	49.0	36.1	10.1	10.1	16.4	14.1	137	130	3.8	4.5	104	106
20	23.1	21.1	11.5	8.6	15.0	13.1	13.0	12.3	135	129	5.0	4.8	96	104

* KING-ARMSTRONG unit, B: before treatment, A: after treatment

kg の投与により主要臨床症状は 3 日以内に改善がみられ、尿中の *E. coli* も 3 日目から検出できなくなった。そこで本例は臨床的に著効、細菌学的に菌消失と判定した。

本例に対し 14 日間同量を投与したが、PPA による副作用は経験されなかった。

症例 2 A.K., 女, 6 才 4 ヶ月, 尿路感染症。

臨床的效果: 有効, 細菌学的効果: 菌消失。

約 1 週間前から高熱が持続し、近医により感冒と診断され治療を受けていたが、軽快せず来院した。初診時膿尿を認め、尿の細菌培養によりクレブシエラ (2×10^7 /ml) を検出し、その PPA に対する MIC は 3.13 μ g/ml であった。PPA 50 mg/kg の投与により 4 日目から下熱し、5 日目から膿尿は改善され、同時に尿中から

の起炎菌も検出されなくなった。そこで本例は臨床的に有効、細菌学的に菌消失と判定した。

本例に対し PPA 50 mg/kg, 21 日間連続投与を行なったが、本剤による副作用と思われるものは経験されなかった。

症例 8 S.S., 男, 2才, 尿路感染症。

臨床的效果：無効, 細菌学的効果：菌消失せず。

腎盂結石があり, しばしば尿路感染症を反復し, 手術予定の患児である。今回は約 1 週間前から高熱と細菌尿(緑膿菌)を認めるため, Sulbencillin (SBPC) の治療を受けていたが, 症状軽快せず来院した。初診時, 膿尿と細菌尿(緑膿菌 2×10^6 /ml)を認め, PPA の MIC は 25 μ g/ml であった。

PPA 75 mg/kg を 14 日間連続使用したが, 膿尿および緑膿菌尿はいっこうに改善されず, 臨床的效果は無効, 細菌学的効果は菌消失せずと判定した。なお, 本例においては, Gentamicin (GM) 1 日 4 mg/kg の投与により 5 日目から膿尿は改善され, 7 日目から尿中の緑膿菌は消失した。

症例 20 Y.S., 女, 9才, 化膿性頸部リンパ節炎, 皮膚膿瘍。

臨床的效果：無効, 細菌学的効果：菌消失せず。

基礎疾患として, 多核球機能異常症の 1 型である慢性肉芽腫を有する患児である。

約 10 日前から頸部リンパ節の腫脹と数カ所の皮膚膿瘍のため SBPC, Chloramphenicol (CP) の併用により治療を行っていたが, 症状は軽快せず, PPA 50 mg/kg の投与を行なった。皮膚膿瘍の穿刺により得た膿汁内からセラチアを検出し, その PPA に対する MIC は 3.13 μ g/ml であった。PPA 使用後 9 日に至っても臨床症状は改善されず, むしろ増悪の傾向がみられ, 膿瘍の穿刺液内からの菌の消失が認められなかったため, 臨床的效果は無効, 細菌学的効果は菌消失せずと判定した。なお, 本例は GM, CBPC を使用し, 病巣の軟解をまって切開排膿し, GM の局所注入などにより約 1 カ月後に軽快した。

考 察

抗生物質の目覚ましい進歩により, 多くの細菌感染症の治療効果は大いに改善されたとはいえ, ブドウ球菌, 大腸菌をはじめとする耐性菌の出現, または緑膿菌, セラチアなどで代表される低感受性菌の台頭により, 抗生物質療法に新しい問題をなげかけてきた。これらの菌種による感染症は既存の多くの抗生物質に対し抵抗性を示すので, その治療に対しては多くの場合, アミノグリコシド系薬剤が適応となるが, この薬剤には腎毒性, 神経毒性が高く, 安易に使用することは逡巡せざるを得ず,

また, 使用量, 使用期間に対しても細心の配慮を必要とする。

しかしながら最近開発された PPA は, 主としてグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を有し, 緑膿菌などの低感受性菌に対してもかなりの感受性をもち, その作用は PA, NA, CEX および ABPC よりも強く, とくに緑膿菌感染症に対しては CBPC より優れているという。また, 本剤は経口投与により消化管からよく吸収され, 大部分が無変化のまま主として尿中へ排泄され, 一般薬理学的毒性もきわめて低いという。

そこで私たちは小児の尿路感染症を中心として, 本剤を使用したところ, 尿路感染症においては臨床的に有効例は 17 例中 14 例, 82.4% であり, 起炎菌が大腸菌, クレブシエラの場合は全例が有効で, 有効以外の 3 例は, *Prot. mirabilis* の 1 例および緑膿菌の分離された 2 例であったが, これらの MIC は前者では 3.13 μ g/ml で, 後者は 2 例とも 25 μ g/ml であった。*Prot. mirabilis* の分離された症例では, MIC は 3.13 μ g/ml と *in vitro* ではかなり感受性がみられたにもかかわらず, 臨床的に無効であったことは今後検討の余地がある。なお, これらの症例のうち細菌学的に菌の消失を認めたものは 15 例中 13 例, 86.7% であり, 大腸菌, クレブシエラが分離されたものは全例において菌の消失を認めている。尿路感染症の起炎菌の大部分が大腸菌であることから考慮すれば, 本剤は副作用の少ない点からみて尿路感染症の治療に対し有効な薬剤の 1 つとも考えられる。

その他の感染症として 1 例の胆道閉塞症手術後の胆囊炎に対しては, 菌の分離は得られなかったが, 臨床的には有効であり, 2 例の化膿性リンパ節炎および皮膚膿瘍では臨床的に 1 例は有効, 他は無効であったが, 後者は慢性肉芽腫症の患児で, 多核球内殺菌能の異常があるため, 正常な多核球機能を有する者と同じ判定基準により効果を定めるには問題がある症例であると思われる。

以上を総合して今回の使用成績について述べれば, 臨床的に有効と判定されたものは 20 例中 16 例, 80.0% で, 細菌学的に菌の消失を認めたものは 16 例中 13 例, 81.3% であった。

なお, 今回の経験において本剤を最短 7 日, 最長 51 日, 平均 18 日使用したが, 前述した検索範囲内では認めるべき副作用の出現はなかった。

む す び

PPA を尿路感染を主として小児期感染症に使用した結果, 次のような成績を得た。

1) 尿路感染症 17 例においては臨床的に有効と認められたものは 14 例, 82.4% であった。細菌学的に菌の消失の認められたものは 15 例中 13 例, 86.7% で, その

起炎菌は大腸菌およびクレブシエラである。緑膿菌と *Prot. mirabilis* が分離されたものに対しては菌の消失が期待できなかった。

2) 尿路感染症以外では1例の胆道閉塞症手術後の胆嚢炎に対しては有効であり、化膿性頸部リンパ節炎および皮膚膿瘍の2例のうち、1例は臨床的に有効であり、他の慢性肉芽腫症でセラチアが分離された1例では臨床的、細菌学的に無効であった。

3) 今回の使用期間中、本剤によると思われる副作用は臨床的にも、一般血液学的検索、血清 GOT, GPT, Al-P, BUN, 一般検尿においても経験されなかった。

文 献

- 1) MATSUMOTO JUN-ICHI & SHINSAKU MINAMI: Pyrido [2,3-d] pyrimidine antibacterial agents. 3. 8-Alkyl- and 8-vinyl-5, 8-dihydro-5-oxo-2-(1-piperazinyl)-pyrido [2,3-d] pyrimidine-6-carboxylic acid and their derivatives. *J. Med. Chem.* 18(1) : 74~79, 1975
- 2) 中澤昭三 : Pipemidic acid, 細菌学的検討。第23回日本化学療法学会総会, 昭和50年
- 3) 清水当尚, 高瀬善行, 中村信一, 片江宏巳, 南明, 中田勝久, 井上 了, 石山正光, 久保雄嗣 : Pipemidic acid の抗菌作用。 *Chemotherapy* 23(9) : 2659~2667, 1975
- 4) 清水喜八郎 : Pipemidic acid, 吸収, 排泄, 体内分布, 代謝。第23回日本化学療法学会総会, 昭和50年
- 5) 清水当尚, 中村信一, 黒部暢之, 高瀬善行 : Pipemidic acid の吸収, 分布および排泄。 *Chemotherapy* 23(9) : 2724~2729, 1975
- 6) 仙田博美, 藤本勝造, 大西久美雄, 辰巳 熙 : Pipemidic acid の毒性学的研究 第1報 マウス, ラットおよびサルにおける急性毒性試験。 *Chemotherapy* 23(9) : 2734~2739, 1975
- 7) 仙田博美, 藤本勝造, 大西久美雄, 辰巳 熙 : Pipemidic acid の毒性学的研究 第2報 ラットにおける亜急性ならびに慢性毒性試験。 *Chemotherapy* 23(9) : 2740~2747, 1975
- 8) 松野幸男, 荘司行伸, 清水当尚 : Pipemidic acid の一般薬理作用。 *Chemotherapy* 23(9) : 2671~2684, 1975

CLINICAL EXPERIENCE WITH PIPEMIDIC ACID IN BACTERIAL INFECTIONS OF CHILDREN

MAKOTO HORI, SABURO KOHNO, KOHSUKE JOH,
KAZUMI OKAMOTO and MASAYUKI TOTANI

Department of Internal Medicine, National Children's Hospital

Laboratory and clinical studies were made on pipemidic acid and the following results were obtained.

1. Peak blood levels were 9.5~20 $\mu\text{g/ml}$ 1 hour after oral administration of pipemidic acid at doses of 10 and 25 mg/kg.

2. Pipemidic acid was administered at a daily dose of about 50 mg/kg to 17 cases of urinary tract infections, 1 case of cholecystitis after operation of congenital bile duct atresia and 2 cases of lymphadenitis colli purulenta bearing skin abscess. Clinical results were excellent or good in 14 of 17 cases of urinary tract infections, good in 1 case of cholecystitis and good in 1 of 2 cases of lymphadenitis colli purulenta bearing skin abscess.

The rate of clinical effectiveness was 80% in a total of 20 cases treated. Causative organisms disappeared in 13 cases but were maintained in 3 cases except for 4 unknown cases.

In all cases, there were no untoward side effects regarding symptoms, hematological analysis and renal and hepatic functional tests.