

# 尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験

広田紀昭・山田智二

北海道大学医学部泌尿器科学教室

(主任：辻 一郎教授)

## はじめに

Pyridopyrimidine の誘導体の 1 つである新たな化学療法剤 Pipemidic acid trihydrate (PPA) は各種抗生物質との間に交差耐性を示さず、かつ Piromidic acid (PA), Nalidixic acid (NA) 耐性菌にも有効であり、とくに従来難治性であった緑膿菌を含むグラム陰性桿菌

にも有効な薬剤として注目されている。

今回、大日本製薬から本剤の提供を受け、尿路感染症に使用したので、その使用成績を報告する。

## 症例および投与方法

昭和 49 年 9 月から 50 年 2 月にわたり北海道大学医学部付属病院泌尿器科を受診した外来および入院患者で、

Table 1-1 Effect of PPA in urinary tract infections

|                                     | No. Case | Age Sex    | Diagnosis                                                                       | Isolated organisms<br>(MIC: $\mu\text{g/ml}$ )                      | Administration<br>Dose Duration<br>(mg/day) (days) |
|-------------------------------------|----------|------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Complicated urinary tract infection | 1        | K. T. 25 M | Chronic urinary tract infection<br>(neurogenic bladder)                         | <i>Proteus morganii</i><br>(3.13)                                   | 1,500 7                                            |
|                                     | 2        | S. F. 54 M | Chronic urinary tract infection<br>(neurogenic bladder)                         | <i>Proteus rettgeri</i><br>(3.13)<br>Gram negative coccus<br>(12.5) | 1,500 7                                            |
|                                     | 3        | N. Y. 43 M | Chronic urinary tract infection<br>(neurogenic bladder)                         | <i>Proteus vulgaris</i>                                             | 1,500 7                                            |
|                                     | 4        | K. K. 59 M | Acute pyelonephritis<br>(neurogenic bladder)                                    | <i>Prot. inconstans</i> (3.13)<br><i>Ps. aeruginosa</i>             | 1,500 7                                            |
|                                     | 5        | K. S. 58 F | Acute cystitis<br>(uterine cancer, bladder<br>infiltration)                     | <i>Citrobacter</i>                                                  | 750 7                                              |
|                                     | 6        | M. I. 56 F | Acute pyelonephritis<br>(renal calculi)                                         | <i>E. coli</i><br>(1.56)                                            | 750 6                                              |
|                                     | 7        | U. M. 62 F | Acute urinary tract infection<br>(post ope. uterine cancer,<br>urinary fistula) | <i>Enterococcus</i><br>(400)                                        | 750 7                                              |
|                                     | 8        | Y. K. 59 F | Chronic urinary tract infection<br>(bilateral hydronephrosis)                   | <i>Enterococcus</i><br>(200)                                        | 1,500 7                                            |
|                                     | 9        | K. N. 35 F | Chronic urinary tract infection<br>(bilateral vesicoureteral reflux)            | <i>E. coli</i><br>(1.56)                                            | 1,500 7                                            |
|                                     | 10       | T. M. 39 F | Chronic pyelonephritis<br>(renal calculi)                                       | <i>Bacillus</i>                                                     | 1,500 14                                           |
|                                     | 11       | N. F. 30 F | Chronic urinary tract infection<br>(r-hydronephrosis)                           | <i>Klebsiella</i><br>(6.25)                                         | 1,500 14                                           |
|                                     | 12       | S. M. 72 M | Chronic urinary tract infection<br>(urethral stricture)                         | $\gamma$ - <i>Streptococcus</i>                                     | 1,500 14                                           |
|                                     | 13       | Y. H. 47 M | Chronic pyelonephritis<br>(urethral calculi)                                    |                                                                     | 1,500 14                                           |
| Simple urinary tract infection      | 14       | T. T. 65 M | Acute cystitis<br>(acute epididymitis)                                          | <i>E. coli</i><br>(1.56)                                            | 1,500 9                                            |
|                                     | 15       | S. R. 68 F | Acute cystitis                                                                  |                                                                     | 750 7                                              |
|                                     | 16       | F. M. 30 F | Acute cystitis                                                                  | <i>Staphylococcus aureus</i>                                        | 1,500 7                                            |

単純性あるいは合併症を有する複雑性の尿路感染症 16 例 (25~72 才, 男子 7 例, 女子 9 例) を対象とした。このうち単純性尿路感染症は 3 例の急性膀胱炎だけとし, 残りは複雑性尿路感染症に対する効果をみることにした。その内訳は神経因性膀胱に合併した尿路感染症 4 例, 尿路結石に合併した腎盂腎炎 3 例, 水腎症に合併した尿路感染症 2 例, その他, 子宮癌膀胱浸潤, 子宮癌術後尿瘻, 膀胱尿管逆流症, 尿道狭窄に合併した尿路感染症各 1 例の計 13 例となる (Table 1)。

投与方法は 1 日量を 3~6 錠 (750~1,500 mg) とし 3 回に分け食後に内服させた。

投与期間は 6~14 日間とし, 投与終了後に治療効果を判定した。

### 効 果 判 定

治療効果は投薬終了後の自覚症状, 尿検査成績を判定基準とし, そのいずれもが正常化したものを著効, いずれも不変だったものを無効, 効果があるが完全ではなかったものを有効とした。

### 治療効果および副作用

単純性尿路感染症では著効 2 例, 有効 1 例であった (Table 1)。

しかし, 複雑性尿路感染症では著効 2 例, 有効 3 例, 無効 8 例 (Table 1) であり, 感染を維持, 助長する種々の合併症を有する症例であるので治療成績が思わしくないのは当然である。

なお, 症例 4 は神経因性膀胱に合併した, 種々の抗生剤投与によっても難治性の急性腎盂腎炎で, 起因菌は緑膿菌・変形菌の混合感染であったが, 本剤投与により解

Table 1-2 Effect of PPA in urinary tract infections

| Case No. | Finding after administration           |                      |                                             | Side effect    | Clinical effect |
|----------|----------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|----------------|-----------------|
|          | Symptom                                | Urine                | Culture                                     |                |                 |
| 1        | None before administration             | Hematopyuria (+)→(+) | <i>Klebsiella, Moraxella</i>                | (-)            | Poor            |
| 2        | None before administration             | Hematopyuria (+)→(+) | <i>Proteus rettgeri</i>                     | (-)            | Poor            |
| 3        | Fatigue (+)→(-)                        | Hematopyuria (+)→(+) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>               | (-)            | Good            |
| 4        | Fever, Fatigue (+)→(-)                 | Hematopyuria (+)→(±) | <i>Alcaligenes faecalis</i> 10 <sup>3</sup> | (-)            | Good            |
| 5        | Pain on urination Pollakisuria (+)→(-) | Hematopyuria (+)→(+) | <i>Citrobacter</i>                          | (-)            | Poor            |
| 6        | Fever, Lumbago (+)→(±)                 | Hematopyuria         | (-)                                         | (-)            | Good            |
| 7        | Pollakisuria (+)→(+)                   | Hematopyuria (+)→(+) |                                             | (-)            | Poor            |
| 8        | None before administration             | Pyuria (+)→(+)       |                                             | (-)            | Poor            |
| 9        | None before administration             | Pyuria (+)→(+)       |                                             | (-)            | Poor            |
| 10       | Lumbago (+)→(-)                        | Bacteriuria          | (-)                                         | (-)            | Excellent       |
| 11       | None before administration             | Pyuria (+)→(-)       | (-)                                         | (-)            | Excellent       |
| 12       | Residual urine feeling (+)→(+)         | Pyuria (+)→(+)       | (-)                                         | (-)            | Poor            |
| 13       | Residual urine feeling (+)→(+)         | Hematopyuria (+)→(+) | <i>Proteus rettgeri</i>                     | GOT ↑<br>GPT ↑ | Poor            |
| 14       | Pain on urination Pollakisuria (+)→(-) | Pyuria (+)→(-)       |                                             | (-)            | Excellent       |
| 15       | Pain on urination Pollakisuria (+)→(-) | Hematopyuria (+)→(-) |                                             | (-)            | Excellent       |
| 16       | Pain on urination Pollakisuria (+)→(-) | Pyuria (+)→(-)       | <i>Staphylococcus aureus</i>                | (-)            | Good            |

熱し、尿所見も著明に改善されたことが注目された。

次に、複雑性尿路感染症 13 例中 8 例については、各起因菌について本剤の MIC を測定し得た。その結果、MIC が 1.56~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の 6 例では著効 1 例、有効 2 例、無効 3 例であり、MIC が 200~400  $\mu\text{g/ml}$  の 2 例は当然のことながら無効であった。

なお、副作用については、ほとんど問題となる症状の出現なく、ただ、1 例だけ、投薬前から肝障害のあった症例に本剤を投与し、血清 transaminase 値の軽度上昇をみたが、これは投薬中止により速やかに正常化した。

### ま と め

単純性尿路感染症に対する本剤の効果は、諸家の報告と同様に、投与した 3 例ともに有効であった。そこで複雑な合併症を有し、難治性と思われる尿路感染症 13 例に対して効果を検討し、約 40% の症例に有効であった。また、とくに問題となる副作用の発現はみられなかった。終わりにあたり辻 一郎教授のご校閲に感謝致します。

### 参 考 文 献

- 1) SHIMIZU, M.; *et al.*: Pipemidic acid: Absorption, distribution, and excretion. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7(4): 441~446, 1975

## CLINICAL EXPERIENCE WITH PIPEMIDIC ACID APPLIED TO URINARY TRACT INFECTIONS

NORIAKI HIROTA and TOMOJI YAMADA

Department of Urology, Hokkaido University, School of Medicine

(Director: Prof. ICHIRO TSUJI)

Simple and complicated urinary tract infections were treated with pipemidic acid at daily doses of 750 mg to 1,500 mg for 6 to 14 days.

Three cases of simple urinary tract infections were all treated successfully with this drug. In 13 cases of complicated urinary tract infections with underlying diseases, which were considered to be difficult to be cured, the efficacy rate of pipemidic acid was about 40%.

There was no problematic side effect possibly due to this drug.