

Table 2 Clinical results of acute simple cystitis

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Causative organism		Pus corpuscles in urine		Symptoms				Effect	Side effect	
						before	after	before	after	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	after	before	after			Pollakiuria
1	28	F	acute cystitis	1,500	7	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	-	+	-	+	excellent	-
2	27	F	acute cystitis	3,000	2	<i>E. coli</i>	0.39	##	-	+	-	+	-	+	excellent	nausea
3	40	F	acute cystitis	1,500	7	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	-	+	-	+	excellent	-
4	6	F	acute cystitis	750	5	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	-	+	-	+	excellent	-
5	33	F	acute cystitis	1,500	6	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	±	+	±	+	excellent	-
6	37	F	acute cystitis	1,500	7	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	-	+	-	+	excellent	-
7	25	F	acute cystitis	1,500	12	<i>E. coli</i>	-	##	-	+	-	+	-	+	excellent	-
8	25	F	acute cystitis	1,500	3	<i>E. coli</i>	±	##	±	+	±	+	±	+	good	nausea

Table 3 Clinical results of chronic simple urinary tract infections

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Causative organism		Pyuria		Symptoms				Effect	Side effect
						before	after	before	after	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	after	before	after		
9	69	M	chronic cystitis	1,500	7	<i>Pseudomonas</i>	-	##	+	lower abdominal pain	improvement	good	-		
10	20	F	chronic cystitis	1,500	6	<i>E. coli</i>	3.13	##	-	pollakiuria miction pain	-	excellent	-		
11	66	F	chronic cystitis	1,125	7	<i>E. coli</i>	0.76	##	-	-	-	excellent	-		
12	52	F	chronic pyelonephritis	750	7	<i>Enterococcus</i>	12.5	+	-	abdominal pain (right lower)	improvement	good	-		

Table 4 Clinical results of chronic complicated urinary tract infections

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg) × Duration (days)	Causative organism		Pyuria		Symptoms		Effect	Side effect	
					before	MIC (µg/ml) after	before	after	before	after			
13	46	M	chronic pyelonephritis (catheter in renal pelvis)	1,500 × 7	<i>Pseud. aeruginosa</i> <i>Morganella</i>	6.25 0.2	<i>Pseud. aeruginosa</i>	##	##	—	—	poor	
14	72	M	chronic cystitis (post-operation of prostatic hypertrophy)	1,500 × 14	<i>Hafnia</i> <i>Serratia</i>	12.5 12.5	— —	##	+	pollakiuria residual sensation	improvement	—	good
15	77	M	chronic cystitis (prostatic cancer, residual catheter)	1,125 × 7	<i>Reitgerella</i> <i>Pseud. aeruginosa</i>	3.13 12.5	<i>Enterococcus</i> <i>Klebsiella</i>	##	##	—	—	—	poor
16	29	M	chronic pyelonephritis (right renal fistula)	3,000 × 16	<i>Serratia</i> <i>Proteus vulgaris</i>	12.5 6.25	<i>Serratia</i> <i>Proteus vulgaris</i>	##	##	—	—	—	poor
17	50	F	chronic cystitis (bladder diverticulum)	1,500 × 14	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	1.56 12.5	<i>Enterococcus</i>	##	±	residual sensation	improvement	—	good
18	57	F	chronic pyelonephritis (post-operation of bilateral renal calculus & urethral calculus)	1,500 × 28	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	12.5 12.5	<i>Citrobacter</i>	##	+	—	—	—	good
19	62	F	chronic cystitis (post-operation of bladder tumor)	1,125 × 7	<i>Klebsiella</i>		<i>E. coli</i>	##	+	pollakiuria	—	—	good
20	68	M	chronic cystitis chronic pyelonephritis (neurogenic bladder)	1,125 × 14	—		—	##	±	pollakiuria	improvement	—	good
21	49	F	chronic pyelonephritis (renal calculus)	1,500 × 14	<i>Pseud. aeruginosa</i>		<i>Pseud. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i>	##	##	—	—	—	poor

$\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示し, PA, Nalidixic acid (NA) および CEX より一般に強い。また, 本剤は緑膿菌に対しても 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示す。

われわれの外来患者の尿から分離した 78 菌株に対する MIC 値は Table 1 に示すとおりである。すなわち, *E. coli* の大部分 (89.4%) は 1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ を示し, *Proteus mirabilis* および *Klebsiella* はほとんど 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$ を示した。また *Pseudomonas aeruginosa* は半数以上 3.13~6.25 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 残りも 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下を示した。

IV. 臨床成績

われわれは, 岩手医科大学泌尿器科における諸種尿路感染症患者 21 例に対して本剤の投与を試みた。

患者の年齢分布は 6 才から 77 才までに及んでいる。投与量は 1 日量 750, 1,125, 1,500, 3,000 mg をそれぞれ 3 回分服の方法で投与した。製剤は 125 mg および 250 mg 含有錠を使用した。投与期間は 2 日間から 28 日間にわたって行なった。

治療効果の判定は, 本剤投与により臨床症状が消失し, 尿培養により菌陰性となり, 尿検鏡所見にも著しい改善をみたものを著効 (+), 尿培養により菌陰性とはならないが, 菌や膿球の減少および臨床症状の緩解をみたものを有効 (+), なんら効果を認めなかったものを無効 (-) の 3 群に分けた。

まず, 諸種尿路感染症 21 例のうちわけは, Table 2, 3, 4 に示すとおりである。Table 2 は急性単純性膀胱炎の 8 例で, これらに本剤を投与した結果は, 著効 7 例, 有効 1 例で, 100% の有効率を示した。Table 3 は慢性の単純性尿路感染症例であるが, 著効 2 例, 有効 2 例でやはり 100% の有効率を示した。Table 4 は慢性複雑性尿路感染症例であるが, 当初から難治なものと考えられており, 各種抗生剤による治療にも抵抗を示した症例であった。これらに本剤を投与した結果は著効がなく, 有効 5 例, 無効 4 例で, その有効率は 55.6% であった。

以上の成績を総括すると, 著効 9 例, 有効 8 例, 無効 4 例で, 合計 17 例 (80.9%) に治療効果を認めた。すなわち, 本剤は尿路感染症の治療に際して有用な薬剤であろうと判定しうるものと考えられる。

菌種別による治療効果: Table 5 に示すとおり, *E. coli* に対する効果はすぐれており, *Klebsiella* は 2 例中 2 例とも有効であった。*Pseudomonas* は 4 例中 1 例に有効, 3 例は無効であった。*Proteus* の 1 例は無効であったが, *E. coli*, *Klebsiella* には有効と考えられる。本年 5 月の日本化学療法学会における新薬研究会²⁾の報告をみると, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* などに良好な有効率を示した。

Table 5 Clinical results of causative organisms

Organisms	Excellent	Good	Poor	Total
<i>E. coli</i>	9	3		12
<i>Klebsiella</i>		2		2
<i>Pseud. aeruginosa</i>		1	3	4
<i>Enterococcus</i>		2		2
<i>Morganella</i>			1	1
<i>Hafnia</i>		1		1
<i>Serratia</i>		1	1	2
<i>Rettingerella</i>			1	1
<i>Proteus vulgaris</i>			1	1
Total	9	10	7	26

MIC と治療効果: 本剤の検出菌に対する MIC を測定した症例が少なかったため, 測定した結果だけについて述べる。*E. coli* は 7 例に測定し, 1 例を除きすべて 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, 著効 5 例, 有効 2 例であった。*Enterococcus* 2 例はともに 12.5 $\mu\text{g/ml}$ を示したが, ともに有効であった。*Pseudomonas* は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ が 1 例, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 1 例であったが, いずれも無効であった。*Serratia* は 2 例ともに 12.5 $\mu\text{g/ml}$ を示したが, 1 例有効, 1 例は無効であった。

V. 副作用

われわれが諸種尿路感染症の 21 例 (年齢分布, 6~77 才, 男子 6 例, 女子 15 例) に対して本剤の 750~3,000 mg, 2~28 日間の投与を行なった経験では, 嘔気を 2 例に認めた。しかし, いずれも軽度で, 1 例は 2 日間, 他の 1 例は 3 日間の内服で中止したが, 間もなく症状は消退した。他の 19 例には全く副作用は認められなかった。

VI. 結 語

われわれは岩手医科大学泌尿器科における諸種尿路感染症 21 例に対して, PPA を 1 日量 750~3,000 mg を 2~28 日間にわたり経口投与し, 次のような結果を得た。

1) 急性単純性膀胱炎 8 例においては著効 7 例, 有効 1 例で, その有効率は 100% であった。慢性単純性尿路感染症 4 例では, 著効 2 例, 有効 2 例で, その有効率は 100% であった。慢性複雑性尿路感染症 9 例では, 著効がなく, 有効 5 例, 無効 4 例で, その有効率は 55.6% であった。

以上を合計すると, 21 例中著効 9 例, 有効 8 例, 無効 4 例で, その有効率は 80.9% であった。

2) 検出菌種別による本剤の治療効果は, *E. coli* にすぐれており, *Klebsiella* にも高率に有効であった。

3) 諸種尿路感染症患者から分離した78菌株についてMICを測定した結果では、*E. coli*の大部分(89.4%)は1.56~6.25 µg/mlを示し、*Proteus mirabilis*および*Klebsiella*はほとんど1.56~12.5 µg/mlを示した。また、*Pseudomonas aeruginosa*の半数以上は3.13~6.25 µg/mlを示し、残りは25 µg/mlを示した。

4) 副作用は、2例に嘔気を認めたが、いずれも軽症であった。

以上の結果からみて、PPAは尿路感染症、とくにグ

ラム陰性桿菌による尿路感染症に対してすぐれた化学療法剤であると考えられる。

文 献

- 1) 大堀 勉, 吉田郁彦, 伊藤幸夫, 高橋崎三: 尿路感染症に対するPiromidic acidの使用経験。Chemotherapy 19: 569~574, 1971
- 2) 上田 泰: 第23回日本化学療法学会総会 新薬研究会報告「Pipemidic acid」。昭和50年5月24日

USE OF PIPEMIDIC ACID FOR THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

TSUTOMU OHORI, NORIAKI OBARA, YUKIO ITO and SHUJI MINATO

Department of Urology, Iwate Medical University, School of Medicine

(Director: Prof. TSUTOMU OHORI)

RINJI KAWANA

Department of Bacteriology, Iwate Medical University, School of Medicine

(Director: Prof. RINJI KAWANA)

Pipemidic acid (PPA) was orally administered to 21 cases of various urinary tract infections at daily doses of 750~3,000 mg for 2~28 days and the following results were obtained.

1) The efficacy rates of PPA were 100% (excellent; 7 cases, effective; 1 case) in acute simple cystitis, 100% (excellent; 2 cases, effective; 2 cases) in chronic simple urinary tract infections, and 55.6% (effective; 5 cases, ineffective; 4 cases) in chronic complicated urinary tract infections.

The total efficacy rate was 80.9% (excellent; 9 cases, effective; 8 cases, ineffective; 4 cases) in 21 cases treated.

2) Efficacy of PPA was excellent in the infections due to *E. coli* as well as *Klebsiella* sp.

3) The MICs of PPA were determined in 78 strains isolated from patients suffering from urinary tract infections. Most strains (89.4%) of *E. coli* were inhibited by 1.56~6.25 µg of PPA per ml, and most strains of *Proteus mirabilis* and *Klebsiella* sp. by 1.56~12.5 µg of the drug per ml. More than half of the strains of *Pseudomonas aeruginosa* were inhibited by 3.13~6.25 µg/ml, and the rest by 25 µg/ml.

4) Mild nausea was observed in 2 cases as side effect.

5) It is concluded from these results that PPA is an excellent chemotherapeutic for urinary tract infections especially due to gram-negative bacilli.