

尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験

海野良二・山本泰秀

川崎市立川崎病院泌尿器科

はじめに

我々は大日本製薬株式会社から提供された Pipemidic acid trihydrate (PPA)¹⁾ を各種尿路感染症に使用したので、その成績を発表する。

対象疾患

1974年5月から同年10月までの6カ月間に川崎市立川崎病院泌尿器科を訪れた外来および入院患者43例である。その内訳は急性単純性膀胱炎22例、急性単純性腎盂腎炎3例、慢性膀胱炎13例、慢性腎盂腎炎5例である。単純性とは合併症を有しないものという意味であり、慢性症はすべて基礎疾患を有する複雑性尿路感染症である。

投与方法と投与量

急性尿路感染症には1回500mg、毎食後3回分服、1日量1.5gを投与し、投与日数は4～11日であったが、大部分の症例は7日間であった。1例だけ3.0g(1日量)を投与した症例があった。

慢性尿路感染症には1日量1.5～2.0gを投与し、投与日数は4～34日であった。

なお、使用した製剤はPPA 500mg錠であった。

本剤投与中には他の抗生剤、消炎酵素剤などは使用しなかった。

1. 臨床的検査

自覚症状としては排尿痛、頻尿、残尿感について問診を行なった。尿所見は遠沈後の上澄でスルホサリチル酸による蛋白を、沈渣では赤血球、白血球、細菌を鏡検した。また、尿培養を行ない分離した菌株を保存し、PPA, Piromidic acid (PA), Nalidixic acid (NA), Ampicillin (ABPC), Cephalexin (CEX), Gentamicin (GM) に対するMIC値を測定した。

急性尿路感染症ではできるかぎり本剤投与前、投与開始後3～5日、および投与終了時の3回にこれらの検査を行なったが、投与日数4～5日の症例には投与前と終了時の2回に検査を行なった。

慢性尿路感染症では投与日数が比較的長いものが多かったので、そのほとんどに投与前、中間、および終了時の3回に検査を行なうことができた。

また、一般血液検査、肝機能検査、腎機能検査として、投与前および終了時点において、血色素量、赤血球数、

白血球数、ヘマトクリット、GOT、GPT、BUN、creatinine の測定を行なった。

2. 効果判定基準

急性尿路感染症では自覚症状、尿中白血球、尿中細菌(鏡検および培養)の消長を判定の指標とした。

著効：自覚症状の消失、尿中白血球の消失または著しい減少、細菌の消失したもの

有効：自覚症状の消失、尿中白血球の消失または著しい減少のうち、いずれか1つが認められ、かつ細菌の消失したもの

やや有効：3者のうち、いずれか1者の消失したもの
無効：3者ともに消失しないもの

判定は投与開始後4～5日に行ない、終了時にも悪化を認めないことを条件とした。4～5日後に判定できなかった症例は投与終了時に行ない、これは1段階下に判定した(すなわち、3者とも消失し、著効と判定すべきものでも有効と判定する)。

慢性尿路感染症では尿中白血球、尿中細菌(鏡検および培養とも)の消長を判定の指標とした。

著効：白血球の消失または著しく減少し、細菌の消失したもの

有効：白血球の減少、細菌の消失したもの

やや有効：白血球不変、細菌の消失したもの、または白血球の消失または著しく減少したが、細菌の認められるもの

無効：両者ともに不変のもの

判定は投与終了時に行ない、中間の成績を参考とした。なお、catheter 留置例には使用しなかった。

臨床成績

急性尿路感染症25例の成績はTable 1のとおりで、著効20例、有効5例、やや有効、無効とも0であり、有効率は100%であった。25例のうち24例に起因菌を分離できた。その内訳は*E. coli* 20例、*Enterobacter* 1例、*Proteus mirabilis* 1例、*Klebsiella* 1例、*Diplococcus* 1例であった。このうちMICを測定し得た20株ではPPAのMICは19株に0.78～6.25 µg/mlで感受性があったが、症例15だけは*Enterobacter*でMICは100 µg/mlを示し感受性がないと思われたが、臨床的には有効であった。

Table 1-1 Clinical results (1) Acute urinary tract infections

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Dosage	Subjective symptoms						Urine findings																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																							
					daily dose×days (mg)	Miction pain		Pollakiuria				Sense of residual urine				Protein			RBC			WBC			Bacteria																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
						B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
1	T. T.	34	F	Acute cystitis	1,500×8	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-

B : before, D : during, A : after

Table 1-2 Clinical results (1) Acute urinary tract infections

No.	Name	Age	Sex	Causative organism		Antibacterial activity (MIC: $\mu\text{g/ml}$)						Effect-iveness	Side effect	Remarks
				B	A	PPA	PA	NA	ABPC	CEX	GM			
1	T. T.	34	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	IVP. Cystoscopy normal, Residual urine(—), DM(—), Residual urine(—), DM(—), Frequency relapse Not visited after 3 days Fever alleviated rapidly Fever alleviated rapidly Fever alleviated rapidly
2	Y. O.	25	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
3	M. H.	65	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
4	M. O.	45	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
5	K. T.	62	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
6	K. A.	38	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
7	Y. I.	27	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
8	Y. U.	42	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
9	K. K.	25	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
10	M. O.	27	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
11	Y. F.	57	F	<i>Diplococcus</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
12	S. S.	76	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
13	S. K.	68	M	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
14	A. I.	41	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
15	C. M.	72	F	<i>Enterobacter</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
16	T. I.	60	F	<i>Proteus mirab.</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
17	S. U.	15	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
18	I. M.	55	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
19	M. K.	32	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
20	K. Y.	34	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
21	F. Y.	59	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
22	T. K.	62	F	Sterile	—	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
23	H. T.	71	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
24	T. N.	22	F	<i>Klebsiella</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	
25	K. S.	35	F	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	—	1.56	6.25	1.56	3.125	+	—	

B: before, D: during, A: after

Table 2-1 Clinical results (2) Chronic urinary tract infections

				Dosage		Subjective symptoms						Urine findings												
No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	daily dose (g) × days	Miction pain		Pollakiuria				Sense of residual urine		Protein		RBC		WBC		Bacteria			
							B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A	B	D	A
1	K. K.	70	M	Chronic cystitis	Prostatic hypertrophy	2 × 14	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	
2	T. H.	64	F	Chronic cystitis	Neurogenic bladder after ut. ca. op.	2 × 4	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	7~8	+	-	-	
3	H. Y.	74	M	Chronic cystitis	Urethra stricture	2 × 14	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	-	-	
4	S. I.	62	F	Chronic cystitis	Prostatic hypertrophy	2 × 13	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	?	+	+	+	+	+	
5	K. H.	70	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	1.5 × 13	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	?	+	+	+	+	+	
6	E. O.	63	F	Chronic cystitis	After prostatic surgery	1.5 × 13	+	-	+	+	-	-	-	+	+	+	-	3~4	+	7~10	1~2	+	-	
7	T. O.	56	M	Chronic cystitis	Vesical tumor	2 × 14	+	-	+	+	+	+	-	+	-	±	-	-	+	+	5~6	?	-	
8	Y. S.	74	M	Chronic cystitis	Vesical diverticulum	1.5 × 17	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	20~30	+	?	?	-	
9	H. M.	79	F	Chronic cystitis	Vesical diverticulum	1.5 × 12	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
10	K. I.	59	M	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	1.5 × 34	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
11	C. A.	67	F	Chronic cystitis	Vesical tumor	1.5 × 15	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	+	+	?	?	?	
12	H. M.	21	M	Chronic cystitis	Vesical tumor	1.5 × 7	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	10~10~30~15	?	?	?	?	
13	I. S.	54	M	Chronic cystitis	Hypospadias	1.5 × 7	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	20~0~10~15	+	-	-	-	
14	K. S.	26	M	Chronic pyelonephritis	Urethra stricture	1.5 × 17	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	7~10	1~2	+	2~35~6	+	-	
15	M. K.	41	F	Chronic pyelonephritis	Renal stone (r)	1.5 × 4	-	-	-	+	-	-	-	+	-	±	-	-	7~8	-	+	-	-	
16	F. M.	51	F	Chronic pyelonephritis	Renal stone (l)	1.5 × 13	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	10~15	-	+	-	-	
17	E. N.	33	F	Chronic pyelonephritis	Renal ptosis	2 × 22	-	-	-	+	+	+	-	+	-	±	-	-	+	+	2~30~1	+	-	
18	H. A.	58	F	Chronic pyelonephritis	Urethra stricture	1.5 × 8	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	+	5~10	+	-	

Table 2-2 Clinical results (2) Chronic urinary tract infections

No.	Name	Age	Sex	Causative organism			Antibacterial activity (MIC: $\mu\text{g/ml}$)						Effect-iveness	Side effect	Remarks
				before	during	after	PPA	PA	NA	AB-PC	CEX	GM			
1	K. K.	70	M	<i>E. coli</i> 10^5	GPC 6×10^8	—	1.56	6.25	3.125	3.125	6.25	0.39	+	—	Residual urine(+) Catheter indwelling(—)
2	T. H.	64	F	<i>Klebsiella</i> 10^5	—	—	3.125	12.5	6.25	>100	12.5	0.39	+	—	Residual urine(+)
3	H. Y.	74	M	<i>Citrobacter</i> 10^5	—	—	1.56	25	6.25	50	6.25	0.39	±	—	Residual urine(+) Catheter indwelling(—)
4	S. I.	62	F	<i>Enterobacter</i> 10^5	<i>E. coli</i> 10^5	—	Ent. 100 <i>E. co.</i> 1.56	>100 12.5	>100 3.125	12.5 3.125	100 6.25	12.5 0.78	—	—	Residual urine(+)
5	K. H.	70	M	<i>Enterobacter</i> 10^5	—	<i>Staphylococcus</i> 2×10^2	3.125	12.5	3.125	>100	>100	6.25	±	—	Residual urine(—) Catheter indwelling(—)
6	E. O.	63	F	<i>Enterobacter</i> 10^5	—	—	3.125	12.5	3.125	>100	>100	6.25	+	—	Residual urine(—) MMC
7	T. O.	56	M	<i>Rettgerella</i> 10^5	Sterile	—	12.5	>100	>100	12.5	>100	1.56	+	—	Residual urine(+) Catheter indwelling(—)
8	Y. S.	74	M	Sterile	—	<i>Candida</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	Residual urine(+) Catheter indwelling(—)
9	H. M.	79	F	<i>Proteus mir.</i> 10^5	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	Residual urine(+) Catheter indwelling(—)
10	K. I.	59	M	<i>Pseudomonas</i> 10^5	<i>Diplococcus</i> 7×10^3	<i>Enterobacter</i> 10^5	12.5	50	25	25	>100	25	—	—	Residual urine(—)
11	C. A.	67	F	<i>Pseudomonas</i> 10^5	—	—	6.25	12.5	6.25	100	>100	6.25	±	—	MMC
12	H. M.	21	M	<i>Enterobacter</i> 10^5	—	—	12.5	6.25	3.125	>100	>100	50	±	—	After urethroplasty Catheter indwelling(—)
13	I. S.	54	M	<i>Enterobacter</i> 10^5	—	—	6.25	6.25	1.56	>100	>100	25	+	—	Residual urine(—) Catheter indwelling(—)
14	K. S.	26	M	<i>Pseudomonas</i> 10^5	—	—	12.5	50	25	>100	>100	25	+	—	—
15	M. K.	41	F	<i>Enterobacter</i> 10^5	—	—	1.56	12.5	1.56	25	25	1.56	+	—	—
16	F. M.	51	F	<i>E. coli</i> 10^5	—	—	0.78	3.125	1.56	>100	6.25	0.78	+	—	Fever 38.5°~36.5°~37.0°C
17	E. N.	33	F	<i>Pseudomonas</i> 5×10^3	GNB	10^3 <i>Proteus</i> 8×10^2	50	>100	>100	>100	>100	50	+	—	Relapse after 14 days
18	H. A.	58	F	<i>Klebsiella</i> 10^5	—	—	3.125	6.25	3.125	>100	12.5	1.56	+	—	—

慢性尿路感染症 18 例の成績は Table 2 のとおりで、著効 5 例、有効 6 例、やや有効 4 例、無効 3 例で、有効率は 61.1% であった。18 例のうち 17 例に起因菌を分離できた。その内訳は *E. coli* 2 例、*Klebsiella* 2 例、*Enterobacter* 6 例、*Pseudomonas* 4 例、*Proteus mirabilis* 1 例、*Rettingerella* 1 例、*Citrobacter* 1 例であった。症例 4 は常に残尿を有する神経因性膀胱を基礎疾患にもつ慢性膀胱炎で、*Enterobacter* を検出し、MIC は 100 $\mu\text{g/ml}$ であったが、投与中に菌交代現象を起こし、*E. coli* を検出した。この MIC は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であったが、投与 13 日目にもなお鏡検で菌、白血球とも多数認め、無効と判定した。本例は今まであらゆる抗生剤に抵抗を示してきた症例である。症例 10 は大きな膀胱腫瘍を基礎疾患にもつ慢性膀胱炎で、*Pseudomonas* を検出し、MIC は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ を示したが、途中 *Diplococcus* に交代し、さらに *Enterobacter* に菌交代現象を示した。これも菌、白血球とも常に不変であり、無効と判定した。本例も他医で種々な抗生剤投与を受けてきた症例である。

以上、急性および慢性尿路感染症の治療成績をまとめたものが Table 3 であり、急性症 100%、慢性症 61.1% の有効率で、これらを合算すると著効 25 例、有効 11 例、やや有効 4 例、無効 3 例であり、有効率は 83.7% となった。

Table 3 Clinical results of PPA administration

	Markedly effective	Effective	Moderately effective	Ineffective	Effectiveness rate
Acute urinary tract infection (simple)	20	5	0	0	100%
Chronic urinary tract infection (complicated)	5	6	4	3	61.1%
Total	25	11	4	3	83.7%

Table 4 Clinical results classified by organism isolated from urine (acute urinary tract infection)

Organism isolated from urine	No. of case	Markedly effective	Effective	Moderately effective	Ineffective
<i>E. coli</i>	20	17	3	0	0
<i>Enterobacter</i>	1	0	1	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1	0	0	0
<i>Klebsiella</i>	1	1	0	0	0
<i>Diplococcus</i>	1	1	0	0	0
Total	24	20	4	0	0

起因菌別治療効果

急性尿路感染症 (Table 4): *E. coli* 20 株で著効 17、有効 3、*Enterobacter*、*Proteus mirabilis*、*Klebsiella*、*Diplococcus* 各 1 株で *Enterobacter* では有効、他の 3 種はいずれも著効を示し、有効率は 100% であった。

慢性尿路感染症 (Table 5): *E. coli* 2 株、*Klebsiella* 2 株、*Proteus mirabilis* 1 株、*Rettingerella* 1 株ではいずれも有効以上の成績であるが、*Enterobacter* 6 株では著効 2、有効 1、やや有効 2、無効 1 で、有効率は 50% であった。

また、*Pseudomonas* 4 株では著効 1、有効 1、やや有効 1、無効 1 で、有効率は同じく 50% であった。1 株の *Citrobacter* はやや有効であった。

以上全部を合算すると、17 株中著効 5、有効 6、やや有効 4、無効 2 で、有効率は 64.7% であった。

MIC

MIC を測定した菌株は *E. coli* 20 株、*Enterobacter* 7 株、*Pseudomonas* 4 株、*Klebsiella* 3 株、*Proteus mirabilis* 1 株、*Rettingerella* 1 株、*Citrobacter* 1 株、計 37 株で、その一覧表は Table 6 に示した。

PPA は *E. coli*、*Proteus mirabilis*、*Klebsiella* には 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示すが、*Enterobacter*、*Pseudomonas* には 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ で、抗菌力が弱いことが分かる。

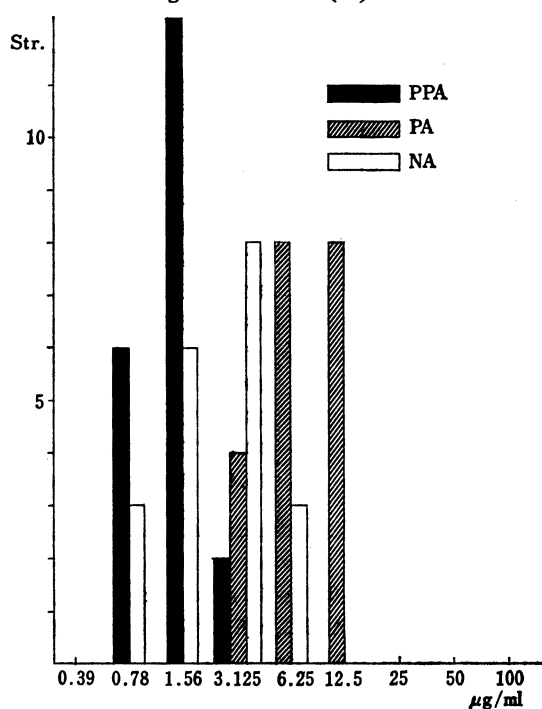
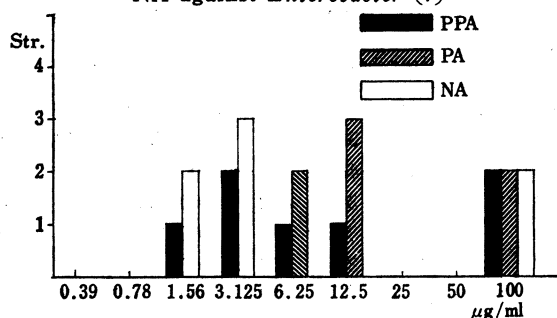
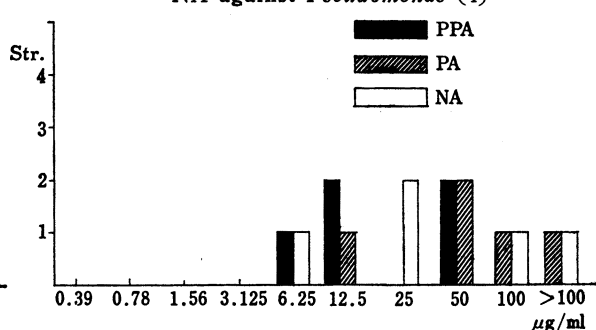
Fig. 1 Antibacterial activity of PPA, PA and NA against *E. coli* (20)Fig. 2 Antibacterial activity of PPA, PA and NA against *Enterobacter* (7)Fig. 3 Antibacterial activity of PPA, PA and NA against *Pseudomonas* (4)

Table 7-1 Laboratory test before and after PPA administration (acute)

No.	Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$)		WBC		Ht		GOT		GPT		BUN		Creatinine	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	12.4	11.0	353	331	8,300	3,800	34	31	35	35	23	23	12.2	10.6	0.8	0.9
3	12.0	13.0	355	388	6,700	3,000	35	39	45	35	33	20	11.1	9.8	1.1	1.3
4	13.2	13.2	429	422	3,500	4,200	39	37	45	40	60	38	15.3	13.4	0.7	0.9
5		13.6		393		6,700		40		35		25			0	0.8
7	16.0	18.0	446	440	4,500	6,200	44	44	35	35	25	25	7.6	13.8	1.1	1.0
8	13.2		339		8,300		40		30		15		13.2		1.1	
9	11.4	10.3	352	333	6,000	6,300			25	25	20	15	14.2	12.7	1.2	0.6
10	14.0	14.2	441	439	5,800	3,900	39	39	35	23	25	23	10.9	11.0	0.9	0.8
12	10.6	10.8	322	312	4,700	3,600	31	33	40	30	30	15	10.8	16.8	0.8	0.9
13	13.6	13.4	408	382	13,500	6,100	42	39	30	30	23	23	10.5	11.4	1.0	1.0
14	10.2	10.8	338	342	8,000	6,100	31	32	30	35	20	15	13.8	11.9	0.9	1.0
15	11.0	13.0	331	336	5,300	4,900	35	37	40	33	35	33	20.4	22.9	0.8	1.0
16	12.9	15.2	384	425	3,600	7,200	39	41	30	33	33	25	14.7	14.1	0.8	0.9
17	14.0	14.4	414	446	7,500	6,300	38		23	23	23	20	9.0	10.7	0.9	0.8
19	11.8	11.6	344	367	6,200	4,100	34	35	30	25	25	23	16.4	18.0	0.9	1.0
20	11.6		352		4,200		34		30		15		12.5		0.7	
21	12.0	11.0	378	346	11,500	5,900			35	33	30	25	12.4	20.0	0.9	1.1
22	11.0		354		4,300		31		35		30		14.4		0.8	
23	12.2	12.0	385	351	4,600	3,700	36	35	45	45	40	15	24.0	25.0	1.0	0.9
24	12.0	11.3	416	383	8,800	6,500	42	35	40	33	30	23	12.6	7.5	0.9	1.1
25	11.6	12.0	417	422	12,500	6,800	35	36	33	30	23	20	17.4	11.2	0.9	1.0

Table 7-2 Laboratory test before and after PPA administration (chronic)

No.	Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$)		WBC		Ht		GOT		GPT		BUN		Creatinine	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	17.6	16.2	400	399	4,500	5,000	42	40	45	35	43	25	12.2	11.0	1.0	1.1
2	14.4	16.0	383	366	4,600	6,800	40	34	40	46	38	30	30.5	19.6	1.5	1.3
3	13.8	13.6	429	415	6,400	7,500	43	44	25	33	23	35	16.2	18.1	0.8	1.2
5	11.6	11.0	381	382	3,800	2,700	35	34	40	55	48	48	12.2	8.1	0.9	1.0
6	11.4	10.6	366	318	6,600	3,300	34	32	95	40	305	45	18.9	11.6	0.9	0.7
7	12.4	15.8	371	356	5,400	5,400			45	35	48	30	17.2	17.9	1.0	1.3
8	13.4	14.0	411	438	3,800	2,800	40	40	55	40	25	45	12.0	13.7	1.3	1.4
11	14.2	12.8	398	357	7,600	3,700	41	40	35	40	75	25	13.0	6.7	0.7	1.0
12	13.6	18.0	439	513	4,300	4,600	41	49	50	50	88	88	7.3		1.1	1.1
13	14.2		513		4,600		43		33		43		15.6		1.1	
14	14.2	15.4	438	439	10,800	3,800	42	43	35	33	33	45	18.0	16.9	1.4	1.2
16	14.0	10.4	374	300	2,600	2,600	38	37	25	35	23	25	10.8	13.2	0.9	0.9
17	13.6	12.0	413	412	6,000	2,500	39	36	45	35	40	23	15.0	11.6	1.1	0.8
18	12.0	13.0	371	424	5,700	6,400	35		35	33	25	25		18.4	1.2	1.4

ま と め

我々は PPA を各種尿路感染症に使用し、次のような結果を得た。

1) 急性尿路感染症 25 例では著効 20 例、有効 5 例で、有効率は 100% であった。

2) 基礎疾患を有する慢性尿路感染症 18 例では著効 5 例、有効 6 例、やや有効 4 例、無効 3 例で、有効率は 61.1% であった。

3) これらの尿路感染症から得た菌株 37 株に対する PPA の MIC は、*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* では 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、*Enterobacter*,

Pseudomonas では 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ であった。この MIC は PA, NA, ABPC, CEX, GM と比較すると、GM に次ぐ抗菌力を示す値であった。

4) 副作用。胃腸障害、発疹などの自覚的な副作用は認めなかった。また、GOT, GPT, BUN, creatinine の上昇を認めたものはなかったが、2 例に白血球の減少を認めた。

文 献

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

CLINICAL EXPERIENCE WITH PIPEMIDIC ACID IN URINARY TRACT INFECTIONS

RYOJI UNNO and YASUhide YAMAMOTO

Department of Urology, Kawasaki City Hospital

The following results were obtained in urinary tract infections treated with pipemidic acid.

1. Clinical effects were excellent in 20 and good in 5 of 25 cases of acute urinary tract infections. The rate of effectiveness was 100%.
2. In 18 cases of chronic urinary tract infections having underlying diseases, 5 were excellent, 6 good, 4 moderate and 3 ineffective. The rate of effectiveness was 61.1%.
3. Among 37 strains isolated from these urinary tract infections, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* and *Klebsiella* sp. were inhibited by 0.78~6.25 μg of pipemidic acid per ml, and *Enterobacter* and *Pseudomonas* sp. by 6.25~100 μg of the drug per ml. Compared to piromidic acid, nalidixic acid, ampicillin, cephalixin and gentamicin, pipemidic acid followed gentamicin in antibacterial potency.
4. No subjective side effects such as gastro-intestinal disturbances and rash were observed. GOT, GPT, BUN and creatinine levels in plasma did not rise in all cases, but decreases in the number of leucocytes were seen in 2 cases.