

## Pipemidic acid の泌尿器科領域における使用経験

河村信夫・大越正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

石川博義

練馬綜合病院

大原 憲

済生会神奈川病院

## 結 言

Pipemidic acid (PPA)<sup>1)</sup> は、主としてグラム陰性菌に対して抗菌スペクトルを有する経口投与可能な新化学療法剤で、緑膿菌に対しても有効であり、尿中に高濃度に排泄されるという特徴を有する。我々は今回、この薬剤を開発した大日本製薬からの依頼により、臨床的にこれを使用してみたので、その成績の概要を報告する。

## 対象および判定

昭和48年10月から50年3月に泌尿器科外来を受診した患者52名に使用した。薬剤効果については、このうち38名のデータを判定できた。

判定は薬剤投与前後の尿培養、尿所見、自覚症状から行なった。尿培養が陰性化し、尿所見、自覚症状のいずれかが改善したものを有効、尿培養が陰性化しないものを無効とした。

## 臨床効果

Tabelle 4 に示すとおりである。有効29例(うち著効2例)、無効5例、判定不能4例であった。男子13例、女子25例を集計してある。

疾患別にその効果をみると、女子の急性単純性膀胱炎

Tabelle 1 Beurteilung von Krankheiten

Geschlecht	Klinische Diag.	gut	schlecht	unbekannt
Weib	Cystitis acuta	23	1	1
Mann	Prostatitis acuta	1	1	
	Prostatis chronica			1
	Cystitis acuta	2		
	Cystitis chronica		1	1
	Pyelonephritis acuta	0	0	1
	Pyelonephritis acuta chronica	1	1	0
	Urethritis acuta	1		
	Urethritis gono.	1	1	0
		6	4	3
	29	5	4	

は無効例は1例だけであるが、男子の疾患では13例中4例無効と効果が落ちている(Tabelle 1)。細菌菌種別の判定をすると Tabelle 2 のとおりである。

投与量は、ほとんど1日2.0g(250mg錠または500mg錠を使用)分4で投与したので、分量による治療成績の差は判定ができなかった。

副作用については52例につき追求できたが、8例に認められた。いずれも消化器症状で、投与を中止せねばならなかったのはうち2例であり、全例投与の中止または終了により軽快した。副作用発生率は15%である(Tabelle 3)。

Tabelle 2 Beurteilung von Bakterien

	gut	schlecht	unbekannt
<i>E. coli</i>	20	2	1
<i>Staph. epidermidis</i>	3	1	
<i>Al. faecalis</i>	2		
<i>Staph. aureus</i>	2		
<i>Enterococcus</i>		1	
<i>Corynebac. hof.</i>	1		
<i>Proteus</i>			1
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	1	
<i>Pseudomonas</i>			1

Tabelle 3 Nebenwirkungen

Nr.	Geschlecht	Zeit	
2	Mann	1. Tag	Appetitlosigkeit und Nausea (Med. abgesetzt)
7	Weib	1. Tag	Diarrhoe
13	Mann	3. Tag	Nausea
21	Weib	2. Tag	Diarrhoe
25	Weib	1. Tag	Nausea, Bauchvollgefühl
34	Weib	4. Tag	Verstopfung
35	Weib	7. Tag	Allgemeine Mattigkeit, Appetitlosigkeit
43	Weib	6. Tag	Nausea (Med. abgesetzt)

Tabelle 4 Klinischer Effekt (1)

Lj Nr. Gesch- lecht	Klinische Diag.	Komplikationen	P. O. Mengen. T. D.	Data an	Pathogenen	Subj. Symp.	Leukozyten in Urina	W. Beurtei- lung
1 78 Weib	Cystitis acuta	Str. urethrae	2.0×7 T. D.	Anfang 3. T. 7. T.	<i>E. coli</i> 10 <sup>11</sup> /ml (-) (-)	Pollakiurie (-) (-)	mehr mäßig 0~1/1 GF	gut
2 21 Mann	Prostatitis chr.		2.0×7 T. D.	Anfang 7. T.	? 10 <sup>2</sup> /ml (-)	M. S. (-)	2~3/1 GF mehr	unbekannt
3 69 Mann	Prostatitis acuta	Prolaps ani	2.0×7 T. D.	Anfang 7. T.	<i>Staph. epiderm.</i> 10 <sup>11</sup> /ml <i>Al. faecalis</i> 10 <sup>11</sup> /ml	M. S. (-)	mehr 8~10	schlecht
4 50 Mann	Cystitis acuta Prostatitis	Nieren- beckenstein	2.0×10 T. D.	Anfang 3. T. 10. T.	<i>E. coli</i> (H) (-) (-)	Pollakiurie (-) (-)	mehr 1~4 1/einige	gut
5 22 Mann	Urethritis gono- rrhoica acute		2.0×14 T. D.	Anfang 2. T. 14. T.	<i>N. gon.</i> (+) (-) (-)	M. S. (-) (-)	unzählbar 8~9	gut
6 23 Weib	Cystitis acuta		2.0×8 T. D.	Anfang 2. T. 8. T.	<i>Staph. aureus</i> 1.6×10 <sup>8</sup> (-) (-)	M. S. (-) (-)	40~50 15~20 1~2	gut
7 46 Weib	Cystitis acuta		2.0×4 T. D.	Anfang 7. T.	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-)	M. S. (-)	mehr 0~1/einige	gut
8 34 Weib	Cystitis acuta		2.0×2 T. D.	Anfang 2. T.	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-)	M. S. besser	80~100 1/einige	sehr gut
9 31 Weib	Cystitis acuta		2.0×10 T. D.	Anfang 3. T. 10. T.	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. besser (-)	mehr 3~8 0~1/einige	gut
10 55 Weib	Cystitis acuta		2.0×10 T. D.	Anfang 4. T. 10. T.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml <i>E. coli</i> 1.4×10 <sup>9</sup> /ml (-)	M. S. (-) (-)	70~80 0~1 (-)	gut
11 40 Weib	Cystitis acuta R-Pyelonephritis	Bd- Wandernieren	2.0×14 T. D.	Anfang 2. T. 14. T.	<i>Staph. epiderm.</i> 10 <sup>5</sup> /ml Nicht gemacht (-)	Pollakiurie (-) (-)	mehr 10~13 2~3	gut
12 50 Mann	Cystitis chr.	Prostatitis Beckenfraktur	2.0×14 T. D.	Anfang 14. T.	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>Reitgerella</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml	(-) (-)	20 1	schlecht
13 62 Mann	Cystitis acuta	St. urethrae Prostataadenom	2.0×7 T. D.	Anfang 7. T.	<i>Staph. epiderm.</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-)	Pollakiurie besser	0~1/einige nicht gemacht	gut

Tabelle 4 Klinischer Effekt (2)

Lj Nr. Gesch- lecht	Klinische Diag.	Komplikationen	P. O. Mengen. T. D.	Data an	Pathogenen	Subj. Symp.	Leukozyten in Urina	W. Beurtei- lung
14 28 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 7. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-)	M. S. (-)	mäßig 0~1	gut
15 24 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 2. T 7. T	<i>E. coli</i> 7×10 <sup>8</sup> /ml nicht gemacht (-)	M. S. (-) (-)	3~4 nicht gemacht 0~1	gut
16 29 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 2. T 7. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-) (-)	M. S. ? (-)	mehr 10~20 1/3~5 GF	gut
17 59 Weib	Cystitis acuta		1.5×3 T. D.	Anfang 3. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-)	M. S. (-)	80~100 2~3	gut
18 27 Mann	Cystitis chr.	St. urethrae posttraumaticae	2.0×7 T. D.	Anfang 7. T	<i>Reitterella</i> } 10 <sup>5</sup> /ml <i>Proteus</i> } <i>Acinetobacter</i> } 2×10 <sup>2</sup> /ml <i>Staph. epiderm.</i> }	(-) (-)	3~4 1~2	unbekannt
19 23 Mann	Urethritis acuta		2.0×2 T. D.	Anfang 2. T	<i>Colynebac. kofmannii</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-)	M. S. besser	nicht gemacht nicht gemacht	gut
20 13 Mann	Cystitis acuta Prostatitis acuta		2.0×4 T. D.	Anfang 4. T	<i>E. coli</i> } 10 <sup>5</sup> /ml <i>Proteus</i> } (-)	M. S. (-)	2~5 2/alle GF	gut
21 16 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 4. T 7. T	<i>Staph. aureus</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml (-)	Resthamgefühl (-) (-)	70~90 0~2 5~7	gut
22 41 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 3. T 7. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	20 1/10 GF nicht gemacht	sehr gut
23 23 Weib	Cystitis acuta		2.0×3 T. D.	Anfang 3. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-)	M. S. besser	5~7 0~2	gut
24 22 Weib	Cystitis acuta		1.5×11 T. D.	Anfang 7. T 11. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	unzählbar 1~2/einige 2~3/einige	gut
25 31 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 3. T 7. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. ? (-)	4~5 0~1/einige 0~1/einige	gut
26 19 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 7. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml <i>Pseudomonas</i> 1.6×10 <sup>4</sup> /ml	M. S. (-)	20~30 4~5	schlecht

Tabelle 4 Klinischer Effekt (3)

Lj Nr. Gesch- lecht	Klinische Diag.	Komplikationen	P. O.-Mengen. T. D.	Data an	Pathogenen	Subj. Symp.	Leukozyten in Urina	W. Beurtei- lung
27 40 Weib	Cystitis acuta		2.0×5 T. D.	Anfang 1. T 5. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml <i>E. coli</i> 3×10 <sup>3</sup> /ml ?	Pollakiurie (-) (-)	80~100 ? 1	gut
28 37 Weib	Cystitis acuta		1.0×14 T. D.	Anfang 7. T 4. T	<i>Al. faecalis</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	mäßig 0~1/einige 0~1/einige	gut
29 30 Weib	Cystitis acuta		1.5×4 T. D.	Anfang 4. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-)	M. S. (-)	mehr 1~2/einige	gut
30 19 Weib	Cystitis acuta		2.0×10 T. D.	Anfang 7. T 10. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	unzählbar 1~2/einige 1~2/einige	gut
31 46 Weib	Cystitis acuta	Myoma uteri	2.0×14 T. D.	Anfang 8. T 14. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	20~25 0~1/einige 0~1/einige	gut
32 21 Mann	Pyelonephritis chr.	St. urethrae posttraumatica	2.0×16 T. D.	Anfang 16. T	<i>E. coli</i> 6×10 <sup>5</sup> /ml <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml	M. S. (+)	0~1/einige 0~1/einige	schlecht
33 59 Mann	Pyelonephritis chr.	Nierenbecken- stein-r	2.0×3 T. D.	Anfang 3. T	<i>Staph. epiderm.</i> 1.2×10 <sup>8</sup> /ml (-)	(-) (-)	unzählbar 17~23	gut
34 40 Weib	Pyelonephritis acuta Cystitis acuta		2.0×9 T. D.	Anfang 7. T 9. T	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-) (-)	M. S. (-) (-)	1~3/einige 2~4 0~1/einige	gut
35 54 Weib	Cystitis acuta		2.0×7 T. D.	Anfang 7. T	<i>E. coli</i> ? (-)	Resthargengefühl (-)	0~1/einige 0~1/einige	unbekannt
36 23 Mann	Urethritis gono- rrhoica acuta		2.0×6 T. D.	Anfang 6. T	<i>N. gon.</i> 10 <sup>8</sup> /ml <i>N. gon.</i> 10 <sup>8</sup> /ml	M. S. (+)	mehr ?	schlecht
37 73 Mann	Pyelonephritis		2.0×7 T. D.	Anfang 7. T	<i>Pseudomonas</i> 4×10 <sup>3</sup> /ml <i>Pseudomonas</i> 5×10 <sup>3</sup> /ml	(-) (-)	5~7 1/2~4	unbekannt
38 20 Weib	Cystitis acuta		2.0×4 T. D.	Anfang 4. T	<i>Al. faecalis</i> 10 <sup>4</sup> /ml (-)	M. S. besser	4~5 1~2	gut

## 結 語

上記のとおり, Pipemidic acid は臨床上有用であることがわかった。

副作用については可逆性の胃腸障害だけを認めた。

なお, 投与前後の血液像, 血清化学の値の変動は顕著

ではなかった。

## 文 献

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

## DIE KLINISCHE ERFAHRUNG ÜBER PIPEMIDISCHE SÄURE FÜR UROGENITALE INFEKTIONEN

NOBUO KAWAMURA und MASAOKI OHKOSHI

Urologische Klinik und Poliklinik, Medizinisch Abteilung d. Tokai Universität, Isehara

HIROYOSHI ISHIKAWA

Klinikum Nerima, Tokyo

AKIRA OHHARA

Klinikum Kanagawa, Saiseikai, Yokohama

Die pipemidische Säure wurde benutzt für die urogenitale Infektionen. Die Wirkung für *E. coli* und Cystitis acuta war sehr gut. Die Nebenwirkung in 15% als Magenbeschwerden gefunden.