

尿路感染症に対する新サルファ剤 ウロサイダルの応用

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助教授	後	藤	薫
講師	新	谷	浩
助手	日	野	豪
助手	杉	山	喜一

A Clinical Study of a New Sulfonamide, UROCYDAL, in the Treatment of Urinary Tract Infections

Kaoru GOTO, Hiroshi SHINTANI, Takeshi HINO and Kiichi SUGIYAMA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. T. Inada)

The effectiveness of a new sulfonamide, UROCYDAL, has been studied in series of 9 cases of urinary tract infections, most of which were due to *Escherichia coli*. Results were good in 8 cases and poor in 1 cases. The dose in most cases was 2 tablets (0.5 mg) four times daily. Alkali was not given, nor were fluids forced.

There were no untoward reactions to UROCYDAL. The drug can be taken over a long period of time with practically no untoward side reactions.

緒 言

1935年 Domagk による Prontosil の発見以来、Sulfonamide 剤の研究は長足の進歩を遂げ、今日迄 3,000 種以上のものが合成されたが、抗生物質の発見普及につれて、その使用はやや狭められたかの感があつた。然し Sulfonamide 剤は抗生物質とはその作用機転を異にし、耐性菌の生じ難い点、抗菌スペクトルの点、又抗生物質の副作用（アナフィラキシー等）点のよりして、更に効果的な副作用の少ない新 Sulfonamide 剤の探求が行われて来た。

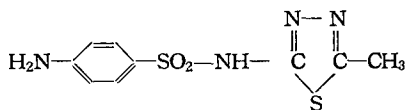
茲に発表する Uro-Cydal (Sulfamethylthiadiazole) は英国に於て尿路感染症の治療に広く採用され、最近米国に紹介されて尿路感染症の治療に優れた臨床効果が報告されるに及び、N.N.R. (1957) に Sulfamethizole として記載された新 Sulfonamide 剤である。

著者等はエーザイ KK より Uro-Cydal を

入手して、これを主として大腸菌に基づく尿路感染症の患者に使用し、極めて満足すべき効果を得たので、茲にその成績の概要を報告する。

薬 剤

Uro-Cydal は 2-Sulfanilamido-5-methyl-1, 3, 4-thiadiazole でその構造式は次の通りである。



本剤は新 Sulfonamide 剤として次の特徴を有する。

- 1) 溶解度が高く、副作用が極めて少い。
- 2) アセチル化率は非常に少く、最少の毒性で最大の効果を発揮できる。
- 3) 内服して殆んど完全に吸収され、尿中に略々 100% 回収される。
- 4) 抗菌力は他の Sulfonamide 剤に比し、略々 2 倍強力で、服用量は他の Sulfonamide の 1/3 で同

様の効果が挙げられる。

今少し詳しく述べると：

1) 溶解度：遊離型，アセチル型の両者ともに，酸

性液，アルカリ性液によく溶解する。このために副作用は極めて少い。

第1表 溶解度 (Goodhope)

pH	Solubility Comparisons in Urine (mg/100cc 37°C)	Uro-Cydal	Sulfisoxazole	Sulfisomidine	Sulfadiazine
		6	Free Acetyl	725 300	300 125
5.5	Free Acetyl	325 200	124 75	172 10	26 40

2) アセチル化率：Sulfonamide 剤を投与すると吸収後血中で一部蛋白と結合し，又アセチル化されて無効物質となるが，Uro-Cydal は血球と殆んど結合せず，又尿に排泄されるアセチル化率は極めて少い。従つて最少の毒性で，大きな効果を得ることが出来る。

第2表 アセチル化率 (Goodhope)

Degrees of Acetylation in Urine	
Uro-Cydal	5~7%
Sulfisomidine	20%
Sulfisoxazole	28~35%
Sulfadiazine	25%

3) 吸収，排泄：Meas and Finland によればUro-Cydal は内服後30分以内に血中に認められ，2時間以内に最高血中濃度が得られ，8時間後には血中に極めて僅かしか残らず，5時間後63%，10時間後90%排泄される。

4) 抗菌力：他の Sulfonamide 剤と比して強力で

第3表 抗菌作用
大腸菌

Drug-mg/cc in Normal Urine	5.0	4.0	3.0	2.0
Uro-Cydal	0	0	±	+
Sulfisoxazole	±	+	+	+
Sulfisomidine	+	+	+	+

あり，広い抗菌作用を有し変形菌，緑膿菌，大腸菌，連鎖状球菌，黄色葡萄状球菌，好気性菌等に感受性が強い。大腸菌，連鎖状球菌に対する抗菌作用を第3表に示す

連鎖状球菌

Drug-mg/cc in Normal Urine	5.0	4.0	3.0	2.0
Uro-Cydal	0	0	0	+
Sulfisoxazole	0	±	+	+
Sulfisomidine	+	+	+	+

臨床成績

著者等は主として大腸菌に基づく尿路感染症9例に，Uro-Cydal (以下 U-C と略す) を使用し，其の成績の概要を第4表に示した。1日量2gとなし，之を4回分服投与を行い，単味で与え，また特に過量の水を摂取せしめる事もしなかつた。之等の症例に就て記述する。

〔第1例〕 20才，♂。急性膀胱炎。

初診7日前より終末排尿痛を来し，漸次増強し4日前より頻尿を伴ない，某医院にてストレプトマイシンの注射及び他の抗生剤の投与をうけるも症状は軽減せず，2日前よりは終末血尿を伴なつた。

尿は黄褐色中等度濁濁，蛋白(+)，沈渣に白血球(+)，赤血球(+)，上皮細胞(+)，連鎖状球菌(+)を証明した。U-C 1日量2g，4回分服投与を4日間行い，2回目の服用後排尿痛は殆んど消失し，2日目の朝よりは全く消失したが，尿は猶濁濁

第4表 Uro-Cydal 使用症例の概要

症例	年齢	性	病名	投与方法(総量)	尿鏡検		効果	備考
					前	後		
1	20	♂	急性膀胱炎	2g×4日	(8g)連鎖状球菌(-)	(+)	著効	抗生剤投与にては軽快せず
2	34	♀	〃	2g×4日	(8g)大腸菌(+)	(-)	著効	〃
3	52	♀	〃	2g×6日	(12g)大腸菌(+)	(-)	著効	抗生剤投与にて自覚症軽快
4	21	♀	〃	2g×4日	(8g)大腸菌(+)	(-)	著効	
5	23	♂	〃	2g×8日	(16g)大腸菌(+)	(-)	著効	
6	19	♀	〃	2g×4日	(8g)大腸菌(+)	(+)	無効	継続 4日投与するも, 経過不明
7	71	♂	〃	2g×4日	(8g)大腸菌(+)	(-)	著効	
8	20	♀	慢性膀胱炎	2g×8日	(16g)大腸菌(+)	(-)	著効	
9	43	♀	腎盂炎	1.5g×7日+2g×21日	(52.5g)大腸菌(+)	(-)	著効	抗生剤にて軽快するも, 尿濁あり

し, 沈渣に白血球(+)、赤血球(+)、連鎖状球菌(+減少)を証明した。4日目には自覚症は全く消失し, 尿は清澄, 蛋白(-), 白血球(+), 赤血球(+), 連鎖状球菌(-)となった。

〔第2例〕34才, ♀ 急性膀胱炎。

初診4日前より終末排尿痛, 頻尿, 血尿を来たし, ストロプトマイシン3回(3g)注射をうけたが軽快しなかつた。

尿は淡黄色中等度濁濁, 蛋白(+)、沈渣に白血球(+)、赤血球(+)、上皮細胞(+), 大腸菌(+を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服投与2日間にて排尿痛は殆んど消失し, 尿は黄色軽度濁濁, 蛋白(+), 沈渣は白血球(+), 赤血球(+), 大腸菌(+減少)となった。更に2日間の投与にて自覚症は全く消失, 尿は清澄, 蛋白(-), 沈渣は大腸菌(-)となった。

〔第3例〕52才, ♀ 急性膀胱炎。

初診前日より排尿痛, 頻尿(昼間30分に1回, 夜間5~6回)を来たした。

尿は黄色中等度濁濁, 蛋白(+)、沈渣に白血球(++)、赤血球(+), 上皮細胞(+), 大腸菌(++)を証明した。抗生剤5日間の使用により, 頻尿は消失したが, 排尿痛は消失せず, 尿は軽度濁濁, 沈渣は白血球(+), 赤血球(+), 上皮細胞(+), 大腸菌(+減少)となった。よつてU-C 1日量2g, 4回分服投与3日間にて排尿痛は殆んど消失した。尿沈渣に猶大腸菌(+)を認め, 更に3日間の使用にて, 自覚症は全く消失した。尿は清澄, 大腸菌(-)となった。

〔第4例〕21才, ♀ 急性膀胱炎。

初診20日前より排尿痛, 頻尿を来たし, 漸次増悪するようになった。

尿は黄褐色軽度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(+), 赤血球(+), 上皮細胞(+), 大腸菌(+を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服投与を4日間行つた処, 自覚症状は全く消失し, 尿は清澄, 蛋白(-), 沈渣は大腸菌(-)となった。

〔第5例〕23才, ♂ 急性膀胱炎。

初診3日前より血尿, 終末排尿痛を来たすようになった。

尿は褐赤色強度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(+), 赤血球(++), 大腸菌(+を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服投与4日間にて, 自覚症は殆んど変化なく, 尿沈渣に赤血球が減じた程度であった。更に4日間の投与にて, 自覚症は消失し, 尿は清澄となり, 蛋白(-), 沈渣は白血球(-), 赤血球(+), 大腸菌(-)となった。

〔第6例〕19才, ♀ 急性膀胱炎。

初診3ヶ月前に頻尿を来たし, 医師の治療約1週間にて軽快したが, 初診10日前より又同様の頻尿を来たすようになった。

尿は黄褐色中等度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(+), 赤血球(+), 上皮細胞(+), 大腸菌(+を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服投与4日間にて自覚症は軽快せず, 尿処見の改善もなかつた。更に4日間投与したがその後の経過は不明である。

〔第7例〕71才, ♂ 急性膀胱炎。

初診6ヶ月前に前立腺剔除術をうけその後経過順調

にて自覚症状がなかつた。而るに初診前日より血尿, 頻尿, 排尿痛を来たすようになった。

尿は褐色赤中等度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(++) , 赤血球(++) , 上皮細胞(+), 大腸菌(+)を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服投与4日間行つたが, 排尿痛は投与翌日より消失し, 4日後には自覚症全く消失し, 尿は清澄となり, 蛋白(-), 沈渣は大腸菌(-)となつた。

〔第8例〕20才, ♀, 慢性膀胱炎。

初診10ヶ月前より頻尿, 排尿痛, 終末血尿を来たし, 種々の薬剤投与をうけたが(薬剤名不明), 自覚症は軽快しなかつた。

尿は淡黄色軽度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(++) , 赤血球(+), 上皮細胞(+), 大腸菌(+), 連鎖状球菌(+)を証明した。U-C 1日量2g, 4回分服4日間の投与にて, 自覚症は軽減し, 尿は殆んど透明となり, 蛋白(-), 沈渣は白血球(+), 大腸菌(+減少), 連鎖状球菌(+減少)となつた。更に4日間の投与にて自覚症は全く消失し, 尿は清澄となり, 沈渣に起炎菌を証明しなくなつた。

〔第9例〕43才, ♀, 腎盂炎。

初診5ヶ月前に右尿管石兼右腎水腫にて右尿管切石術を施行, その後経過順調であつたが, 手術後4ヶ月頃より高熱発作を数度来たし, ストレプトマイシン, その他の抗生剤を使用して解熱するが, 軽度の熱(37.2~38.0)と尿濁濁とが消失しなかつた。

尿は淡黄色軽度濁濁, 蛋白(+), 沈渣に白血球(+), 大腸菌(+)を証明した。U-C 1日量1.5g, 3回分服7日間の投与にては, 尿処見の改善なく, 爾後1日量2g, 4回分服投与を続け, 7日毎に検尿したが大腸菌(+)であつたが, 21日後には尿は全く清澄となり, 大腸菌(-)となつた。U-C 投与後は高熱発作なく, 平熱となつた。本例は長期間の投与であつたが副作用を認めなかつた。

総 括

尿路感染症9例に Uro-Cydal を使用した効果をみるに, 急性膀胱炎7例中6例著効, 1例無効, 慢性膀胱炎1例著効, 腎盂炎1例著効の結果を得た。起炎菌としては大多数の7例が大腸菌であり, 1例は連鎖状球菌, 他の1例は両者の菌の混合感染である。著効迄の日数をみるに腎盂炎の1例を除いては, 4~8日であり, 使用総量は8~16gである。腎盂炎の1例は抗生剤投与にて解熱したが, 尿の大腸菌の消失を

みず, 本剤の28日間(52.5g)投与により消失をみたものである。他に3例(第1, 2, 3例)は抗生剤にて無効或は軽快の程度であつたのが本剤により著効を得たものである。無効の1例(第6例)は4日間(8g)の投与にて大腸菌の消失をみず, その後継続したが経過不明の症例である。以上の著者等の成績は少数例ではあるが, 欧米に於ける治験報告と比して大差なく, Bourque and Joyal は大腸菌, 連鎖状球菌による尿路感染症に1日量2g, 4回分服投与にて4~8日間の治療後, 全症例に尿培養陰性の結果を得ている。Barnes は同様の投与法にて慢性尿路感染症38例に75%の効果を得ており, Goodhope は100例中70%に全治, 26%改善, 4%無効の結果を述べている。

副作用は1例も経験せず, 長期間服用の第9例にても何等の障碍はなかつた。本剤の特徴として副作用の極めて少い事は, 各報告にみられ, Bourque and Joyal は37日間, 74gの投与にても副作用のなかつた事を述べている。Meas and Finland は1回5g投与にて, 3例中2例に顕微鏡的血尿及び結晶尿を認め, 尿路感染症の治療に斯かる大量使用の試みは避けるべき事を報告している。

結 語

- 1) 新サルファ剤ウロサイダルを主として大腸菌に基づく尿路感染症9例に用い, 著効8例, 無効1例の結果を得た。本剤の投与は1日量2g, 4回分服とし, 特に過量の水分摂取, アルカリ剤の併用を行つていない。
- 2) 副作用は1例も経験せず, 長期間投与の症例にても何等の障碍はなかつた。

(摺筆にのぞみ恩師稻田教授の御校閲に対し深甚な謝意を表す)

文 献

- 1) Goodhope J. Urol., 72 : 552, 1954.
- 2) Meads and Finland J. Lab. Clin. Med., 31 : 900, 1946.
- 3) Bourque and Joyal Canad. M.A.J., Vol. 68, 1953.
- 4) Barnes J. Urol., 71 : 655, 1954.