泌尿紀要5巻9号
昭和34年9月

尿路感染症に対する Piridazin-Meito の使用経験

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　酒徳　治三郎
助手　日野　豪
助手　玉置　明
副手　杉山　喜一
大学院学生　本郷　美弥

Clinical Experiences with Piridazin-Meito (Sulfamethoxypyridazine) in Infection of the Urinary Tract

Kaoru GOTO, Jisaburo SAKATOKU, Takeshi HINO, Hajimu TAMAKI, Kiichi SUGIYAMA and Haruya HONGO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada)

Measurement of concentration of a new sulfon amide, Piridazin-Meito (Sulfamethoxypyridazine), in the blood and the results of its clinical application have been reported.

1) Maximum concentrations of 10.6 mg/dl and 19.8 mg/dl of the drug in the blood have been reached 6 hours after administrations of 1 gm and 2 gm once a day respectively. The concentrations of the drug in the blood 24 hours after the administration were still 7.5 mg/dl, 9.8 mg/dl. From these findings it is evident that this drug is long-acting with high concentration in the blood.

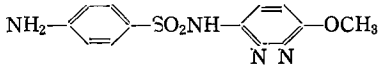
2) This drug was administered in doses of 0.5～1 gm or 1～2 gm a day by mouth to 21 cases of infection of the urinary tract, significant improvements were observed in 16 cases, improvement 3 cases and no change in 2 cases. No side reaction was observed.

緒　言

Kynex は1956年来 Frisk and Wassen, Boyer, Strickland and Gylfe, Herrold and Karabatsos らによつて尿路感染症に応用され，好結果が報告されている新サルファ剤で，比較的小量にて高血中濃度を保ち，長時間作用性 (long-acting effect) の特徴を有している．本邦においては名糖産業KKが Kynex と同一組成の Piridazin-Meito の合成に成功した．著者等は本剤の提供を受けて，尿路感染症に使用したので，その臨床効果について報告する．

薬　剤

Piridazin-Meito は 3-Sulfanilamido-6-methoxy pyridazine で，次の化学構造を有している．



本剤は最高血中濃度が高く，その持続時間が長く，又各臓器によく分布され，而も排泄が緩徐であるという特性を有するので，投与回数及び投与量が極めて少い

名糖産業KK 研究所の動物実験によれば，本剤の血中濃度及びその持続時間は，他のサルファ剤（Sulfanilamide, Sulfisoxazole, Sulfisomidin）と同量の本

剤を投与すると，その最高血中濃度は2倍以上に達する．本剤の投与量を他のサルファ剤の1/6量にしても，その最高血中濃度は他のサルファ剤と同一程度であり，而も他の凡てのサルファ剤は投与後24時間には5mg% 以下の微量しか血中に証明されないが，本剤に於ては 8mg% の有効血中濃度を維持している．

Piridazin-Meitoの血中濃度

腎機能正常の健康人に対し，Piridazin-Meito 1g 1回（3例）．2g 1回（2例）の経口投与を行い，それぞれの血中濃度を測定し，各例の平均値を第1表及び第1，2図に示した．

1g 1回投与に於ては，投与後6時間で最高値に達し遊離型 10.0mg/dl，総量 10.6mg/dl を示し，24時間後も遊離型7.0mg/dl，総量7.5mg/dl を証明した．

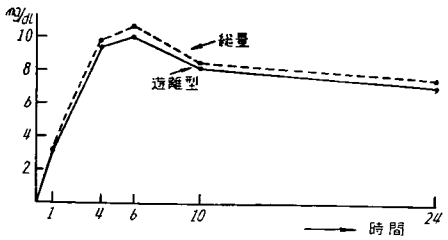
2g 1回投与に於ては，投与後6時間で最高値に達し遊離型 18.0mg/dl，総量 19.8mg/dl を示し，24時間後も遊離型 9.2mg/dl，総量 9.8mg/dl を証明した．

血中のアセチル化型の濃度は第1，2図の如く，遊離型の6～14%を占めるにすぎなかつた．

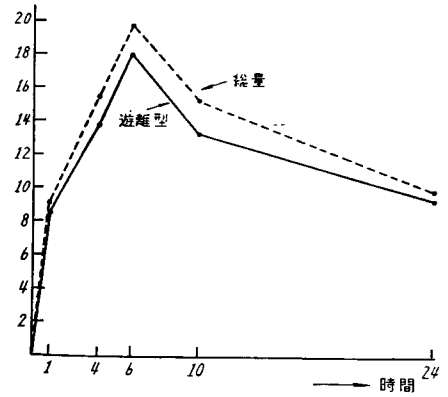
市川等による Kynex の血中濃度測定をみると，1g 1回投与では3～6時間で最高に達し 8.6～11.0mg/dl，24時間後で 2.3～3.3mg/dl を示している．1.5～2g 1回投与でも3～6時間で最高濃度（11.9～14.2mg/dl）に達し，12時間迄 10mg/dl 以上の濃度を持続し，24時間で 7.2mg/dl を示している．1g及び2g投与の血中のアセチル化の濃度は，遊離型の12～30%を占めている．

第1表　Piridazin-Meito の血中濃度

投与量		血中濃度（mg/dl） 1時間	4時間	6時間	10時間	24時間	備考
1g 1回	遊離型	3.3	9.4	10.0	8.2	7.0	3例
	総量	3.3	9.8	10.6	8.4	7.5	平均値
2g 1回	遊離型	8.5	13.8	18.0	13.3	9.2	2例
	総量	9.2	15.4	19.8	15.2	9.8	平均値



第1図　Piridazin-Meito 血中濃度（1g 1回投与）



第2図　Piridazin-Meito 血中濃度（2g 1回投与）

臨床成績

著者等は21例の尿路感染症に Piridazin-Meito（以下 PM と略す）を使用し，その成績の概要を第2表に示した．PM 投与量は本剤の血中濃度が高く，その持続時間が長い特性により，初回量1.0g，以後0.5gとし，1日1回投与を原則としたが，これよりも増量して使用した症例もある．小児には減量した．以下これらの症例について記述する．

（第1例）K.T.，22才，♀，急性膀胱炎．

初診3日前より頻尿（昼間1～2時間毎，夜間3～4回），軽度の排尿痛を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（＋1～2/1視野），白血球（＋4～5/1視野），上皮細胞（＋1～2/1視野）．大腸菌（＋）を認めた．PM 4日間投与（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，自覚症は第3日にて消失し，尿は第4日にて清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつていた．

効果判定：著効

（第2例）I.F.，35才，♀，急性膀胱炎．

初診前日より頻尿（昼間30分～1時間毎，夜間2～3回），排尿時不快感を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（－），白血球（＋2～3/1視野），上皮細胞（＋），大腸菌（＋）を証明した．PM 4日間投与（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，自覚症は第3日より消失し，尿は第4日にて清澄となり，沈渣に大腸菌を認めなくなつた．

効果判定：著効

（第3例）M.Y.，38才，♀，急性膀胱炎．

第2表　Piridazin-Meito 使用症例の概要

症例	姓名	年令，性	病名	投与法（総量）	尿鏡検 投与前	尿鏡検 後	効果判定	自覚症消失日数	起炎菌消失日数	備考
1	K.T.	22, ♀	急性膀胱炎	1g×1日＋0.5g×3日（2.5g）	大腸菌(＋)	(－)	著効	3日	4日	
2	I.F.	35, ♀	〃	〃	〃 (＋)	(－)	〃	〃	〃	
3	M.Y.	38, ♀	〃	〃	〃 (＋＋)	(＋＋)	無効			
4	I.T.	47, ♀	〃	1×1日＋0.5×7日（4.5g）	大腸菌(＋) 球　菌(＋)	(－) (－)	著効	4日	4日	
5	T.K.	23, ♀	〃	〃	大腸菌(＋) 球　菌(＋＋)	(－) (＋)	有効	4日		
6	S.I.	29, ♀	〃	1×1日＋0.5×13日（7.5g）	大腸菌(＋) 球　菌(＋＋)	(＋) (＋)	〃	7日		
7	T.T.	30, ♀	〃	〃	大腸菌(＋)	(－)	著効	7日	8～14日	
8	K.O.	48, ♂	〃	1.5×1日＋0.75×3日（3.75g）	〃 (＋＋＋)	(＋)	有効	4日		
9	S.A.	32, ♀	〃	1×1日＋0.5×3日（5g）	〃 (＋)	(－)	著効	3日	4日	
10	Y.F.	40, ♀	〃	1×1日＋0.5×9日（11g）	大腸菌(＋) 球　菌(＋)	(－) (－)	〃	4日	7日	2カ月後再発，PM にて著効
11	K.K.	45, ♂	〃	1×1日＋0.5×3日（5g）	大腸菌(＋)	(－)	〃	4日	4日	
12	H.S.	41, ♂	〃	1×1日＋0.5×6日（8g）	〃 (＋)	(－)	〃	4日	6日	
13	K.S.	5, ♀	〃	0.3×4日（1.2g）	〃 (＋)	(－)	〃	4日	4日	
14	H.N.	25, ♂	慢性膀胱炎	1×1日＋0.5×13日（7.5g）	〃 (＋)	(－)	〃	14日	7日	
15	S.T.	35, ♀	〃	1×1日＋0.5×10日（6g）	〃 (＋)	(－)	〃	11日	11日	
16	M.A.	46, ♂	慢性膀胱炎，膀胱腫瘍	1×1日＋0.5×6日（4g）	〃 (＋)	(－)	〃	7日	7日	膀胱腫瘍による血尿はあり
17	K.M.	61, ♂	慢性膀胱炎，前立腺剔出後	1×1日＋0.5×13日（7.5g）	大腸菌(＋＋) 球　菌(＋＋)	(－) (－)	〃	8～14日	8～14日	
18	K.K.	68, ♂	慢性膀胱炎，前立腺肥大症，膀胱結石	〃	大腸菌(＋＋) 球　菌(＋＋)	(＋＋) (＋＋)	無効			
19	M.N.	75, ♂	慢性膀胱炎，前立腺肥大症	1×1日＋0.5×8日（10g）	大腸菌(＋)	(－)	著効	9日	9日	前立腺肥大症による自覚症はあり
20	S.K.	48, ♂	慢性膀胱炎，膀胱腫瘍	0.5/0.5×15日（15g）	〃 (＋＋)	(－)	〃	6日	10日	
21	S.K.	45, ♂	非淋菌性尿道炎	1×1日＋0.5×6日（4g）			〃			

初診2日前より頻尿（昼間30分～1時間毎，夜間4～5回），排尿痛を来たした．

尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球（＋5～10/視野），白血球（＋＋），上皮細胞（＋），大腸菌（＋＋）を認めた．4日間投与（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）によるも，自覚症は不変であり，尿所見の改善も得られなかつたので，他の療法に転じた．

効果判定：無効

（第4例）I.T.，47才，♂，急性膀胱炎．

初診前日より終末排尿痛，頻尿（昼夜間1時間毎）を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（＋1～2/1視野），白血球（＋＋），上皮細胞（＋），大腸菌（＋），球菌（＋）を認めた．PM 投与4日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，頻尿は第2日に消失，排尿痛は第4日に消失し，尿は第4日にて殆んど透明となり，沈渣は赤血球（－）．白血球（＋4～5/1視野），上皮細胞（＋2～3/1視野），大腸菌（－），球菌（－）となつた．PM 更に4日間投与して尿は全く清澄となつた．

効果判定：著効

（第5例）T.K.，23才，♀，急性膀胱炎．

1年前の夏に膀胱炎の診断のもとに医師の治療をうけた事がある．初診4日前より再び終末排尿痛を来たした．

尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球(±)，白血球(＋＋＋)，上皮細胞（＋），大腸菌（＋），球菌（＋＋）を認めた．PM 投与4日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，自覚症は消失したが，尿はなお軽度溷濁，沈渣は白血球（＋＋），球菌（＋），大腸菌（－）

であつた．更に PM 投間4日間によるも尿所見は同様であつたので，他の療法に転じた．

効果判定：有効

（第6例）S．I．，29才，♀，急性膀胱炎．

1年前及び3月前に膀胱炎の診断のもとに医師の治療をうけた事がある．初診3日前より再び終末排尿痛，残尿感を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（＋5〜6/1視野），白血球（＋5〜6/1視野），上皮細胞（＋），大腸菌（＋），球菌（卄）を認めた．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，自覚症は消失したが，尿はなお軽度溷濁，沈渣に赤血球（＋3〜4/1視野），白血球（＋2〜3/1視野），上皮細胞（＋），大腸菌（＋），球菌（＋）を証明した．更に PM 投与7日間行つたが，尿所見は不変であつたので他の療法に転じた．

効果判定：有効

（第7例）T．T．，30才，♀，急性膀胱炎．

1年前に膀胱炎の診断のもとに医師の治療をうけた事がある．初診5日前より終末排尿痛，残尿感を来たすようになつた．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（＋10/1視野），上皮細胞（＋5/1視野），大腸菌（＋）を認めた．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により自覚症は消失したが，尿になお少数の白血球，大腸菌を認めた．更に PM 投与7日間により尿は全く清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第8例）K．O．，48才，♂，急性膀胱炎．

初診前夜より頻尿（昼夜間30分毎），排尿痛を来たした．

尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球（±0〜2/1視野），白血球（卅），上皮細胞（＋），大腸菌（卅）を認めた．PM投与4日間（第1日1.5g，第2日以後0.75g，1日1回）により，自覚症は消失したが，尿はなお軽度溷濁し，沈渣に赤血球（−），白血球（＋3〜7/1視野），上皮細胞（−），大腸菌（＋）を証明した．その後患者の希望にて抗生剤療法に変更した．

効果判定：有効．

（第9例）S．A．，32才，♀，急性膀胱炎．

初診2日前より頻尿（昼間2〜3時間毎，夜間2回），終末排尿痛を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（±0〜1/1視野），白血球（＋4〜6/1視野），上皮細胞（＋），大腸菌（＋）を認めた．PM投与4日間（第1日初回1.0g，12時間後0.5g，第2日以後毎12時間0.5g）により，自覚症は第3日に消失し，尿は第4日にて清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第10例）Y．F．，40才，♀，急性膀胱炎．

初診5日前より頻尿（昼間1〜3時間毎，夜間2〜3回）を来たし，2日前よりは排尿痛を伴うようになつた．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（＋5〜7/1視野），白血球（＋4〜6/1視野），上皮細胞（±0〜2/1視野），大腸菌（＋），球菌（＋）を認めた．PM投与（第1日毎12時間1.0g，第2日以後毎12時間0.5g）により自覚症は第4日にて軽度となり，第7日には全く消失し，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌，球菌を証明しなくなつた．第10日迄投与して中止した．2カ月後同様の症状を以て再発し，PM投与（前回と同様の方法）により，自覚症は第3日にて消失，尿も清澄となり，第6日まで投与を続けて中止したが，その後再発をみていない．

効果判定：著効

（第11例）K．K．，45才，♂，急性膀胱炎．

初診13日前より頻尿，排尿痛があり，医師の治療を受けているが自覚症が稍々軽快せる程度であつた．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（＋5〜6/1視野），上皮細胞（＋），大腸菌（＋）を認めた．PM投与4日間第（第1日毎12時間1.0g，第2日以後毎12時間0.5g）により，自覚症は全く消失し，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第12例）H．S．，41才，♂，急性膀胱炎．

初診10日前より終末排尿痛，頻尿（昼間2時間毎，夜間1〜2回）を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（＋5〜8/1視野），上皮細胞（＋5〜8/1視野），大腸菌（＋）を証明した．PM投与（第1日毎12時間1.0g，第2日以後毎12時間0.5g）により，自覚症は第4日より軽快し第6日にて全く消失し，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．第7日迄投与して以後中止したが，再発をみなかつた．

効果判定：著効

（第13例）K．S．，5才，♀，急性膀胱炎．

初診前夜より排尿痛，頻尿を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（＋3〜5/1視野），上皮細胞（±0〜1/1視野），大腸菌（＋）

を証明した．PM 投与4日間（0.3g 1日1回）により，自覚症は第2日より軽快し，第4日には自覚症は全く消失し，尿は清澄となり沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第14例）H.N.，25才，♂．慢性膀胱炎．

初診1年前より排尿痛，4月前より頻尿，残尿感を来たした．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（卅），白血球（+8/1視野），上皮細胞（+），大腸菌（+）を認めた．PM投与7日間（第1日1g，第2日以後0.5g，1日1回）により排尿痛は消失し，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつたが，頻尿，残尿感は存し，更に7日間投与により自覚症の消失をみた．

効果判定：著効

（第15例）S.T.，35才，♀，慢性膀胱炎．

初診40日前より頻尿（昼間10回，夜間1回），排尿時不快感，残尿感を来たし，医師の治療をうけたが軽快しなかつた．

尿は軽度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（+），上皮細胞（+），大腸菌（+）を認めた．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により自覚症は殆んど消失し，時々の残尿感のみとなつたが，尿になお大腸菌を認めた．更に4日間の投与により自覚症は全く消失し，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第16例）M.A.，46才，♂，慢性膀胱炎兼膀胱腫瘍．

初診8月前頃より時々血尿があり，3月前より頻尿，残尿感を伴うようになつた．

膀胱鏡検査にて拇指頭大の腫瘍と粘膜の充血を認めた．尿は強度溷濁，沈渣に赤血球(卅)，白血球(+)，上皮細胞（+）．大腸菌（+）を証明した．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により自覚症は消失したが，尿はなお溷濁し，沈査は赤血球（卅）であるが，大腸菌を認めなくなつた．

効果判定：著効

（第17例）K.M.，61才，♂，慢性膀胱炎兼前立腺剔出後．

初診2月前に前立腺肥大症にて前立腺剔出術施行，その後排尿障碍はないが，尿溷濁と頻尿が続いている．

尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球（−），白血球（卄30/1視野），上皮細胞（+），大腸菌（卄），球菌(卄)を認めた．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により，自覚症は軽減し，尿溷濁は軽度になり，沈渣は白血球（+7〜8/1視野），大腸菌（+）．球菌（+）となつた．更に7日間投与により自覚症は消失し，尿は消澄となり，大腸菌，球菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第18例）K.K.，68才，♂，慢性膀胱炎兼前立腺肥大症，膀胱結石．

数年前より排尿困難があり，最近に至り尿溷濁を伴うようになつた．

直腸内触診，尿道撮影，膀胱鏡検査にて前立腺肥大の像を認め，又粘膜の充血と指頭大結石3コを認めた．尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球（+），白血球（卄），上皮細胞（+），大腸菌（卄），球菌（卄）を認めた．PM投与14日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）によるも，尿所見の改善を得られなかつた．

効果判定：無効

（第19例）M.N.，75才，♂，慢性膀胱炎兼前立腺肥大症．

初診6月前より残尿感，頻尿（昼間1時間毎，夜間3〜4回）があり，最近3日前より血尿を伴うようになつた．

直腸内触診，尿道撮影，膀胱鏡検査にて前立腺肥大の像があり，又粘膜の発赤，充血を認めた．尿は中等度溷濁，沈渣に赤血球（卅），白血球（卄）．上皮細胞（+），大腸菌（+）を認明した．PM投与9日間（第1日毎12時間1.0g，第2日以後毎12時間0.5g）により，第2日に血尿は消失，第7日には頻尿は軽減し，第9日には軽度の頻尿，残尿感あるも，尿は清澄となり，沈渣に大腸菌を証明しなくなつた．

効果判定：著効

（第20例）S.K.，48才，♂，慢性膀胱炎兼膀胱腫瘍．

初診2月前より血尿があり，最近10日前より頻尿（昼間毎1時間，夜間毎2〜3時間）を伴つた．

膀胱鏡検査にて頂部より後壁に及ぶ浸潤性の腫瘍，又粘膜の高度充血を認めた．尿は中度等溷濁，沈渣に赤血球（卅），白血球（卄），上皮細胞（+），大腸菌（卄）を証明した．PM投与15日間（第1日より毎12時間0.5g，止血剤併用）により血尿は第3日に消失，第6日より頻尿も消失し，第10日には尿は殆んど清澄となり，沈渣に少数の赤血球を認めるのみにて，大腸菌を認めなくなつた．15日にて投与を中止し，膀胱

全剔出術を施行した.

効果判定：著効

（第21例）S.K.，45才，♂，非淋菌性尿道炎.

初診5日前より早朝に外尿道口より少量の白色膿様分泌物を認めるようになつた．ペニシリンその他の抗生剤を用いたが，不変であつた.

尿は第1杯尿に少数の糸状浮遊物を認め，沈渣には少数の白血球，上皮細胞を認明するのみであつた．PM投与7日間（第1日1.0g，第2日以後0.5g，1日1回）により早朝の外尿道口の分泌物を認めなくなつた.

効果判定：著効

著者等は前記の如く，尿路感染症21例に PM を使用し，著効16例，有効3例，無効2例の結果を得た．疾患別にみると，急性膀胱炎は13例中著効9例，有効3例，無効1例であり，慢性膀胱炎は7例中著効6例，無効1例であり，非淋菌性尿道炎1例は著効を示した．有効，著効例では自覚症消失日数は3.4～7日が多く．遅くとも14日迄であり，起炎菌消失は外来患者にて連日検尿を実施し得なかつたので，詳細には云えないが，やはり4～7日が多く，遅くとも14日迄である．1日2g投与例に於いて，著効例が稍々多い感がある.

副作用として頭痛，発疹，胃腸症状等が記載されているが，著者等は1例も経験しなかつた．Herrold and Karabatsos は50例に Kynex を使用して，2g投与の1例のみ発熱を伴う全身性発疹を認めたが短期間に消失し，その他少数例に頭痛，軽い胃腸症状があつた事を述べている.

結　　語

著者等は新サルフア剤 Piridazin-Meito の血中濃度測定および臨床成績について報告した.

1) 本剤1gおよび2g1回投与により，血中濃度は何れも6時間にて最高に達し，夫々10.6mg/dl, 19.8mg/dl を示し，24時間後もなお夫々 7·5mg/dl, 9.8mg/dl を証明し，本剤の高血中濃度，長時間作用性の特徴を明らかにした.

2) 尿路感染症21例に本剤1日量0.5g～1g或いは1g～2gの経口投与により，著効16例，有効3例，無効2例の結果を得た.

副作用は1例も経験しなかつた.

擱筆にあたり，恩師稲田教授の御指導と御校閲を深謝する.

文　　献

1) Herrold, R. D. and Karabatsos, N. : J. Urol., **79** : 1014, 1958.
2) 市川・清島・馬場・西村：臨日，**4**：517，昭33.
3) ピリダンジン名糖文献集 No. 1, 昭34.