〔泌尿紀要5巻12号
昭和34年12月〕

新サルファ剤 Merian の泌尿器科的応用

大阪大学医学部泌尿器科教室（主任　楠　隆光教授）
教　授　楠　　隆　　光
講　師　前　川　正　信
助　手　糸　井　壮　三

Urological Application of a New Sulfamide "Merian"

Takamitsu KUSUNOKI, Masanobu MAEKAWA and Sohzo ITOI

From the Department of Urology, Osaka University School of Medicine
(Director : Prof. Takamitsu Kusunoki)

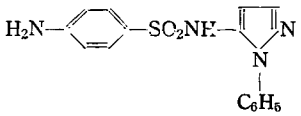
We determined the blood concentration and urinary excretion volume of a new sulfamide "Merian", and, as the results, confirmed that it is a long acting sulfa drug.

Besides, we administered the drug to 26 cases of urinary infections diseases and the results were 7 cases of complete cure (26.9%), 13 effective cases (50%) and 6 non-effective cases (23.1%). In the trial for prophylaxis of infection we used it for 39 cases in all of which we could obtain the satisfactory preventive effects.

Regarding its side-action, it was observed only in two cases (3.1%) out of the whole 65.

We believe that "Merian" is not only an excellent drug to urological infections but also can be used as an excellent prophylactic in view of its long-acting nature.

新しいサルファ剤 Merian, 即ち 3-(p-aminobenzolsulfonamido) -2-phenyl-pyrazol は，次のごとき構造の白色結晶性粉末で，殆んど無味，無臭であり，融点 179～184°C の安定



した薬剤で，*Rentchnick ; Essellier, Hunziker und Goldsand ; Neipp, Padowetz, Sackmann und Tripod ; Goldhammer ; Bachmann, Pauly und Schmidt* 等により，その薬用学的性状並びに臨床成績が発表されている．そして今日，1) 適度の血中濃度が長時間持続される，2) 組織移行性が高い．3) 溶解度が高い (pH7 で約 150mg%)，4) in vitro test で gram (+) より gram (−) の比較的広範囲の細菌にかなりの抗菌力を示すことが明らかにされている．従つて臨床的には，1) 少量投与により効果が期待でき頻回投与の必要がない．2) 溶解度が高く，尿中排泄がかなり良好のため副作用が少ない等の利点を持つている．われわれは大日本製薬より本剤の提供を受け，種々の泌尿器感染症に使用し，良果を得たのでここに発表する次第である．

I　血中濃度並びに尿中排泄量

A)　血中濃度

健康成人6人を3人ずつ2組に分ち，その各組について Merian 2g 及び1gを1回に内服せしめ，その後1時間，2時間，4時間，8時間，12時間及び24時間と時間的経過を追つて血中濃度を Bratton-Marshall の方法に従つて測定した．その結果は第1表に示すごとくであつて，Merian は比較的急速に吸収され，各組ともに4時間で最高濃度に達し，24時間後においてもなお相当濃度を維持していることがわかつた．即ち，1g投与では，4時間では6.8ないし 8.0mg% の最高濃度に達し，12時間では投与後1時間の値とほぼ同様の 2.9ないし 4.0mg% となり，24時間後にもな

第1表　Merian の血中濃度（mg%）

1 g 1回投与

症例	時間	1時間後	2時間後	4時間後	8時間後	12時間後	24時間後
1	T	4.0	6.0	6.8	4.4	3.8	3.8
	F	3.6	5.5	6.0	3.9	3.0	2.6
2	T	3.2	7.5	6.0	5.0	2.9	1.2
	F	2.6	7.0	8.0	4.2	2.4	0.9
3	T	4.2	6.2	7.0	5.9	4.0	1.1
	F	3.8	5.7	6.3	5.0	3.2	0.8

Tは Total,　Fは Free の略

2 g 1回投与

症例	時間	1時間後	2時間後	4時間後	8時間後	12時間後	24時間後
4	T	5.8	12.0	13.1	6.2	5.0	4.9
	F	4.3	11.2	12.0	5.5	4.6	4.1
5	T	8.0	12.0	16.0	8.1	4.0	2.4
	F	6.3	11.2	14.0	7.2	3.2	1.9
6	T	10.4	14.0	16.4	13.0	9.6	3.2
	F	7.0	12.2	15.6	11.9	8.8	3.0

お1.1ないし 3.0mg% の値を示した．2 g 投与では，4時間で13.1ないし 16.4mg% の最高濃度に達し，24時間後にもなお2.4ないし 4.9mg% を証し得た．

B）　尿中排泄量

2 g 投与並びに 1 g 投与各組における24時間の尿中排泄量は第2表に示すごとくであつて，いずれも41ないし65%の排泄を示した．

Merian の吸収及び排泄についての上記のわれわれの実験成績は，*Rentchnick*；*Goldhammer*；*Essellier, Hunziker und Goldsand* 等の得た成績にほぼ一致をみた．*Rentchnick* は2 g 投与の際の血中濃度は4時間で 14.2mg%，6時間で最高の 17.5mg% を

第2表　Merian の尿中排泄量

1 g 1回投与

症例		24時間総排泄量（mg）
1	Total	450
	Free	233
2	Total	416
	Free	204
3	Total	425
	Free	225

2 g 1回投与

症例		24時間総排泄量（mg）
4	Total	1,285
	Free	648
5	Total	1,310
	Free	663
6	Total	1,101
	Free	626

示し，1 g 投与では4時間値が 9.4mg%，10時間でなお 8.1mg% を証明した．*Goldhammer* は1.5 g 及び 3 g 投与時の吸収及び排泄を測定し，血中濃度はいずれも4時間が最高で，それぞれ 10mg% 及び12mg% であり，24時間後にもなおそれぞれ 3mg% 及び 5mg% の濃度を維持していることを示した．そして一方尿中排泄量は，24時間でいずれも約 70% であつた．*Essellier, Hunziker und Goldsand* は14人に Merian 1.5 g を内服せしめたところ4時間後には6ないし 9mg% となり，その後徐々に低下するが，24時間後にもなお2ないし 4mg% の濃度を維持した．そしてその尿中排泄は大体血中濃度に比例しており，44時間で 78.6% が排泄された．Merian の吸収並びに排泄に関するわれわれの実験成績並びに諸家の実験成績から，本剤は1ないし2 g 1回の投与により，治療効果を期待できる十分な血中濃度が持続されることが判明した．従つて臨床的には，治療の目的には1日量2 g を限度とし，1）2 g 1回投与，2）初回1 g，以後12時間毎に 0.5ないし 1 g 投与の2型式が考えられ，予防の目的には1日量1 g を限度とする1回投与で十分であると考えられる．

II　臨床例の経験

症例は尿路感染症26例，感染予防 39 例計 65例である．そして後者の内訳は，内視鏡その他泌尿器科的諸検査並びに諸操作に伴う感染予防に用いたもの22例，並びに外来小手術に際し使用したもの17例である．

投与方法は本剤の吸収並びに排泄に関する実験成績から得られた結論に従つて，治療の際は主として 1）2 g 1回投与，2)初回1 g，以後12時間毎に0.5ないし 1 g を追加する方式により，感染予防には 0.5ないし 1 g 1回投与を原則とした．なお，われわれの使用した Merain は，すべて 0.25 g を1錠とする錠剤で服用に際してはアルカリ剤は使用せず，水，番茶等を多量に摂取することを命じた．

A）治療成績

尿路感染症に対する使用成績は，第3表に一括する

第3表　Merian の尿路感染症治療成績

症例	年令	性	診断	尿所見 白血球	尿所見 上皮	尿所見 細菌	膀胱鏡所見	使用法（g×日数）	使用量（g）	効果	備考
1	26	♀	急性腎盂膀胱炎	++		桿菌	肉柱 軽度発赤	1.0×6	6.0	治癒	
2	54	♀	〃	++	+	球菌	軽度発赤	1.0×7	7.0	〃	
3	25	♀	急性膀胱炎	+++	+	〃	発赤	0.5×4	2.0	無効	抗生物質投与
4	31	♀	〃	++	+	桿菌	〃	2.0×8	16.0	治癒	
5	34	♀	〃	+++	+	桿菌	〃	1.5×1　1.0×8	9.5	〃	
6	36	♂	〃	+++		桿菌	〃	2.0×10	20.0	有効	
7	32	♀	〃	++	+	桿菌	頸部発赤 肉柱	2.0×10.5×2×5	7.0	無効	抗生物質投与
8	41	♂	急性膀胱炎＋膀胱結石	++	+	球菌＋桿菌	発赤 結石 1ケ	2.0×14	28.0	有効	砕石術施行後治癒
9	64	♂	急性膀胱炎＋前立腺肥大症	+	+	球菌	発赤	1.0×12	12.0	無効	前立腺削除術施行後治癒
10	58	♀	急性膀胱炎＋膀胱腫瘍	++	++	球菌	発赤，右尿管口附近小腫瘍	1.0×8	8.0	有効	膀胱部分切除後治癒
11	27	♀	慢性膀胱炎	+	+	球菌	肉柱	2.0×14	28.0	〃	
12	35	♀	〃	+		球菌＋桿菌	軽度発赤	2.0×10	20.0	〃	
13	24	♀	〃	+	+	球菌	三角部軽度発赤	1.5×1　1.0×9	10.5	無効	
14	42	♀	〃		+	桿菌	著変なし	1.5×1　1.0×12	13.5	有効	
15	38	♀	〃	+	+	桿菌	〃	1.5×1　1.0×6	7.5	〃	
16	53	♀	〃	+	+	球菌	軽度発赤 肉柱形成	1.5×1　1.0×12	13.5	治癒	
17	33	♀	慢性膀胱炎	+	+	桿菌＋球菌	軽度発赤	1.5×1　1.0×16	17.5	有効	
18	36	♂	慢性膀胱炎＋膀胱結石	+	+	球菌	軽度発赤 小結石1ケ	2.0×8	16.0	無効	砕石術後治癒
19	46	♂	〃	+	+	桿菌	軽度発赤 結石 2ケ	2.0×6	12.0	有効	〃
20	28	♂	慢性前立腺炎	++	+	球菌		2.0×12	24.0	〃	
21	36	♂	〃	+	+	球菌		2.0×10	20.0	〃	
22	27	♂	〃		+	珠菌		1.5×1　1.0×13	19.5	〃	

23	29	♂	〃	＋ ＋ 小桿菌		1.5×1	1.0×10	11.5	無効
24	54	♂	慢性尿道炎	＋ ＋ 珠菌		1.5×1	1.0×30	31.5	有効
25	19	♂	亀頭包皮炎			1.5×1	1.0×6	7.5	治癒
26	26	♂	〃			1.5×1	1.0×6	7.5	〃

ごとくである．即ち，急性腎盂膀胱炎2例，急性膀胱炎8例，慢性膀胱炎9例，慢性前立腺炎4例，慢性尿道炎1例，亀頭包皮炎2例，計26例に Merian 2ないし28gを投与し，治癒7例，即ち26.9%，有効13例，即ち50%，無効6例，即ち23.1%の成績を得た．これを疾患別にみると，急性腎盂膀胱炎の2例は全例治癒した．急性膀胱炎8例中治癒2例，有効3例，無効2例であつたが，無効例中の1例は，過少投与によるものと考えられ，また他の1例は前立腺肥大症に合併するもので，前立腺剔除術後治癒をみている．前立腺肥大症，膀胱腫瘍，膀胱結石等に合併する膀胱炎は，一般に原疾患の治癒なしには，化学療法剤の投与のみでは治癒に至らないのが通例である．慢性膀胱炎では治癒1例，有効6例，無効2例の成績を得た．慢性前立腺炎には有効3例，無効1例であり，慢性尿道炎の1例には長期間投与して，有効であつた．今回の観察では培養による菌株の固定は行つていないが，球菌及び桿菌のいずれにも一様に有効であり，球菌と桿菌の混合感染にも有効であつた．

B）予防成績

予防的に便用した症例は，第4表の39例あり，そしてその全例に成功した．このうち，泌尿器科的検査並びに泌尿器科的操作に用いたのは22例である．尿管カテーテリスムスの12例に本剤を便用したが全例において操作後のカテーテル熱の発生は見なかつた．外来小手術症例は全例において術後の経過は良好であつた．

われわれは，以上のごとく Merian を計65症例に使用したが，副作用は僅か2例，即ち3.1%に軽度の悪心をみたのみであつた．

第4表　Merian の予防成績

A．泌尿器科的検査並びに操作例　22例
　1．尿管カテーテリスムス　12例
　　水腎症　3例
　　腎結石　5例
　　腎結核　2例
　　腎腫瘍　2例
　2．膀胱砕石術　3例
　3．尿道狭窄に対する拡張ブジー　7例
　　Pull-through 法術後　6例
　　未手術　1例
B．外来小手術例　17例
　1．包茎手術　8例
　　包皮内板の発赤汚染著しきもの　4例
　　尖型コンジロームを合併するもの　3例
　2．精管結紮術　7例
　3．外尿道口切開術　2例

以上われわれの65症例に対する Merian の使用成績を総括すると，尿路感染症 26例中治癒7例（26.9%），有効13例（50%），そして無効6例（23.1%）の結果を得た．治療に成功したものは20例（76.9%）である．そして副作用は僅かに2例（3.1%）にみられただけであつた．この成績は *Rentchnick*；*Esseiller Hunziker und Goldsand* 等の得た成績とほぼ一致する．*Rentchnick* は20例の膀胱炎並びに腎盂膀胱炎中治癒11例（80%）に良好な結果を得ている．*Essellier, Hunziker und Goldsand* は慢性膀胱炎59例中36例（61.0%）に，急性膀胱炎7例中4例（57.1%），急性腎盂膀胱炎7例中4例（57.1%）に有効であつた．そして副作用はいずれも極めて稀であつたという．

Ⅲ 結　論

われわれは新サルファ剤 Merian の血中濃度並びに尿中排泄量を測定し，本剤が long acting であることを確かめた．本剤による尿路感染症の治療には2g1回投与または1g1回投与後12時間毎に1gまたは0.5gを追加する方法が適当であり，感染予防には1日1g1回投与で十分である．

26例の尿路感染症に使用し，治癒7例（26.9%），有効13例（50%），無効6例（23.1%）の結果を得た．そして感染の予防には39例に使用し，全般においてその目的を達することがで

きた.

副作用は65例中僅か2例 (3.1%) にみられたにすぎない.

本剤は泌尿器感染症に対するすぐれた治療薬であるばかりでなく, その long acting の性状から, すぐれた感染予防薬としても使用し得るものである.

1) Bachmann, D., Pauly, H. und Schmidt, W. Dtsch. med. Wschr., **83** 1494, 1958.

2) Essellier, A. F., Hunziker, H. und Goldsand, R. Schweiz. med. Wschr., **88** : 813, 1958.

3) Goldhammer, H. : Dtsch. med. Wschr., **83** 1488, 1958.

4) Neipp, L., Podowetz. W., Sackmann, W, und Tripod, I. : Schweiz. med. Wschr., **88** : 858, 1958.

5) Rentchnick, P. P. Schweiz. med. Wschr., **88** 362, 1958.