泌尿紀要7巻1号
昭和36年1月

新サルファ剤メトファジンの尿路感染症に対する応用

京都大学医学部泌尿器科教室（主任　稲田　務教授）

教　授　稲　田　務
講　師　日　野　豪
大学院学生　本　郷　美　弥

Treatment of Urinary Tract Infections with a Long-acting Sulfonamide, Methofazine

Tsutomu INADA, Takeshi HINO and Haruya HONGO

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

This report deals with clinical research for tretment of urinary tract infections with a long-acting sulfonamide, sulfamethomidine (Methofazine).

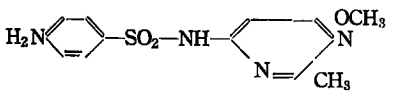
This drug acheaved high plasma concentrations within four hours and maintained them for at least 24 hours following single oral dosis of 1 gram. Twenty-four hours after oral administration about 23.5% of the administrated dose of this drug was recovered in the urine.

This drug was used for urinary tract infections containing 7 cases with acute cystitis (5 : significantly effective, 2 : effective), 3 cases with chronic cystitis (2 : effective, 1 : not effective), one case with acute pyelitis (effective), 2 cases with chronic pyelitis (1 effective, 1 : not effective) and 2 cases with N. G. U. (1 : significantly effective, 1 : effective).

最近従来のサルファ剤に代つて長時間作用性サルファ剤が多く用いられる様になつて来たが，今回田辺製薬より提供をうけた新しい長時間作用持続性サルファ剤メトファジン錠を尿路感染症に用いて臨床実験を行つたのでその成績を報告する．

メトファジンについて

本剤は一般名を Sulfamethomidine といい，次の如き構造式をもつ．



無色，無臭の柱状結晶で融点 172～176°C，僅に苦味を有する．溶解度は Clark-Lubs' buffer solution にて pH 6.8 で 90mg/dl，pH 7.3 で 120mg/dl，pH 7.8 で 170mg/dl，合成尿（Moscher Vehicle）では pH 6.0 で 115mg/dl，pH 6.5 で 155mg/dl，pH 7.0 で 260mg/dl と可成り高い値を示す．

表1　メトファジンの試験管内抗菌力

	mcg/cc
M. pyog. var. aureus 209 P	25
M. pyog. var. aur. Terashima	12.5
Strept. hemolyticus	6.25
Strept. viridans	12.5
Diploc. pneumoniae	12.5
Sal. typhi Shikata	6.25
Sal. paratyphi A	25
E. coli communior	12.5
E. coli 0-111	3.12
Prot. vulgalis	0.39

メトファジンの試験管内抗菌力は表に示す如く，他

のサルファ剤と大差ない様である．

血中濃度及び尿中排泄

1）健康成人1ｇ1回投与後の血中濃度

健康成人3例につき，本剤1ｇ1回投与後の血中濃度を津田氏法により測定した．

表2　メトファジン1ｇ，1回経口投与後の血中濃度

hrs		1	2	4	8	12	24	48
Cases								mg/dl
1	total	1.5	3.0	7.0	6.5	5.0	4.0	1.8
	free	1.2	2.4	6.6	6.0	4.4	4.0	1.5
2	total	1.6	4.2	8.0	6.8	6.0	5.5	1.6
	free	1.6	3.6	7.8	6.2	5.2	5.0	1.2
3	total	1.6	2.6	6.6	6.6	5.0	2.6	
	free	1.6	2.4	6.0	6.0	4.4	2.4	
Average								
	total	1.6	3.3	7.2	6.7	5.3	4.0	1.7
	free	1.5	2.8	6.8	6.1	4.7	3.8	1.4

成績は表2に示す如く，投与後約4時間で最高濃度（全量 7.2mg/dl，遊離型 6.8mg/dl）に達し，24時間後尚遊離型 3.8mg/dl の濃度を保つている．即ち24時間後尚有効血中濃度を保つている．

2）1ｇ投与24時間後の尿中排泄量

本剤1ｇ投与24時間後の尿中排泄総量は287mg(28.7%，）遊離型総排泄量は 235mg（23.5%）であり，アセチール化率は18.1%であつた．

臨　床　成　績

急性膀胱炎7例，慢性膀胱炎3例，急性腎盂炎1例慢性腎盂炎2例，非淋菌性尿道炎2例，計15例に使用した．投与方法はいずれも1日1回経口投与で，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ投与及び，毎24時1.0ｇ投与を行つた．副作用は全例に認められなかつた．

1）急性膀胱炎

いずれも排尿痛，頻尿，尿溷濁を訴えて来院したもので，3乃至4日間投与でいずれも排尿痛の消失を見た．初回1.0ｇ以後毎24時0.5ｇ投与の第1，2及び3例は，尿中に大腸菌が証明されたが，4日間投与で大腸菌の消失を見，尿所見もいちじるしく改善され，第1例及び第2例では自覚症状はすべて消失し治癒，第3例は頻尿を残すのみとなつた．毎24時1.0ｇ投与の第4及び5例も尿中に大腸菌が認められたが，第5例では，4日間投与で尿清澄となり，大腸菌消失し，すべての自覚症状消失し治癒した．第4例は3日間投与で菌消失し，尿所見改善され，軽度の頻尿と尿溷濁を残すのみとなつたが，その後来院しないので後の経過は不明である．以上の5例は著効を示したものと認められる．

第6例及び第7例は初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ投与で，尿所見は著明な改善を見なかつたが，排尿痛は共に消失し，頻尿の軽度或は消失を見た．この2例には有効であつたものと思われる．

初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ投与法と，毎24時1.0ｇ投与法との間では顕著な差は認められない様に思われる．

2）慢性膀胱炎

3例に投与を行つた．第8例は前立腺剔出術後の患者で，強度の尿溷濁と，複雑な細菌叢を示し，排尿痛を訴えていたが，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ4日間投与を行い，尿所見の著明な改善は見られなかつたが，排尿痛の消失を見た．第9例は排尿痛を訴え，強度の尿溷濁を認めたが，毎24時1.0ｇ7日間投与で排尿痛の軽快を見た．しかし尿所見は改善されなかつた．第10例も排尿痛と尿溷濁を訴えていたが，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ，4日間投与するも全く無効であつた．

3）急性腎盂炎

第11例は尿管切石術後約10日目に高熱を発したものであるが，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ，4日間投与により，その弛張熱は漸次下熱する傾向にあつた．尿所見は改善されたが，菌消失は認められなかつた．

4）慢性腎盂炎

第12例は感染を伴つた両側先天性水腎症の患者で，38.5°C の発熱があり，尿はいちじるしく溷濁し，複雑な細菌叢が認められたが，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ，4日間投与で，下熱傾向が認められた．しかし尿所見の改善はみられなかつた．第13例は左尿管結石と同側慢性腎盂炎の症例であり，強度の尿溷濁と，大腸菌が証明されたが，毎24時1.0ｇ投与を6日間行い，尿所見の改善を見なかつた．

5）非淋菌性尿道炎

第14例は排尿痛を訴える急性尿道炎の症例で，尿道分泌物中球菌が認められたが，初回1.0ｇ，以後毎24時0.5ｇ，4日間投与で排尿痛及び球菌の消失を見た．第15例は排尿時不快感を訴える症例で尿中白血球及び球菌が認められたが，初回1.0ｇ，以後毎24時 0.5ｇ投与で排尿時不快感の消失を見た．

ま　と　め

1）メトファジンの1ｇ，1回経口投与により，その血中濃度は投与後約4時間で最高濃度（全量 7.2mg/dl，遊離型 6.8mg/dl）に達し，24時間後尚遊離型 3.8mg/dl の有効濃度を保つ

た．又24時間尿中排泄総量は 287mg，遊離型総排泄量は 235mg であり，アセチール化率は 18.1%であつた．

2）急性膀胱炎7例（著効5，有効2），慢性膀胱炎3例（有効2，無効1），急性腎盂炎1例（有効），慢性腎盂炎2例（有効1，無効1），非淋菌性尿道炎2例（著効1，有効1）につきメトファジンの臨床実験を行つた．

メトファジンの臨床成績

No	年令	性	診断	尿所見 白血球	尿所見 細菌	投与期間（投与方法g）	投与後尿所見 白血球	投与後尿所見 細菌	投与後自覚症状	副作用	効果
1	24,	♂	急性膀胱炎	++	大腸菌	4(1−0.5 −0.5−0.5)	±	—	排尿痛，頻尿，尿溷濁消失	−	++
2	32,	♀	〃	++	大腸菌	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	大腸菌(−)	排尿痛，頻尿，尿溷濁消失	−	++
3	18,	♂	〃	++	大腸菌	4(1−0.5 −0.5−0.5)	±	—	排尿痛，尿溷濁消失，頻尿軽度	−	++
4	28,	♂	〃	++	大腸菌	3(1−1−1)	+	—	排尿痛消失，頻尿軽度	−	++
5	25,	♂	〃	++	大腸菌	4(1−1−1 −1)	−	—	排尿痛，頻尿，尿溷濁消失	−	++
6	21,	♀	〃	+	大腸菌 ブドウ球菌	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	大腸菌(+) ブドウ球菌(+)	排尿痛消失，頻尿軽度	−	+
7	45,	♂	〃	+	大腸菌	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	大腸菌(+)	排尿痛，頻尿軽快	−	+
8	70,	♂	慢性膀胱炎 前立腺剔後	+++	桿菌(++) 球菌(++)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	++	桿菌(++) 球菌(++)	排尿痛消失	−	+
9	65,	♀	慢性膀胱炎	+++	大腸菌(++)	7(1−1−1−1 −1−1−1)	+++	大腸菌(++)	排尿痛軽快	−	+
10	57,	♂	慢性膀胱炎	++	桿菌(++)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	++	桿菌(++)	排尿痛不変	−	−
11	32,	♂	急性腎盂炎 尿管切石術後	++	大腸菌(++)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	大腸菌(+)	下熱傾向	−	+
12	10,	♀	両感染性水腎症	++	桿菌(+++)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	++	桿菌(++)	下熱傾向	−	+
13	32,	♂	慢性腎盂炎(左) 左尿管結石	++	大腸菌(++)	6(1−1−1 −1−1−1)	++	大腸菌(++)	尿所見　不変	−	−
14	25,	♂	非淋菌性尿道炎	+	球菌(+)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	球菌(−)	排尿痛消失	−	++
15	29,	♂	〃	+	球菌(+)	4(1−0.5 −0.5−0.5)	+	球菌(+)	排尿時不快感消失	−	+