泌尿紀要11巻10号
昭和40年10月

泌尿器科領域における Panfuran S の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（指導　宍戸仙太郎教授）

講　師　夏　目　　修
助　手　渡　辺　昌　美
大学院学生　塩　　暢　夫
〃　川　村　俊　三
〃　小　津　堅　輔

USE OF "PANFURAN S" IN THE FIELD OF UROLOGY

Osamu NATSUME, Masami WATANABE, Nobuo SHIO, Shunzo KAWAMURA and Kensuke OZU

From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine
(Director : Prof. Sentaro Shishito, M. D.)

"Panfuran S" was administered to 50 patients with infections who visited our clinic, 4 times a day (2 times a day for children) with a dose of 250 mg at each time. Effectiveness and side effects were carefully observed. The patients included 23 cases of acute cystitis, 7 cases of chronic cystitis, 5 cases of acute pyelonephritis, 2 cases of chronic pyelonephritis, 10 cases of prostatitis, and 3 cases of acute orchitis. The causal organisms in cystitis and pyelonephritis were mainly Gram-negative bacilli such as E. coli, Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella and Proteus, in which better sensitivity was demonstrated against "Panfuran S" than other antibiotics so far used. Streptococci showed similar sensitivity as Kanamycin, but Streptococci showed no sensitivity against "Panfuran S"

Out of 13 patients with prostatitis and orchitis, 8 cases showed recovery with the therapy, while the others who were infected by Streptococci showed no effect.

These results indicated that "Panfuran S" is a satisfactory drug of choice for urinary tract infections due to Gram-negative bacilli and Staphylococci.

I　緒　　言

近年における医学の進歩はめざましいものがあるが，なかでも Penicillin をはじめとする抗生物質の発見により治療面は画期的な飛躍を遂げてきた．しかしながら，その乱用から耐性菌の問題が起り，新しい型の抗菌剤の出現が望まれている．

Furan 誘導体は1944年 Dod & Stillman[1] により Furacin が発見されて以来，種々の誘導体が合成されているが[2)3)4)]．近年に至るまで次々と誕生した強力な抗生剤の陰にかくれ，その効果などが注目を集めるには至らなかつた．

しかし近年耐性菌に対し Furan 誘導体が著効を示すとの知見がみられるようになつてから，本誘導体も再認識されている．

Panfuran S は金沢大学薬学部ならびに富山化学研究部において抽出された全く新しい抗菌剤であり，化学的には Panazon すなわ Bis-(5-nitrofurfurylidene)-acetoneguanyl hydrazone hydrochloride より合成されたもので，最近耐性菌に対しても著明な効果のあることがいわれている．

我々は泌尿器科領域における感染症患者50例

表1　膀胱炎および腎盂腎炎症例

	症例	年令	性	診断	使用量	併用療法	治癒までの期間	起炎菌	備考
1	普○　ト○	41	♀	急性膀胱炎	5g	なし	5日	E. coli	
2	加○　正○	17	♀	〃	5g	〃	3日	Citrobacter	
3	原　○和	8	♂	〃	2.5g	〃	4日	E. coli	出血性膀胱炎
4	紺○　京○	23	♀	〃	10g	〃	9日	E. coli	
5	青○　大○	24	♂	〃	5g	〃	3日	培養せず	
6	和○　俊○	18	♀	〃	5g	〃	3日	E. coli	
7	古○　京○	14	♀	〃	5g	〃	3日	E. coli	
8	白○　吉○	63	♀	〃	15g	〃	15日にても治癒せず	Str. faecalis	
9	清○　一	29	♂	〃	5g	〃	4日	Pseudomonas	
10	加○　礼○	7	♀	〃	2.5g	〃	4日	E. coli	出血性膀胱炎
11	木○由○子	4	♀	〃	2.5g	〃	2日	Pseudomonas	〃
12	津○　順	17	♂	〃	5g	〃	4日	培養せず	
13	千○　太○	48	♀	〃	10g	〃	9日	E. coli	
14	山○　節○	42	♀	〃	5g	〃	5日	E. coli	
15	小○　俊○	36	♀	〃	5g	〃	5日	E. coli Pseudomonas	尿管結石症を合併
16	小○　善○	24	♀	〃	15g	〃	13日	E. coli	〃
17	藤○　よ○	29	♀	〃	10g	〃	9日	E. coli	
18	小○　み○	40	♀	〃	10g	〃	7日	Proteus	尿道カルンクルス手術後
19	村○　一○	26	♂	〃	5g	〃	3日	Citrobater	
20	岩○　浩	11	♂	〃	5g	〃	9日	E. coli	
21	小○　ス○	52	♀	〃	5g	〃	5日	E. coli	尿道カルンクルス手術後
22	平○ト○イ	57	♀	〃	10g	〃	7日	E. coli	
23	深○　武	3	♂	〃	2.5g	〃	2日	Pseudomonas	
24	矢○　タ○	64	♀	慢性膀胱炎	15g	〃	10日	E. coli	膀胱癌を合併
25	戸○　和○	77	♂	〃	5g	〃	4日	E. coli	〃
26	阿○　充	56	♂	〃	10g	〃	7日	Proteus	
27	赤○　恵○	36	♀	〃	5g	〃	4日	Sta. epidermidis	
28	永○　は○	62	♀	〃	15g	〃	10日	E. coli Klebsiella	
29	中○　章○	33	♀	〃	10g	〃	7日	E. coli	
30	吉○　し○	76	♀	〃	15g	〃	13日	E. coli	
31	広○　正○	19	♂	急性腎盂腎炎	10g	〃	10日	E. coli	
32	片○　初○	41	♀	〃	5g	〃	5日	Sta. epidermidis E. coli	腎結石症を合併
33	毛○　金○	34	♂	〃	5g	〃	4日	E. coli Sta. epidermidis	〃
34	藤○　昌○	35	♀	〃	5g	〃	4日	Pseudomonas	
35	藤○ウ○子	30	♀	〃	5g	〃	3日	Klebsiella	

36	大○　久○	51	♂	慢性腎盂腎炎	10g	〃	7日	Pseudomonas	尿管皮膚瘻術施行後
37	山○　い○	50	♀	〃	10g	〃	5日	Citrobacter	〃

表2　前立腺炎および睾丸炎症例

症例		年令	性	診断	使用量	併用療法	治癒までの期間	起炎菌	備考
38	阿○喜○助	53	♂	前立腺炎	15g	前立腺マッサージ	15日	Sta. epidermidis	
39	斉○　健○	21	♂	〃	15g	〃	治癒せず	Sta. epidermidis	
40	西○登○男	29	♂	〃	5g	〃	5日	Proteus	
41	安○　充○	24	♂	〃	15g	〃	13日	Proteus	
42	上○　　準	37	♂	〃	15g	〃	治癒せず	Sta. epidermidis	
43	磯　　○男	48	♂	〃	20g	〃	17日	Sta. epidermidis	
44	栗○　武○	21	♂	〃	20g	〃	15日	Sta. epidermidis	
45	小○　庄○	23	♂	〃	10g	〃	7日	Sta. epidermidis	
46	手○　武○	40	♂	〃	20g	〃	治癒せず	Sta. faecalis	
47	大○　ヤ○	33	♂	〃	15g	〃	10日	Sta. epidermidis	
48	馬○　　清	49	♂	急性睾丸炎	10g	局所冷あん法	10日	培養せず	排膿なし
49	河○　三○	41	♂	〃	15g	〃	治癒せず	〃	〃
50	石○　栄○	36	♂	〃	15g	〃	〃	〃	〃

に対して本剤を投与し，その治療成績について検討を加えたのでここに報告する．

II　臨　床　成　績

1.　使用症例

無作為的に50例の感染症患者を選び，一定期間本剤を投与した．患者の内訳は表1，2に示すごとく男子，女子，各25例ずつで，年令は4才から77才までであつた．

疾患別にみると急性膀胱炎は23例で，このうちには出血性膀胱炎3例，尿管結石症を伴なえるもの2例，尿道カルンクルス手術後の感染2例が含まれる．

ついで慢性膀胱炎は7例であり，膀胱癌に合併したものが2例あつた．

さらに急性腎盂腎炎5例中に腎結石を伴なつたもの2例を含み，慢性腎盂腎炎はいずれも尿管皮膚瘻術を施行した症例である．

その他，前立腺炎10例，急性睾丸炎3例について本剤を投与した．

なお50例中41例が臨床上ならびに細菌学的検索上，急性炎症を呈しており，9例は慢性感染症であつたがこれも急性増悪を呈していた症例である．

2.　投与方法

上記50例の症例に対し，成人の場合1回 250mg の Panfuran S を1日4回，小児については1日2回，それぞれ5日間を単位として投与した．また，原則として他の薬剤は同時に用いないこととし，併用療法は前立腺マッサージ，局所冷あん法などにとどめた．

3.　検索方法

治療直前の患者45例に対して細菌培養および感受性試験を行なつた．その方法としては BTB 培地および血液寒天培地に検体を植え，コロニーについては標準抗生物質として SM, TC, CM, KM, PC のディスクおよび Panfuran S のディスク感受性試験に移して観察した．

さらに投与中，顕微鏡的検索を繰り返し行ない菌の存在の有無および臨床的所見とを考え合わせて，治癒までの日数の判定を行なつた．

4.　検索成績

1）　膀胱炎および腎盂腎炎

a．細菌学的検索

培養と感受性試験を施行した症例は膀胱炎28例，腎盂腎炎7例計35例であり，起炎菌としては，7種39菌株が同定された．

表3　膀胱炎および腎盂腎炎の感受性試験（a）

症例	菌種	SM	TC	CM	KM	PC	Panfuran S
1	E. coli	+	−	−	++	−	+++
2	Citrobacter	−	−	−	−	−	+++
3	E. coli	−	−	−	+++	−	+++
4	E. coli	−	++	−	+	+	+++
6	E. coli	+	−	−	+++	−	+++
7	E. coli	+	−	−	+++	−	+++
8	Str. faecalis	−	−	+	−	++	−
9	Pseudomonas	−	+	−	+	−	+++
10	E. coli	−	++	−	−	−	++
11	Pseudomonas	−	+	−	+	−	+++
13	E. coli	+	−	−	++	−	+++
14	E. coli	+	+++	+++	+++	−	+++
15	E. coli Pseudomonas	+ ++	− ++	− −	+++ −	− −	+++ +
16	E. coli	+	−	−	−	−	+
17	E. coli	−	−	−	−	−	+++
18	Proteus	−	−	+	++	−	++
19	Citrobacter	−	−	−	−	−	+++
20	E. coli	−	++	−	−	−	++
21	E. coli	+	+	++	+++	−	+++
22	E. coli	+	−	−	+++	−	+++
23	Pseudomonas	++	+	+	+	−	+++
24	E. coli	+	−	−	−	−	++
25	E. coli	−	−	−	−	−	+++
26	Proteus	−	−	−	+++	−	+++
27	Sta. epidermidis	+	+	++	+++	+++	++
28	E. coli Klebsiella	− −	− −	+ −	+ ++	++ −	+++ +++
29	E. coli	−	−	−	−	−	+++
30	E. coli	+	++	++	+++	−	+++
31	E. coli	−	−	−	−	−	+++
32	E. coli Klebsiella	− ++	− +	− −	+ −	− −	+++ ++
33	E. coli Sta. epidermidis	− +	++ +++	− +++	+ +++	− ++	+++ +++
34	Pseudomonas	++	+	+	+	−	+++
35	Klebsiella	+	−	−	−	−	+++
36	Pseudomonas	++	++	−	−	−	+++
37	Citrobacter	−	−	−	−	−	+++

表4　膀胱炎および腎盂腎炎の感受性試験（b）

	SM				TC				CM				KM				PC				Panfuran S				計
	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	
E. coli	11	11	0	0	15	1	5	1	18	1	2	1	8	4	2	8	20	1	1	0	0	1	3	18	22
Pseudomonas	2	0	4	0	0	4	2	0	4	2	0	0	2	4	0	0	6	0	0	0	0	1	0	5	6
Citrobacter	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	3	3
Klebsiella	1	1	1	0	2	1	0	0	3	0	0	0	2	0	1	0	3	0	0	0	0	0	1	2	3
Proteus	2	0	0	0	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	1	1	2
Sta. epidermidis	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0	0	0	2	0	0	1	1	0	0	1	1	2
Str. faecalis	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1

その内訳は表3，4にみるごとく，E. coli が22例と圧倒的に多く，ついで Peudomonas6例，Citrobacter および Klebsiella が各3例，Proteus および Staphylococcus が各2例，Streptococcus が1例であつた．

感受性試験ではまず E. coli について述べると，表4で明らかなように SM, TC, CM, PC などでは大部分が耐性を示しているのに反し Panfuran S は全例に高い感受性を示し，その程度は KM を上まわるものであつた．

Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella も同様の傾向を示したが，ことに Citrobacter においては従来の抗生剤がすべて無効なのに対し，本剤には全例が高度の感受性を示したことは注目に価いする．

さらに Proteus および Staphylococcus では本剤は KM と同程度の感受性を有していたが，Streptococcus に関しては感受性を有せず臨床上においても治癒の認められなかつた1例がみられた．

b．治癒までの期間

臨床上ならびに細菌学的検索上の治癒までの期間は，まず膀胱炎では治癒を認めなかつた1例を除くと，最短2日から最長13日であり，平均日数は6日であつた．これを急性，慢性膀胱炎に分けて考えると，前者では5.4日，後者では7.7日であつた．

さらに，おもなる起炎菌について平均治癒日数をみると，E. coli では7.1日，Pseudomonas では3.3日，Citrobacter では3日であり，前述の感受性試験の結果と傾向を同じくしている．

つぎに腎盂腎炎では治癒日数は3日ないし10日であり，その平均日数は5.4日であつた．E. coli による急性腎盂腎炎の平均治癒日数は6.3日と，膀胱炎におけると同様他の菌種によるものより日数が長かつた．

c．小　括

膀胱炎，腎盂腎炎では起炎菌は E. coli が大多数を占めており，Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella, Proteus などグラム陰性桿菌によるものが殆んどであつた．これらに対し本剤は著しい感受性を示し，ごく短期間で炎症を治癒せしめた．

グラム陽性球菌中，Staphylococcus にはかなりの感受性を示したが，Streptococcus では感受性は低かつた．

本剤はグラム陰性桿菌群には従来の抗生剤に比較して優るとも劣らない効果を有し，グラム陽性球菌中 Staphylococcus には KM と同程度の消炎効果を期待してよいと考えられた．

2）前立腺炎および睾丸炎

a．細菌学的検索

培養ならびに感受性試験は睾丸炎を除く7例に施行した．

起炎菌は表5，6にみるごとく，Staphylococcus 7例，Proteus 2例，Streptococcus 1例でであつた．

感受性試験では Staphylococcus は PC, KM などに強い感受性を示し，本剤にも7例中5例に高度の感受性を認めた．Proteus は SM, TC, PC などに耐性を示したが，本剤には2例とも高い感受性を認めた．これに反し Streptococcus では CM, PC, KM に強い感受性を有し，本剤には感受性を認めなかつた．

b．治癒までの期間

前立腺炎では10例中3例が，15日以上の投薬を続けたのにもかかわらず治癒を認めなかつた．治癒した症例に限ると平均治癒日数は11.7日であつた．

睾丸炎は3例中1例に治癒を認めたのみであつた．

c．小　括

前立腺炎は Staphylococcus, Streptococcus など

表5　前立腺炎の感受性試験（a）

症例	菌種	SM	TC	CM	KM	PC	Panfuran S
38	Sta. epidermidis	−	−	+	+	+++	+++
39	Sta. epidermidis	−	−	+	+	+++	−
40	Proteus	−	−	++	+++	−	+++
41	Proteus	−	−	−	−	−	+++
42	Sta. epidermidis	−	−	−	++	++	−
43	Sta. epidermidis	+	+	++	+++	++	+++
44	Sta. epidermidis	−	−	+	++	+	++
45	Sta. epidermidis	+	+	++	+++	+++	+++
46	Str. faecalis	+	++	+++	+++	++	−
47	Sta. epidermidis	−	+	++	+++	++	++

表6　前立腺炎の感受性試験（b）

	SM				TC				CM				KM				PC				Panfuran S				計
	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	−	+	++	+++	
Sta. epidermidis	5	2	0	0	4	3	0	0	1	3	3	0	0	2	2	3	0	1	3	3	2	0	2	3	7
Proteus	2	0	0	0	2	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	2	2
Str. faecalis	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1

グラム陽性球菌によるものが多く，また従来の抗生剤には耐性の認められるものが多いが，Panfuran S は7例中5例が強い感受性を示した．Proteusによるものには著効が認められ，本剤の使用には菌の同定が必要であると考えられた．

急性睾丸炎では培養は不能であつたが，1例に効果を認めた．

III　副作用

本剤を50例の炎症性疾患々者に 2.5 g～20 g 投与したが，みるべき副作用はなかつた．

IV　考　　按

近代における医学の発展は化学療法の進歩に負うところが大きい．しかしその反面，抗生物質の乱用により，どの抗生物質にも感受性のない耐性菌の出現がみられ，これに対する治療は困難を極めている．

ところが最近の知見によると，これら耐性菌に対し Furan 誘導体が非常に有効であるとされている．

Panfuran S は 1. 2. 4-triazine 核を有する新ニトロフラン誘導体である．本剤の臨床上の治験例の報告はいまだ多くをみないが，動物実験および in vitro における試験成績は多数に上つている[2)3)4)]．

すなわち甲斐原ら[5)]はマウスを用い LD_{50} からみて毒性の極めて軽微なること，in vitro において Staphylococcus に対しては 0.39mcg/ml で，E. coli では 0.78～3.13mcg/ml で発育抑制が可能であることなどを示し，本剤が強い抗菌力価を有していることを実証している．

また，木村ら[6)7)]も本剤の誘導体を用いグラム陽陰性の球桿菌に対する最小発育阻止濃度を検討し，その広汎な抗菌スペクトルについて詳述している．すなわち，本剤は in vitro において Staphylococcus に対し 0.25～0.1mcg/ml，グラム陰性桿菌，大腸菌属，赤痢菌属，サルモネラ菌属の諸菌にも 0.05～1mcg/ml で完全に

発育を阻止し，これら一般細菌に対する抗菌力価は CM, TM, SM, PC をさらに上まわるのみでなく，従来の Furan 系剤のいずれをもはるかに凌駕するものであると報告している．さらに CM, SM, TC, PC などに高度の耐性を示す Staphylococcus, E. coli などがいずれも本剤に対し，顕著な感受性を示すこともあわせ報告している．

ところが泌尿器科領域における感染症に対しての本剤の使用経験の報告は未だ殆んどみられない．

我々は50例の感染症患者に対し Panfuran S を使用したが，E. coli, Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella, Proteus などグラム陰性桿菌は本剤に対し，殆んど100%の感受性を示し，甲斐原ら[5]．木村ら[6)7)]の成績と一致する結果を得た．また Staphylococcus では9例中7例に感受性を認めたが，前立腺炎においては膀胱炎に比し，愁訴軽快までの期間が長かつた．一方，Staphylococcus では我々の症例においては感受性を示したものはみられなかつた．

以上の如く，我々の成績から考えると，本剤は尿路炎症性疾患の起炎菌の大部分を占めるグラム陰性桿菌には優れた感受性を有し，さらに Staphylococcus 群にもかなり効果があると思われる．

V　結　　語

我々は4才から77才までの感染症50例に対し，Panfuran S を1日4回（小児では2回），1回 250mg ずつ5日ないし20日間投与し，その薬剤効果，副作用などの観察を行なつた．

その結果，急性膀胱炎は平均5.4日，慢性膀胱炎は7.7日，腎盂腎炎は5.4日で治癒を認めた．

これら尿路感染症ではグラム陰性桿菌が起炎菌であることが多く，Panfuran S は卓越した効果を示した．前立腺炎および睾丸炎では13例中8例に効果を認めたが，Staphylococcus の一部と Streptococcus には本剤は無効であつた．

以上のことから Panfuran S はグラム陰性桿菌群および Staphylococcus による尿路性器感染症に，非常に有効であると考えられた．

参　考　文　献

1) Dod, Mc. & Stillman, W. B.: G. Pharmacol. Exp. Therap., **82**: 11, 1944.
2) 青柳安誠・柴田清人：日本臨床，**7**：671，昭28.
3) 木村　廉：最新医学，**5**：60，昭30.
4) 湯本　実：十全医学雑誌，**52**：198，昭30.
5) 甲斐原守夫，田中穆子：日本伝染病学会雑誌，**36**：129，昭37.
6) 木村義民ら：Chemotherapy, **10**: 68, 昭37.
7) 木村義民ら：Chemotherapy, **11**: 238,昭38.

（1965年7月19日特別掲載受付）