

## 術後複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験

医療法人三信会原病院泌尿器科 (院長: 原 三信)

原 三 信  
山 口 秋 人  
南 里 和 成  
原 孝 彦

### CLINICAL EVALUATION OF PIPEMIDIC ACID IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS FOLLOWING TRANSURETHRAL PROCEDURES

Sanshin HARA, Akito YAMAGUCHI  
Kazushige NANRI and Takahiko HARA

*From the Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital, Fukuoka, Japan*

Forty cases of complicated urinary tract infections after transurethral procedures were treated with pipemidic acid (PPA) at a daily dose of 1.5 g for 14 to 60 days.

The results obtained were excellent in 21, good in 8 and poor in 11 cases. Causative organisms disappeared in 28 cases, changed in 11 cases and persisted in 1 case.

As for side effects of PPA, nausea was observed in 2 cases and anorexia in 5 cases. General hematologic, hepatic and renal-function tests were performed before and after the administration, and no abnormalities were found.

PPA was thought to be an excellent therapeutic for complicated urinary tract infections.

#### 緒 言

Pipemidic acid (以下, PPA と略す) は大日本製薬総合研究所で合成, 開発された pyridopyrimidine 誘導体の新化学療法剤で, Fig. 1 のごとき構造式を有する. 本剤は piromidic acid (以下, PA と略す) や nalidixic acid (以下, NA と略す) に類似しているが, PA, NA 耐性菌にも抗菌力を有し, 従来難治とされた *Pseudomonas* を含むグラム陰性桿菌に有効な薬剤

といわれ, また本剤は経口投与で消化管からよく吸収され, 高い血中濃度と高濃度の尿中排泄が認められており, 動物実験の結果では安全性が高いことも報告されている.

さきに, われわれは九州大学泌尿器科を中心とする12関連病院でおこなわれた PPA の合同研究に参加し, 成人の急性単純性膀胱炎 225 例を対象として二重盲検法による PPA (500 mg/日) の臨床効果を cephalexin (1,000 mg/日) を標準治療薬として比較した結果, 両者間にその有効率, 著効率および副作用発生率に有意の差を認めず, *E. coli* の消失率は cephalexin より高い傾向を認めることを報告した.

尿路感染症に対する新薬の開発は目覚しく, 広域スペクトラムの薬剤が相次いで登場している. しかしその反面, 耐性菌が増加して特定薬剤にしか感受性を示さない菌が出現し, また菌交代現象により従来尿路感

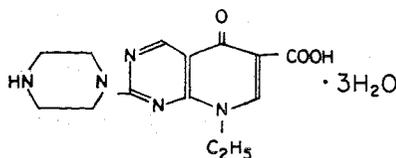


Fig. 1 Structure of pipemidic acid

Table 1. Clinical effect of PPA

Case		Diagnosis	Complication	Medication		Before medication		After medication		Subjective Symptom	Leucocyte		Clinical effect	Side effect
No.	Name			Age & Sex	Daily dose (g)	Days	Organism & colony count (ml)	Sensitivity to NA	Organism		Sensitivity to NA	before		
1	H	76 F	chronic cystitis	Neurogenic bladder (after TUR-BN)	1.5	21	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	+	—	Disappeared	+++	—	Excellent	—
2	N	70 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>E. coli</i> * 10 <sup>7</sup>	—	—	Disappeared	+++	+	Excellent	—
3	Y	57 M	chronic pyelocystitis	bil. renal calculi, prostatic calculi (after TUR-P)	1.5	40	<i>P. rettgeri</i> 10 <sup>6</sup>	—	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>4</sup>	Improved	++	++	Poor	—
4	M	73 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy, tumor of the bladder (after TUR-P, TUR-Bt)	1.5	21	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	—	—	Disappeared	++	+	Excellent	—
5	N	75 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>P. vulgaris</i> * 10 <sup>5</sup>	—	—	Disappeared	++	—	Excellent	—
6	T	79 M	chronic cystitis	Bladder diverticulum, prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>S. aureus</i> * 10 <sup>7</sup>	—	—	Improved	++	+	Good	—
7	H	83 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after cryoprostectomy)	1.5	28	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>7</sup>	—	<i>Pseudomonas</i>	Unchanged	+++	++	Poor	—
8	O	76 M	chronic cystitis	Urethral stricture, prostatic calculi (after TUR-P)	1.5	49	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>3</sup>	—	<i>Hafnia alvei</i>	Unchanged	+++	++	Poor	Anorexia
9	A	65 F	chronic pyelocystitis	Bladder neck contracture (after TUR-BN)	1.5	20	<i>P. vulgaris</i> * 10 <sup>7</sup>	—	<i>Pseudomonas</i>	Improved	+++	+	Poor	—
10	U	72 M	chronic pyelocystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	30	<i>P. inconstans</i> * 10 <sup>5</sup>	—	—	Improved	+++	—	Excellent	—
11	F	65 M	chronic cystitis	Prostatic calculi (after TUR-P)	1.5	42	<i>E. aerogenes</i> * 10 <sup>7</sup>	—	—	Improved	+++	+	Good	—
12	T	73 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>Pseudomonas</i> * 10 <sup>5</sup>	—	—	Improved	++	—	Excellent	—
13	K	83 M	chronic pyelocystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	18	<i>P. mirabilis</i> * 10 <sup>4</sup>	—	—	Improved	++	—	Excellent	—
14	S	73 M	chronic cystitis	Urethral stricture, prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>Pseudomonas</i> * 10 <sup>4</sup>	—	<i>Serratia</i>	Unchanged	++	+	Poor	—
15	S	70 M	chronic cystitis	Prostatic calculi (after TUR-P)	1.5	60	<i>Pseudomonas</i> * 10 <sup>6</sup>	—	—	Disappeared	+++	—	Excellent	—
16	M	34 M	chronic pyelocystitis	bil. renal calculi, bladder calculi (after lithotripsy)	1.5	28	<i>Pseudomonas</i> * 10 <sup>4</sup>	—	<i>P. rettgeri</i>	Unchanged	+++	++	Poor	Nausea
17	Y	68 F	chronic cystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	21	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	—	—	Disappeared	+++	+	Excellent	Anorexia
18	Y	76 M	chronic cystitis	Prostatic cancer (after TUR-P)	1.5	21	<i>P. vulgaris</i> * 10 <sup>5</sup>	—	—	Disappeared	++	—	Excellent	—
19	Y	36 M	chronic cystitis	Urethral stricture (after urethral dilatation)	1.5	21	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	—	Disappeared	++	—	Excellent	—
20	K	62 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	—	—	Improved	++	+	Good	—

Case			Diagnosis	Complication	Medication		Before medication		After medication		Subjective Symptom	Leucocyte		Clinical effect	Side effect
No.	Name	Age & Sex			Daily dose (g)	Days	Organism & colony count (ml)	Sensitivity to NA	Organism	Sensitivity to NA		before	after		
21	E	58 F	chronic cystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	21	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	+++	+	Excellent	--	
22	T	70 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>P. rettgeri</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Improved	++	+	Good	Anorexia	
23	T	44 M	chronic cystitis	Urethral calculi (after TUR-P, lithotripsy)	1.5	21	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	++	+	Excellent	--	
24	Y	77 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>6</sup>	--	--	Improved	+++	+	Good	--	
25	H	66 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>P. mirabilis</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	+++	+	Excellent	--	
26	K	78 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	++	+	Excellent	--	
27	O	59 M	chronic cystitis	Tumor of the bladder (partial cystectomy)	1.5	21	<i>Enterobacter</i> 10 <sup>5</sup>	--	<i>Citrobacter</i>	Improved	++	++	Poor	Anorexia	
28	A	67 M	chronic cystitis	Urethral stricture, prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	<i>Pseudomonas</i>	Improved	+++	++	Poor	--	
29	N	71 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Improved	+++	+	Good	--	
30	K	59 M	chronic pyelocystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	21	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	--	<i>Citrobacter</i>	Improved	++	++	Poor	--	
31	O	61 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	21	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	+++	+	Excellent	--	
32	T	73 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy, vesical calculi (after TUR-P, transurethral removal)	1.5	28	<i>P. vulgaris</i> 10 <sup>5</sup>	--	--	Improved	++	+	Good	Nausea	
33	O	75 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy (after TUR-P)	1.5	28	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	<i>P. rettgeri</i>	Improved	++	+	Poor	--	
34	K	62 M	chronic cystitis	Prostatic hypertrophy, vesical calculi (after TUR-P, transurethral removal)	1.5	30	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	+++	+	Excellent	Anorexia	
35	M	80 M	chronic cystitis	Prostatic cancer (after TUR-P)	1.5	28	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>7</sup>	--	--	Disappeared	+++	+	Excellent	--	
36	S	41 M	chronic cystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	21	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	--	--	Disappeared	++	--	Excellent	--	
37	Y	62 M	chronic pyelocystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	21	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>7</sup>	--	<i>Citrobacter</i>	Improved	+++	++	Poor	--	
38	Y	70 M	chronic cystitis	Tumor of the bladder (after TUR-Bt)	1.5	14	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	+	--	Disappeared	+++	+	Excellent	--	
39	Y	72 M	chronic cystitis	Tumor of the bladder, prostatic hypertrophy (after TUR-P, TUR-Bt)	1.5	21	<i>Serratia</i>	--	--	Improved	+++	+	Good	--	
40	H	73 M	chronic cystitis	Prostatic calculi (after TUR-P)	1.5	28	<i>P. inconstans</i> 10 <sup>6</sup>	--	--	Disappeared	++	--	Excellent	--	

M : Male F : Female

\* : MIC of PPA was measured.

染症の主役であった *E. coli* に代り他のグラム陰性桿菌、たとえば *Proteus* 群, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia* などの出現が目立ち、とくに複雑性尿路感染症にその傾向が著しい。

前回の合同研究により PPA が急性単純性尿路感染症に高い有効率を有する臨床効果を得たので、今回は複雑性尿路感染症、とくに術後に経尿道的留置カテーテルを設置し、カテーテル抜去後3週間以上を経過しても感染を認めた難治性の症例40例に本剤の長期投与をおこない、その臨床効果および副作用について検討したので、その成績を報告する。

#### 対象患者および投与方法

PPA 投与対象は1975年7月から1976年5月までの三信会原病院泌尿器科の入院および外来患者中から、下部尿路手術(主として TUR および経尿道的操作)後に留置カテーテルを設置した患者で、カテーテル抜去後3週間以上を経過してもなお尿路感染症(慢性腎盂膀胱炎7例、慢性膀胱炎33例)と診断された複雑性尿路感染症40例に対し PPA 錠の長期投与をおこなった。

年齢は35歳から83歳にわたり、60歳以上の高齢者が40例中32例を占め、性別は男性36例、女性4例であった。

投与方法は1日量 1,500 mg (1錠中 PPA 500 mg 含有)を1日3回食後分服とし、他剤(消化剤を除く)の併用はおこなっていない。投与期間は最短14日から最長60日の長期にわたり、平均投与日数は26日間である。

#### 臨床効果判定規準

臨床効果判定は、われわれ九州大学泌尿器科グループが慣用している方法、すなわち自・他覚臨床所見、尿所見、尿中細菌がすべて正常化したものを著効、いずれか一つ以上の項目が改善または消失したものを有効、すべて無変化あるいは悪化したものを無効とする判定方法を用いた。なお、尿中白血球数は5視野平均で1視野20個以上を卍、10~19個を卍、1~9個を+、0個を-として記載した。投薬日数にばらつきがあるのは、1~2週間間隔で検尿をおこない尿所見により投薬の持続、中止を決定していたためである。なお、全例について PPA 投与前と投与中止時に尿中細菌定量およびディスク法による感受性検査をおこなった。とくに経過が長い症例については、投与前の分離細菌について PPA の MIC 測定を大日本製薬総合研究所に依頼した。

#### 臨床成績 (Table 1)

PPA 投与症例40例の詳細は Table 1 に示すとおりであるが、総括すると著効21例、有効8例、無効11例、有効率72.5%であった。これを疾患別に検討すると慢性腎盂膀胱炎7例では著効2例、無効5例、有効率28.5%で、慢性膀胱炎33例では著効19例、有効8例、無効6例、有効率81.8%であった (Table 2)。細菌学的有効率を検討すると、*E. coli* 5株、*Serratia* 1株、*Streptococcus aureus* 1株は全株消失した。*Proteus* 群は18株中14株が消失、3株は *Pseudomonas aeruginosa* 1株は *P. rettgeri* へ菌交代した。*Pseudomonas* は10株中6株が消失、3株がそれぞれ *Hafnia*, *Serratia*, *P. rettgeri* へ菌交代し、1株は存続していた。そのほか *Enterococcus* 2株、*Enterobacter* 2株はおのおの1株が消失、残りの2株は *Citrobacter* へ菌交代した。したがって細菌学的有効率は72.5% (29/40) であった (Table 3)。また、Table 1 に PPA 投与前の尿分離菌についてディスク法(3濃度)による NA 感受性のみを記載したが、2例(症例1, 38)を除く38例の分離菌は NA 耐性菌であった。PPA 投与前に分離された12菌株について

Table 2. Clinical effect

	Excellent	Good	Poor	Total
Chronic pyelocystitis	2	0	5	7
Chronic cystitis	19	8	6	33
Total	21	8	11	40

Table 3. Elimination of causative organisms

Organism	Disappeared	Changed	Persisted	Total
<i>E. coli</i>	5			5
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1		4
<i>inconstans</i>	8	2		10
<i>rettgeri</i>	1	1		2
<i>mirabilis</i>	2			2
<i>Enterobacter</i>	1	1		2
<i>Klebsiella</i>		1		1
<i>Serratia</i>	1			1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	3	1	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	1			1
<i>Enterococcus</i>	1	1		2
Total	29	10	1	40

て PPA, PA,  $\beta$ -hydroxy-PA, NA の MIC 測定をおこなったが、12株中9株で PPA は他剤よりも低い MIC 値を示した (Table 4)。

Table 4. MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of organisms isolated from urine

Case No.	Organism	PPA	PA	HPA	NA
2	<i>E. coli</i>	100	>400	>400	>400
5	<i>P. vulgaris</i>	50	>400	400	>400
6	<i>S. aureus</i>	50	25	100	200
9	<i>P. vulgaris</i>	50	>400	>400	>400
10	<i>P. inconstans</i>	50	>400	>400	>400
11	<i>E. aerogenes</i>	50	25	100	200
12	<i>P. aeruginosa</i>	100	>400	>400	>400
13	<i>P. mirabilis</i>	200	>400	>400	>400
14	<i>P. aeruginosa</i>	100	>400	>400	>400
15	<i>P. seruginosa</i>	200	>400	>400	>400
16	<i>P. aeruginosa</i>	>400	>400	>400	>400
18	<i>P. vulgaris</i>	50	>400	>400	>400

HPA :  $\beta$ -Hydroxy piromidic acid

#### Experimental condition

Medium: Heart Infusion Agar, pH 7.4

Inoculum: 1 loop of 10 times dilution of overnight cultures in Heart Infusion Broth, pH 7.4

Incubation time and temp.: 37°C for 20 hours

#### 副 作 用

2例に悪心、5例に食思不振を認めたが、いずれも投薬中止までには至らず、投与中止後に症状はただちに消失した。

平均投与日数26日間の長期投薬をおこなったので、40例全例について PPA 投与前、後におこなった CRP、腎機能検査 (BUN, creatinine)、肝機能検査 (GOT, GPT, Al-phosphatase)、末梢血検査の結果を Table 5 に総括した。高齢者が多いにもかかわらず、各項目について著明な変化は認められなかった。

#### 考 察

TUR にかぎらず下部尿路手術では、ほとんど全例に平均7日前後の経尿道的留置カテーテルを設置するのが通則であり、留置カテーテルに起因する尿路感染症の発生頻度が高いことは衆知の事実であり、泌尿器科臨床医のいわゆる頭痛の種といえる。留置カテーテル中は無菌的な尿路管理法が望ましく、尿をできるだ

け長く無菌状態に保つためには膀胱洗浄やカテーテル交換を手術室で無菌操作で実施すべきである。しかし現実の問題として、症例によっては頻回におこなう必要のある処置を常時無菌操作下ではおこなえないのが実状である。したがって、次善の方法によらざるをえない。closed drainage system の利用も有力な改善方法の一つであるが、術後留置カテーテル中に尿流停滞や停止が発生した場合、つまり膀胱内血液タンポンから凝血塊や残留組織片によるカテーテルの通過障害や閉塞時にはやむをえず緊急的にベットサイドで膀胱洗浄やカテーテル交換がおこなわれている。また膀胱内に残留する凝血塊や組織片、さらには TUR-P の不完全切除による残存組織自体が絶好の培地でもある。また下部尿路手術はとくに高齢者に多いため、つねに個体の防御力低下や予備力不足が存在しているので、感染防止と同時に感染症のコントロールも予後に重大な影響を与える。術後留置カテーテル中の抗生剤大量使用や併用はやむを得ない場合も多いが、その乱用を慎むべきことは諸家の等しく指摘するところで、留置カテーテル抜去後を通じて、いわゆる術創の修復期間中に使用する薬剤に対し、静菌作用と感染再発抑制作用の両立した薬効を期待するわけである。そのためには、抗菌力が強く交叉耐性がないこと、尿中排泄率が高いこと、毒性が低く長期に連用しうることなどが術後の複雑性尿路感染症に使用する薬剤に要求される項目である。今回このような要求を満たすと思われる PPA を用いて術後尿路感染症 40例に対する臨床効果を検討した。

慢性腎盂膀胱炎群 7例は、術前からいずれも IVP 上明らかに慢性腎盂炎像を証明しえた例で、PPA 無効例であった症例 3 (前立腺結石症)、16 (膀胱結石) は両腎結石症を合併しており、それぞれ TUR-P、膀胱碎石術により排尿障害と膀胱症状は消失した。症例 30, 37はいずれも尿管口周囲の浸潤性膀胱腫瘍による腎盂炎併発例で TUR-Bt 後は PPA 投与により尿所見は改善し、膀胱症状も軽快したが菌交代のため他剤使用へ切り変えた。症例 9 (膀胱頸部硬化症) も同様であり、したがって術後膀胱炎としては 5例とも有効と判定することができる。IVP で腎盂炎所見を認めた症例 10, 13 (前立腺肥大症) は TUR-P 術後 4 週目より PPA を投与し、それぞれ 30日目、18日目で改善された IVP およびその他の所見上からも著効と判定した例であった。

慢性膀胱炎群 33例の基疾患分類は、前立腺肥大症 18例、前立腺結石 3例、前立腺癌 2例、神経因性膀胱 1例、尿管口結石 1例、尿道狭窄 1例、膀胱腫瘍 5例、

Table 5. Clinical laboratory findings before and after medication

Case No.	Age	Sex	CRP		WBC		Blood RBC ( $\times 10^4$ )		Ht (%)		BUN		Creatinine		S-GOT		S-GPT		Al-ph.	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	76	F	-	-	3800	4900	404	416			21.7	22.1	0.77	0.9	24	38	13	20	4.7	7.0
2	70	M	-	-	4800	4000	451	476	43	45.5	18.1	16.4	0.95		29	25	23	21	5.4	4.1
3	57	M	+3	+1	8100	7000	373	439	35.5	41.0	22.2	20.2	2.16	1.81	23	23	17	17	6.7	5.9
4	73	M	-	-	5600	4000	582	379	34		28.3	17.2	1.45	1.34	18	24	12	13	5.5	5.4
5	75	M	-	-	7500	6500	355	408	37.5	43.5	16.2	17.4	0.99	1.06	19	19	11	18	5.0	4.1
6	79	M	-	-	4500	7500	347	320		33.5	19.8	21.6	1.48	0.98	25	14	15	13	5.4	6.3
7	83	M	-	-	4700	5300	320	460	33	40.0	17.0	18.1	0.96	1.16	18	22	14	17	4.6	4.9
8	76	M	+2	+1	9200	9500	366	345	33	30.5	30.9	28.2	2.05	2.02	19	23	15	13	6.6	7.6
9	65	F	+1	-	6200	5800	464	434	42	45.5		15.1		1.11	50	27	38	14	5.9	4.6
10	72	M	-	-	4900	5100	420	414	44	42.5	21.8	14.0	1.05	1.02	25	27	30	10	7.6	7.0
11	65	M	-	-	5800	6200	434	445	45.5		15.1	14.5	1.11	1.04	27	36	14	22	5.8	5.2
12	73	M	+1	±	5800	5200	556	516	30.5	31.0	14.6	16.9	1.09	1.16	19	13	12	12	6.0	5.6
13	83	M	-	-	5100	5200	414	407	42.5	41.0	16.4	17.0	1.23	0.95	24	16	17	21	7.1	6.7
14	73	M	-	-	5800	6700	460	400	40.5	42.0	18.2	16.7	1.08	1.42	22	23	18	24		
15	70	M	+1	+1	10600	4600	399	436	40.4	38.5	15.6	15.7	0.81	1.12	28	22	19	18	7.1	7.1
16	34	M	+2	+3	5000	7300	420	360	40.0	38.0	13.7	17.4	1.57	1.91	15	20	10	15	5.8	6.3
17	68	F	+1	±	4700	5700	360	357	35.5	35.5	18.1	22.4	1.24	1.42	12	19	7	12	5.6	6.6
18	76	M	+1	-	7800	8100	450	430	40.0	42.2	18.1	16.3	1.67	1.19	22	22	12	15	5.7	5.6
19	36	M	±	±	6900	5200	463	463	41.0	40.5	18.3	17.0	1.15	1.3	23	20	8	13	5.1	7.5
20	62	M	-	-	7400	8600	479	469	42.0	43.0	24.8	20.0	1.2	1.32	19	16	20	24	8.7	7.5
21	58	F	±	-	5400	6300	430	448	41.0	42.5	14.7	17.8	1.06	1.07	22	16	14	11	5.4	3.9
22	70	M	-	-	6700	7900	395	586	36.5	35.0	18.5	16.9	1.08	1.45	26	32	14	18	6.2	6.4
23	44	M	±	-	8500	6500	426	417	39.5	38.0	14.0	14.4	1.67	1.48	27	20	10	16	5.4	4.3
24	77	M	-	-	7500	7500	409	410	38.0	37.0	21.0	15.1	1.34	1.40	51	48	38	26	8.8	7.6
25	66	M	±	±	8800	6000	406	403	36.0	35.0	20.0	14.6	1.23	1.02	22	10	12	9	4.9	4.9
26	78	M	+2	±	4900	5900	355	371	35.5	36.5	19.5	21.0	1.39	1.49	27	20	22	18	8.8	6.7
27	39	M	-	±	7600	5200	402	425	42.0	43.5	17.1	16.4	0.89	1.22	19	26	15	28	6.8	7.0
28	67	M	-	-	5400	4500	380	352	37.0	33.0	19.1	18.4	0.91	0.96	18	26	14	16	6.1	6.5
29	71	M	+	-	8100	5200	485	450	48.0	44.0	18.2	16.5	1.21	1.04	20	12	20	9	9.0	8.2
30	59	M	+2	±	4500	4400	403	392	41.5	38.5	24.8	19.0	1.04	1.06	19	20	11	12	10.5	10.0
31	61	M	+1	-	8400	7000	350	445	30.0	37.0	15.6	17.7	1.34	1.38	17	21	10	16	4.5	5.0
32	73	M	+1	±	5600	5200	356	316	30.5	31.0	14.6	16.9	1.09	1.16	19	13	12	12	6.0	5.5
33	75	M	+1	-	6800	4700	330	446	34	42.0	23.4	15.3	1.13	1.10	10	13	7	8	5.0	5.8
34	62	M	±	-	8000	5300	433	451	41.0	44.0	15.1	19.0	1.02	1.32	14	17	15	14	6.6	6.8
35	80	M	±	±	5400	4600	394	417	38.0	38.0	13.2	13.8	1.32	1.02	42	24	21	23	8.6	8.3
36	41	M	+3	±	5900	4800	373	393	36.0	35.5	15.2	11.9	0.92	0.89	15	18	11	11	6.0	5.1
37	62	M	+1	±	6400	5900	523	491	45.5	44.0	22.7	16.7	1.64	1.1	25	25	26	23	5.2	5.6
38	70	M	±	-	6600	4500	445	384	43.0	38.5	25.8	20.4	1.37	1.13	28	19	17	12	5.1	5.4
39	72	M	+1	±	5400	8500	359	430	35.0	42.0	12.5	16.3	1.23	1.08	19	22	9	12	6.3	7.0
40	73	M	±	±	9800	6900	346	360	32.0	31.0	10.2	11.1	1.05	1.21	22	20	17	13	4.0	5.0

B : Before treatment

A : After treatment

膀胱腫瘍十前立腺肥大症2例、計33例であった。症例19（外傷性尿道狭窄）は術前より尿路感染症を併発しており、腰麻下でブジーによる強力拡張施行後留置カテーテル設置例で、症例27（膀胱腫瘍）は膀胱部分切除後膀胱瘻の閉鎖不全で4週間留置カテーテルを設置した例である。TUR 施行30例のうち尿路感染症以外の合併症として症例6は膀胱大憩室、症例8, 14, 28は尿道狭窄、症例32, 34は膀胱結石があり、TUR と同時にブジー拡張術や膀胱抽石術をおこない、症例4, 39に TUR-P+TUR-Bt を施行した。TUR-P 後の感染持続期間は平均30日前後と報告されているが、われわれの症例は28例中9例（32.1%）が治療を要する合併症があり、術前より感染症を併発した例が多いが、慢性膀胱炎群33例の PPA 有効率は81.8%の高率であった。本群の PPA 無効例は6例で、症例8, 14, 28は膀胱鏡、X 線上に高度の肉柱形成を認め、症例7は高齢（83歳）と他科合併症のため前立腺凍結手術をおこなった例である。症例33は TUR-P 施行後 PPA 投与により自・他覚所見は著しく改善したが、菌交代のため他剤に切り変えたので無効とした。

以上のごとく、PPA は複雑性尿路感染症にかなり良好な効果を示し、その有用性が示唆された。

術後の複雑性尿路感染症に対する使用薬剤の条件について、上述の理由から長期連用に耐えうることも重要な条件の一つである。今回の PPA 投与期間が最短14日から最長60日、平均26日の長期間にもかかわらず、副作用として悪心2例、食思不振5例、計7例（17.5%）を認めたに過ぎず、しかも投薬を中止するには至らなかった。また PPA 投薬前、後に施行された諸検査において著変を認めなかったことも、本剤の長期投与の安全性を示すものである。

## 結 語

1. 三信会原病院泌尿器科の入院および外来患者

で、下部尿路手術（とくに TUR）後の複雑性尿路感染症と診断した40例に pipemidic acid (PPA) を投与した。

2. 投与期間は14～60日（平均26日）で、投与量は全例に1日量1.5g 投与をおこなった。

3. 著効21例、有効8例、無効11例、有効率72.5%であった。

4. 慢性腎盂膀胱炎群7例は著効2例、無効5例、著効率28.5%で、慢性膀胱炎群33例では著効19例、有効8例、無効6例、有効率81.8%であった。

5. 細菌学的には40株中29株が消失し、有効率72.5%であった。

6. 副作用は悪心2例、食思不振5例、計7例（17.5%）がみられたが、投薬中止には至らなかった。なお、PPA 投与前後におこなった CRP 肝機能検査、腎機能検査および末梢血液検査に異常を認めなかった。

## 文 献

- 1) 熊沢浄一・ほか：急性単純性膀胱炎に対する Pipemidic acid (PPA) の効果——二重盲検比較試験——西日本泌尿, 33: 112～134, 1975.
- 2) 河田幸道・ほか：慢性尿路感染症の再発に対する臨床的検討. Chemotherapy, 23: 3066～3081, 1975.
- 3) 川村寿一・ほか：最近の入院患者における尿路感染症の諸相——ことに hospital-acquired catheter-associated bacteriuria について——. 泌尿紀要, 21: 49～58, 1975.
- 4) 田中求平・ほか：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid (PPA) の使用経験. Chemotherapy, 23: 3110～3114, 1975.
- 5) 百瀬俊郎・熊沢浄一：尿路感染症の臨床（Ⅲ版）金原出版, 1974.

（1976年11月2日受付）

## 本論文訂正

Table 1 p. 192 No. 15 Organism の欄 — をつける

p. 193 最上段 Leucocyce を Leucocyte に

No. 37 Sensitivity to NA の欄 — をとる