

尿路感染症に対する Talampicillin の臨床経験

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任：三矢英輔教授)

日江井鉄彦・杉山寿一

加藤範夫・三矢英輔

CLINICAL EXPERIENCE AND EFFECTIVENESS OF TALAMPICILLIN IN URINARY INFECTIONS

Tetsuhiko HIEI, Toshikazu SUGIYAMA, Norio KATO and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology Nagoya University

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Plasma levels and urinary concentration of Talampicillin were determined in nine healthy 9 men. Talampicillin was administered to 33 cases of urinary tract infections, mainly female uncomplicated cystitis.

The clinical results showed excellent in 16 cases, good in 11 cases and poor in 6 cases. The side effects were found in three cases, gastrointestinal symptom in 1 case, and eruption in 2 cases.

緒 言

talampicillin hydrochloride (TAPC) は、山之内製薬中央研究所で開発された経口用合成ペニシリンで、腸管からの吸収がよく、血液中に入ると ampicillin になるというのが特徴である。今回われわれは、尿路感染症、おもに女子単純性膀胱炎 中心に、その臨床効果を検討する機会を得たので、その成績を報告する。

基 礎 的 検 討

1. 血中濃度

Table 1.

case NO.	T ime after P.O.	1/2 hour	1 hour	2 hour	4 hour	6 hour
1		1.26	2.49	2.40	0.82	0.66
2		3.67	8.20	10.5	5.92	11.9
3		3.14	3.67	4.05	0.85	0.24
4		3.22	3.32	7.30	15.0	4.20
5		1.95	2.36	—	3.10	0.86
6		10.6	15.3	8.90	4.60	2.20
7		16.5	10.6	4.25	1.35	0.452
8		1.14	2.72	4.60	2.27	0.732
9		1.13	2.06	3.53	2.90	0.44
Mean		4.73	5.64	5.69	4.09	2.41
S-D		±5.30	±4.69	±2.87	±4.43	±3.78

健康成人9例に、talampicillin 500 mg を空腹時に経口投与し、血中濃度を測定した (Table 1)。そのうち第4、第5、第7、第8、第9例には I-CBPC 500 mg を経口投与し対照とした (Table 2)。TAPC の血中濃度は、内服後30分で平均 4.73 $\mu\text{g/ml}$ 1時間後には 5.64 $\mu\text{g/ml}$ とほぼピークに達し、2時間後には 5.69 $\mu\text{g/ml}$ 、4時間後には 4.09 $\mu\text{g/ml}$ 、6時間後には 2.41 $\mu\text{g/ml}$ を示した (Fig. 1, Table 1)。一方、I-CBPC は、内服後30分で平均 2.35 $\mu\text{g/ml}$ 1時間後 3.12 $\mu\text{g/ml}$ で、2時間後には 4.71 $\mu\text{g/ml}$ とピークに達し、6時間後には 1.17 $\mu\text{g/ml}$ を示した (Table 2)。

2. 尿中排泄率

血中濃度測定例に、同時に尿中排泄率を測定した。TAPC は2時間後に最高濃度を示し、I-CBPC は6

Table 2.

case NO.	T ime after P.O.	1/2 hour	1 hour	2 hour	4 hour	6 hour
4				3.90	9.20	4.70
5		9.40	6.60	—	1.30	0
7		2.34	6.90	6.90	1.78	0
8				2.12	2.34	0
9			2.10	5.90	5.20	1.17
Mean		2.35	3.12	4.71	3.96	1.17
S.D		±4.07	±3.44	±2.13	±3.30	±2.04

Table 3.

Case NO.	Age	Sex	Diagnosis	Before treatment		Dose(days)	After treatment		Response	Side Effect
				Organism	Urinalysis		Organism	Urinalysis		
1	♀	25	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
2	♀	16	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
3	♀	42	acute cystitis	Proteus	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	gastrointestinal symptom
4	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
5	♀	55	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
6	♀	29	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
7	♀	19	acute cystitis	Krebsiella E.coli 10 ³ , 10 ⁵	WBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
8	♀	54	cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
9	♀	41	acute cystitis	E.coli	WBC (##) RBC (##)	1500mg×14	(+)	WBC (+)	Good	-
10	♀	48	acute cystitis	E.coli Streptococcus	WBC (+)	1500mg×7	Krebsiella 10 ³	WBC (+)	Poor	Exanthema
11	♀	51	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
12	♀	65	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
13	♀	18	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×7	(+)	WBC (+)	Good	-
14	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (+) RBC (##)	Good	-
15	♀	65	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
16	♀	32	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
17	♀	41	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (+)	Good	-
18	♀	55	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×9	(-)	WBC (-)	Good	-
19	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Good	-
20	♀	52	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	Exanthema
21	♀	42	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
22	♀	24	cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	Krebsiella	WBC (+)	Poor	-
23	♀	26	acute cystitis	E.coli	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
24	♀	27	cystitis	Krebsiella	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (+)	Good	-
25	♀	51	cystitis	Krebsiella	WBC (##)	1500mg×21	()	WBC (-)	Excellent	-
26	♂	47	cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21		WBC (+)	Poor	-
27	♂	18	cystitis	E.coli	WBC (+) RBC (##)	1500mg×14	(-)	WBC (+) RBC (+)	Good	-
28	♂	57	cystitis B.P.H.	E.coli streptococcus	WBC (+) RBC (+)	1500mg×14	(-)	WBC (+)	Good	-
29	♂	60	cystitis B.P.H.	E.coli	WBC (##)	1500mg×7	(-)	WBC (+)	Good	-
30	♂	72	cystitis B.P.H.	E.coli	WBC (+) RBC (+)	1500mg×7	(+)	WBC (+)	Poor	-
31	♂	38	cystitis urethritis	E.coli	WBC (+)	1500mg×14	(-)	WBC (+)	Good	-
32	♂	51	cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×35	(+)	WBC (+)	Poor	-
33	♂	35	cystitis pyelitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×14	(+)	WBC (+)	Poor	-

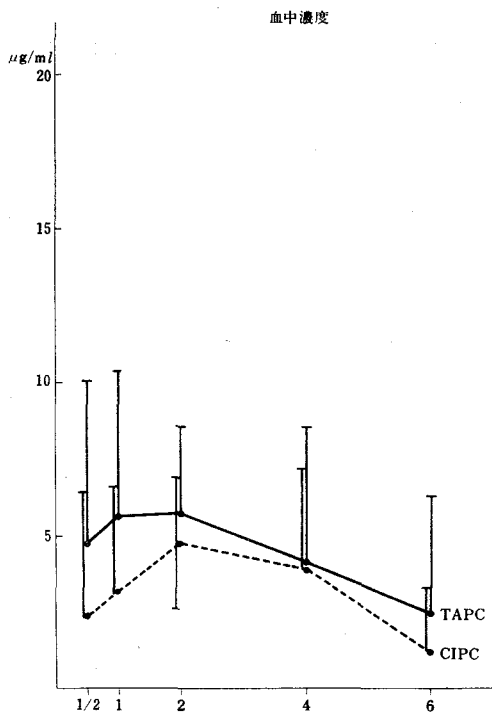


Fig. 1.

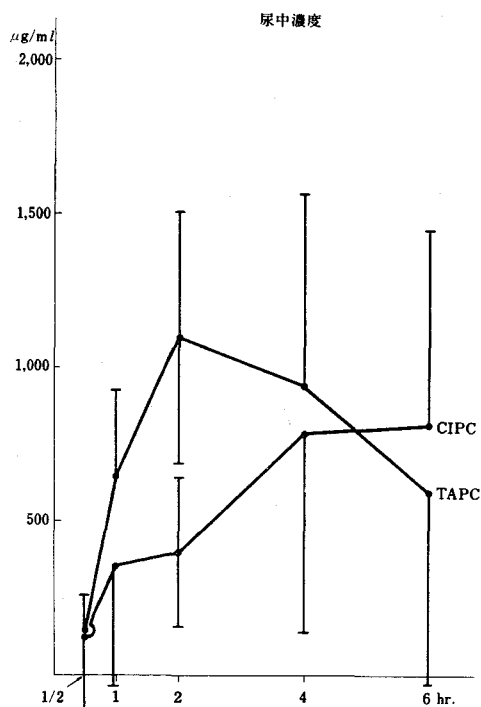


Fig. 2.

時間後に最高濃度を示した (Fig. 2).

臨床症例

尿路感染症を対象とし、33例に TAPC を投与した。その内訳は、女子急性膀胱炎25例、男子急性膀胱炎2例、この27例は単純感染例であった。複雑性感染例は、6例であった。性別では、女子27例、男子6例、年齢は16歳から72歳、平均年齢40.3歳であった。TAPCは1日1.500mg食後3分服用とし、投与日数は14日を原則とした。

効果の判定には、近藤らの基準¹⁾を用いた。すなわち

- イ) 著効：1) 自覚症状の消失
- 2) 尿中白血球の消失
- 3) 尿培養成績の陰転化

以上3条件を充すもの

ロ) 有効：上記の中2つを充すか、著しい改善のみられたもの

ハ) 無効：著効、有効以外のもの

臨床成績は、Table 3 に示すが、要約すれば女子急性膀胱炎の単純感染例25例では、著効16例、有効7例、無効2例であり、その有効率は92%であった。複雑性感染例6例では、有効3例、無効3例で有効率50%であった。全症例の平均有効率は81.8%を示した。

副作用は33例中3例に認め、胃腸障害1例、発疹2例であり、重篤なものは認めなかった。血液検査は、GOT, GPT, Al-P, RBC, WBC, Hb, platelet について、33例中16例に行なったが、TAPC投与による異常値を示したものはなかった。つぎに1) 自覚症状 2) 尿中白血球 3) 尿培養成績について、検討をしてみる。

1) 自覚症状について

TAPC投与、1週間後に自覚症状の消失を認めなかったものは、7例で、女子急性膀胱炎3例、女子慢性膀胱炎1例、男子症例3例であった。TAPC2週投与後には、そのうち女子1例、男子1例に、自覚症状の消失を認めた。女子急性膀胱炎では、TAPC投与後2週で全例、自覚症状の改善がみられた。

2) 尿中白血球について

尿中白血球 \equiv と投与前に判定したものの15例については、TAPC投与後1週で、全例、尿所見の改善がみられた。

尿中白血球 \equiv と判定したものの6例では、4例に尿所見の改善がみられ、2例では不変であった。2例は、いずれも男子複雑感染症であった。

尿中白血球 $+$ と判定したものの11例で、尿中白血球の

消失を認めたものは、5例で、6例には、変化がみられなかった。

3) 尿培養成績

TAPC 投与後、尿中細菌の消失しなかった症例は、7例で、2例が *Klebsiella* への菌交代を示した。複雑感染例6例中3例が、投与期間中、菌消失を認めなかった。

考 察

TAPC は、ampicillin の phthacidyl ester であり、ampicillin とほぼ同率の抗菌力を示し、しかも吸収がよいので、高い血中濃度が得られるといわれている。立花らは、TAPC を服用したときの血漿中濃度は、いずれの投与量においても、服用後1時間で、最高となり、ABPC を服用したときの約2倍となる。尿中排泄率は、服用量と関係なく、TAPC が服用量の約50%、ABPC が約30%であったと報告している²⁾。今回われわれは、血中濃度、尿中排泄率の測定に関し、I-CBPC を対照率としたが、これは、I-CBPC も経口的に投与された場合、体内で加水分解されて、抗菌力を発揮するという理由からである。2つを比較した場合、TAPC は血中、尿中とも移行がすみやかな傾向がみられた。一方、I-CBPC は、服用後6時間で、尿中濃度は高値を示していた。

尿路感染症に対する TAPC の使用効果は、すでに多く報告されており、石神ら³⁾は、26例の尿路感染症例の有効率 80.8%とし、西浦ら⁴⁾は、急性尿路感染症に対する有効率 81.8%新島ら¹⁾、中川ら⁵⁾は、急性単純性膀胱炎に対する有効率75%と報告している。われわれの成績も諸家とほぼ同一の結果であった。

副作用は、33例中3例で、胃腸障害1例、発疹2例のみであり、副作用の発現率は、9.01%であった。

菌交代に関して、新島ら¹⁾は *Klebsiella* への菌交代を報告しているが、われわれも33例中2例に認めた。

結 語

1) 健康成人9人に TAPC 500 mg を内服させ、血中、尿中濃度を測定した。血中ではほぼ1時間でピークに達し、尿中では、2時間後に最高となった。

2) 尿路感染症33例に TAPC 1,500 mg/day 3分服の投与を行なった。7日以上の投与例の有効率は、81.8%であった。

3) 副作用は3例に認め、胃腸障害1例、発疹2例であった。重篤な副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 近藤捷嘉・高本 均・新島端夫：尿路感染症に対する Talampicillin の検討。日感染学誌，**49**: 555, 1975.
- 2) ヤマシリン文献集。p. 23~29.
- 3) 三田俊彦・片岡頌雄・石神襄次：泌尿器科領域における Talampicillin の基礎と臨床。日感染学誌，**49**: 547~551, 1975.
- 4) 鄭 彬・塩味 陽子・野村 孝・河田幸道・西浦常雄：泌尿器科領域における Talampicillin の基礎的臨床的検討。日感染学誌，**49**: 542~546, 1975.
- 5) 中川清秀・福山拓夫・神波照夫：尿路感染症における Talampicillin の臨床効果。泌尿紀要，**24**: 995~999, 1978.

(1979年10月4日受付)