

尿路感染症における Pipemidic acid の使用経験

新潟県立がんセンター新潟病院泌尿器科（部長：阿部礼男博士）

峰 山 浩 忠
小 松 原 秀 一
阿 部 礼 男

CLINICAL EXPERIENCE WITH PIPEMIDIC ACID IN URINARY TRACT INFECTION

Hirokata MINEYAMA, Shuichi KOMATSUBARA
and Norio ABE

*From the Department of Urology, Niigata Cancer Center Hospital, Niigata, Japan
(Director: Dr. N. Abe)*

Pipemidic acid (PPA) was orally administered to 20 cases of acute simple cystitis and 52 cases of chronic complicated urinary tract infection at daily doses of 2000 mg for 3~5 days.

Following results were obtained.

1. The overall clinical efficacy rate were 100% in acute simple cystitis, 71.2% in chronic complicated urinary tract infection.
2. Side effects were observed in 4 cases; anorexia, heart burn, pasty stool and constipation.

No abnormalities were observed in hematological and blood biochemical analyses after PPA administration.

はじめに

pipemidic acid (PPA) は piromidic acid (PA) および nalidixic acid (NA) と構造上類似した薬剤であって PA および NA 同様に主としてグラム陰性菌に有効である。また PA, NA では無効とされる *Ps. aeruginosa* に対しても 12.5~50 µg/ml の MIC を示し有効とされている¹⁾。

本剤は経口投与によりよく吸収され尿路感染症に有用な薬剤と考えられ、すでに多数の報告がみられるが、その多くは判定基準がまちまちで UTI 薬効評価基準にのっとったものは少ないようである。

今回、われわれは急性尿路感染症、慢性尿路感染症を対象として PPA の治療効果を検討したので報告する。

投与方法および効果の判定方法

1. 投与対象

PPA の投与対象は新潟県立がんセンター泌尿器科

を訪れた外来および入院患者72例である。内訳は急性膀胱炎20例および何らかの基礎疾患を有する慢性膀胱炎29例ならびに慢性腎盂腎炎23例である。年齢は急性症では15歳~81歳であり、UTI 基準の16~70歳未満という条件を満たしていない例が2例あった。また投与前の検尿で沈渣に白血球10⁺/視野以上を有し、細菌培養で 10⁴/ml 以上を示したものを対象とした。

2. 投与量および投与方法

投与方法は PPA 250 mg 錠を1日4回 合計 2000 mg を UTI 基準にもとづいて急性症では3日間、慢性症では5日間投与したが、都合で1日ほど期間が延びた例も少数ながらあった。またいずれも原則として他の薬剤の併用は行わなかった。

3. 臨床効果の判定

臨床効果の判定は UTI 基準に準じて急性膀胱炎では症状、膿尿、細菌尿から判定を行ない、慢性症では膿尿と細菌尿のみから判定し、症状は考慮に入れなかった。評価は著効、有効、無効の3段階とした。

4. 副作用の検討

Table 1. Clinical summary of simple cystitis treated with PPA

No.	Name	Age, Sex	Diagnosis	Dosage, Day	Organism (PPA disc sensitivity)		Pyuria	Subjective symptom	Clinical efficacy	Side effect
					Before	After				
1	M,O	81, F	Acute cystitis	2.0 × 3	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	++ → —	++ → —	Excellent	—
2	K,M	27, F	"	"	Sta. epid. 10 ⁷ (+)	—	+++ → —	+++ → —	Moderate	—
3	E,M	46, F	"	"	Sta. epid. 10 ⁷ (+)	—	++ → —	++ → —	Excellent	—
4	K,U	66, F	"	"	E. coli 10 ⁷ (+++)	—	+++ → —	++ → —	Moderate	—
5	S,T	54, F	"	2.0 × 4	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	++ → —	++ → —	Excellent	—
6	S,K	58, F	"	2.0 × 3	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	+++ → —	++ → —	—	—
7	U,T	15, F	"	"	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	+++ → —	+++ → —	Moderate	—
8	Y,S	40, F	"	2.0 × 4	E. coli 10 ⁵ (+++)	—	++ → —	++ → —	"	—
9	R,H	46, F	"	2.0 × 3	Klebsiella 10 ⁶ (+++)	—	+ → —	++ → —	"	—
10	S,S	52, F	"	"	E. coli 10 ⁵ (+++)	—	+ → —	++ → —	"	Anorexia
11	F,T	22, F	"	"	E. coli 10 ⁸ (+++)	—	+++ → —	++ → —	Excellent	—
12	C,H	26, F	"	2.0 × 4	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	+++ → ±	++ → —	Moderate	—
13	M,M	20, F	"	"	Pr. mirab. 10 ⁵ (+++)	—	++ → —	++ → —	Excellent	Heart burn
14	N,M	24, F	"	2.0 × 3	E. coli 10 ⁸ (+++)	—	++ → —	++ → —	"	—
15	T,A	46, F	"	"	E. coli 10 ⁷ (+++)	—	+++ → —	++ → —	"	—
16	T,K	33, F	"	2.0 × 4	E. coli 10 ⁵ (—)	—	+ → —	+ → —	"	—
17	T,N	39, F	"	2.0 × 3	E. coli 10 ⁸ (+++)	Ps. cepacia 10 ² (++)	++ → —	++ → —	"	—
18	K,M	26, F	"	"	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	++ → —	++ → —	"	—
19	K,K	55, F	"	"	Ps. cepacia 10 ⁴ (++)	—	+ → —	++ → —	Moderate	—
20	M,I	34, F	"	"	E. coli 10 ⁶ (+++)	—	++ → —	++ → —	Excellent	—

Table 2. Overall clinical efficacy in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Clear-ed	De-creas-ed	Un-cha-nge-d	Clear-ed	De-creas-ed	Un-cha-nge-d	Clear-ed	De-creas-ed	Un-cha-nge-d	
Bacteriuria	Eliminated	12	2		6						20 (100%)
	Decreased										0 (0%)
	Unchanged										0 (0%)
Efficacy on pain on urination		14 (70%)			6 (30%)						Case total 20
Efficacy on pyuria		18 (90%)			2 (10%)						
	Excellent	12 (60%)			Overall effectiveness rate 20/20 (100%)						
	Moderate	8 (40%)									
	Poor	0 (0%)									

Table 3. Bacteriological response in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
E. coli	15	15 (100%)		
Sta. epidermidis	2	2 (100%)		
Klebsiella	1	1 (100%)		
Pr. mirabilis	1	1 (100%)		
Ps. cepacia	1	1 (100%)		1
Total	20	20 (100%)	0	1

Table 4-1. Clinical summary of chronic UTI treated with PPA

No.	Name	Age, Sex	Diagnosis	Complication	Organism (PPA disc sensitivity)		UTI group	Pyuria	Clinical efficacy	Side effect
					Before	After				
1	M,W	38, F	C C P	Renal calculus	Klebsiella 10^{10} (+)	Klebsiella 10^6 (-)	3	+++ → +++	Poor	-
2	T,G	46, M	"	"	G.N.B. 10^5 (+++)	G.N.B. 10^5 (++)	3	+++ → ++	"	-
3	K,I	71, M	"	Ureterostomy	Serratia 10^{10} (-) Enterococcus 10^{10} (-)	Serratia 10^6 (-)	5	++ → ++	"	-
4	K,W	43, M	C C C	Neurogenic bladder	Pr. morganii 10^6 (++)	-	4	+++ → +	Moderate	Pasty stool
5	J,I	34, M	C C P	Renal calculus	Ps. aeruginosa 10^7 (++) Providencia 10^7 (++)	Ps. aeruginosa 10^7 (-) Ps. maltophilia 10^7 (-)	6	++ → ++	Poor	-
6	T,H	56, F	C C C	Bladder neck polyp	E. coli 10^4 (+++) Pr. mirabilis 10^4 (+++)	Enterococcus 10^3 (-)	6	+++ → -	Moderate	-
7	T,M	72, M	C C P	Ureterostomy	Klebsiella 10^6 (++) E. coli 10^6 (++)	Enterobacter 10^3 (-)	5	++ → ±	"	-
8	T,W	44, F	"	Renal calculus	E. coli 10^5 (++)	E. coli 10^5 (+)	3	+++ → +++	Poor	-
9	I,N	77, M	"	"	E. coli 10^4 (++)	-	3	+++ → +	Moderate	-
10	K,O	52, M	C C C	Bladder tumor	Ps. aeruginosa 10^6 (+)	-	4	++ → -	Excellent	-
11	T,Y	46, M	"	Epididymitis	E. coli 10^4 (+++)	-	4	++ → -	"	-
12	M,K	26, M	"	Urethral stricture	Pr. vulgaris 10^5 (+++)	-	4	++ → -	"	-
13	K,S	73, M	"	B N C	Ps. aeruginosa 10^7 (+++)	-	4	++ → -	"	-
14	S,O	60, M	C C P	Neurogenic bladder	Klebsiella 10^7 (-)	Klebsiella 10^6 (-)	1	+++ → +	Poor	-
15	O,I	72, M	C C C	B P H	Ps. aeruginosa 10^7 (-)	Serratia 10^6 (-)	1	+++ → +++	"	-
16	S,H	80, M	"	Prostatic cancer	E. coli 10^5 (++)	-	4	+++ → -	Excellent	-
17	S,N	44, M	C C P	Ureterostomy	Serratia 10^7 (-)	Serratia 10^5 (-)	1	++ → -	Poor	-
18	T,T	79, M	C C C	Prostatic cancer	E. coli 10^6 (+++)	-	4	+++ → ++	Moderate	-

Table 4-2. Clinical summary of chronic UTI treated with PPA

No.	Name	Age, Sex	Diagnosis	Complication	Organism (PPA disc sensitivity)		UTI group	Pyuria	Clinical efficacy	Side effect
					Before	After				
19	S,H	55, M	CCP	Nephrostomy	Ps. aeruginosa 10^9 (+)	Serratia 10^5 (-)	1	+++ → +	Moderate	-
20	T,H	56, M	"	BNC	E. coli 10^7 (+++)	-	3	+++ → -	Excellent	-
21	F,A	61, F	CCC	"	E. coli 10^4 (+++)	-	4	+++ → ±	Moderate	-
22	K,T	40, F	CCP	Ureter calculi	Klebsiella 10^6 (+++)	-	3	++ → ±	"	-
23	S,O	69, M	"	Urethral stricture	E. coli 10^4 (+++)	-	4	+++ → ±	"	-
24	T,K	61, M	"	BPH	Pr. mirabilis 10^7 (+++)	-	3	+++ → -	Excellent	-
25	K,M	67, M	CCC	BNC	E. coli 10^6 (+++)	-	2	+++ → +	Moderate	-
26	Y,S	48, M	"	"	Klebsiella 10^7 (+++)	Klebsiella 10^7 (+)	4	+++ → +	Poor	-
27	H,H	63, F	"	Uterine cancer	E. coli 10^6 (+++)	-	4	+++ → -	Excellent	-
28	K,H	61, M	"	Prostatitis	E. coli 10^6 (+++)	-	4	+++ → +	Moderate	-
29	T,H	72, F	"	Neurogenic bladder	E. coli 10^6 (+++)	-	4	+++ → ±	"	-
30	M,W	43, F	CCP	Renal calculus	E. coli 10^4 (+++)	Enterococcus 10^5 (+)	3	++ → ++	Poor	-
31	K,H	71, F	CCC	Urethral stricture	Klebsiella 10^9 (++)	Klebsiella 10^7 (-)	4	+++ → -	"	-
32	I,K	44, M	CCP	Renal calculus	Klebsiella 10^7 (+)	Klebsiella 10^7 (-)	4	+++ → +	"	-
33	F,T	48, F	"	"	E. coli 10^7 (+++)	-	3	+++ → -	Excellent	-
34	S,T	48, F	"	"	Pr. mirabilis 10^5 (+++)	-	3	+++ → -	"	-
35	Y,S	32, F	CCC	Bladder diverticulum	E. coli 10^7 (+++)	-	4	++ → -	"	-
36	K,S	50, F	CCP	BNC	E. coli 10^7 (+++)	-	3	+++ → -	"	-
37	E,Y	71, M	CCC	Prostatic cancer	Enterococcus 10^7 (-)	-	4	+++ → -	"	-
38	S,M	51, M	"	Urethral stricture	E. coli 10^6 (+++)	-	4	+++ → ++	Moderate	-

Table 4-3. Clinical summary of chronic UTI treated with PPA

No.	Name	Age, Sex	Diagnosis	Complication	Organism (PPA disc sensitivity)		UTI group	Pyuria	Clinical efficacy	Side effect
					Before	After				
39	G,S	62, M	CCC	BPH	E. coli 10^6 (+++)	—	4	+++ → —	Excellent	—
40	T,M	57, F	CCP	Urethral polyp	E. coli 10^6 (+++)	Ps. cepacia 10^2 (—)	3	+++ → ++	Moderate	—
41	T,S	48, F	..	D. M.	Klebsiella 10^5 (+)	—	3	+++ → ±	..	—
42	S,T	67, M	CCC	Post prostatectomy	Klebsiella 10^8 (+)	Enterococcus 10^4 (—)	2	+++ → +	..	—
43	Y,I	76, M	..	..	Enterobacter 10^6 (—)	—	2	++ → ±	..	—
44	T,I	72, M	..	..	Enterobacter 10^5 (++)	Enterobacter 10^6 (++)	2	++ → ++	Poor	—
45	K,I	61, M	..	..	Klebsiella 10^6 (—)	—	2	+++ → +	Moderate	Constipation
46	H,M	77, M	..	..	Serratia 10^6 (—)	Serratia 10^6 (—)	2	+++ → +++	Poor	—
47	S,I	79, M	..	..	Hafnia 10^4 (+++)	—	2	+++ → +++	Moderate	—
48	K,O	73, M	..	BUC	E. coli 10^7 (+++)	—	4	+++ → —	Excellent	—
49	T,K	66, M	CCP	..	E. coli 10^5 (+++)	—	3	+++ → —	..	—
50	T,N	67, M	CCC	..	Moraxella 10^7 (+++)	—	4	+++ → —	..	—
51	M,N	44, M	..	..	E. coli 10^6 (+)	—	4	++ → —	..	—
52	S,S	67, F	CCP	Ureterostomy	Ps. aeruginosa 10^6 (+)	Ps. aeruginosa 10^6 (—)	1	+++ → +++	Poor	—

- * CCC : Chronic complicated pyelonephritis
 CCC : Chronic complicated cystitis
 BNC : Bladder neck contracture

PPA 投与の前後で血液検査の可能であった症例で血液一般、肝、腎機能について検討し、また全例に胃腸症状や皮膚症状に関する問診を行なった。

臨床成績

1. 急性単純性膀胱炎
急性単純性膀胱炎症例の一覧を Table 1 に示した。

1) 自覚症に対する効果

自覚症としては排尿痛をとりあげたが、消失は20例中14例 (70%)、軽快は6例 (30%)、不変は0%であった。

2) 膿尿に対する効果

膿尿の正常化は20例中18例 (90%)、膿尿の改善は2例 (100%) で不変は0%であった。

Table 5. Overall clinical efficacy in 1st group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				0 (0%)
Decreased				0 (0%)
Replaced		1	1	2 (40%)
Unchanged	1	1	1	3 (60%)
Efficacy on pyuria	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	Case total 5
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 1/5 (20%)	
	Moderate	1 (20%)		
	Poor	4 (80%)		

Table 6. Overall clinical efficacy in 2nd group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		3	1	4 (57.1%)
Decreased				0 (0%)
Replaced		1		1 (14.3%)
Unchanged			2	2 (28.6%)
Efficacy on pyuria	0 (0%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)	Case total 7
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 5/7 (71.4%)	
	Moderate	5 (71.4%)		
	Poor	2 (28.6%)		

3) 細菌尿に対する効果

急性症20例中20例 (100%) が陰性化を示した.

4) 総合臨床効果

以上を総合して著効は12例 (60%), 有効は8例 (40%) で総合臨床効果は20例中20例の100%であった (Table 2).

5) 細菌学的効果

Table 3 のごとく, 20株中20株が消失し, 存続したのは0株であった. 20株の内訳は *E. coli* が15株, *Sta. epidermidis* は2株, *Klebsiella*, *Pr. mirabilis*, *Ps. cepacia* が各1例であったが前述のごとくすべてが消失した.

薬剤投与後出現細菌は1株で *Ps. cepacia* であったが菌数は $10^2/\text{ml}$ であった.

Table 7. Overall clinical efficacy in 3rd group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	6	3	1	10 (71.4%)
Decreased				0 (0%)
Replaced			1	1 (7.1%)
Unchanged			3	3 (21.4%)
Efficacy on pyuria	6 (42.9%)	3 (21.4%)	5 (35.7%)	Case total 14
Excellent	6 (42.9%)		Overall effectiveness rate 9/14 (64.3%)	
Moderate	5 (35.7%)			
Poor	3 (21.4%)			

Table 8. Overall clinical efficacy in 4th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	12	5	2	19 (86.4%)
Decreased				0 (0%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged	1	2		3 (13.6%)
Efficacy on pyuria	13 (59.1%)	7 (31.8%)	2 (9.1%)	Case total 22
	Excellent	12 (54.5%)	Overall effectiveness rate 19/22 (86.4%)	
	Moderate	7 (31.8%)		
	Poor	3 (13.6%)		

2. 慢性複雑性尿路感染症

慢性尿路感染症の一覧を Table 4-1, 2, 3 に示した。以下 UTI 基準に準じて各群別効果および細菌学的効果について述べる。

1) 各群別の成績

第1群（カテーテル留置症例）における効果をみてみると、Table 5 のように膿尿に対する効果は正常化

が20％、改善が40％、不変が40％であった。細菌尿に対する効果としては、陰性化、減少はともに0％、菌交代は40％、不変が60％であった。以上を総合して第1群の臨床効果は著効5例中0例、有効5例中1例で総合臨床効果は20％であった。

第2群（前立腺術後感染症）における効果をみてみると Table 6 のように膿尿に対する効果としては正

Table 9. Overall clinical efficacy in 5th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				0 (0%)
Decreased				0 (0%)
Replaced		1		1 (50%)
Unchanged			1	1 (50%)
Efficacy on pyuria	0 (0%)	1 (50%)	1 (50%)	Case total 2
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 1/2 (50%)	
	Moderate	1 (50%)		
	Poor	1 (50%)		

Table 10. Overall clinical efficacy in 6th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				0 (0%)
Decreased				0 (0%)
Replaced	1			1 (50%)
Unchanged			1	1 (50%)
Efficacy on pyuria	1 (50%)			Case total 2
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 1/2 (50%)	
	Moderate	1 (50%)		
	Poor	1 (50%)		

Table 11. Overall clinical efficacy of PPA clasified by type of infection

Groupe		No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	5	(9.6%)	0	1	4	20 %
	2nd group (Post prostatectomy)	7	(13.5%)	0	5	2	71.4%
	3rd group (Upper U.T.I.)	14	(26.9%)	6	4	4	71.4%
	4th group (Lower U.T.I.)	22	(42.3%)	12	7	3	86.4%
	Sub total	48	(92.3%)	18	17	13	72.9%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2	(3.8%)	0	1	1	50.0%
	6th group (No catheter indwelt)	2	(3.8%)	0	1	1	50.0%
	Sub total	4	(7.7%)	0	2	2	50.0%
Total		52	(100%)	18	19	15	71.2%

常化が0%，改善が57.1%，不変が42.9%であった。
 細菌尿に対する効果としては陰性化が57.1%，減少が
 0%，菌交代は14.3%，不変は28.6%であった。以上
 を総合して第2群の臨床効果は著効7例中0例，有効
 は7例中5例で総合臨床効果は71.4%であった。

第3群（その他の上部尿路感染症）における効果を
 みると Table 7 のように膿尿に対する効果とし
 ては正常化が42.9%，改善21.4%，不変35.7%であ
 った。細菌尿に対する効果としては陰性化が71.4%，減
 少が0%，菌交代は7.1%，不変は21.4%であった。
 以上から第3群の臨床効果は著効が14例中6例，有効
 が14例中4例で総合臨床効果は64.3%であった。

第4群（その他の下部尿路感染症）における効果を
 みると Table 8 のように膿尿に対する効果としては
 正常化が59.1%，改善31.8%，不変9.1%であった。
 細菌尿に対する効果としては陰性化が86.4%，不変が
 13.6%であった。以上から臨床効果は著効が22例中12
 例，有効が22例中7例で総合臨床効果は86.4%であ
 った。

第5群（混合感染・カテーテル留置症例）における
 効果をみると Table 9 のように膿尿に対する効
 果としては正常化が0%，改善50%，不変50%であ
 った。細菌尿に対する効果としては陰性化，減少ともに
 0%，菌交代50%，不変50%であった。以上から第5
 群の臨床効果は著効が2例中0，有効が2例中1例，

無効が2例中1例で総合臨床効果は50%であった。

第6群（混合感染・非留置群）における効果をみて
 みると Table 10 のように膿尿に対する効果としては
 正常化が50%，改善が0%，不変が50%であった。細
 菌尿に対する効果としては陰性化，減少ともに0%，
 菌交代50%，不変は50%であった。以上から第6群の
 臨床効果は著効が2例中0例，有効が2例中1例，無
 効が2例中1例で総合臨床効果は50%であった。

2) 慢性複雑感染症全例の効果判定について
 Table 11 のように群構成率および群別総合有効率が
 示された。単純感染群での小計は48例で全症例の92.3
 %を占め，著効18例，有効17例で有効率72.9%であ
 った。混合感染群での小計は4例で全症例の7.7%を占
 め，著効0例，有効2例で有効率は50%であった。全
 52症例の合計では著効18例，有効19例で総合有効率は
 71.2%であった。

また，カテーテルの有無についてみると有カテ
 ーテル群は7例あり，著効0例，有効2例，無効5例
 で総合有効率は28.6%であった。無カテーテル群では
 著効18例，有効17例，無効10例で総合有効率は77.8%
 であった。

3) 細菌学的効果

細菌のおもなものについてみると，Table 12 の
 ように *E. coli* 24株中23株消失で菌消失率95.8%，
Klebsiella 10株中5株消失で菌消失率50%，*Ps. aerugi-*

Table 12. Bacteriological response in chronic complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	24	23 (95.8%)	1	
<i>Klebsiella</i>	10	5 (50%)	5	
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	4 (66.7%)	2	
<i>Pr. mirabilis</i>	3	3 (100%)		
<i>Serratia</i>	3	0 (0%)	3	2
<i>Enterobacter</i>	2	1 (50%)	1	1
<i>Enterococcus</i>	2	2 (100%)		3
<i>Pr.morganii</i>	1	1 (100%)		
<i>Providencia</i>	1	1 (100%)		
<i>Pr. vulgaris</i>	1	1 (100%)		
<i>Hafnia</i>	1	1 (100%)		
<i>Moraxella</i>	1	1 (100%)		
G.N.B.	1	0 (0%)	1	
<i>Ps. cepacia</i>				1
<i>Ps. maltophilia</i>				1
Total	56	43 (76.8%)	13	8

Table 13. Laboratory data following treatment with PPA

No.	Medication	RBC 10 ⁴ /mm ³	WBC /mm ³	BUN mg/dl	GOT u.	GPT u.	ALP KA.u.
1	Before	442	4600	9.5	47	62	6.8
	After	434	5800	11.6	36	26	7.5
2	Before	477	6100	11.5	23	17	8.2
	After	459	8200	20.0	27	14	9.0
3	Before	400	4500	12.1	19	14	6.9
	After	398	4200	11.9	25	11	7.9
4	Before	425	8000	17.2	34	27	7.5
	After	412	7100	9.5	29	21	7.5
5	Before	477	8000	15.0	24	16	8.1
	After	469	7500	11.0	23	17	6.5
6	Before	421	9900	8.1	18	9	5.4
	After	418	6900	8.4	19	3	7.0
7	Before	387	6600	9.3	20	12	4.1
	After	382	6300	10.1	23	22	3.9
8	Before	467	4900	20.7	37	19	6.6
	After	458	6300	21.0	25	20	6.1
9	Before	394	6200	14.6	24	11	7.0
	After	401	7300	15.1	18	12	5.3
10	Before	455	16500	27.6	8	4	5.6
	After	439	11300	25.4	24	14	6.0
11	Before	392	6000	23.4	28	25	7.4
	After	387	5100	15.7	15	7	4.9

nosa 6株中4株消失で消失率66.7%, *Pr. mirabilis* 3株中3株消失で菌消失率100%, *Serratia* 3株中消失0で菌消失率0%などであった. 全56株でみると消失は43株で菌消失率は76.8%であった.

薬剤投与後の出現細菌は8株で *Enterococcus* 3株, *Serratia* 2株, *Enterobacter*, *Ps. cepatia*, *Ps. maltophilia* 各1株などであった.

3. 副作用

自覚的副作用としては食欲不振, 胸やけ, 軟便, 便秘が各1例ずつ認められたが投与を中止したのちは比較的すみやかに消失をみた.

また, 臨床検査が行なわれたのは11症例にしかすぎないが Table 13 のようにとくに異常値を薬剤投与後に示したのはいなかった.

考 察

1. 臨床効果について

1) PPA の単純性急性尿路感染症に対する治療成績として報告されている諸機関のデータをみると斎藤²⁾は34例中有効率82.4%, 海野ら³⁾は25例中100%, 河村ら⁴⁾は23例中95.7%, 三田ら⁵⁾は92例中95.7%に有効としている. また, 500 mg/day の少量投与でも斎藤⁶⁾は25例中100%, 江本ら⁷⁾は17例中88.2%, 熊沢ら⁸⁾は92例中98.9%の有効率を報告している. このように PPA は1日 500 mg の投与でも相当の効果を上げていることがわかる. ただ以上は UTI 研究会の基準に必ずしも沿ったものでないので同一に論じたいとは思いますが, 今回のシリーズでは有効率100%を示し

た。急性膀胱炎の場合に起炎菌としては *E. coli* が一番多くみられるが今回も同様であった。この薬剤感受性でみると、*E. coli* の中に PPA disc 感受性が(－)のものがあつたが投与後菌は消失し膿尿も正常化して著効とされた。また *Sta. epidermidis* が2株ありどちらも感受性は(＋)であつたが投与後に菌の消失をみている。

2) PPA の慢性複雑性尿路感染症に対する効果を諸家の報告でみると、木村ら⁹⁾は23例中有効率69.6%，坂ら¹⁰⁾は15例中53%の有効率、河田ら¹¹⁾は77例中54.5%としている。島田ら¹²⁾は30例中50%，原ら¹³⁾は手術後の複雑性感染症に対し40例中72.5%の有効率を得ている。また、河田ら¹⁴⁾は201例に投与して57.7%の有効率を得ている。このたびのシリーズでは慢性複雑性感染症の全有効率は71.2%であつた。これは他の研究機関よりやや有効率が高いような印象を受ける。これは今日のシリーズでは第3群第4群の症例が多くこの2群だけで全体の69.7%を占めていて、この2群の有効率が高かつたことによる。第1群は有効率が20%にしかすぎない。そして全体の構成比としては9.6%しか占めていない。もし試みにこの第1群が第3群、第4群とほぼ同じ構成比であつて有効率が20%であるとして計算してみると単独感染全体の有効率は60.4%，混合感染も含めた全体の有効率は59.6%に低下する。このように群の構成比が全体の有効率を決定するのに大きな影響力を有していると思われる。たまたま今回は第1群が少なく、第3群、第4群が多かつたために71.2%という比較的良好な有効率を示したものと思われる。

また河田ら¹⁴⁾は PPA と I-CBPG を比較して前立腺術後感染症で有意に PPA の方が有効率が高いとしている。このときの有効率は64.4%であつた。今回のシリーズでは71.4%を示した。

3) 細菌学的効果としてはとくに3株以上の菌種についてみると *E. coli* では消失率は95.8%，*Klebsiella* が50%，*P. aeruginosa* が66.7%，*Pr. mirabilis* 100%であつたが、*Serratia* は0%であつた。すなわち *Serratia* では disc 感受性も(－)であるし菌消失もみられなかつた。

Ps. aeruginosa は6株中4株が消失した。なお disc 感受性は(卅)が1株、(卅)が1株、(＋)が3株、(－)が1株であり存続したのは(卅)と(＋)を示したものであつた。河田ら¹⁴⁾は *Ps. aeruginosa* 80株のうち消失は36株(45.0%)というがこれもその患者群の back ground を考慮しなければ一律に論じられないと思われる。

2. 副作用について

副作用の発現頻度は今回のシリーズでは4例に認められ72例中5.6%であつた。いずれも胃腸症状でありアレルギー性のものはなかつた。河田らの統計では9.4%ということであるが一律に7日間投与をしているので今回のものより高頻度に出たものと思われる。

総 括

尿路感染症(急性単純性膀胱炎20例、慢性複雑性尿路感染症52例)に対して PPA を投与しつぎの結果を得た。

1. 総合臨床効果は急性症で100%，慢性症で71.2%であつた。

2. 副作用は自覚的に5.6%に認められたが重篤なものはなかつた。臨床検査データには特別の変化を認めなかつた。

文 献

- 1) 中沢昭三・ほか：合成化学療法剤 Pipemidic acid に関する細菌学的研究。Chemotherapy, 23 : 2647～2657, 1975.
- 2) 斎藤豊一：Pipemidic acid の使用経験。Chemotherapy, 23 : 3003～3005, 1975.
- 3) 海野良二・山本泰秀：尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験。Chemotherapy, 23 : 3010～3019, 1975.
- 4) 河村信夫・ほか：Pipemidic acid の泌尿器科領域における使用経験。Chemotherapy, 23 : 3020～3024, 1975.
- 5) 三田俊彦・ほか：泌尿器科領域における Pipemidic acid の基礎と臨床。Chemotherapy, 23 : 3082～3103, 1975.
- 6) 斎藤 功：急性尿路感染症に対する化学療法剤の少量投与について。Pipemidic acid (第1報)。Chemotherapy, 23 : 3006～3009, 1975.
- 7) 江本侃一・相戸賢二：尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験。Chemotherapy, 23 : 3126～3128, 1975.
- 8) 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。38 : 112～134, 1976.
- 9) 木村 哲・萩原正道：泌尿器科領域における Pipemidic acid (PPA) の臨床的検討。Chemotherapy, 23 : 2993～2996, 1975.
- 10) 坂 義人・ほか：化学療法剤の体液内濃度と抗菌効果との関係—Pipemidic acid を用いた検討—。

- Chemotherapy, 23 : 3039~3047, 1975.
- 11) 河田幸道・ほか：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Ampicillin の二重盲検法による効果の比較. Chemotherapy, 23 : 3049~3063, 1975.
 - 12) 島田宏一郎・ほか：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験. 泌尿紀要, 22 : 675~679, 1975.
 - 13) 原 三信・ほか：術後複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid の使用経験. 泌尿紀要, 23 : 191~197, 1977.
 - 14) 河田幸道・ほか：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Carindacillin の二重盲検法による効果の比較. Chemotherapy 26 : 285~310, 1978.
 - 15) UTI 薬効評価基準, 第二版, 1978.

(1980年3月4日受付)