

Pivmecillinam (PMPC) の急性単純性膀胱炎に対する臨床評価

金沢大学医学部泌尿器科学教室
(主任：黒田恭一教授)
大 川 光 央・黒 田 恭 一
金沢医科大学泌尿器科学教室
(主任：津川龍三教授)
津 川 龍 三・山 川 義 憲
富山県立中央病院泌尿器科
中 村 武 夫・岩 佐 嘉 郎
富山赤十字病院泌尿器科
酒 井 晃・中 下 英之助
富山市民病院泌尿器科
神 田 静 人・加 藤 正 博
厚生連高岡病院泌尿器科
美川 郁夫・平野 章治・中島 慎一

高岡市民病院泌尿器科
江 尻 進・奥 村 良 二
砺波厚生病院泌尿器科
小 島 明・川 口 正 一
石川県立中央病院泌尿器科
宮 城 徹三郎・岡 所 明
市立小松総合病院泌尿器科
亀 田 健 一・打 林 忠 雄
福井赤十字病院泌尿器科
南 後 千 秋・島 村 正 喜
福井県立病院泌尿器科
島 田 宏一郎・長 野 賢 一
市立敦賀病院泌尿器科
金 田 泰 雄

CLINICAL EVALUATION OF FL-1039 (RIVMECILINAM)
IN ACUTE SIMPLE CYSTITIS

Mitsuo OHKAWA and Kyoichi KURODA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University (Director: Prof. K. Kuroda)

Ryuzo TSUGAWA and Yoshinori YAMAKAWA

From the Department of Urology, Kanazawa Medical University (Director: Prof. R. Tsugawa)

Takeo NAKAMURA and Yoshinori IWASA

From the Department of Urology, Toyama Prefectural Central Hospital

Akira SAKAI and Einosuke NAKASHITA

From the Department of Urology, Toyama Red Cross Hospital

Shizuto KANDA and Masahiro KATO

From the Department of Urology, Toyama Municipal Hospital

Ikuo MIKAWA, Shoji HIRANO and Shinichi NAKASHIMA

From the Department of Urology, Koseiren Takaoka General Hospital

Susumu EJIRI and Ryoji OKUMURA

From the Department of Urology, Takaoka Municipal Hospital

Akira KOJIMA and Shoichi KAWAGUCHI

From the Department of Urology, Tonami Welfare Hospital

Tetsusaburo MIYAGI and Akira OKASHO

From the Department of Urology, Ishikawa Prefectural Central Hospital

Kenichi KAMEDA and Tadao UCHIBAYASHI

From the Department of Urology, Komatsu Municipal Hospital

Chiaki NANGO and Masayoshi SHIMAMURA

From the Department of Urology, Fukui Red Cross Hospital

Koichiro SHIMADA and Kenichi NAGANO

From the Department of Urology, Fukui Prefectural Hospital

Yasuo KANEDA

From the Department of Urology, Tsuruga Municipal Hospital

Pivmecillinam, a new semisynthetic penicillin antibiotic was administered orally 50 mg three times a day to patients with acute simple cystitis.

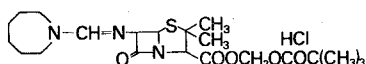
The results obtained were as follows:

- 1) The clinical efficacy of pivmecillinam in 132 patients included excellent cases (72.7%), 30 moderate cases (23.5%) and 6 poor cases (4.5%), the overall effective rate being 95.5%.
- 2) Two patients of 148 receiving pivmecillinam exhibited side effects: one with headache and nausea, and one with slight increase of GOT.
- 3) Clinical usefulness of pivmecillinam in 136 patients was evaluated as useful in 124 cases (91.2%) by attending doctors.

は じ め に

pivmecillinam (PMPC) は、新しく開発された半合成経口ペニシリン系抗生剤で、Fig. 1 に示すごとき化学構造式を有する。本剤は、内服後腸管壁内の非特異的エステラーゼにより加水分解を受け、mecillinam (MPC) となり抗菌作用を発揮するといわれている。

Fig. 1 Chemical structure of PMPC



われわれは、女子の急性単純性膀胱炎に対して本剤を使用し、臨床効果を中心に検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

対象は女子の急性単純性膀胱炎 132 例で、年齢は 19～83 歳、平均 43.6 歳であった (Table 1)。急性単純性膀胱炎の診断は、UTI 薬効評価基準 (第二版)¹⁾ に準じ、排尿痛などの自覚症状を有し、投薬前尿中白血球数 10 コ/hpf 以上、投薬前尿中生菌数 10^4 コ/ml 以上あることを条件とし、さらに発症よりの経過が 2 週間以

Table 1 Age distribution of 132 patients with acute simple cystitis

Age (yrs.)	No. of cases (%)
— 10	0
11 — 20	2 (1.5%)
21 — 30	37 (28.0%)
31 — 40	26 (19.7%)
41 — 50	18 (13.6%)
51 — 60	26 (19.7%)
61 — 70	12 (9.1%)
71 — 80	10 (7.6%)
81 —	1 (0.8%)
Total	132 (100%)

内のものに限定した。

2. 投薬量および投薬方法

投薬量は 1 日 150 mg とし、これを 3 回に分け経口投薬した。効果判定は、UTI 薬効評価基準 (第二版) の急性症における薬効評価基準の項に準じて、原則として 3 日間投薬終了後に行なった。さらに 4 日間追加投薬し、治療効果および副作用について検討した。

成 績

1. 臨床効果

急性単純性膀胱炎 132 例の臨床効果は、著効 96 例

Table 2 Overall clinical efficacy of PMPC in acute simple cystitis

(50 mg x 3/day, 3 days treatment)

Symptom	Resolved			Improved			Unchanged			Efficacy on bacteriuria
Pyuria	Cleared	Im-proved	Un-changed	Cleared	Im-proved	Un-changed	Cleared	Im-proved	Un-changed	
Eliminated										109 (82.6%)
Bacteriuria Suppressed										13 (9.8%)
Unchanged										10 (7.6%)
Efficacy on Pain on Urination	122 (92.4%)			6 (4.5%)			4 (3.0%)			Case total 132
Efficacy on Pyuria	111 (84.0%)			9 (6.8%)			12 (9.1%)			
	Excellent Good Poor			96 (72.7%) 30 6			Overall effectiveness rate 126 / 132 (95.5%)			

(72.7%), 有効30例 (23.5%), 無効6例 (4.5%) で総合有効率は95.5%であった (Table 2). これを自覚症状に対する効果でみると, 排尿痛を有した132例中消失および軽快が128例 (96.9%), 頻尿を有した126例中消失および軽快が124例 (98.4%), 残尿感を有した122例中消失および軽快が116例 (95.1%) であった (Table 3). 膿尿に対する効果でみると, 正常化111例 (84.1%), 改善9例 (6.8%), 不変12例 (9.1%) であった (Table 4). 細菌尿に対する効果でみると, 陰性化109例 (82.6%), 減少1例 (0.8%), 菌交代12例 (9.1%), 不変10例 (7.6%) であった (Table 5). これを菌種別に検討すると, 投薬前に尿中より分離された *Pseudomonas aeruginosa* 3株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Proteus morganii* 2株, *Citrobacter* sp. 1株,

Table 3 Effects of PMPC on symptoms

Pain on urination			
No. of cases	Resolved	Improved	Persisted
132	122	6	4
(100)	(92.4)	(4.5)	(3.0)

Frequency of urination			
No. of cases	Resolved	Improved	Persisted
126	111	13	2
(100)	(88.1)	(10.3)	(1.6)

Sense of retention			
No. of cases	Resolved	Improved	Persisted
122	109	7	6
(100)	(89.4)	(5.7)	(4.9)

() %

Table 5 Effects of PMPC on bacteriuria

No. of cases	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged
132	109	1	12	10
(100)	(82.6)	(0.8)	(9.1)	(7.6)

() %

Table 6 Bacteriological response to PMPC in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	110	98 (89%)	12
<i>P. mirabilis</i>	4	2 (50%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	3	3 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100%)	
<i>P. morganii</i>	2	2 (100%)	
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	6	5 (83%)	1
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)	
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
GPC	3	3 (100%)	
Total	134	119 (89%)	

*Persisted: regardless of bacterial count

Table 4 Effects of PMPC on pyuria

No. of cases	Cleared	Decreased	Unchanged
132	111	9	12
(100)	(84.1)	(6.8)	(9.1)

() %

Staphylococcus aureus 2株, *Streptococcus* sp. 1株, グラム陽性球菌3株は, 本剤投薬後すべて尿中より消失した. また *Escherichia coli* 110株中98株 (89.1%), *Proteus mirabilis* 4株中2株 (50%), *Staphylococcus epidermidis* 6株中5株 (83.3%) が本剤投薬後に尿中より消失した (Table 6). 投薬後尿中出現菌としては, *Streptococcus faecalis* 9株, *Streptococcus* spp. 2株, *Peptococcus* sp. 1株, グラム陽性球菌4株が認められた (Table 7).

前記132例中36例は, 急性膀胱炎と考えられる既往を2回以上有していた. この36例の臨床効果は, 著効28例 (77.8%), 有効7例 (19.4%), 無効1例 (2.8%) で総合有効率は97.2%であった.

2. 副作用

副作用は, 除外および脱落例をも含めた142例について検討可能であったが, 1例に頭痛および悪心, 他の1例に GOT の軽度上昇 (31→43 U.) が認められた (Table 8).

3. 有用性

主治医による本剤の有用性判定は, UTI 薬効評価基準 (第二版) による効果判定不能例をも含め136例について行なわれた. また判定は原則として7日間投薬終了後に行なわれたが, 結果は124例 (91.2%) が

Table 7 Strains* appearing after PMPC treatment in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. faecalis</i>	9 (56%)
<i>Streptococcus</i> spp.	2 (13%)
<i>Peptococcus</i> sp.	1 (6%)
GPC	4 (25%)
Total	16 (100%)

Table 8 Side effects of PMPC

Headache and nausea	1 case (0.7%)
Elevated GOT	1 case (0.7%)
Total	2 cases (1.4%)

Table 9 Evaluation of usefulness of PMPC

No. of cases	Useful	Not useful
136	124	12
(100)	(91.2)	(8.8)

() %

有用性ありと判定された。

考 察

PMPC は、内服後 MPC に変化して抗菌力を発揮するが、*E. coli* に対する抗菌力は *ampicillin* (ABPC) よりはるかに強く、*Klebsiella* にもある程度抗菌力を有し、 β -lactamase 抵抗性も ABPC より強いといわれている²⁾。

われわれは本剤を女子の急性単純性膀胱炎に対して使用し、UTI 薬効評価基準 (第二版) に準じて臨床効果を検討するとともに、副作用および主治医による有用性判定についても検討した。本剤の投薬量に関して、その強い抗菌力に加え腸管からの吸収が良好であることより、従来のペニシリン系抗生剤より少ない量で十分に薬効が期待できるといわれている^{3,4)}。そのため今回の投薬量は ABPC の常用量の約 1/10 にあたる 1 日 150 mg としたが、急性単純性膀胱炎 132 例の総合有効率は 95.5% とほぼ満足すべき成績が得られた。ことに著効率が 72.7% と高い成績であった。

これを細菌学的効果の面からみると、*E. coli* 110 株については 89.1% が消失したが、総合臨床効果より若

干低率であった。他の菌種については菌株数が少なく明確な傾向を把握することは困難であったが、全分離 134 株の消失率は 88.8% であった。なお投薬後分離菌は 16 株認められたが、*Streptococcus faecalis* 9 株などすべてグラム陽性球菌であった。本剤はグラム陰性桿菌、ことに腸内細菌に強い抗菌力を有するが、グラム陽性球菌に対する抗菌力は比較的弱いといわれており⁵⁾、本剤の使用に際してはこれを考慮する必要がある。

副作用としては、1 例に頭痛および悪心、他の 1 例に GOT の上昇が認められたが、いずれも軽度で投薬中止にいたった症例は認められなかった。

以上急性単純性膀胱炎に対し本剤を使用し、副作用も比較的少なく、かつ十分な臨床効果が期待できる成績が得られた。また主治医の有用性判定においても、90% 以上が有用性ありとする成績が得られた。

ま と め

pivmecillinam を急性単純性膀胱炎に対して使用し、臨床効果を中心に検討した。

1) 132 例に対する臨床効果は、著効 96 例 (72.7%)、有効 30 例 (23.5%)、無効 6 例 (4.5%) で総合有効率は 95.5% であった。

2) 148 例についての副作用の検討では、1 例に頭痛および悪心、1 例に GOT の軽度上昇が認められた。

3) 136 例についての主治医による有用性の検討では、124 例 (91.2%) が有用性ありと判定された。

文 献

- 1) UTI 研究会 (代表: 大越正秋), UTI 薬効評価基準 (第二版), 1978.
- 2) 石神襄次: *Chemotherapy*, 25: 1, 1977.
- 3) 鈴木恵三・名出頼男・阿曾五月: *Chemotherapy*, 25: 235, 1977.
- 4) 三田俊彦・谷風三郎・杉本正行・石神襄次: *Chemotherapy*, 25: 261, 1977.
- 5) 小酒井望・小栗豊子: *Chemotherapy*, 25: 20, 1977.