

〔泌尿紀要7巻1号〕
昭和36年1月

新サルファ剤メトファジンの尿路感染症に対する応用

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

教 授 稲 田 務
講 師 日 野 豪
大学院学生 本 郷 美 弥

Treatment of Urinary Tract Infections with a Long-acting Sulfonamide, Methofazine

Tsutomu INADA, Takeshi HINO and Haruya HONGO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. T. Inada)

This report deals with clinical research for treatment of urinary tract infections with a long-acting sulfonamide, sulfamethomidine (Methofazine).

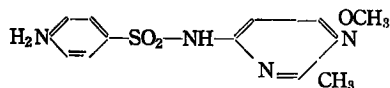
This drug achieved high plasma concentrations within four hours and maintained them for at least 24 hours following single oral dose of 1 gram. Twenty-four hours after oral administration about 23.5% of the administered dose of this drug was recovered in the urine.

This drug was used for urinary tract infections containing 7 cases with acute cystitis (5: significantly effective, 2: effective), 3 cases with chronic cystitis (2: effective, 1: not effective), one case with acute pyelitis (effective), 2 cases with chronic pyelitis (1 effective, 1: not effective) and 2 cases with N. G. U. (1: significantly effective, 1: effective).

最近従来のサルファ剤に代つて長時間作用性サルファ剤が多く用いられる様になつて来たが、今回田辺製薬より提供を受けた新しい長時間作用持続性サルファ剤メトファジン錠を尿路感染症に用いて臨床実験を行つたのでその成績を報告する。

メトファジンについて

本剤は一般名を Sulfamethomidine といい、次の如き構造式をもつ。



無色、無臭の柱状結晶で融点 172~176°C、僅に苦味を有する。溶解度は Clark-Lubs' buffer solution にて pH 6.8 で 90mg/dl, pH 7.3 で 120mg/dl, pH

7.8 で 170mg/dl, 合成尿 (Moscher Vehicle) では pH 6.0 で 115mg/dl, pH 6.5 で 155mg/dl, pH 7.0 で 260mg/dl と可成り高い値を示す。

表1 メトファジンの試験管内抗菌力

	mcg/cc
M. pyog. var. aureus 209 P	25
M. pyog. var. aur. Terashima	12.5
Strept. hemolyticus	6.25
Strept. viridans	12.5
Diploc. pneumoniae	12.5
Sal. typhi Shikata	6.25
Sal. paratyphi A	25
E. coli communior	12.5
E. coli 0-111	3.12
Prot. vulgaris	0.39

メトファジンの試験管内抗菌力は表に示す如く、他

のサルファ剤と大差ない様である。

血中濃度及び尿中排泄

1) 健康成人 1 g 1 回投与後の血中濃度

健康成人 3 例につき、本剤 1 g 1 回投与後の血中濃度を津田氏法により測定した。

表 2 メトファジン 1 g, 1 回経口投与後の血中濃度

hrs	1	2	4	8	12	24	48
Cases	mg/dl						
1 total	1.5	3.0	7.0	6.5	5.0	4.0	1.8
free	1.2	2.4	6.6	6.0	4.4	4.0	1.5
2 total	1.6	4.2	8.0	6.8	6.0	5.5	1.6
free	1.6	3.6	7.8	6.2	5.2	5.0	1.2
3 total	1.6	2.6	6.6	6.6	5.0	2.6	
free	1.6	2.4	6.0	6.0	4.4	2.4	
Average							
total	1.6	3.3	7.2	6.7	5.3	4.0	1.7
free	1.5	2.8	6.8	6.1	4.7	3.8	1.4

成績は表 2 に示す如く、投与後約 4 時間で最高濃度(全量 7.2mg/dl, 遊離型 6.8mg/dl)に達し、24 時間後尚遊離型 3.8mg/dl の濃度を保っている。即ち 24 時間後尚有効血中濃度を保っている。

2) 1 g 投与 24 時間後の尿中排泄量

本剤 1 g 投与 24 時間後の尿中排泄総量は 287mg (28.7%,) 遊離型総排泄量は 235mg (23.5%) であり、アセチル化率は 18.1% であった。

臨床成績

急性膀胱炎 7 例, 慢性膀胱炎 3 例, 急性腎盂炎 1 例 慢性腎盂炎 2 例, 非淋菌性尿道炎 2 例, 計 15 例に使用した。投与方法はいずれも 1 日 1 回経口投与で、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g 投与及び、毎 24 時 1.0 g 投与を行つた。副作用は全例に認められなかった。

1) 急性膀胱炎

いずれも排尿痛、頻尿、尿渾濁を訴えて来院したもので、3 乃至 4 日間投与でいずれも排尿痛の消失を見た。初回 1.0 g 以後毎 24 時 0.5 g 投与の第 1, 2 及び 3 例は、尿中に大腸菌が証明されたが、4 日間投与で大腸菌の消失を見、尿所見もいちじるしく改善され、第 1 例及び第 2 例では自覚症状はすべて消失し治癒、第 3 例は頻尿を残すのみとなつた。毎 24 時 1.0 g 投与の第 4 及び 5 例も尿中に大腸菌が認められたが、第 5 例では、4 日間投与で尿清澄となり、大腸菌消失し、すべての自覚症状消失し治癒した。第 4 例は 3 日間投与で菌消失し、尿所見改善され、軽度の頻尿と尿渾濁を残すのみとなつたが、その後来院しないので後の経過は

不明である。以上の 5 例は著効を示したものと認められる。

第 6 例及び第 7 例は初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g 投与で、尿所見は著明な改善を見なかつたが、排尿痛は共に消失し、頻尿の軽度或は消失を見た。この 2 例には有効であつたものと思われる。

初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g 投与法と、毎 24 時 1.0 g 投与法との間では顕著な差は認められない様に思われる。

2) 慢性膀胱炎

3 例に投与を行つた。第 8 例は前立腺剝出術後の患者で、強度の尿渾濁と、複雑な細菌叢を示し、排尿痛を訴えていたが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g 4 日間投与を行い、尿所見の著明な改善は見られなかつたが、排尿痛の消失を見た。第 9 例は排尿痛を訴え、強度の尿渾濁を認めたが、毎 24 時 1.0 g 7 日間投与で排尿痛の軽快を見た。しかし尿所見は改善されなかつた。第 10 例も排尿痛と尿渾濁を訴えていたが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g, 4 日間投与するも全く無効であつた。

3) 急性腎盂炎

第 11 例は尿管切石術後約 10 日目に高熱を発したものであるが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g, 4 日間投与により、その弛張熱は漸次下熱する傾向にあつた。尿所見は改善されたが、菌消失は認められなかつた。

4) 慢性腎盂炎

第 12 例は感染を伴つた両側先天性水腎症の患者で、38.5°C の発熱があり、尿はいちじるしく渾濁し、複雑な細菌叢が認められたが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g, 4 日間投与で、下熱傾向が認められた。しかし尿所見の改善はみられなかつた。第 13 例は左尿管結石と同側慢性腎盂炎の症例であり、強度の尿渾濁と、大腸菌が証明されたが、毎 24 時 1.0 g 投与を 6 日間行い、尿所見の改善を見なかつた。

5) 非淋菌性尿道炎

第 14 例は排尿痛を訴える急性尿道炎の症例で、尿道分泌物中球菌が認められたが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g, 4 日間投与で排尿痛及び球菌の消失を見た。第 15 例は排尿時不快感を訴える症例で尿中白血球及び球菌が認められたが、初回 1.0 g, 以後毎 24 時 0.5 g 投与で排尿時不快感の消失を見た。

まとめ

1) メトファジンの 1 g, 1 回経口投与により、その血中濃度は投与後約 4 時間で最高濃度(全量 7.2mg/dl, 遊離型 6.8mg/dl)に達し、24 時間後尚遊離型 3.8mg/dl の有効濃度を保つ

た。又24時間尿中排泄総量は 287mg, 遊離型
総排泄量は 235mg であり, アセチル化率は
18.1%であつた。

2) 急性膀胱炎 7 例 (著効 5, 有効 2), 慢性

膀胱炎 3 例 (有効 2, 無効 1), 急性腎盂炎 1
例 (有効), 慢性腎盂炎 2 例 (有効 1, 無効 1),
非淋菌性尿道炎 2 例 (著効 1, 有効 1) につき
メトファジンの臨床実験を行つた。

メ ト フ ァ ジ ン の 臨 床 成 績

No	年 令	性 診 断	尿 所 見		投 与 期 間 (投与方法 g)	投与後尿所見		投 与 後 自 覚 症 状	副 効 作 用 果
			白血球	細菌		白血球	細菌		
1	24, ♂	急性膀胱炎	++	大腸菌	4(1-0.5 -0.5-0.5)	±	—	排尿痛, 頻尿, 尿渾濁消失	- ++
2	32, ♀	"	++	大腸菌	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	大腸菌(-)	排尿痛, 頻尿, 尿渾濁消失	- ++
3	18, ♂	"	++	大腸菌	4(1-0.5 -0.5-0.5)	±	—	排尿痛, 尿渾濁消失, 頻尿軽度	- ++
4	28, ♂	"	++	大腸菌	3(1-1-1)	+	—	排尿痛消失, 頻尿軽度	- ++
5	25, ♂	"	++	大腸菌	4(1-1-1 -1)	-	—	排尿痛, 頻尿, 尿渾濁消失	- ++
6	21, ♀	"	+	大腸菌 ブドウ球菌	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	大腸菌(+) ブドウ球菌(+)	排尿痛消失, 頻尿軽度	- +
7	45, ♂	"	+	大腸菌	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	大腸菌(+)	排尿痛, 頻尿軽快	- +
8	70, ♂	慢性膀胱炎 前立腺切除後	+++	桿菌(++) 球菌(++)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	++	桿菌(++) 球菌(++)	排尿痛消失	- +
9	65, ♀	慢性膀胱炎	+++	大腸菌(++)	7(1-1-1-1 -1-1-1)	+++	大腸菌(++)	排尿痛軽快	- +
10	57, ♂	慢性膀胱炎	++	桿菌(++)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	++	桿菌(++)	排尿痛不変	- -
11	32, ♂	急性腎盂炎 尿管切石術後	++	大腸菌(++)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	大腸菌(+)	下熱傾向	- +
12	10, ♀	両感染性水腎症	++	桿菌(+++)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	++	桿菌(++)	下熱傾向	- +
13	32, ♂	慢性腎盂炎(左) 尿管結石	++	大腸菌(++)	6(1-1-1 -1-1-1)	++	大腸菌(++)	尿所見 不変	- -
14	25, ♂	非淋菌性尿道炎	+	球菌(+)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	球菌(-)	排尿痛消失	- ++
15	29, ♂	"	+	球菌(+)	4(1-0.5 -0.5-0.5)	+	球菌(+)	排尿時不快感消失	- +