

尿路・性器感染症に対する新サルファ剤 “Bayrena”の使用経験

大阪市立大学医学部泌尿器科教室（主任 田村峯雄教授）

教授 田 村 峯 雄

助教授 前 川 正 信

USE OF A NEW SULFONAMIDE “BAYRENA” FOR PATIENTS WITH GENITO-URINARY TRACT INFECTIONS

Mineo TAMURA and Masanobu MAEKAWA

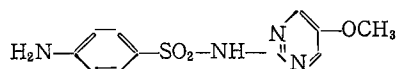
From the Department of Urology, Osaka City University School of Medicine

(Director : Prof. Dr. M. Tamura)

“Bayrena”, a so-called long-acting sulfonamide, was given to a series of 32 patients with genito-urinary tract infections. As the outcome of the therapy, complete cure was obtained in 6 cases, while beneficial effect was observed in 16 cases. The remaining 10 cases showed no effect. Only 2 patients out of 32 demonstrated some side effects.

It is believed that “Bayrena” is a useful drug to genito-urinary tract infections.

新しい持続性サルファ剤である Bayrena は 2-(p-aminobenzene sulphonamide)-5-methoxy-pyrimidine で、次の如き構造式より成る白色の結晶性物質である。



融点は 207.5~209.5°C である。毒性は他のサルファ剤に比して極めて低く、本剤並びにそのアセチル化物もよく生理的 pH 域に溶解し、腎臓に於ける結晶性析出の危険は殆んど無いものと考えられている。腸管よりの吸収はよく、血清蛋白、特に Albumin との結合能は高いがアセチル化率は低く、従つてよく高い血中並びに組織濃度を長期間持続する。試験管試験及び動物実験では、連球菌、ブドウ球菌、肺炎双球菌、大腸菌、S. typhi murium, Klebsiella pneumoniae 等のグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌に至る幅広い抗菌作用を示し、Friedrichs und Wirtz; Bünger und Gudrun などによる広汎な臨床実験により、サルファ剤としての臨床的価値は既に高く評価されている。

我々はバイエル薬品 K K より本剤の提供を受け、大阪市大病院泌尿器科に於いて、尿性器感染症を有する外来並びに入院患者 32 例に試用し、その効果を認めたのでその成績を報告する。

臨床成績

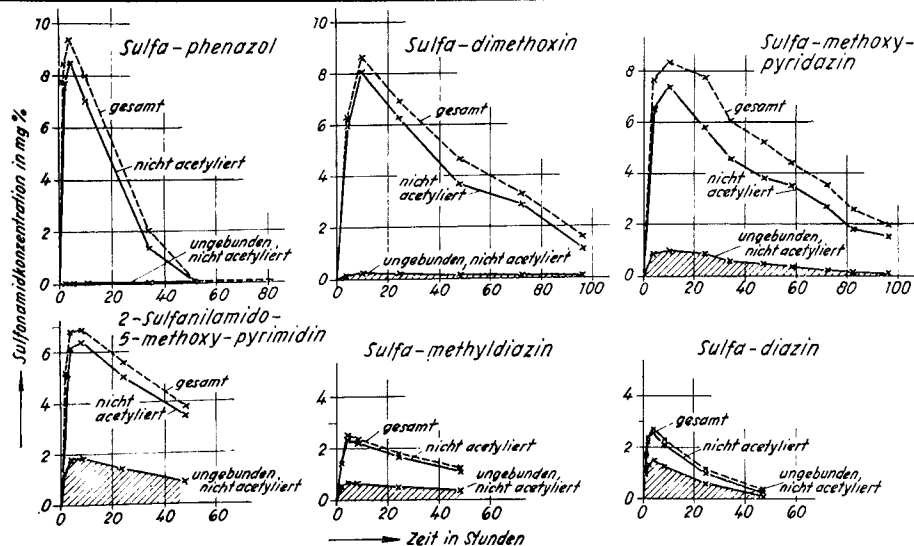
症例：我々の経験例は第 1 表に一括する如く、男子が 7 例で女子が 25 例、計 32 例である。そして性器感染症の 1 例を除いて他の 31 例はすべて急性膀胱炎症状を主徴とする尿路感染症である。その後者のうちわけは、尿路に何等の解剖学的異常を呈しない膀胱炎又は膀胱尿道炎が 10 例、腎下垂症に合併する急性膀胱炎が 11 例(全例女子)、腎盂腎炎を合併するものが 2 例、子宮癌根治手術後(岡林式)の頑固な感染症を有する神経因性膀胱が 1 例、急迫尿失禁を呈するもの 1 例、尿道狭窄で腎膀胱結石を合併するもの(術後の感染症) 1 例、前立腺肥大症に留置カテーテルをおくもの 1 例、膀胱憩室が 1 例、前立腺肥大症、膀胱括約筋硬化症(男子)並びに膀胱頸部硬化症(女子)等下部尿路通過障害を有するもの 5 例の、計 31 例となつている。

投与方法：Scholtan によると、本剤の 1 g 1 回経口投与による遊離型は、第 1 図の如く 20 時間以上にな

第1表 Bayrena 使用症例の一括表

症例番号	症例	年令	性別	診断	使用前尿所見					使用量 (錠数)	使用后尿所見					効果	副作用	備考 併用療法等
					濁	蛋白	赤血球	上皮細胞	細菌		濁	蛋白	赤血球	上皮細胞	細菌			
1	松本	40	♀	膀胱・尿道炎 右腎下垂症	++	++	++	±	E. coli (++)	7	8	+	+	+	+	同 (+)	有効	排尿痛減退 テトラサイクリンに変更して 治療
2	池川	23	♀	膀胱炎 両腎下垂症	++	+	++	+	E. coli (++)	7	8	+	+	+	+	同 (+)	有効	アビロール 服用
3	山中	62	♀	神経因性膀胱	++	+	++	-	E. coli (++)	23	24	++	+	++	-	同 (++)	無効	陰部神経切断 術
4	粉川	67	♀	急性膀胱炎	÷	÷	+	-	St. albus (+)	31	32	-	-	+	-	(-)	有効	
5	塩谷	66	♂	尿道狭窄 膀胱結石 右腎結石 (術後)	+	+	++	-	E. coli (+) Proteus sp. (+)	39	40	+	-	±	-	Proteus sp. (+) St. albus (+)	有効	ブジー挿入
6	高橋	29	♀	膀胱炎 両腎下垂症	++	+	++	±	E. coli (++)	3	4	++	++	++	+	同 (++)	増悪	発熱悪寒 急性腎盂炎を 発症・入院した
7	寺野	25	♂	包茎・亀頭包 皮炎	-	-	-	++	-	7	8	-	-	-	+	(-)	有効	包皮環状切除 術施行
8	林	26	♀	膀胱炎 両腎下垂症	÷	-	±	-	St. albus (+)	15	16	-	-	+	+	Proteus sp. (+)	無効	アビロール 服用
9	岩崎	38	♀	急迫尿失禁 頸部膀胱炎	÷	-	+	±	St. albus	7	8	÷	-	+	±	同 (+)	無効	
10	木村	28	♀	急性膀胱炎 右腎下垂症	++	++	+	++	E. coli (++)	7	8	++	++	++	+	同 (++)	有効	テトラサイクリンに変更して 治療
										8	8	+	÷	++	±	Streptococci (++)		
										8	8	+	-	++	-	小桿菌 (+)		
11	田中	30	♀	膀胱炎	++	++	++	-	Staph. (++)	3	4	-	-	+	-	球菌(+)	有効	発熱及び全身 倦怠
12	岡島	6	♂	膀胱炎	+	+	+	++	球菌(+)	15	16	+	+	+	++	同 (+)	無効	
13	小泉	25	♀	尿道膀胱炎 右腎下垂症	++	÷	+	±	桿菌(+)	7	8	++	-	++	-	同 (+)	有効	アビロール 服用
					投薬せず2週間後							-	-	±	±	(-)		
14	杉田	66	♂	前立腺肥大症 (留置カテー テル)	++	++	++	-	E. coli (++)	7	8	++	+	+	+	桿菌(++)	無効	
15	川阪	53	♀	膀胱尿道炎 右腎下垂症 (腎固定術後)	++	+	+	++	St. albus & aureus (++)	7	8	++	÷	÷	+	球菌(+)	無効	1ヵ月後血清 肝炎発症
16	荘保	44	♀	膀胱炎 右腎下垂症	++	++	++	++	St. aureus (++)	7	8	+	++	++	-	同 (+)	有効	
									E. coli (++)	16	16	-	-	-	+	球菌(+)		
										16	16	-	-	-	+	桿菌(++)		
17	南	24	♀	膀胱炎	+	+	++	-	E. coli (+)	7	8	+	+	++	++	Proteus sp. (+)	無効	
18	川辺	57	♀	膀胱・尿道炎	÷	÷	+	±	小桿菌(+)	7	8	-	-	+	+	(-)	有効	

19	藤 林	61 ♀	膀胱 尿道炎	+ - + - -	E. coli (+)	7 8 - - - -	(-)	著 効	-
20	津 田	20 ♀	膀胱炎	+ + + + +	桿菌 (+) 双球菌 (+)	7 8 - - - -	(-)	著 効	-
21	中 村	44 ♀	膀胱炎 右腎下垂症	÷ - ± + -	双球菌 (+)	7 8 - - - -	(-)	著 効	-
22	加 納	29 ♀	膀胱・尿道炎	++ ++ ± -	Streptococci (+) E. coli (++)	7 8 - - - +	(-)	著 効	-
23	池 田	25 ♀	膀胱炎 腎盂腎炎	++ + ++ +	E. coli (+)	2 3 - - ± ± +	(-)	有 効	-
24	長 田	31 ♀	膀胱・尿道炎 右腎下垂症	++ + ++ +	E. coli (++)	7 8 - - - -	(-)	著 効	- アビロール服用
25	一 村	67 ♂	膀胱括約筋硬化症	+ + + - +	St. albus (+)	14 15 - ÷ ÷ - ÷	(-)	有 効	- テラシン併用
26	樋 本	49 ♀	膀胱憩室 膀胱炎	++ + ++ ± +	E. coli (+)	7 8 + + + ± +	桿菌 (+)	無 効	-
27	安 藤	30 ♀	膀胱頸部硬化症・両腎下垂症・膀胱尿道炎	+ + + + +	連球菌 (+)	14 15 ÷ ÷ ÷ + +		有 効	-
28	矢 野	71 ♂	前立腺肥大症・尿道狭窄・腎盂腎炎 尿道周囲炎	+++ ++ + +	球菌 (+) 桿菌 (+)	7 8 +++ ++ +	同 同 (+) (+)	無 効	-
29	白 石	54 ♀	尿道 膀胱炎	+ ÷ + - +	球菌 (+)	7 8 - - - ÷	(-)	著 効	-
30	梅ヶ枝	50 ♂	膀胱括約筋硬化症	+ ÷ + - +	球菌 (+)	21 22 + ÷ + - +	(-)	有 効	- テラシン併用
31	松 本	23 ♀	尿道膀胱炎 陰 炎	+ ÷ + - + ++ ++ - ++	St. aureus (+) Enterococci " (+)	14 15 ÷ - ÷ - + + - + 球菌 (+)	-	有効	-
32	山 口	26 ♀	尿道膀胱炎 膀胱頸部硬化症	+ ÷ + - +	E. coli	7 8 ÷ ÷ + - +	(-)	有 効	- テラシン併用



第1図 Bayrena 及び他数種スルホンアミド剤の1g1回投与時の血中濃度の比較 (Scholtan による)

第2表 Bayrena 及び他数種スルホンアミド剤による各種細菌に対する最少発育阻止濃度の比較 (液体培地 7/ml)

B=Busam-Medium; S=Sauton-Lösung; N=Nordmark-Medium

Sulfa Keime	-5-methoxy- pyrimidin			-diazin			-merazin			-5-methyl- pyrimidin			-phenazol			-dimethozin			methoxy- pyridazin		
	B	S	N	B	S	N	B	S	N	B	S	N	B	S	N	B	S	N	B	S	N
<i>St. pyogenes aureus</i> SC 511	1,4	0,6	5	4,1	0,4	5	5	0,5	5	5	0,7	4,1	0,2	0,4	2	1,2	0,5	1,2	5	0,4	3,2
<i>St. pyogenes</i> Mörner	0,1	0,9		0,2	0,3		0,2	0,7		0,2	0,3		0,7	0,8		0,2	0,7		0,7	0,5	
<i>St. pyogenes</i> Wachsmuth		0,8	26		0,7	20		0,4	20		0,6	12		0,5	16		0,5	8		0,6	12
<i>St. pyogenes aur.</i> ATCC 6538			41			41			41			50			50			32			20
<i>Kl. pneumoniae</i> ATCC 8045	2,6	0,9	12	2,6	0,7	8	3,2	0,6	12	1,2	0,4	10	3,2	0,5	20	2,6	0,6	12	2	0,6	10
<i>E. coli</i> heam. 295 V	0,6	0,7	5	0,5	0,6	5	0,5	0,7	5	0,6	0,5	4,6	1,3	0,6	16	0,7	0,4	10	0,7	0,6	6,8
<i>E. coli</i> mutaflor	0,4	1	12	0,3	1,2	3,2	0,3	0,8	4,1	0,4	0,8	3,2	0,3	1,3	5	0,3	0,6	2	0,2	0,9	4,1
<i>E. coli</i> 2380		0,7			0,5			0,6			0,5			1,1			0,5			0,9	
<i>E. coli</i> 0111/134	26	2,3		26	1,7	>32	1,7		26	1,0		32	3,5		26	1,3		22	4,2		
<i>S. typhosa</i>	5	0,8	12	>5	0,6	12	>5	3,1	12	>5	0,4	12	>5	0,7	20	>5	0,8	8	>5	0,8	12
<i>S. enteritidis</i> Cärtner	3,2	1,1	20	3,2	0,9	12	5	0,9	20	5	0,7	12	5	0,9	32	>5	0,7	16	5	0,7	16
<i>S. paratyphi</i> B		2	32		1,2	20		1,4	32		1,1	32		1,4	>32		0,9	20		1,3	20
<i>P_s. aeruginosa</i>		12			3,2			20			12			>20			>20			>20	
<i>B. proleus</i>	8			6,5			6,5			5,6			3,2			2			2		
<i>B. proleus</i> 174	8			8			6,5			3,2			1,2			2			3,2		
<i>B. proteus</i> OX 19	2			1,6			1,6			1,0			0,8			0,7			0,8		

(Knott, Kutzsche und Walter による)

たつて10~4mg%の血中濃度を持続する点、他のサルファ剤に比し何等の遜色無く、一方 Knott, Kutzsche und Walter による試験管試験では、第2表の如く大部分の細菌は上記濃度域により発育を抑制されるものである。従つて我々は、本剤の1錠が0.5gとなつていたので、全例に於いて第1日は2錠即ち1gを1回に投与し、第2日以降は1錠即ち0.5gを1日1錠宛原則として7日以上、長いもので39日間、薬剂量では20g迄投与した。平均投与日数は12.8日、そして平均投与量は6.4gである。

使用成績：その成績は著効が6例、有効が16例、無効が9例、そして増悪が1例、その有効率は32例中の22例、即ち68.8%であつた。尚、1) 自覚症の消失、2) 尿所尿の陰性化、並びに 3) 菌の消失、による所謂臨床的並びに細菌学的治癒を営んだ例を著効とした。そして、1) 自覚症が消失乃至軽減し、1) 尿所見の陰性化又は改善を認め、3) 菌の消失を認めないか、又は菌交代現象を認める例を有効とした。

著効例では投与3~4日で頻尿、排尿痛、下腹痛等の自覚症は劇的に消失し、強力な抗生物質療法にも劣らぬものであるとの印象を得た。然し乍ら、尿所見の改善、特に尿中白血球の消失には6~8日を必要とした。有効例では著効例に比し、自覚症の改善は差程迅速ではなく、多くは5日以上を要して緩徐に軽快した。そして尿所見並びに膀胱鏡所見が長期間(2週間以上)の投与を以てしても容易に改善せず、遂には他薬剤に変更して漸やく治癒に至つた症例をも含んでいる。

此等の点は無効例を9例認めたことと考へ合わせ、サルファ剤の限界を思ひしめるが、一方著効例と有効例を合わせて32例中22例即ち68.8%の有効率は、泌尿器科領域の感染症に対して充分に使用に耐える薬剤であると考え得るし、又現在本邦に於いて用いられている所謂持続性サルファ剤のレダキン、シノミン、メリ

アン、ダイメトン、メトファジン、スルキシン等に比し何等の遜色の無いものである。

副作用：副作用を訴えたものは32例中の僅か2例、即ち6.2%である。1例は本剤服用2日後急速に急性腎盂炎を発症し、急遽他剤に変更した。第3表では増悪として分類しておる症例である。他の1例では発熱と全身倦怠を示したので服用3日間で他剤に変更したが、この例では僅か3日間の服用により尿所見の改善を認めている。その他アレルギー性皮膚反応は1例もこれを認めず、又40日近い長期投与例の2例でも何等の副作用を認めていない。

結 語

吾々は新しい持続性サルファ剤 Bayrena を32例の尿路性器感染症に用い、著効が6例、有効が16例、無効が9例、そして増悪が1例の成績を得た。

副作用は増悪を含めて2例6.2%にこれを認めた。

症例数は少いが68.8%の有効率を得たことから、本剤を泌尿器科領域に於いて充分に使用に堪えるサルファ剤であると考ええる。

文 献

- 1) Bünger, P. und Koch, G.: Arzneimittel-Forschung, **11**: 726, 1961.
- 2) Friedrichs, P. und Wirtz, S.: Medizinische Klinik, **57**: 1783~1786, 1962.
- 3) Knott, T., Kutzsche, A. und Walter, A.M.: Arzneimittel-Forschung, **11**: 684, 1961.
- 4) Scholtan, W.: Arzneimittel-Forschung, **11**: 707, 1961.

(1964年9月29日特別掲載受付)