

新サルファ剤 Sulxin の使用経験

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

助 教 授	後	藤	薫
助 手	日	野	豪
副 手	杉	山	喜 一
副 手	大	谷	幸 郎
大学院学生	本	郷	美 弥

Clinical Experience with a New Sulfonamide,
Sulxin (Sulfadimethoxine)Kaoru GOTO, M. D., Takeshi HINO, M. D., Kiichi SUGIYAMA, M. D.,
Yukio OHTANI, M. D., and Haruya HONGO, M. D.*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Japan*

Blood level and clinical effects of a new sulfonamide, Sulxin (Sulfadimethoxine) have been reported.

1. Maximum blood level of 15.0 mg/dl has been reached in 6 hours after an oral administration of 1 gm of sulxin. The level was still 5.5 mg/dl 24 hours after the administration. Maintenance of the effective blood level of the drug has been proved.

2. When Sulxin was administered to 9 patients with cystitis, it was significantly effective in 4 and effective in 1 of the total 5 cases of acute cystitis, and significantly effective in 2 and effective in 2 of the total 4 cases of chronic cystitis. Doses of administration were 1 gm in the first day, 0.5 gm in the following days once daily.

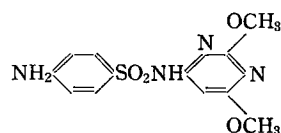
No side effects were encountered.

緒 言

1954年 Bretschneider and Kloetzer により合成された新サルファ剤 Madribon は有効血中濃度の維持が長く、持続性サルファ剤として興味をもたれている。本邦に於て中外製薬 KK は Madribon と同一組成を有する化合物 Sulxin の合成に成功した。著者等は本剤を尿路感染症に使用する機会を得たので、茲にその臨床経験を報告する。

薬 剤

Sulxin の化学名は 4-p-Aminobenzene sulfonyl-amino-2,6-dimethoxypyrimidine (Sulfadimethoxine) で次の構造式を有する。



Sulxin の血中濃度

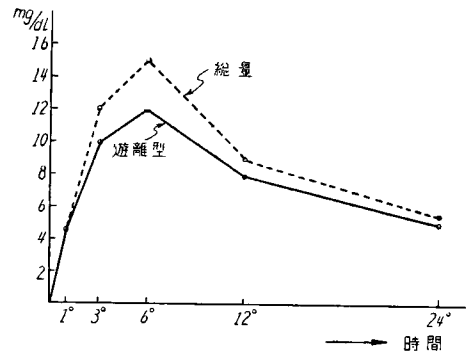
腎機能正常の健康人に対し、Sulxin 1g 1回 経口投与を行い、その血中濃度を測定した（第1表及び附図）。最高値は投与後6時間にて達し、総量 15.0mg/dl、遊離型 12.0mg/dl を示した。投与後24時間に於ても総量 5.5mg/dl、遊離型 5.0mg/dl を証明した。

前記の血中濃度の結果より、本剤の有効血中濃度の維持が長い事を明らかにすることができた。

第1表 Sulxin 1g 1回投与時の血中濃度
(mg/dl)

時 間	1°	3°	6°	12°	24°
総 量	4.6	12.0	15.0	9.0	5.5
遊 離 型	4.6	10.0	12.0	8.0	5.0

附図 Sulxin 血中濃度 1g 1回投与



第2表 Sulxin 使用症例の概要

症例	姓名	年令性	病 名	投 与 法 (総量)	尿 所 見		菌消失 日 数	自覚症消 失 日 数	効果判定	備 考
					前	後				
1	S.N.	32, ♂	急性膀胱炎	1g×1日+0.5g×4日(3g)	大腸菌 (卅)	(-)	3日	4日	著 効	
2	K.O.	76, ♂	〃	1×1日+0.5×3日 (2.5)	〃 (卅)	(-)	3日	3日	〃	
3	M.T.	36, ♀	〃	〃	〃 (+)	(-)	3日	3日	〃	
4	K.M.	28, ♂	〃	〃	〃 (+)	(-)	4日	4日	〃	
5	S.A.	83, ♂	〃	1×2日+0.5×1日 (2.5)	〃 (卅)	(卅)		少々軽減 (3日)	少々有効	
6	T.I.	21, ♀	慢性膀胱炎	1×1日+0.5×7日 (4.5)	〃 (+)	(-)	4日	8日	著 効	
7	E.K.	59, ♂	慢性膀胱炎, 膀胱結石	1×1日+0.5×3日 (2.5)	〃 (卅)	(卅)		軽 減 (4日)	有 効	
8	F.A.	33, ♀	慢性膀胱炎	1×1日+0.5×20日 (11)	大腸菌 球菌 (卅)	(-) (-)	14日	14日	著 効	
9	M.T.	41, ♀	〃	1×1日+0.5×6日+0.75× 11日 (8.25)	大腸菌 (卅)	(-)	11日	11日	有 効	投与中止後7日に再発

第3表 第 1 例 の 臨 床 経 過

S X投与法		投 与 前	1日目 1g	2日目 0.5g	3日目 0.5g	4日目 0.5g	5日目 0.5g
自覚症	頻 尿	1回/30分	1回/1時間	昼 5~6回 夜 1回	4~5回 (正常時に恢復)	正 常	
	尿道索引痛	強 度	中等度	軽 度	極めて軽度	—	
尿 所 見	濁	中等度	中等度	軽 度	透 明	透 明	
	蛋 白	+	+	±	—	—	
	赤 血 球	+2~3/1視野	+1~2/1視野	+3~4/1視野	—	—	
	白 血 球	卅	卅10~20/1視野	+5~6/1視野	—	—	
見	上皮細胞	卅5~6/1視野	卅5~6/1視野	卅5~6/1視野	+2~3/1視野	+1~2/1視野	
	大腸菌結晶	卅	卅	+	—	—	

臨 床 成 績

当科外来の膀胱炎患者9例に Sulxin (以下 SX と略す) を使用した。投与量は本剤の長時間有効血中濃度持続の特性により、初回量1.0g、以後0.5gとし、1日1回投与とした。症例の概要は第2表に示す如くであるが、以下各症例について記述する。

〔第1例〕S.N., 32才, ♂, 急性膀胱炎。

初診3日前より頻尿を来し、尿道に沿った牽引痛を伴った。

SX 投与による臨床経過は第3表の如くである。即ち、3日目にて自覚症状は殆んどなくなり、尿所見は

正常となり起炎菌も消失した。4日目には自覚症は全く消失し、5日目迄 SX を投与して以後中止したが再発をみなかった。

効果判定：著効

〔第2例〕K.O., 76才, ♂, 急性膀胱炎。

初診2〜3日前より膀胱部灼熱感、及び頻尿を来すようになった。

SX 投与による臨床経過は第4表の如くである。即ち、3日目にて自覚症状消失、尿は清澄となり起炎菌も証明しなくなった。4日目迄 SX を投与して以後中止したが再発をみなかった。

効果判定：著効

第4表 第2例の臨床経過

SX 投 与 法		投 与 前	1 日 目 1 g	2 日 目 0.5 g	3 日 目 0.5 g	4 日 目 0.5 g
自 覚 症	頻 尿	昼 5〜6回 夜 4〜5回	昼 5〜6回 夜 3〜4回	昼 5〜6回 夜 2〜3回	正常時に回復	—
	膀胱部灼熱感	強 度	軽 減	軽 度	—	—
尿 所 見	濁	中等度	軽 度	透 明	透 明	透 明
	蛋 白	±	—	—	—	—
	赤 血 球	—	—	—	—	—
	白 血 球	++10〜20/1視野	+5〜6/1視野	+2〜3/1視野	—	—
	上 皮 細 胞	+5〜10/1視野	+5〜10/1視野	+5〜10/1視野	+4〜5/1視野	+4〜5/1視野
	大 腸 菌	++	++	+	—	—
	結 晶	+	+	+	+	+

〔第3例〕M.T., 36才, ♀, 急性膀胱炎。

初診3日前より頻尿を来すようになった。尿は軽度濁濁、沈渣に赤血球(+0〜2/1視野)、白血球(+8〜10/1視野)、上皮細胞(+), 大腸菌(+)を証明した。SX を1日目1g、2日目より0.5gとして4日間投与したが、3日目にて自覚症状消失し、尿は清澄となり大腸菌も証明しなくなった。4日目迄 SX を投与して以後中止したが再発をみなかった。

効果判定：著効

〔第4例〕K.M., 28才, ♂, 急性膀胱炎。

内科医より蛋白尿を指摘され、当科の検査を求めて来院、膀胱鏡検査、逆行性腎盂造影法を実施したが泌尿器科の所見を認めず、ウロトロピン剤を投与して帰した。ところがその5日目後に頻尿、排尿痛を訴えて来院した。

尿は中等度濁濁、沈渣に赤血球(卅)、白血球(卅)、

上皮細胞(+), 大腸菌(+)を証明した。SX を1日目1g、2日目より0.5gとして4日間投与したが、4日目には自覚症消失し、尿は清澄となり少数の上皮細胞を認める他は大腸菌も証明しなくなった。

効果判定：著効

〔第5例〕S.A., 83才, ♂, 急性膀胱炎。

初診2日前より終末排尿痛、強度の頻尿(約10分に1回、1日十数回)を来すようになった。

SX 投与による臨床経過は第5表の如くである。即ち、高度の頻尿があり、SX 1g 宛 2日間投与にても、自覚症は殆んど不変であり、尿所見が少々改善された程度で、3日目 0.5g 投与したが、以後他の療法に転じた。

効果判定：少々有効。

〔第6例〕T.I., 21才, ♀, 慢性膀胱炎。

初診6カ月前より膀胱部不快感、排尿痛、頻尿があ

第5表 第5例の臨床経過

SX 投 与 法		投 与 前	1 日 目 1 g	2 日 目 1 g	3 日 目 0.5 g
自覚症	頻 尿	1回/10分	1回/10分	1回/10~15分	
	終末排尿痛	中 等 度	中 等 度	稍 軽 減	
尿 所 見	濁 濁	高 度	高 度	高 度	
	蛋 白	+	+	±	
	赤 血 球	+5~6/1視野	+2~3/1視野	+5~10/1視野	
	白 血 球	卅	卅	卅10~20/1視野	
	上 皮 細 胞	+5~6/視野	+1~2/1視野	+5~6/1視野	
	大 腸 菌	卅	卅	卅	
	結 晶	+	+	+	

り、医師の加療（薬剤名不詳）により排尿痛は消失したが、膀胱部不快感、頻尿（昼間6~8回、夜間3回）が続いている。

尿は軽度濁濁、沈渣に赤血球（+0~1/1視野）、白血球（+5~6/1視野）、上皮細胞（+）、大腸菌（+）を証明した。SX を1日目1g、2日目より0.5gとして4日間の投与により、頻尿は消失したが膀胱部不快感は軽度存し、尿は殆んど清澄となり、沈渣に上皮細胞を認めるのみにて大腸菌を証明しなくなった。更にSX 4日間投与により自覚症の消失をみた。

効果判定：著効

〔第7例〕E.K., 59才, ♂, 慢性膀胱炎兼膀胱結石。

初診6カ月前より終末排尿痛、頻尿を来し、7日前頃よりは頻尿が高度となつて来た。

膀胱鏡検査にて雀卵大以上の結石を2個認めた。尿は高度濁濁、沈渣に赤血球（+）、白血球（卅）、上皮細胞（+）、大腸菌（+）を証明した。SX を1日目1g、2日目より0.5gとして4日間投与した。自覚症は大いに軽減されたが尿所見の改善はみられなかつた。本例はその後膀胱切石術を施行した。

効果判定：有効

第6表 第8例の臨床経過

SX 投 与 法		投 与 時	7 日 目 (1日目1g, 0.5g 6日)	14 日 目 (0.5g 7日)	15 日 目 以後 (0.5g 7日)
自覚症	終末排尿痛	+	—	—	
	残 尿 感	+	+	—	
尿 所 見	濁 濁	軽 度	軽 度	清 澄	
	蛋 白	+	+	—	
	赤 血 球	+4~5/1視野	+4~5/1視野	—	
	白 血 球	卅15~20/1視野	+10/1視野	+0~2/1視野	
	上 皮 細 胞	卅10~15/1視野	+10/1視野	+3~5/1視野	
	大 腸 菌	卅	+	—	
	球 菌	+	+	—	
膀胱鏡所見		浮腫様腫脹充血斑	充 血 斑	殆んど正常	

〔第8例〕F.A., 33才, ♀. 慢性膀胱炎.

7~8年前に頻尿, 残尿感を来し, 医師の加療を続けているが一進一退の状態, 頻尿は消失したが残尿感が存している. 初診10日前より終末排尿痛を伴うようになった.

SX 投与による臨床経過は第6表の如くである. 即ち, 初診時膀胱鏡検査にて浮腫様に腫脹せる充血斑を認めたのが, 7日目には単なる充血斑のみとなり, 14日目には殆んど正常な粘膜像となつた. 自覚症は7日目には排尿痛消失し, 14日目には残尿感も消失した. 尿所見は7日目には著しく改善され赤血球, 白血球, 大腸菌, 球菌を少数認める程度になり, 14日目には清澄となり, 少数の白血球, 上皮細胞のみとなり, 起炎菌は消失した.

効果判定: 著効

〔第9例〕M.T., 41才, ♀. 慢性膀胱炎.

5~6年前より頻尿, 膀胱部不快感, 排尿痛等の症状を来し, 医師の加療にて自覚症の消失をみるが, 今迄再々繰返している状態である. 初診数日前より又膀胱部不快感, 尿濁を来した.

SX 投与による臨床経過は第7表の如くである. 即ち, 最初7日目にては自覚症は不変であり, 尿所見の改善もみられず. SX 1回量を0.75gに増量した所, 増量後4日目には自覚症消失し, 尿も清澄となり起炎菌も消失した. 更に7日間投与して中止した. しかし

第7表 第9例の臨床経過

SX投与法		投与前	7日目 (1日目1g, 0.5g 6日)	11日目 (0.75g 4日)	12日目以後 (0.75g 7日)
膀胱部不快感		+	+	—	
尿所見	濁	中等度	中等度	透明	
	蛋白	+	+	—	
	赤血球	+	+	—	
	白血球	卅	卅	+0~ 2/1視野	
	上皮細胞	+	+	—	
大腸菌		+	+	—	

投与中止後7日にして再発を来し, 他の療法を行つた.

効果判定: 有効

前記の如く膀胱炎患者の9例にSXを使用した効果をみるに, 急性膀胱炎(5例)中4例著効, 1例稍々有効, 慢性膀胱炎4例中2例著効, 2例有効の結果を得た. 急性膀胱炎の稍々有効1例第5例は3日間にて自覚症が稍々軽減されたのみで, 尿所見の改善なく他の療法に転じたものである. 慢性膀胱炎の有効1例(第7例)は自覚症の軽減を得るも尿所見の改善をみなかったが, 本例は膀胱結石を合併していたものである. 他の有効1例(第9例)は最初7日間にては効果なく, 1日量を0.75gに増量して一旦著効を得たが, 投与中止後7日に再発を来したものである. 起炎菌としては大多数の8例が大腸菌であり, 1例のみが球菌との混合感染である. 著効例の起炎菌消失日数は急性膀胱炎では3~4日であり, 慢性膀胱炎では4~14日である. 自覚症消失日数は急性膀胱炎では3~4日であり, 慢性膀胱炎では8~14日である.

副作用は1例も経験しなかつた.

結 語

新サルファ剤 Sulxin の血中濃度及び尿路感染症に対する臨床成績について報告した.

1) Sulxin 1g 1回経口投与により, 最高血中濃度は投与後6時間にて達し, 15.0mg/dlを示し, 投与後24時間にては5.5mg/dlを認め, 本剤の有効血中濃度が長く維持されるという特性を明らかにした.

2) Sulxin を膀胱炎患者9例に使用し, 急性膀胱炎5例中4例著効, 1例稍々有効, 慢性膀胱炎4例中2例著効, 2例有効の成績を得た. 投与量は第1日目1g, 第2日以後0.5gとし, 1日1回投与とした.

副作用は1例も経験しなかつた.

擧筆に当り, 恩師稲田教授の御指導と御校閲を深謝する.