

尿路感染症に対する Talampicillin の臨床経験

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任：三矢英輔教授)

日 江 井 鉄 彦 ・ 杉 山 寿 一

加 藤 範 夫 ・ 三 矢 英 輔

CLINICAL EXPERIENCE AND EFFECTIVENESS OF TALAMPICILLIN IN URINARY INFECTIONS

Tetsuhiko HIEI, Toshikazu SUGIYAMA, Norio KATO and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology Nagoya University

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Plasma levels and urinary concentration of Talampicillin were determined in nine healthy 9 men. Talampicillin was administered to 33 cases of urinary tract infections, mainly female uncomplicated cystitis.

The clinical results showed excellent in 16 cases, good in 11 cases and poor in 6 cases. The side effects were found in three cases, gastrointestinal symptom in 1 case, and eruption in 2 cases.

緒 言

talampicillin hydrochloride (TAPC) は、山之内製薬中央研究所で開発された経口用合成ペニシリンで、腸管からの吸収がよく、血液中に入ると ampicillin になるというのが特徴である。今回われわれは、尿路感染症、おもに女子単純性膀胱炎 中心に、その臨床効果を検討する機会を得たので、その成績を報告する。

基 礎 的 検 討

1. 血中濃度

Table 1.

case NO.	Time after P.O.	1/2 hour	1 hour	2 hour	4 hour	6 hour
1		1.26	2.49	2.40	0.82	0.66
2		3.67	8.20	10.5	5.92	11.9
3		3.14	3.67	4.05	0.85	0.24
4		3.22	3.32	7.30	15.0	4.20
5		1.95	2.36	—	3.10	0.86
6		10.6	15.3	8.90	4.60	2.20
7		16.5	10.6	4.25	1.35	0.452
8		1.14	2.72	4.60	2.27	0.732
9		1.13	2.06	3.53	2.90	0.44
Mean		4.73	5.64	5.69	4.09	2.41
S.D		±4.30	±4.69	±2.87	±4.43	±3.78

健康成人9例に、talampicillin 500 mg を空腹時に経口投与し、血中濃度を測定した (Table 1)。そのうち第4、第5、第7、第8、第9例には I-CBPC 500 mg を経口投与し対照とした (Table 2)。TAPC の血中濃度は、内服後30分で平均 4.73 $\mu\text{g/ml}$ 1時間後には 5.64 $\mu\text{g/ml}$ とほぼピークに達し、2時間後には 5.69 $\mu\text{g/ml}$ 、4時間後には 4.09 $\mu\text{g/ml}$ 、6時間後には 2.41 $\mu\text{g/ml}$ を示した (Fig. 1, Table 1)。一方、I-CBPC は、内服後30分で平均 2.35 $\mu\text{g/ml}$ 1時間後 3.12 $\mu\text{g/ml}$ で、2時間後には 4.71 $\mu\text{g/ml}$ とピークに達し、6時間後には 1.17 $\mu\text{g/ml}$ を示した (Table 2)。

2. 尿中排泄率

血中濃度測定例に、同時に尿中排泄率を測定した。TAPC は2時間後に最高濃度を示し、I-CBPC は6

Table 2.

case NO.	Time after P.O.	1/2 hour	1 hour	2 hour	4 hour	6 hour
4				3.90	9.20	4.70
5		9.40	6.60	—	1.30	0
7		2.34	6.90	6.90	1.78	0
8				2.12	2.34	0
9			2.10	5.90	5.20	1.17
Mean		2.35	3.12	4.71	3.96	1.17
S.D		±4.07	±3.44	±2.13	±3.30	±2.04

Table 3.

Case NO.	Age	Sex	Diagnosis	Before treatment		Dose(days)	After treatment		Response	Side Effect
				Organism	Urinalysis		Organism	Urinalysis		
1	♀	25	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
2	♀	16	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
3	♀	42	acute cystitis	Proteus	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	gastrointestinal symptom
4	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
5	♀	55	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
6	♀	29	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
7	♀	19	acute cystitis	Krebsiella E.coli 10 ³ , 10 ⁵	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
8	♀	54	cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
9	♀	41	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻) RBC (⧻)	1500mg×14	(+)	WBC (+)	Good	-
10	♀	48	acute cystitis	E.coli Streptococcus	WBC (+)	1500mg×7	Krebsiella 10 ³	WBC (+)	Poor	Exanthema
11	♀	51	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
12	♀	65	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
13	♀	18	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(+)	WBC (⧻)	Good	-
14	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (+) RBC (⧻)	Good	-
15	♀	65	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
16	♀	32	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (-)	Excellent	-
17	♀	41	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (⧻)	Good	-
18	♀	55	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×9	(-)	WBC (-)	Good	-
19	♀	28	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Good	-
20	♀	52	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	Exanthema
21	♀	42	acute cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	(-)	WBC (-)	Excellent	-
22	♀	24	cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21	Krebsiella	WBC (+)	Poor	-
23	♀	26	acute cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (-)	Excellent	-
24	♀	27	cystitis	Krebsiella	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (+)	Good	-
25	♀	51	cystitis	Krebsiella	WBC (⧻)	1500mg×21	()	WBC (-)	Excellent	-
26	♂	47	cystitis	E.coli	WBC (+)	1500mg×21		WBC (+)	Poor	-
27	♂	18	cystitis	E.coli	WBC (⧻) RBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (+) RBC (+)	Good	-
28	♂	57	cystitis B.P.H.	E.coli streptococcus	WBC (+) RBC (+)	1500mg×14	(-)	WBC (+)	Good	-
29	♂	60	cystitis B.P.H.	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×7	(-)	WBC (+)	Good	-
30	♂	72	cystitis B.P.H.	E.coli	WBC (+) RBC (+)	1500mg×7	(+)	WBC (+)	Poor	-
31	♂	38	cystitis urethritis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(-)	WBC (+)	Good	-
32	♂	51	cystitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×35	(+)	WBC (⧻)	Poor	-
33	♂	35	cystitis pyelitis	E.coli	WBC (⧻)	1500mg×14	(+)	WBC (⧻)	Poor	-

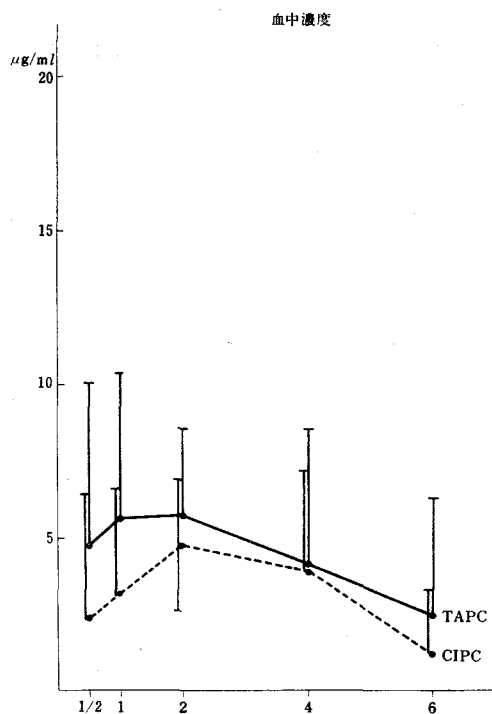


Fig. 1.

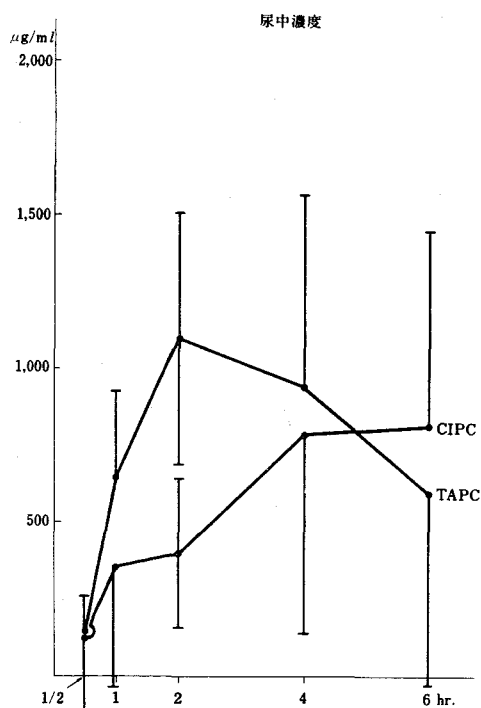


Fig. 2.

時間後に最高濃度を示した (Fig. 2).

臨床症例

尿路感染症を対象とし、33例に TAPC を投与した。その内訳は、女子急性膀胱炎25例、男子急性膀胱炎2例、この27例は単純感染例であった。複雑性感染例は、6例であった。性別では、女子27例、男子6例、年齢は16歳から72歳、平均年齢40.3歳であった。TAPC は1日1,500 mg 食後3分服用とし、投与日数は14日を原則とした。

効果の判定には、近藤らの基準¹⁾を用いた。すなわち

- イ) 著効：1) 自覚症状の消失
2) 尿中白血球の消失
3) 尿培養成績の陰転化

以上3条件を充すもの

- ロ) 有効：上記の中2つを充すか、著しい改善のみられたもの

- ハ) 無効：著効、有効以外のもの

臨床成績は、Table 3 に示すが、要約すれば女子急性膀胱炎の単純感染例25例では、著効16例、有効7例、無効2例であり、その有効率は92%であった。複雑性感染例6例では、有効3例、無効3例で有効率50%であった。全症例の平均有効率は81.8%を示した。

副作用は33例中3例に認め、胃腸障害1例、発疹2例であり、重篤なものは認めなかった。血液検査は、GOT, GPT, Al-P, RBC, WBC, Hb, platelet について、33例中16例に行なったが、TAPC 投与による異常値を示したものはなかった。つぎに1) 自覚症状 2) 尿中白血球 3) 尿培養成績について、検討をしてみる。

- 1) 自覚症状について

TAPC 投与、1週間後に自覚症状の消失を認めなかったものは、7例で、女子急性膀胱炎3例、女子慢性膀胱炎1例、男子症例3例であった。TAPC 2週投与後には、そのうち女子1例、男子1例に、自覚症状の消失を認めた。女子急性膀胱炎では、TAPC投与後2週で全例、自覚症状の改善がみられた。

- 2) 尿中白血球について

尿中白血球 $\pm$ と投与前に判定したものの15例については、TAPC 投与後1週で、全例、尿所見の改善がみられた。

尿中白血球 $\pm$ と判定したものの6例では、4例に尿所見の改善がみられ、2例では不変であった。2例は、いずれも男子複雑感染症であった。

尿中白血球 $+$ と判定したものの11例で、尿中白血球の

消失を認めたものは、5例で、6例には、変化がみられなかった。

3) 尿培養成績

TAPC 投与後、尿中細菌の消失しなかった症例は、7例で、2例が *Klebsiella* への菌交代を示した。複雑感染例6例中3例が、投与期間中、菌消失を認めなかった。

考 察

TAPC は、ampicillin の phthacidyl ester であり、ampicillin とほぼ同率の抗菌力を示し、しかも吸収がよいので、高い血中濃度が得られるといわれている。立花らは、TAPC を服用したときの血漿中濃度は、いずれの投与量においても、服用後1時間で、最高となり、ABPC を服用したときの約2倍となる。尿中排泄率は、服用量と関係なく、TAPC が服用量の約50%、ABPC が約30%であったと報告している²⁾。今回われわれは、血中濃度、尿中排泄率の測定に関し、I-CBPC を対照率としたが、これは、I-CBPC も経口的に投与された場合、体内で加水分解されて、抗菌力を発揮するという理由からである。2つを比較した場合、TAPC は血中、尿中とも移行がすみやかな傾向がみられた。一方、I-CBPC は、服用後6時間で、尿中濃度は高値を示していた。

尿路感染症に対する TAPC の使用効果は、すでに多く報告されており、石神ら³⁾は、26例の尿路感染症例の有効率 80.8%とし、西浦ら⁴⁾は、急性尿路感染症に対する有効率 81.8%新島ら⁵⁾は、急性単純性膀胱炎に対する有効率 75%と報告している。われわれの成績も諸家とほぼ同一の結果であった。

副作用は、33例中3例で、胃腸障害1例、発疹2例のみであり、副作用の発現率は、9.01%であった。

菌交代に関して、新島ら⁵⁾は *Klebsiella* への菌交代を報告しているが、われわれも33例中2例に認めた。

結 語

1) 健康成人9人に TAPC 500 mg を内服させ、血中、尿中濃度を測定した。血中ではほぼ1時間でピークに達し、尿中では、2時間後に最高となった。

2) 尿路感染症33例に TAPC 1,500 mg/day 3分服の投与を行なった。7日以上投与例の有効率は、81.8%であった。

3) 副作用は3例に認め、胃腸障害1例、発疹2例であった。重篤な副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 近藤捷嘉・高本 均・新島端夫：尿路感染症に対する Talampicillin の検討。日感染学誌，49: 555, 1975.
- 2) ヤマシリン文献集。p. 23~29.
- 3) 三田俊彦・片岡頌雄・石神襄次：泌尿器科領域における Talampicillin の基礎と臨床。日感染学誌，49: 547~551, 1975.
- 4) 鄭 彬・塩味 陽子・野村 孝・河田 幸道・西浦 常雄：泌尿器科領域における Talampicillin の基礎的臨床的検討。日感染学誌，49: 542~546, 1975.
- 5) 中川清秀・福山拓夫・神波照夫：尿路感染症における Talampicillin の臨床効果。泌尿紀要，24: 995~999, 1978.

(1979年10月4日受付)