

## 急性膀胱炎に対する single dose chemotherapy の検討

—セフミノクス one shot 静注療法の臨床効果について—

社会保険福島二本松病院泌尿器科 (院長: 岡本二郎)

胡口 正秀, 金谷昇二郎, 平井 庸夫

福島県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 白岩康夫教授)

山口 圭一, 山口 脩

### TREATMENT OF FEMALE ACUTE CYSTITIS WITH A SINGLE DOSE OF CEFMINOX

Masahide KOGUCHI, Shojiro KANAYA and Tsuneo HIRAI

*From the Department of Urology, Social Insurance Fukushima Nihonmatsu Hospital*

Keiichi YAMAGUCHI and Osamu YAMAGUCHI

*From the Department of Urology, Fukushima Medical College*

Thirty six female patients with acute cystitis were treated with one shot intravenous injection of 1 g cefminox. Clinical efficacy was evaluated based on extent of subjective symptoms, pyuria and bacteriuria. Of 36 patients, an excellent efficacy was shown in 32 cases, moderate in 3 cases and poor in 1 case. This poor case was diagnosed as complicated urinary tract infection because of right vesicoureteral reflux. Therefore, the overall effectiveness rate of this treatment for acute uncomplicated cystitis in women was 100%. Single dose chemotherapy with an adequate antibiotic is considered a useful treatment for female acute cystitis.

(Acta Uroi. Jpn. 35: 2163-2166, 1989)

**Key words:** Acute cystitis, Single dose, Cefminox

#### 緒 言

尿路感染症, とくに女子の急性単純性膀胱炎に対する single dose chemotherapy の有用性が, 欧米を中心に言われて<sup>1-6)</sup> いるにもかかわらず, 本邦ではこの治療法は一般化していない。その理由としては, 本邦と欧米との医療保険制度の面での相違のみならず, 本療法には治療効果の面での不安や, 再発が多いのではないかとの懸念があるためと思われる<sup>6)</sup>。しかし今日, 既存の抗生剤と比べ, より長い血中半減期や強い短時間殺菌力を有する新しい抗生剤や抗菌剤が開発されるにしたがい, 徐々にそれらの薬剤を用いた本療法の有用性が検討されつつある<sup>7,8)</sup>。今回われわれは, セフミノクスの one shot 静注療法を用い, 女子の急性膀胱炎に対する single dose chemotherapy の有用性を検討したので報告する。

#### 対象および方法

対象は2週間に以内に発症し, 自覚症状として排尿痛

を有する急性膀胱炎の外來通院女性患者で既治療は受けておらず, 検尿では10個/hpf以上の膿尿と10<sup>4</sup>個/ml以上の細菌尿を有する者とした。なお, 対象患者の年齢制限は16歳以上70歳未満とした。

薬剤の投与方法は, セフミノクス1gを生理食塩水40mlに溶解後, ただ1回だけ one shot で静注し, その3~4日後に自覚症状, 膿尿および細菌尿から, UTI 薬効判定基準<sup>9)</sup>に従って総合臨床効果を判定した。

#### 結 果

UTI 薬効評価基準にしたがって判定できた症例は, 計36例であった (Table 1)。急性膀胱炎の原因菌としては, Escherichia coli 31例, Staphylococcus saprophyticus 3例, Proteus mirabilis 1例, Citrobacter freundii 1例であった。

自覚症状に対する効果は, 排尿痛が消失したものの35例, 不変1例であった。膿尿に対する効果は, 正常化したものの32例, 改善3例, 不変1例であった。細菌尿

Table 1. Clinical summary of female acute cystitis cases treated with a single dose of 1 gr. cefminox

| Patient No. | Age, Sex | Symptom    | Pyuria     | Bacteriuria                  |                                    | Evaluation |           | Side effect |
|-------------|----------|------------|------------|------------------------------|------------------------------------|------------|-----------|-------------|
|             |          |            |            | Species                      | Counts                             | UTI        | Dr.       |             |
| 1           | 25, F    | (#)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 2           | 39, F    | (#)<br>(-) | (+)<br>(-) | S. saprophyticus<br>(-)      | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 3           | 28, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 4           | 53, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 5           | 43, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 6           | 57, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 7           | 27, F    | (#)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 8           | 22, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 9           | 61, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 10          | 38, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 11          | 33, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 12          | 33, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>7</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 13          | 63, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(±) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>7</sup><br>(-)             | Moderate   | Excellent | (-)         |
| 14          | 56, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | C. freundii<br>(-)           | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 15          | 47, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>4</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 16          | 69, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>7</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 17          | 39, F    | (-)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 18          | 55, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>7</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 19          | 51, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | P. mirabilis<br>P. mirabilis | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>6</sup> | Poor       | Poor      | (-)         |
| 20          | 58, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 21          | 30, F    | (+)<br>(-) | (+)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 22          | 29, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 23          | 49, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 24          | 70, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 25          | 46, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | S. saprophyticus<br>(-)      | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 26          | 49, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>7</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 27          | 18, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(±) | S. saprophyticus<br>(-)      | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Moderate   | Excellent | (-)         |
| 28          | 26, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 29          | 50, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(±) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Moderate   | Excellent | (-)         |
| 30          | 39, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 31          | 29, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 32          | 30, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 33          | 63, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 34          | 57, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 35          | 55, F    | (#)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>5</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |
| 36          | 52, F    | (+)<br>(-) | (#)<br>(-) | E. coli<br>(-)               | 10 <sup>6</sup><br>(-)             | Excellent  | Excellent | (-)         |

Table 2. Overall clinical efficacy of cefminox in female acute cystitis

| Symptoms   |            | Resolved  |           |           | Improved                                      |           |           | Persisted |           |           | Effect on bacteriuria |
|--|------------|-----------|-----------|-----------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------------------|
| Pyuria   |            | Cleared   | Decreased | Unchanged | Cleared                                       | Decreased | Unchanged | Cleared   | Decreased | Unchanged |                       |
| Bacteriuria  | Eliminated | 3         | 2         |           |   |           |           |           |           |           | 3 5 (97%)             |
|  | Decreased  |           |           |           |   |           |           |           |           |           | 0 (0%)                |
|  | Unchanged  |           |           |           |   |           |           |           |           | 1         | 1 (3%)                |
| Effect on pain on micturition  |            | 3 5 (97%) |           |           | 0 (0%)  |           |           | 1 (3%)    |           |           | Patient total         |
| Effect on pyuria   |            | 3 2 (89%) |           |           | 3 (8%)  |           |           | 1 (3%)    |           |           |                       |
| <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent |            | 3 2 (89%) |           |           | Overall effectiveness rate<br>3 5 / 3 6 (97%) |           |           |           |           |           |                       |
| <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate  |            | 3 (8%)    |           |           |   |           |           |           |           |           |                       |
| <div style="border: 1px solid black; width: 15px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor      |            | 1 (3%)    |           |           |   |           |           |           |           |           |                       |

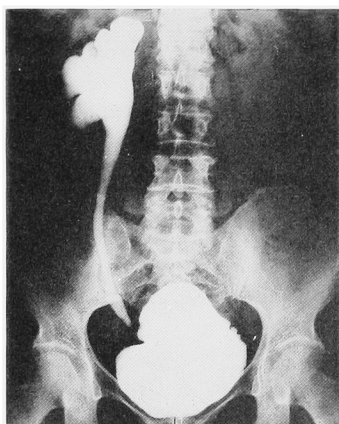


Fig. 1. Case 19. Cystogram shows right vesicoureteral reflux.

に対する効果は、陰性化したもの35例、不変1例であった。総合臨床効果は、著効32例、有効3例、無効1例であり、有効率は97%であった (Table 2)。また、副作用はまったく認められなかった。

なお、本療法が無効と判定された症例は51歳の女性で、約10年前に子宮頸癌で子宮摘出術を受けた際、右尿管損傷によって尿管閉塞をきたし、後日、右尿管膀胱再吻合術を受けた既往を有していた。この症例は、本療法が無効と判定された時点で、オフロキサシン 1日 600 mg を7日間投与し膀胱炎は治癒したが、その後の DIP で右水腎症と膀胱の変形が、さらに膀胱造影で右 VUR が認められた (Fig. 1)。よって、この症例は単純性の急性膀胱炎ではなく、複雑性尿路感染症と考えられた。従って、急性膀胱炎に限ればセフミノクスの one shot 静注療法は100%有効と判定できた。

考 察

急性膀胱炎に対し、ペニシリン系やセフェム系経口抗生剤を5~7日間投薬する一般的な治療法<sup>6,10)</sup>に比べ、single dose chemotherapyには種々の利点がある。まず、治療が簡便であり、患者の負担が少ない。また、副作用が少なく、治療コストが軽減できることなどである<sup>11)</sup>。このように single dose chemotherapyには有用な点が多いにもかかわらず、本邦においてははまだ治療法として一般化していない。さらに、本療法の試みやその治療成績の報告も、散見されるに過ぎない<sup>7,8,12,13)</sup>。これは、本邦と欧米との医療保険制度の面での相違のみならず、single dose chemotherapyに対する治療効果の面での不安や、再発が多いのではないかと懸念があるためと思われる<sup>6)</sup>。しかし本研究でも明らかのように (Table 2)、適切な薬剤を選択すれば急性単純性膀胱炎に対する single dose chemotherapyは、その治療効果の面で、既存の治療法と比較して何ら遜色がなく、十分に有用な治療法と考えられた。また、今回は再発に関してとくに検討しなかったが、膀胱炎の治癒後に症状の再発を訴え来院した患者は1例もなかったため、本治療法に対する再発が多いのではないかと懸念は、とくにないように思われた。なお、唯一本治療法が無効であった症例が、単純性の急性膀胱炎でなく複雑性尿路感染症であったことから、本治療法が無効な急性膀胱炎症例は、尿路に何らかの基礎疾患を有している可能性が大きいように思われた。

さて、single dose chemotherapyに用いる薬剤にはいくつかの条件が要求され、必ずしもすべての薬剤が適する訳ではなく、その選択にあたってはつぎの

ような点を考慮すべきである。すなわち、一般的な抗菌スペクトラムや薬剤の尿中排泄率の問題はもとより、まず薬剤の血中半減期が長く、また短時間殺菌力が強いことが必要である。さらに、*in vivo*での薬剤除去後の細菌増殖抑制作用(PAF)を有することも必要である。セフミノクスは、これらの条件を満たす抗生剤で<sup>14,15,16)</sup>、single dose chemotherapyに適した薬剤の1つと考えられた。

今後、本邦でも尿路感染症に対して single dose chemotherapyの検討が、種々の抗生剤や抗菌剤を用いて行われれば、本療法は急性膀胱炎に対する first choiceの治療法と成りえるものと思われた。

### 結 語

1. セフミノクス one shot 静注療法を用いた single dose chemotherapyは、急性単純性膀胱炎に100%有効であった。

2. セフミノクスは、急性膀胱炎に対する single dose chemotherapyに適した薬剤であった。

3. Single dose chemotherapyは、急性膀胱炎に対し非常に有用で、今後、汎用されるべき治療法と思われた。

本論文の要旨は第35回日本化学療法学会東日本支部総会および第77回日本泌尿器科学会総会において発表した。

### 文 献

- 1) Gruenberg RN and Brumfitt W: Single dose treatment of acute urinary tract infection: a controlled trial. *Brit Med J* 3: 649-651, 1967
- 2) Bailey RR and Abott GD: Treatment of urinary tract infection with a single dose of amoxicillin. *Nephron* 18: 316-320, 1977
- 3) Bailey RR and Abott GD: Treatment of urinary tract infection with a single dose of trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 118: 551-552, 1978
- 4) Tolckoff-Rubin NE, Wilson ME, Zuromskis P, Jacoby I, Martin AR and Rubin RH: Single-dose amoxicillin therapy of acute uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother* 25: 626-629, 1984
- 5) Pontzer RE, Krieger RE, Boscia JA, McNamee W, Levison ME and Kaye D: Single-dose cefonid therapy for urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 23: 814-816, 1983
- 6) 岸 洋一: 急性単純性膀胱炎. *泌尿器外科* 1: 395-398, 1988
- 7) 宮本慎一, 田宮高宏, 高塚慶次: 女子急性膀胱炎の single dose therapy: cinoxacin の single dose と 3 日間, 7 日間投与の比較. *Chemotherapy* 34: 1137-1140, 1986
- 8) 宮本慎一, 田宮高宏, 高塚慶次: 女子急性膀胱炎の single dose therapy (2): Enoxacin の治療成績. *Chemotherapy* 35: 737-739, 1987
- 9) 大越正秋 (UTI 研究会代表): UTI 薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* 34: 408-441, 1986
- 10) 村上信乃: 膀胱炎. 今日の治療指針, 13. 泌尿器・男性性器疾患. 稲垣義明編. pp. 445, 医学書院, 東京, 1989
- 11) Bailey RR: Single dose therapy of urinary tract infection. pp. 107-108, ADIS Health Science Press, Sydney, 1983
- 12) 岡田敬司, 大越正秋: 尿路感染症に対する T-1220 の使用経験. *Chemotherapy* 25: 1329-1331, 1977
- 13) 杉村芳樹, 森下文夫, 齊藤 薫, 米田勝紀: 単純性急性膀胱炎に対する Cefoperazone の使用経験. *泌尿紀要* 27: 823-828, 1981
- 14) 松橋通生, 鶴岡 勉 MT-141 の作用機序. *Chemotherapy* 32 (S-5): 11-16, 1984
- 15) 西野武志, 折笠義則, 豊田雅子, 幸田輝子, 大槻雅子, 谷野輝男: 新しい Cephameycin 系抗生物質 MT-141 に関する細菌学的評価. *Chemotherapy* 32 (S-5): 34-54, 1984
- 16) 中川圭一, 小山 優, 宮崎三弘, 東條静夫: MT-141 の臨床第1相試験. *Chemotherapy* 32 (S-5): 104-113, 1984

(1989年7月3日迅速掲載受付)