

## 急性膀胱炎に対する Single Day Treatment の検討

公立能登総合病院泌尿器科 (医長: 川口光平)

山口一洋, 川口光平

## SINGLE DAY TREATMENT FOR ACUTE CYSTITIS

Kazuyou YAMAGUCHI and Kouhei KAWAGUCHI

From the Department of Urology, Noto General Hospital

(Chief: Dr. K. Kawaguchi)

The effect of a single day treatment with 600 mg norfloxacin 600 mg ofloxacin or 1,920 mg trimethoprim-sulfamethoxazol was determined on 114 patients with acute cystitis. The overall clinical efficacy was excellent in 101 patients (89%), moderate in 9 patients (8%) and poor in 4 patients (3%). Recurrence was observed in 8 cases (8%) within 6 weeks after the treatment. The effectiveness rate and the recurrence rate were inferior in those caused by *S. epidermidis* compared with those caused by *E. coli*.

**Key words:** Acute cystitis, Single day treatment

## 緒 言

女子の急性単純性細菌性膀胱炎は、化学療法剤の発達した現在、再発再燃という点を除けば本疾患の治療は容易なものと考えられ、あまり重要視されていない。実際の診療においても UTI 薬効評価基準<sup>1)</sup>に準じた治療ではば満足すべき成績が得られている。しかし、その一方で3日間の抗菌剤を投与したにもかかわらず、自覚症状が消失したとして2~3回しか服用せず、その後も臨床的治癒となっていく症例に遭遇することが時々ある。これらの点から考えてみると、本疾患に対する化学療法の期間、投与量は何をもって判断すべきかという疑問にぶつかる。これには宿主側の感染防御機構という因子が大きくかかわっていると考えられるが、最近 single dose あるいは single day treatment の有用性が高く評価されている。われわれはこれらの点から Mathew ら<sup>2)</sup>の報告に準じて single day treatment を行ってみたので、その成績について報告する。

## 対象および治療方法

1984年6月から1986年12月までに公立能登総合病院泌尿器科を受診した女子急性膀胱炎症例のうち初診以後1回以上再来した114例を対象とした。投与薬剤は norfloxacin (以下 NFLX と略), ofloxacin (以下 OFLX と略), trimethoprim-sulfamethoxazole (以下 TMP-SMX と略)のうち、いずれか一剤を適宜選

択して使用した。投与方法は NFLX 600 mg, OFLX 600 mg を3回に分服、あるいは TMP-SMX 1,920 mg を2回に分服させ、いずれも1日分だけ服用させた。効果判定は UTI 薬効評価基準<sup>1)</sup>に準じて行った。

## 結 果

## 1) 年齢分布

年齢は18歳から84歳までで、その平均年齢は47.7歳であった。このうち NFLX 例は70例で21歳から84歳、平均48.5歳、OFLX 例は23例で、18歳から64歳、平均47.3歳、TMP-SMX 例は21例で、19歳から78歳、平均45.4歳であった。

## 2) 起炎菌

起炎菌別頻度は、諸家<sup>3,4)</sup>の報告のごとく、最も多かったものは *E. coli* で、114例中90例 (79%)、次いで *S. epidermidis* が15例 (13%) に認められた。その他、*E. faecalis*, *S. aureus*,  $\beta$ -streptococcus, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* が少数例に認められた (Table 1)。投与薬剤別にみると、NFLX 例では *E. coli* 76%, *S. epidermidis* 14%, TMP-SMX 例では *E. coli* 67%, *S. epidermidis* 24%であったが、OFLX 例ではすべての症例が *E. coli* によるものであった。薬剤感受性試験において、投与薬剤に対して抵抗性を示した症例は認められなかった。

## 3) 臨床成績

第1回再来時での膿尿に対する効果は、正常化した

Table 1. Organisms isolated from urine

Organism	NFLX	OFLX	ST	Total
<i>E. coli</i>	53	23	14	90 (79%)
<i>S. epidermidis</i>	10		5	15 (13%)
<i>E. faecalis</i>	2		1	3 (2%)
<i>S. aureus</i>	2			2 (2%)
<i>β-streptococcus</i>	2			2 (2%)
<i>K. pneumoniae</i>	1			1 (1%)
<i>P. mirabilis</i>			1	1 (1%)
Total	70	23	21	114

Table 2. Effect of single day treatment on pyuria

Drug	No. of patients	Cleared	Decreased	Unchanged
NFLX	70	63 (90%)	4 (6%)	3 (4%)
OFLX	23	23 (100%)	0	0
ST	21	20 (95%)	0	1 (5%)
Total	114	106 (92%)	4 (4%)	4 (4%)

Table 3. Overall clinical efficacy of single day treatment

Drug	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
NFLX	70	60 (86%)	7 (10%)	3 (4%)
OFLX	23	21 (91%)	2 (9%)	0
ST	21	20 (95%)	0	1 (5%)
Total	114	101 (89%)	9 (8%)	4 (3%)

ものはNFLX例では90%、OFLX例では100%、TMP-SMX例では95%で、全体では92%であった。正常化しなかったものは、NFLX例では4例において改善が認められ、3例においては不変であった。また、TMP-SMX例では、1例のみ不変であり、全体では114例中4例(4%)が不変であった(Table 2)。

自覚症状も含めた総合臨床効果では著効を認めたものは、NFLX例では86%、OFLX例では91%、TMP-SMX例では95%で、全体では89%であった。有効であったものはNFLX例では7例、OFLX例では2例で、全体で9例(8%)であり、無効であったものはNFLX例では3例、TMP-SMX例では1例で、全体で4例(4%)のみで、非常に満足すべき成績であった(Table 3)。

これを起炎菌別に見ると、*E. coli*によるものでは90例中84例(93%)において著効を認め、残りの6例も有効であったのに対し、*S. epidermidis*によるものでは、著効を示したものは15例中9例(60%)のみで、4例(27%)と高率に無効を示した(Table 4)。

Table 4. Overall clinical efficacy after single day treatment for each organism

Organism	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
<i>E. coli</i>	90	84 (93%)	6 (7%)	0
<i>S. epidermidis</i>	15	9 (60%)	2 (13%)	4 (27%)
Others	9	8 (89%)	1 (11%)	0
Total	114	101 (89%)	9 (8%)	4 (3%)

Table 5. Incidence of recurrence after single day treatment

Drug	No. of patients	Recurrence	
		(+)	(-)
NFLX	32	5 (16%)	27 (84%)
OFLX	14	1 (7%)	13 (93%)
ST	15	2 (13%)	13 (87%)
Total	61	8 (13%)	53 (87%)

Table 6. Incidence of recurrence after single day treatment for each organism

organism	No. of patients	Recurrence	
		(+)	(-)
<i>E. coli</i>	49	5 (10%)	44 (90%)
<i>S. epidermidis</i>	6	3 (50%)	3 (50%)
Others	6	0	6 (100%)
Total	61	8 (13%)	53 (87%)

1回目再来時に著効と判定された101症例中2回目以後の再来をした症例は61例(60%)であった。そのうち、6週間以内に再発を認めた症例はNFLX例で5例、OFLX例で1例、TMP-SMX例で2例、全体で8例(13%)であった。これは著効を示した101例中の8%に当たり、これもほぼ満足すべき成績と思われた(Table 5)。

これを起炎菌別に見ると、*E. coli*では49例中5例(10%)において再発が認められたのに対し、*S. epidermidis*では6例中3例(50%)において再発が認められた(Table 6)。

## 考 察

女子急性膀胱炎の化学療法として本邦ではUTI薬効評価基準<sup>1)</sup>が示すように3日間の投薬が主流のようである。しかし、1967年にGrünbergら<sup>2)</sup>がsulphormethoxineを用いたsingle dose treatmentの成績を報告して以来、この治療方法が注目されてきた。最近では、amoxicillinを使用した報告<sup>3,4)</sup>やceftiofur 2gを用いたGreenbergら<sup>5)</sup>の報告など、single dose treatmentの報告が多く見られ、いずれもその有用性を高く評価している。

しかし、本邦においては薬剤の使用基準が厳しく amoxycillin 3g 1回投与などは適応外となっているため、われわれは Mathew ら<sup>2)</sup>の報告にある single day treatment を採用してみた。Mathew らの方法は co-trimoxazole 4錠を分2で1日投与する方法で17例中13例に再発もなく有効であったと報告している。われわれはこれに準じ、NFLX, OFLX, TMP-SMX を使用し、その効果を検討した。

われわれの成績では、全体的にみると総合臨床効果において著効率88%と従来の治療法と比べ遜色なく、また再発率も2回目以後再来患者の13%、1回目再来時著効を示した患者の8%であり、これもほぼ満足すべき成績であった。しかし、これを起炎菌別にみると *E. coli* に対しては著効率93%、再発率10%であるのに対し、*S. epidermidis* に対しては著効率60%、再発率50%と、まったく不満足な成績であった。これは、今回われわれが使用した NFLX, あるいは TMP-SMX の *S. epidermidis* に対する抗菌力の問題であるのかもしれないが、この治療法をさらに有効なものにするために、われわれは尿沈渣所見にて起炎菌が球菌か桿菌かを識別し、もし球菌であるならば、*S. epidermidis* を念頭におき、これに対しさらに感受性の高い薬剤を選択する必要があると考えている。

この治療法の長所として、Bailey<sup>9)</sup>は簡単で、安価であり、副作用の心配が少ないことなどをあげており、しかも、その有効性は決して従来の治療法に劣るものではないと述べている。しかも、本治療で再発再燃を生ずる症例には、表面化していない基礎疾患が隠れている場合もあり、これらの症例を選別できる可能性も増えてくると思われる。今後、このような再発再燃症例の検討を行い、さらにこの治療法を有用なものにしたいと考えている。

## 結 論

女子急性膀胱炎114症例に対して、NFLX, OFLX あるいは TMP-SMX を1日分のみ投与した結果について検討した。

1) 総合臨床効果では、著効率89%、有効率8%で、無効率は3%のみであった。

2) 再発は経過観察できた61例中8例(13%)にお

いて認められたが、これは1回目再来時に著効と判定された症例の8%であった。

3) 起炎菌が *S. epidermidis* である症例は、*E. coli* である症例に対し有効率、再発率ともに明らかに劣っていた。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜りました金沢大学医学部泌尿器科学教室久住治男教授に深謝致します。なお、本論文の要旨は第335回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

## 文 献

- 1) 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
- 2) Mathew TH and Russ GR: Single Dose and Single Day Treatment with Co-trimoxazole, Single Dose Therapy of Urinary Tract Infection, Bailey RR, pp. 18-20, ADIS Health Science Press, Sydney, 1983
- 3) 東 四雄, 小林信幸, 大島博幸, 後藤修一, 立花裕一: 尿路感染症における Norfloxacin (NFLX) の使用経験. 診療と新薬 22: 2751-2754, 1985
- 4) 吉本 純, 越智淳三: 尿路感染症に対する Pipedimic acid の再評価. 西日泌尿 48: 675-678, 1986
- 5) Grüneberg RN and Brumfitt W: Single-dose treatment of acute urinary tract infection: a controlled trial. Br Med J 3: 649-651, 1967
- 6) Savard-Fenton M, Fenton BW, Relley LB, Lauer BA and Byyny RL: Single-dose amoxicillin therapy with follow-up urine culture. Am J Med 73: 808-813, 1982
- 7) Rubin RH, Fang LST, Jones SR, Muniford RS, Slepach JM, Varga PA, Onheiber L, Hall CL and Tolkooff-Rubin NE: Single-dose amoxicillin therapy for urinary tract infection. JAMA 244: 561-564, 1980
- 8) Greenberg RN, Sanders CV, Lewis AC and Marier RL: Single-dose cefaclor therapy of urinary tract infection. Am J Med 71: 841-845, 1981
- 9) Bailey RR: In Conclusion, Single Dose Therapy of Urinary Tract Infection, Bailey RR, pp. 107-108, ADIS Health Science Press, Sydney, 1983

(1987年4月7日受付)