

泌尿器科領域における点滴静注用 Minocycline の使用経験

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

奥山明彦・中野悦次

小出卓生・石橋道男

武本征人・有馬正明

CLINICAL EFFECT OF MINOCYCLINE INTRAVENOUS FOR DISEASE OF URINARY TRACT

Akihiko OKUYAMA, Etsuzi NAKANO,

Takuo KOIDE, Michio ISHIBASHI,

Masato TAKEMOTO and Masaaki ARIMA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital, Osaka, Japan

(Professor: T. Sonoda, M. D.)

Minocyclines were administered (200 mg/day) intravenously for the upper and lower urinary tract infections and for urological surgery as the first choice. For the effect, 67% of cases had good result, and no serious side effects were observed in hematology, liver function and renal function.

We suggest that Minomycin should be administered for urinary infection as the first choice.

緒 言

近年の多種、多様な抗生剤が開発され、実用化される中で、泌尿器科医は、その特性、副作用を十分認識し使用する必要性に迫られる。近年 tetracycline 系抗生物質のうち、点滴静注用 minocycline (Minomycin® 以下 MNC と略す) が開発され¹⁾、幅広い抗菌力を有することから、すでに一般診療に供されている²⁾。われわれも泌尿器科医の立場から、尿路感染症および尿路手術に際して使用した経験を述べてみたい。

対 象

対象は泌尿器科的手術を目的として大阪大学医学部泌尿器科へ入院中の患者30例であり、大多数のものが、上部あるいは下部尿路感染症を有する。年齢は22歳より84歳であり、男子17名、女子13名である。便宜上、尿路感染が上部尿路に存在するもの (Table 1) と下部尿路に存在するもの (Table 2) とに分類した。前者はいずれも結石、先天的奇型、腫瘍などによる尿路通過障害を有しており、特に4例<症例9, 10, 15,

16>は子宮頸癌の尿路浸潤のため高度の水腎症を呈するものである。一方、後者は、前立腺肥大症が9例と過半数を占めており、他は膀胱腫瘍3例、膀胱頸部硬化症、前立腺癌が各1例ずつである。手術術式については上部尿路、下部尿路ともに尿管切石術、TURなどの比較的少ない侵襲のものから、回腸導管術、前立腺全切除術など大きな侵襲を加えるものまで多彩である。全例に尿一般細菌培養を試みたところ、23例 (77%) が陽性であり (10⁴/ml 以上)、起炎菌種は Table 4 に示すごとく、*E. coli* が10例と約半数を占め、*Staphylococcus epidermidis* 5例、*Klebsiella* 3例、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Proteus*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* 各1例であった (Table 4)。以上の起炎菌はすべて MNC に感受性を有している。また7例 (症例4, 6, 7, 18, 25, 28, 30) は細菌学的にも、自覚的にも尿路感染を認めない。

方 法

投与方法は午前8～9時および午後5～6時に、電解質液 500 ml 中に MNC 100 mg を溶解し、点滴静

Table 1. 上部尿路感染症に対する Minomycin (点滴静注用) 使用経験

番号	患 者		臨 床 診 断	手 術 術 式	投与期間 (日)	総投与量 (mg)	尿 路 感 染 症			効果判定
	性別	年齢					疾 患 名	起 炎 菌	感受性	
1	F	22	右腎結石	右腎切石術	5	1,000	右腎盂腎炎	<i>Staph. epidermidis</i>	(+)	著効
2	* F	29	両側尿路結石	左尿管切石術	3	600	両側腎盂腎炎	<i>Staph. aureus</i>	(+)	無効
3	M	32	両側腎結石	右腎盂切石術	4	800	両側腎盂腎炎	<i>Proteus</i>	(+)	無効
4	M	37	左尿管結石	左尿管切石術	5	1,000	—	—	—	有効
5	*** F	39	左腎結石	左腎切石術	4	800	左腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	(+)	著効
6	M	40	左腎結石	左腎切石術	7	1,400	—	—	—	有効
7	F	41	右水腎症	右腎盂形成術	5	1,000	—	—	—	有効
8	** M	41	左腎結石	左腎切石術	5	1,000	左腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	(+)	不明
9	F	54	左尿管狭窄	左腎瘻術	5	1,000	左腎盂腎炎	<i>Pseudomonas</i>	(+)	有効
10	** F	56	右尿管膿瘍	右尿管膀胱新吻合術	5	1,000	右腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	(+)	不明
11	F	60	膀胱腫瘍	回腸導管造設術	6	1,200	右側腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	(+)	有効
12	** F	60	左尿管狭窄	左尿管回腸膀胱新吻合術	6	1,200	左腎盂腎炎	<i>Klebsiella</i>	(+)	不明
13	M	61	両側尿管狭窄	回腸導管造設術	7	1,400	両側腎盂腎炎	<i>Staph. epidermidis</i>	(+)	有効
14	** F	62	両側腎結石	両側腎切石術	5	1,000	両側腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	(+)	不明
15	*** F	67	右尿管狭窄	右腎瘻術	5	1,000	右腎盂腎炎	<i>Pseudomonas</i>	(+)	無効
16	** F	59	左尿管狭窄	左腎瘻術	5	1,000	左腎盂腎炎	<i>Klebsiella</i>	(+)	無効

* 投与中止例 ** 他種抗生剤併用例 *** 術前投与例

Table 2. 下部尿路感染症に対する Minomycin (点滴静注用) 使用経験

番号	患 者		臨 床 診 断	手 術 術 式	投与日数 (日)	総投与量 (mg)	尿 路 感 染 症				效果判定
	性別	年齢					感 染 名	起 炎 菌	感受性		
17	F	46	膀胱腫瘍	TUR-bt	4	800	膀胱炎	<i>E. coli</i>	(+)	有効	
18	* M	50	膀胱頸部硬化症	TUR-bn	2	400	—	—	—	有効	
19	M	58	膀胱腫瘍	TUR-bt	4	800	前立腺炎	<i>Staph. epidermidis</i>	(+)	有効	
20	M	62	前立腺肥大症	恥骨後前立腺剔除術	5	1,000	前立腺炎	<i>E. coli</i>	(+)	有効	
21	M	63	前立腺肥大症	TUR-P	4	800	膀胱炎 前立腺炎	<i>Klebsiella</i>	(+)	有効	
22	F	65	膀胱腫瘍	TUR-bt	4	800	膀胱炎	<i>E. coli</i>	(+)	有効	
23	** M	67	前立腺癌	前立腺全剔除術	5	1,000	前立腺炎 副立腺炎	<i>Staph. epidermidis</i>	(+)	不明	
24	M	73	前立腺肥大症	恥骨後前立腺剔除術	4	800	前立腺炎 副立腺炎	<i>E. coli</i>	(+)	有効	
25	M	75	前立腺肥大症	恥骨後前立腺剔除術	5	1,000	—	—	—	有効	
26	*** M	79	前立腺肥大症	TUR-P	4	800	前立腺炎	<i>Staph. epidermidis</i>	(+)	著効	
27	*** M	80	前立腺肥大症	恥骨後前立腺剔除術	5	1,000	前立腺炎 副立腺炎	<i>E. coli</i>	(+)	著効	
28	M	81	前立腺肥大症	TUR-P	4	800	—	—	—	有効	
29	** M	84	前立腺肥大症	恥骨後前立腺剔除術	5	1,000	前立腺炎 副立腺炎	<i>Strept. faecalis</i>	(+)	不明	
30	M	84	前立腺肥大症	TUR-P	4	800	—	—	—	有効	

* 投与中止例 ** 他種抗生剤併用例 *** 術前投与例

Table 3. 併用薬剤

症例	薬種	起 炎 菌	感受性	投与期間 (日)	総投与量 (g)
8	CET	<i>E. coli</i>	+	7	20
10	CET	<i>E. coli</i>	+	6	15
12	SBPC	<i>E. coli</i>	+	10	20
14	CET	<i>E. coli</i>	+	5	14
16	SBPC	<i>Klebsiella</i>	+	10	30
23	CBPC	<i>Staph. epidermidis</i>	+	7	35
29	CET	<i>Strept. faecalis</i>	+	5	10

CET: ケフリン® SBPC: リラシリン®

CBPC: ゼオペン®

Table 4. 起炎菌 (n=30)

菌	種	例 数
<i>E. coli</i>		10
<i>Staph. epidermidis</i>		5
<i>Klebsiella</i>		3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		2
<i>Proteus</i>		1
<i>Strept. faecalis</i>		1
<i>Staph. aureus</i>		1

Table 5. 上部尿路感染症に対する Minomycin (点滴静注用) の使用前後の検査像

症 例	赤血球数(万)		ヘマトクリット値 (%)		白血球数		GOT		GPT		Creatinine		BUN	
	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後
1	516	456	47.2	46.6	7,300	8,100	21.0	11.5	14.0	12.9	1.2	1.2	11.2	13.0
2	473	468	45.3	42.7	9,500	8,300	14.0	10.8	8.9	9.9	0.9	0.8	10.2	9.3
3	458	423	44.0	41.3	7,900	7,100	33.0	31.2	10.6	12.3	1.1	1.0	14.6	13.3
4	493	496	45.0	46.3	5,100	6,400	9.8	10.4	24.0	30.6	1.6	1.5	18.6	21.3
5	441	365	42.9	38.3	10,100	8,600	15.3	12.6	10.7	20.3	1.3	1.4	19.3	17.4
6	495	433	46.3	41.0	4,200	5,100	51.0	47.7	41.0	33.5	0.9	0.7	8.2	8.8
7	390	366	44.0	38.2	6,600	5,900	20.6	23.8	26.4	27.9	1.1	1.1	13.4	12.9
8	423	383	41.9	40.6	9,900	8,000	21.2	9.6	31.0	36.8	1.0	1.1	11.5	16.0
9	365	310	38.7	31.4	7,700	6,600	36.6	40.5	48.3	47.6	2.1	1.7	29.6	21.0
10	334	309	36.6	32.7	10,200	10,000	29.5	26.0	31.0	41.5	1.5	1.4	17.0	16.7
11	419	326	44.0	33.6	8,100	8,300	8.2	11.6	16.8	11.2	1.3	1.4	17.5	16.8
12	398	368	37.7	32.0	8,900	8,200	13.6	12.9	10.6	20.0	1.2	1.0	13.8	12.2
13	414	327	43.0	33.6	11,300	9,200	21.0	18.9	28.1	26.6	1.8	1.9	20.3	21.2
14	357	315	37.4	32.0	6,500	5,200	31.0	40.3	36.5	38.9	1.6	1.4	17.5	16.0
15	322	346	31.1	35.8	3,600	3,000	33.3	42.6	40.0	47.7	2.2	2.0	25.6	23.2
16	310	330	27.5	30.1	5,300	4,200	21.6	23.3	21.5	40.0	2.0	1.2	23.6	14.0

注した。手術当日より投与をはじめ、4日間から7日間の連続投与を原則としたが1部症例(症例5, 15, 26, 27)に対しては、手術施行前に投与を行ない、術後の投与はひかえた。全例に対して、投与前一般細菌培養のほか、一般検尿、末梢血液像、生化学検査をおこない、投与終了翌日にも上記臨床検査を再検した。また、手術侵襲などから術後合併症の想定される症例については、他の抗生剤を併用した(Table 3)。効果判定の有無は、自覚症状、他覚所見にもとづくものであるが、便宜上、著効、有効、無効、不明の4者に分類し、その基準をつぎに記す。

著効：自覚症状および他覚所見の双方の改善が著明かつ、迅速なもの。

有効：自覚症状あるいは他覚所見のいずれかに改善をみるか、あるいは双方に改善をみるものの、

その程度が著明でなく緩徐であるもの。

無効：自覚症状および他覚所見の双方とも改善のないもの。

不明：他の抗生剤を併用した症例で術後、自覚症状、他覚所見の一方か双方が改善をみたもののMNCの有効性について断定困難なもの。

なお、術前尿細菌培養陰性の症例で、術後も尿路感染症の併用をみなかったものは便宜上有効の範疇に加えた。

使用成績

著効4例(13%)、有効16例(53%)、無効4例(13%)、不明6例(20%)であり、各症例について検討すれば、著効4例中3例(症例5, 26, 27)はいずれも術前に熱発しており、かつ膿尿を呈していたが、MNC投与に

Table 6. 下部尿路感染症に対する Minomycin (点滴静注用) の使用前後の検査像

症 例	赤血球数(万)		ヘマトクリット値 (%)		白血球数		GOT		GPT		Creatinine		BUN	
	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後	使用前	使用後
17	381	370	36.1	35.3	6,100	4,900	33.1	32.5	37.5	36.1	0.9	1.0	11.0	9.1
18	489	471	46.1	45.6	6,200	5,800	37.3	35.1	23.6	22.7	1.3	0.9	21.0	21.2
19	442	403	43.6	41.7	5,300	4,100	86.1	93.7	123.3	141.0	1.4	1.2	17.4	21.6
20	420	336	42.1	35.6	6,200	5,600	41.6	37.3	31.2	29.6	1.5	1.3	19.6	17.2
21	429	410	43.6	42.9	8,100	7,600	105.1	98.2	73.6	80.0	1.7	1.2	20.2	21.3
22	381	360	40.1	38.6	4,100	4,300	41.0	32.3	29.1	33.0	1.6	1.3	22.5	11.6
23	411	330	42.6	36.9	5,600	5,100	43.9	33.1	27.3	33.1	1.3	1.5	16.1	13.9
24	331	369	30.1	35.6	9,900	6,100	41.6	43.3	33.1	30.6	2.4	1.7	33.5	20.3
25	441	379	47.1	35.6	5,200	4,900	31.6	29.3	21.5	23.7	1.5	1.5	18.6	17.3
26	419	423	42.1	41.3	5,100	4,500	41.5	33.8	36.7	37.7	1.3	1.2	11.0	13.6
27	316	331	29.3	32.6	8,600	6,800	69.1	41.5	43.0	40.5	2.3	1.7	36.1	22.4
28	389	371	34.5	33.1	7,100	6,200	102.1	96.5	111.3	124.6	1.6	1.2	13.5	12.2
29	401	330	42.1	34.6	5,100	4,500	31.0	26.0	17.0	13.0	1.4	1.5	21.3	20.0
30	359	330	32.1	33.1	3,900	4,100	15.0	17.0	21.0	26.0	1.6	1.3	17.0	22.0

よって手術までに劇的な改善をみたものであり、また他の1例(症例1)は術後の自覚症状、尿所見の改善がきわめて迅速かつ良好であったものである。有効例では術後、臨床症状および他覚所見の改善が、著効例に比較し緩徐であり、投与後4日目以降に改善をみるものが多い。ただしTURなどの侵襲の少ないものでは、術後4日目前後に投与を終了する場合が多く、重症の前立腺炎などの合併がない限り、著効か有効かのいずれかの鑑別は困難なものが多くみられた。無効であった4例(症例2, 3, 15, 16)中2例(症例15, 16)は子宮頸癌の末期で、一般状態がきわめて不良で、MNCに感受性を有するにもかかわらず無効であった。また他の2例(症例2, 3)は両腎に結石と感染症を有しており、非手術側の結石と感染症が他覚所見持続の原因になっていると考えられるため、一応無効の範疇に加えた。つぎに副作用であるが、注射時、軽い「めまい」を訴えるものが1例(症例2)、注射部位の軽い血管痛を訴えるものが1例(症例18)存在したが、いずれも自制可能であった。術後の末梢血液像および生化学所見に関しては、手術時の出血による赤血球数の減少を除外すれば、MNCによる影響は全例にみられていない。対象中には、肝機能障害を有するものの6例(症例6, 14, 15, 19, 21, 28)、腎機能障害を有

するもの4例(症例9, 15, 24, 27)が存在し、長期にわたって経過観察したが、増悪傾向はみられていない(Table 5, 6)。

結 論

1. 30例の上部および下部尿路感染を有するもの、および尿路に対する手術侵襲に際してMNCを使用した。
2. 使用方法は、1日200mgを朝夕2回に分割して点滴静注し、4日間から7日間、連続投与した。
3. 全例中、20例(67%)が著効あるいは有効であった。
4. 骨髄抑制、肝障害、腎障害のごとき重篤な副作用はみられず、良好な抗菌力を考えあわせれば、尿路感染症、および尿路手術侵襲時に選択する抗生剤として有用な薬剤と考える。

文 献

- 1) 日本レダリー：点滴静注用ミノマイシン臨床研究参考資料。
- 2) 早野三郎・倉岡雍男：西日本泌尿器科，36：381，1974。

(1979年2月15日受付)