

男子非淋菌性尿道炎の実態と Minocycline による治療効果

—クラミジアまたはウレアプラズマ感染症について—

香川医科大学泌尿器科学教室（主任：竹中生昌教授）

安川 明廣・武田 繁雄・武田 祐輔

安 元 章 浩・松 岡 則 良

香川医科大学附属病院中央検査部（主任：河西浩一教授）

根 ケ 山 清

CLINICAL FEATURE OF MALE NONGONORRHOEAL
URETHRITIS AND MINOCYCLINE TREATMENT OF
CHLAMYDIA OR UREAPLASMA-INFECTED URETHRITIS

Akihiro YASUKAWA, Shigeo TAKEDA, Yusuke TAKEDA,

Akihiro YASUMOTO and Noriyoshi MATSUOKA

From the Department of Urology, Kagawa Medical College

(Director: Prof. I. Takenaka)

Kiyoshi NEGAYAMA

From the Department of Clinical Laboratory, Kagawa Medical College

(Director: Prof. K. Kawanishi)

Thirty-nine male patients with urethritis were studied for gonorrhoeal or nongonorrhoeal infections. Only 2 patients were infected with *N. gonorrhoeae*, the other 37 patients were nongonorrhoeal urethritis (NGU). In 9 of these patients, *C. trachomatis* was identified and in 6 patients, *U. urealyticum* was isolated. No chlamydial urethritis was combined with ureaplasma. There was no clinical difference between chlamydia and ureaplasma infection, such as serous urethral discharge or mild pyuria. Minocycline was given orally at the dose of 200 mg daily for 7 to 42 days to these patients. Seven of the 9 patients (78%) with *C. trachomatis* and 7 of the 6 patients (67%) with *U. urealyticum* infection showed improvement of subjective and objective symptoms after minocycline. In no case, was an adverse reaction noted. Minocycline was effective in the treatment of both *C. trachomatis* and *U. urealyticum* urethral infection.

Key words: Male urethritis, Chlamydia, Ureaplasma, Minocycline, NGU

緒 言

最近では性風俗の多様化、性病に対する認識の低下などにより性行為に伴う感染症（sexually transmitted disease: STD）が増加してきており、重要な社会問題となっている。

STD の原因微生物も診断技術の進歩によりその実態が明らかになりつつあるが、泌尿器科領域では *Neisseria gonorrhoeae* による尿道炎のほかに、非淋菌性尿道炎（NGU）の原因微生物として *Chlamydia*

trachomatis, *Ureaplasma urealyticum* が大きく関与していることが最近明らかになってきた¹⁾。

われわれはこの機会にクラミジア、ウレアプラズマ感染による NGU に対し minocycline (MINO) を投与して、その有用性を検討したので報告する。

対象ならびに投与方法

1. 対象患者

1985年1月から1986年11月までに香川医科大学附属病院泌尿器科を受診した男子尿道炎患者のうち、クラ

ミジアまたはウレアプラズマ陽性例に対して MINO の投与を行なった。

2. 尿道炎の診断基準

尿道分泌物を認め、尿道擦過標本をグラム染色して 1,000倍鏡検し 5 視野の平均多形白血球 (polymorphonuclear leukocytes ; PMN) が 4 コ以上、または初期尿沈渣 400 倍鏡検 (以下 hpf) で 5 視野のうち 1 視野にでも 15 コ以上の PMN が認められるもの。

Table 1. Results of pathogen in male urethritis.

Pathogen	No of Cases	(%)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	(4)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9	(19)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	6	(12)
Others	8	(17)
Unknown	23	(49)
	48	

Table 2. Clinical results of NGU cases treated with minocycline.

Case No	Name	Age	Previous therapy	<i>C. trachomatis</i> before	<i>C. trachomatis</i> after	<i>U. urealyticum</i> before	<i>U. urealyticum</i> after	Minocycline Daily dose (mg)	Dose Duration (days)	Total (mg)	Clinical efficacy	Side effect	Usefulness
1	H.H.	27	Yes	+	—	—	—	200	20	4000	Good	No	Useful
2	K.T.	23	Yes	+	—	—	—	200	17	3400	Good	No	Useful
3	H.T.	20	Yes	+	—	—	—	200	7	1400	Good	No	Useful
4	K.T.	23	Yes	+	+	—	—	200	36	7200	Fair	No	Somewhat-U
5	M.U.	39	No	+	+	—	—	200	14	2800	Fair	No	Somewhat-U
6	A.Y.	35	No	+	—	—	—	200	14	2800	Excellent	No	Very useful
7	K.K.	20	No	+	—	—	—	200	10	2000	Excellent	No	Very useful
8	Y.T.	36	Yes	+	—	—	—	200	14	2800	Good	No	Useful
9	K.U.	27	No	+	—	—	—	200	17	3400	Excellent	No	Very useful
10	T.F.	26	Yes	—	+	+	+	200	21	4200	Good	No	Useful
11	Y.T.	57	Yes	—	—	+	+	200	28	5600	Fair	No	Somewhat-U
12	T.F.	45	No	—	—	+	—	200	42	8400	Excellent	No	Very useful
13	Y.M.	30	No	—	—	+	—	200	7	1400	Excellent	No	Very useful
14	T.O.	33	No	—	—	+	—	200	14	2800	Excellent	No	Very useful
15	S.M.	21	No	—	—	+	+	200	14	2800	Fair	No	Somewhat-U

しかしこの条件を満たしていないものでも、尿道炎様の症状を有し、スメアからクラミジアあるいはウレアプラズマが検出された症例も検討に加えた。

3. クラミジアの同定法

尿道炎患者より、綿棒にて尿道粘膜上皮細胞を擦過剝離、これをスライドガラス上に塗布して乾燥させ、メタノールで固定後、FITC 標識抗 *C. trachomatis* モノクローナル抗体 (クラミセット、ミドリ十字社製) を用いて染色を行ない、蛍光顕微鏡にて Apple green に明るく輝く基本小体 (E.B.) が認められたものをクラミジア陽性と判定した。

3. ウレアプラズマの同定法

PPLO プロセス粉末、イーストエキス、フェノールレッド、マイコプラズマ血清画分、および尿素を含む液体培地に検体を接種した後、37°C で培養を行なう。約16時間から24時間で培養液の色調が赤色に変化した場合をウレアプラズマ陽性と判定し、さらにこの一部を前述の液体培地に bact. agar を加えて作製した寒天平板培地に接種し、37°C で嫌気培養を行い、寒天平板上のコロニーでウレアプラズマの発育を確認した²⁾。

4. 投与量および投与方法

MINO を 1 回 100 mg, 1 日 2 回内服で 7 日～42 日間の連続投与を行なった。総投与量は 1,400 mg から最高 8,400 mg であった。

5. 効果判定法

薬剤の投与終了後、排尿痛、尿道分泌などの自覚症状と膿尿や尿道スメア中のクラミジア、ウレアプラズマの有無などの他覚的所見により効果判定を行なった。

結 果

1985年1月から1986年11月までに尿道炎と診断された男子症例数は48例でこのうち2例が淋菌性尿道炎であり、NGU は43例 (96%) であった。尿道炎と診断されても起因菌が分離されないものが23例 (48%)、起因菌の判明したものとしては、クラミジア 9 例 (19%)、ウレアプラズマ 6 例 (12%)、その他としては *staphylococcus epidermidis* や *gram positive rods* などであった (Table 1)。

クラミジアまたはウレアプラズマ陽性例の12例 (31%) の大要を示す (Table 2)。クラミジア、ウレアプラズマともに陽性の混合感染は1例もみられなかった。MINO 投与終了後尿道スメアの再検がなされた症例はクラミジア感染の5例とウレアプラズマ感染5例で、いずれも MINO による治療後陽性と診断されたものが2例ずつ認められた。クラミジアまたはウレアプラズマの自覚症状では大部分の症例で下着に付着した汚点により尿道分泌物の存在が自覚されてい

Table 3. Improvement of "sense of residual urine."

"sense of residual urine"	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
+++	0 (0)	0 (0)
++	4 (27)	1 (7)
+	4 (27)	1 (7)
-	7 (46)	13 (86)

Table 4. Improvement of urethral discharge (subjective).

urethral discharge (subjective)	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
+++	1 (7)	0 (0)
++	7 (46)	1 (7)
+	2 (14)	0 (0)
-	5 (33)	14 (93)

Table 5. Improvement of pain on urination.

Pain on urination	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
+++	2 (13)	0 (0)
++	4 (27)	0 (0)
+	6 (40)	3 (20)
-	3 (20)	12 (80)

Table 6. Improvement of abnormal urethral feeling.

abnormal urethral feeling	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
+++	6 (40)	0 (0)
++	5 (33)	6 (40)
+	1 (7)	1 (7)
-	3 (20)	8 (53)

Table 7. Improvement of urethral discharge.

urethral discharge	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
+++	1 (7)	0 (0)
++	7 (47)	1 (7)
+	2 (13)	0 (0)
-	5 (33)	14 (83)

Table 8. Improvement of pyuria.

Pyuria (WBC/hpf)	Before treatment No. of Cases(%)	After treatment No. of Cases(%)
≥10	3 (20)	0 (0)
5~9	3 (20)	0 (0)
4≤	9 (60)	15 (100)

Table 9. Overall clinical efficacy of minocycline to NGU.

	Excellent	Good	Fair	overall effectiveness rate
<i>C. trachomatis</i>	3	4	2	78%
<i>U. urealyticum</i>	3	1	2	67%
Total	6	5	4	11/15(73%)

た。排尿痛、尿道異和感、残尿感はいずれも半数近くに認められた。これらに対し膿尿は 10/hpf 以上みられたものが 3 例、3~9/hpf が 3 例、1~4/hpf が 9 例と軽度なものが多かった。MINO による治療後では尿道分泌、膿尿、排尿痛はほとんど改善しているが尿道異和感は約半数に存続してみられた (Table 3~8)。15例の最終の効果判定では、「著効」6例、「有効」5例、「不変」4例で、「有効」以上が11例で、本剤の有効率は73%であった (Table 9)。

考 察

近年診断技術の進歩により STD の原因微生物が明らかとなってきている。これまでは性病予防法に定められている淋菌が尿道炎のおもな起因菌であったが、今回の集計でも明らかなように STD と考えられる41例の尿道炎の症例中、淋菌性のはわずか2例(5%)にすぎず他はすべて NGU であった。最近 NGU の原因微生物としてクラミジア感染症の報告^{3,4)}が急増しており、われわれの NGU 43例のうちでも9例(20%)にクラミジアが検出されている。クラミジア感染症の治療としてはこれまではオウム病の病原体である *C. psittaci* による呼吸器系感染症が治療の対象となってきたが、NGU の起因微生物として *C. trachomatis* による尿道炎が注目されるにいたっている。ウレアプラズマは、*C. trachomatis* が関与している以外の NGU の原因菌として考えられているが、われわれの症例では6例(12%)に認められた。しかしウレアプラズマは男性の60%、女性の70%と正常者にも高率に分離され、またセックスパートナーの数が多くなると分離率も上昇すると報告されている⁴⁾。さらに、クラミジアがウレアプラズマの増殖を抑制する可能性

が示唆されているが⁴⁾、今回の集計でもウレアプラズマ陽性例でクラミジアが同時に分離された症例は1例もみられなかった。

このことからウレアプラズマが NGU の起因菌と明確に断定することは困難といえるが、男子尿道炎患者の内に陽性であった症例が存在したことは少なくともウレアプラズマが STD の原因菌として何らかの関与を示すと考えられる。

クラミジアやウレアプラズマによる NGU の臨床症状として特徴的なことは、淋菌性尿道炎と異なり、尿道分泌物はほとんどのものが漿液性であった。また分泌物があってもその量はごく少なく、朝方下着がよごれているのに気付くといった程度で、膿尿も半数以上が軽度であったように、症状自体は軽度である。

MINO がクラミジア感染症やウレアプラズマ感染症に有効であることはよく報告されている^{5,6)}。今回 MINO を使用して得られた結果では、クラミジア陽性例の NGU では9例中3例が著効、4例が有効、さらに2例においては一部有効、治療後もクラミジア陽性のものが2例に認められた。したがって著効と有効を合わせての総合臨床効果はクラミジア性 NGU では9例中7例(78%)であった。ウレアプラズマでは6例中3例が著効、1例が有効、さらに2例が一部有効でありその総合臨床効果は6例中4例(67%)に有効であった。ウレアプラズマにおける NGU の MINO による治療後の尿道スミア中に依然としてウレアプラズマが検出されたものが2例に認められているが、これらの臨床症状は治療前に比較して改善しており MINO による効果があったものと考えられる。

このように治療後もなおかつクラミジアまたはウレアプラズマが検定された原因として、今回セックスパートナーを同時に治療していないことや、MINO に耐性であるクラミジアまたはウレアプラズマの存在も考えられるが、明確な判定は下しえない。

Table 10. Infection route of NGU.

Infectious route	Cases (%)
Partner	2 (14)
Amateur	1 (7)
Prostitute *	7 (48)
Unknown	5 (33)
No chance	0 (0)

* : Soapland : 6, Pink salon : 1

最後にこれら STD と考えられる NGU の感染経路について問診により調査した結果を Table 10 に示した。妻や友人などから2例、行きずり1人、今日流行のソープランド、ピンクサロンよりが7例と圧倒的に現代風俗営業が多く、性風俗産業の繁栄の現状が STD 感染経路からも明らかであろう。また性交形態の多様化とピルや IUD (intrauterine devices) の普及により無防備な性的交渉が増加していることも STD の蔓延の要因の一つと考えられた。

結 語

- 1) STD と考えられる男子尿道炎患者48例について調査した結果、淋菌性2例で原因菌不明は23例であった。クラミジア陽性例は9例(19%)、ウレアプラズマ陽性例は6例(12%)であった。
- 2) クラミジア陽性例で、ウレアプラズマが同時に分離された尿道炎は1例もみられなかった。
- 3) クラミジアまたはウレアプラズマ陽性 NGU で尿道分泌物は漿液性のものが多く、膿尿などは軽度であった。
- 4) クラミジアまたはウレアプラズマ陽性の NGU に対して MINO を投与した結果、クラミジア性 NGU で78%、ウレアプラズマで67%の総合臨床効果が得られた。
- 5) クラミジア、ウレアプラズマの感染経路では、ソープランドなど現代性風俗営業からの感染が最も多かった。

文 献

- 1) 坂 義人: STD. 化学療法の領域 1: 964~969, 1985
- 2) 吉田茂子: ウレアプラズマの分離法. 検査と技術 12: 149~153, 1985
- 3) 中尾 亨: クラミジア感染症. 化学療法の領域 1: 970~978, 1985
- 4) 熊本悦明: クラミジア感染症—その実態と対策を求めて. ライフ・サイエンス, 1985
- 5) 小島弘敏・森 忠三: Chlamydia trachomatis 生殖器感染症の Minocycline 内服による治療成績. 感染症学雑誌 59: 824~830, 1985
- 6) 角井 徹・大西喜夫・ほか: クラミジア感染による非淋菌性尿道炎の Minocycline による治療. 感染症学雑誌 59: 831~835, 1985

(1987年4月24日迅速掲載受付)