

慢性尿路感染症，性器感染症に対する
点滴静注用ミノマイシンの使用経験

川崎市立川崎病院泌尿器科

山 本 泰 秀

海 野 良 二

川崎市立川崎病院中央検査科

宮 崎 亮 之 介

INTRAVENOUS "MINOCYCLINE" IN THE TREATMENT OF
CHRONIC URINARY TRACT INFECTION AND GENITAL INFECTION

Yasuhide YAMAMOTO and Ryoji UNNO

From the Department of Urology, Kawasaki Municipal Kawasaki Hospital

Ryonosuke MIYAZAKI

From the Central Laboratory, Kawasaki Municipal Kawasaki Hospital

Twenty patients of urinary tract infection (16 cases of chronic cystitis, 3 of chronic pyelonephritis, and 1 chronic prostatitis) were treated by intravenous drip of Minocycline hydrochloride 100 mg twice daily for four or five days. The efficacy of the treatment was judged on the basis of clinical examination, bacteriological test, and improvement of subjective symptoms. Eighty percent of the cases were favorable: 8 excellent, 8 good, 4 null. No manifestation of side effects was encountered except the cases in which S-GOT or S-GPT was slightly elevated.

は じ め に

急性尿路感染症の起炎菌は *E. coli* が大部分を占めていることは、従来より報告されているが、1977年度の当科の統計でも 85.76%と高率を示した。一方、慢性尿路感染症では基礎疾患を有することが多く、その菌種も多種多様である。Table 1 は 1977年度の当科における慢性尿路感染症の起炎菌である。

慢性症の治療には基礎疾患の治療は無視できないが、同時に、あるいはその治療後の耐性検査による薬剤の選択が重要で、広範囲抗生物質の投与は重要な意義があると考えられる。

われわれは今回日本レダリー株式会社の依頼により点滴静注用ミノマイシン(以下 MINO)を慢性尿路感染症(1例は慢性前立腺炎)に使用する機会を得たので簡単に報告する。

MINO について

MINO は米国レダリー研究所で合成開発された

TC 系抗生物質で一般名は塩酸ミノサイクリン，化学名 7-dimethylamino-6-deoxy-6-dimethyl-tetracycline

Table 1.

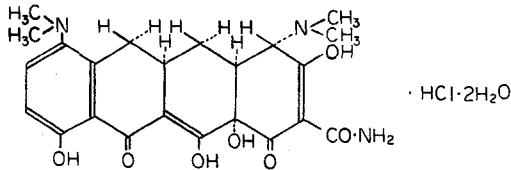
Chronic U.T.I (Kawasaki city hospital)		
coccus	239	(27.47%)
bacillus	631	(72.53%)
<i>E. coli</i>	249	28.62%
<i>Enterococcus</i>	103	11.84%
<i>Klebsiella</i>	101	11.61%
<i>Pseudomonas</i>	79	9.08%
<i>Enterobacter</i>	69	7.93%
<i>P. mirabilis</i>	56	6.44%
<i>St. viridans</i>	43	4.94%
<i>Micrococcus</i>	39	4.48%
<i>G.N.B</i>	28	3.22%
<i>St. epidermidis</i>	25	2.87%
<i>Serratia</i>	22	2.53%
<i>St. aureus</i>	21	2.41%
<i>P. rettgeri</i>	16	1.84%
Miscellaneous	19	2.18%

Table 2. Clinical results (Dosage : MINO 200mg/day×4~5days) ※※※※

No.	Age & Sex	Diagnosis	Bacteriological finding	Sensitivity test												Urinalysis WBC/hpf in urine	Side effect	Clinical efficacy
				MINO (MIC)	ABPC	CEX	KM	DKB	PL	CBPC	CER	GM	ST	NA				
1	70 M	Chr.cystitis (BPH) (Post-ope)*	Serratia >10 ⁵ /ml →7×10 ⁵ /ml →1800/ml →800/ml →0 →Enterobacter 200/ml →St.aureus 700/ml	※※※※ X	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	→→→→→10 →15→7→10→ 2→3→2→3	-	+	
2	69 M	"	Serratia >10 ⁵ /ml →Enterobacter 300/ml →0→..... →Serratia 10 ⁵ /ml	X	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→→→ →→→10→15→ 5→6	-	+	
3	40 F	Chr.pyelonephritis (L.ureteral calculi) (Post-ope)*	Enterobacter >10 ⁵ /ml →(Enterobacter10 ⁴ /ml) →E.coli 5×10 ⁴ /ml →Klebsiella 800/ml →0	1.56	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10→15→→→4 →5→→→0→ 0	-	+	
4	73 M	Chr.cystitis (Perivesical abscess) (Post-ope)*	Pseudomonas >10 ⁵ /ml →0→..... →Pseudomonas>10 ⁵ /ml	25	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	→→→→→2→3 →7→10→0	SGOT 28→32	+	
5	81 M	Chr.cystitis	Pseudomonas 10 ⁵ /ml →0	0.39	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	→→→10→15→4 →5→2→3→ 1→2→0	-	+	
6	59 M	Prostatitis	Aeromonas hydrophila + →St.aureus + →Micrococcus +	0.20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	
7	44 M	Chr.cystitis	Pseudomonas >10 ⁵ /ml →0→..... →Enterococcus>10 ⁵ /ml	3.13	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	→→→7→10→0 →1→2→3→ 0→0	SGOT 17→47 SGPT 17→76	+	
8	71 F	Chr.cystitis (Bladder ca※※) (Post-ope)*	E.coli >10 ⁵ /ml →0→..... →E.coli >10 ⁵ /ml	1.56	-	-	+	+	+	-	-	+	+	+	→→→→→7 →10→10→15	-	+	
9	63 M	Chr.cystitis (BPH) (Post-ope)*	Serratia >10 ⁵ /ml →Serratia 300/ml →0→..... →Serratia 5×10 ⁴ /ml	X	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→0→1→0 →1→1→2→ 3→4→0	-	+	
10	38 F	Chr.pyelonephritis (L.renal calculi)	P.mirabilis >10 ⁵ /ml →P.mirabilis >10 ⁵ /ml →P.mirabilis >10 ⁵ /ml	25 50	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	→→→→→ →4→5→+	-	-	
11	50 F	Chr.pyelonephritis (L.hydrourephrosis) (Post-ope)*	Pseudomonas9×10 ⁴ /ml →Micrococcus 460/ml →0	12.5	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	→→→→→7 →10→5→7→ 4→5	-	+	
12	78 M	Chr.cystitis (Pancreas ca※※)※	E.coli >10 ⁵ /ml →Citrobacter >10 ⁵ /ml →0	0.78 1.56	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	→→→→→ →→→→→ →→→→→	?	+	
13	64 M	Chr.cystitis (BPH) (Post-ope)*	Serratia >10 ⁵ /ml →(Serratia 2000/ml) →P.retti →0→..... →Enterobacter 10 ⁵ /ml	6.25	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→→→ →→→→→ →→→→→	-	+	
14	68 M	Chr.cystitis (BPH) (Post-ope)*	Enterobacter >10 ⁵ /ml →Enterobacter>10 ⁵ /ml →G.N.B >10 ⁵ /ml →(Serratia 100/ml) →Enterococcus700/ml →Serratia 200/ml →Enterococcus 680/ml →E.coli >10 ⁵ /ml	X	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→→→ →→→→→ →→→→→	SGPT 26→62	-	
15	55 M	Chr.cystitis (Bladder ca※※) (Post-ope)*	Serratia >10 ⁵ /ml →G.N.B >10 ⁵ /ml →G.N.B 500/ml →G.N.B >10 ⁵ /ml	X	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→→→0→1 →→→→→1→2→ →→→→→7→10	-	-	
16	62 M	"	Pseudomonas >10 ⁵ /ml →0	50	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	→→→→→ →10→15→1→ 2→1→2	-	+	
17	70 M	Chr.cystitis (Bladder ca※※)※	Serratia >10 ⁵ /ml →0→..... →Micrococcus>10 ⁵ /ml	6.25	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	→→RBC(+)→ →RBC(+)→ RBC(+)→+	-	+	
18	63 M	Chr.cystitis (BPH)	Pseudomonas >10 ⁵ /ml →0	25	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	→→→→→7→8 →2→3→2→ 3→1→2	-	+	
19	65 M	Chr.cystitis (Urethral stricture) (Post-ope)*	Streptococcus faecalis >10 ⁵ /ml →800/ml →1100/ml →0	12.5	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	→→→8→10→5 →7→1→2→ 0→1→0→1→ →0	-	+	
20	44 M	Chr.cystitis (Bladder ca※※) (Post-ope)*	Pseudomonas >10 ⁵ /ml →0	100	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	→→→5→6→0 →2→3→1→ 2→0	-	+	

※Post-ope;Post operation, ※※ca;carcinoma, ※※※X;not examined, ※※※※All cases except No14 are treated for 5 days.

hydrochloride である。また、分子式は $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ で、黄色の苦い無臭の結晶性粉末または粉末であり、下記の構造式を有する。本剤は有効血中濃度が長時間持続するため 200mg/日という少量で効果が期待でき、さらに副作用がほとんどないといわれている。



対象と投与方法

当科へ入院せる20例であり、疾患別では慢性膀胱炎16例、慢性腎盂腎炎3例、慢性前立腺炎1例である。年齢は38歳～81歳で、性別では男性16例、女性4例である (Table 2)。なお、全例とも留置カテーテルは使用していない。

投与方法は1回 100 mg、1日2回 (10～14時間間隔) の計 200 mg である。投与日数は18例に5日間、2例に4日間であり、総投与量は 800 mg～1000 mg である。

効果判定

投与当日、投与後3週目まで可能なかぎり、尿検査、尿培養を原則として行ない自覚症、臨床検査、細菌学的検査を考慮し、総合的に判定し、著効(++)有効(+)無効(-)とした (Table 3)。前立腺炎に関しては前立腺液の膿球数、培養をおこない同様に判定した。判定日は投与後2日以内とした。なお、女性の検尿、尿培養は無論すべて導尿である。

Table 3. 膿球の判定

判定	初診	++	+	±	-
初診					
++					
+					
±					
-					

++：膿球が全視野の1/4以上
 +：膿球30コ/hpf以上
 ±：膿球29～10コ/hpf
 -：膿球9～5コ/hpf
 -：膿球4コ/hpf以下

正常化
 改善
 不変

細菌の判定

陰性化：判定時原因菌陰性。または交代菌 10^2 /ml以下。

減少：判定時原因菌 10^2 /ml以下。交代菌があっても 10^2 /ml以下。

菌交代：判定時原因菌 10^2 /ml以下。交代菌 $>10^3$ /ml以上の場合。

不変：上記以外の場合。

症状の判定

消失：判定時自覚症状の消失したもの。

軽快：判定時、初診時自覚症状の半数以上が消失または軽快したもの。

不変：上記以外のもの。

総合判定

膿尿	正常化	改善	不変
症状	消失	軽快	不変
細菌	陰性化	減少	菌交代
尿	不変		

著効(++)
 有効(+)
 無効(-)

臨床成績

Table 2. のごとく著効8例、有効8例、無効4例で、有効率は80%であった。

起炎菌別効果

Table 4 に示すごとく *Pseudomonas* 7例、*Serratia* 6例、*Enterobacter*、*E. coli* 各2例、*Aeromonas*、*Proteus mirabilis*、*Streptococcus* 各1例である。

注目すべきことは *Pseudomonas* の全例が2～3日間で無菌となり、しかも、臨床的に著効5例、有効2例を示したことである。また、*Serratia* に対しても6

Table 4. Bacteriological effect

Organism	Number of strains	Converted to negative	Unchanged	Alternation of organism
<i>Pseudomonas</i>	7	7		
<i>Serratia</i>	6	4		2
<i>Enterobacter</i>	2	1		1
<i>E. coli</i>	2	2		
<i>Aeromonas</i>	1			1
<i>P. mirabilis</i>	1		1	
<i>Streptococcus</i>	1	1		

例中4例に菌の消失を認め、臨床的にも著効1例、有効4例の結果を得た。その他の菌については、少数例であるため、結論は差し控えるが、慢性尿路感染症に後述の再発が少なければ、相当の効果が期待しうる薬剤であろうと想定される。

疾患別効果

膀胱炎では16例中、著効、有効おのおの7例であり、無効2例であった。腎盂腎炎については著効、有効、

Table 5. Clinical effect

Diagnosis	Organism (No. of strains)	Clinical effect		
		++	+	-
Chr. cystitis	<i>Pseudomonas</i>	5	2	
	<i>Serratia</i>	1	4	1
	<i>Streptococcus</i>	1		
	<i>E. coli</i>		1	
	<i>Enterobacter</i>			1
Chr. pyelonephritis	<i>Enterobacter</i>	1		
	<i>Pseudomonas</i>		1	
	<i>P. mirabilis</i>			1
Prostatitis	<i>Aeromonas</i>			1

無効は各1例であり、前立腺炎の1例は無効であった (Table 5).

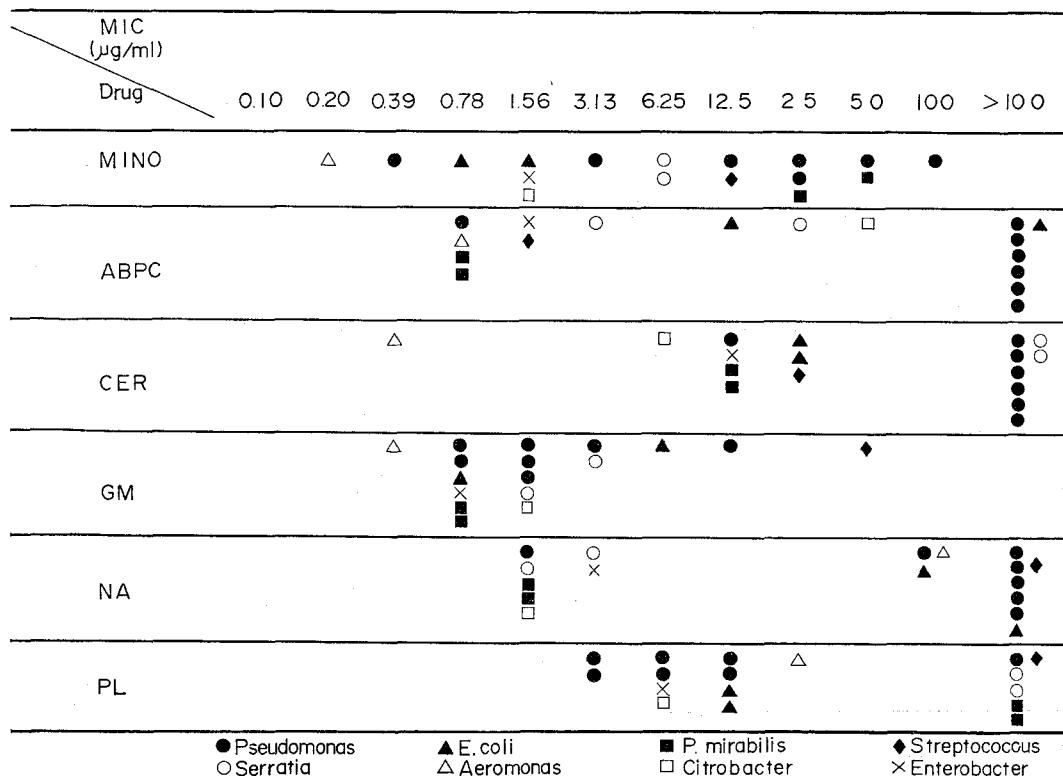
MIC

通常入院患者によく使用している5種の薬剤(ABPC, CER, GM, NA, PL)について MINO と比較検討した。測定しえた症例は15例, 17株であった (Table 6)。 *Pseudomonas* に対しては GM よりは劣るが, 他剤と同等または優れていると思われる。しかし, 臨床成績では前述のごとく MIC の結果よりも相当良い成績であった。他種の起炎菌については比較することは困難であった。全体については GM が他剤より優れていることは確実である。

再発

著効、有効症例15例中7例に再発を認めた(43.75%)。再発迄の期間は症状については投与終了後2~4日か4例、7~10日が2例であり、1例は無症状であった。膿球については全例とも2~8日目に++~+++認められた。また、菌検出までの期間は1週後の症例2例、12日後1例、18日後2例、3週後2例であった。投与前の菌種については *Serratia* 4例、*Pseudomonas* 2例、*E. coli* 1例であり、再発の起炎菌は *Serratia* 2例

Table 6. MIC



Enterococcus, *Micrococcus*, *Enterobacter* *E. coli*, *Pseudomonas* 各1例であった。この中投与前と再発菌が同一菌種の症例は3例であり、*Serratia* → *Serratia* 2例、*Pseudomonas* → *Pseudomonas* 1例の計3例であった。疾患では3例とも膀胱炎であった。

副 作 用

症例 No. 12 を除き、全例に投与前後の採血を行な

Table 7. Laboratory test (No. 1)

No.	RBC		WBC		Hb		Ht	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	357	363	6.3	5.4	12.0	11.9	38.1	35.8
2	396	384	6.5	5.2	11.8	11.7	38.4	34.0
3	419	394	10.7	6.4	14.0	13.2	41.2	37.8
4	423	428	6.3	3.7	12.5	12.7	40.3	40.3
5	351	348	11.3	5.0	11.7	12.5	37.6	41.1
6	441	477	12.1	5.4	15.0	15.7	47.8	49.7
7	453	414	4.3	4.0	13.7	13.6	40.0	43.2
8	374	407	5.6	6.0	12.5	13.1	38.7	43.0
9	427	424	10.7	10.3	12.8	12.9	39.8	39.5
10	405	409	5.7	5.7	12.1	12.3	35.9	38.0
11	406	403	6.9	4.8	13.0	12.7	40.8	35.2
12	341	?	6.2	?	10.9	?	33.7	?
13	391	386	7.6	4.9	13.2	13.7	40.0	41.0
14	403	430	7.5	6.0	14.1	14.9	41.5	43.6
15	465	459	8.0	8.1	15.9	15.9	48.3	47.9
16	348	372	18.5	4.3	12.9	12.0	35.5	33.8
17	348	373	6.7	7.0	7.4	7.5	24.1	27.2
18	412	462	6.2	4.8	14.6	15.6	40.6	44.0
19	394	437	7.3	5.8	12.6	13.4	38.4	39.7
20	483	458	14.1	6.0	13.5	13.1	42.8	38.5

い、血液検査、理化学を測定した (Table 7, 8)。

血液検査

投与前に貧血を示した症例は約半数に認められたが、投与後にも著変を示さなかった。その他の症例でも異常は認められなかった (Table 7)。

肝機能

GOT については投与前に異常値を示した症例は2例であったが、投与後には正常に復していた。また投与後上昇した症例は2例認められたが、その後の経過はいずれも不明である。

GPT については投与前の異常値は7例認められたが、その中6例は投与後には正常値を示した。また、投与後異常値を示した症例は1例であったが、経過は不明である (Table 8)。

腎機能

BUN について投与前異常を認めた症例は2例であるが、いずれも投与後正常に復している。また、投与後BUN 8.4mg/dl を示した症例があるが、これは一過性の現象であった。

クレアチニンに関しても投与前に異常値を示した症例は2例であるが、1例は投与後正常値を示し、他の1例は前後とも同一数値であった。

自覚症状

自覚症状のため、継続投与不可能になった症例は皆無であった。

Table 8. Laboratory test (No. 2)

No.	SGOT		SGPT		BUN		Creatinine		Uric acid	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	24	18	20	6	18.0	18.5	1.0	1.1	?	?
2	36	10	54	9	19.3	12.5	1.2	1.1	?	?
3	21	16	17	4	13.0	14.8	0.8	0.7	4.4	4.8
4	28	32	28	24	13.1	18.9	1.1	1.0	5.1	5.4
5	13	22	3	13	28.4	19.2	1.5	1.2	4.7	4.8
6	12	12	8	9	14.5	12.7	1.2	1.2	3.7	4.0
7	17	47	17	76	10.8	14.2	0.9	0.9	4.6	5.1
8	5	17	0	6	12.7	19.0	1.0	1.0	5.5	5.2
9	7	13	7	7	10.5	12.9	1.0	1.0	?	?
10	17	16	48	7	7.9	13.0	0.7	1.1	3.6	4.0
11	15	30	3	24	12.0	8.4	0.9	0.8	4.1	4.7
12	14	?	10	?	10.0	?	1.3	?	?	?
13	15	16	10	16	17.4	14.9	1.1	1.0	3.3	4.0
14	15	26	26	62	11.0	9.8	1.2	0.9	6.0	4.3
15	22	11	42	10	15.4	13.6	1.1	0.8	5.1	5.8
16	22	21	21	21	13.7	12.7	1.0	1.1	4.1	5.3
17	8	7	14	7	17.8	16.3	1.6	1.6	?	?
18	14	17	13	11	16.5	12.6	1.1	1.1	4.0	5.0
19	16	18	12	7	11.1	19.0	1.3	1.2	4.8	5.2
20	27	18	54	16	16.7	13.3	0.9	0.9	3.9	5.0

ま と め

1) 慢性尿路感染症 (1例は慢性性器感染症) 20例に MINO を使用し, 著効 8例, 有効 8例, 無効 4例の結果で, 有効率80%を示した.

2) 緑膿菌感染は7例認められたが, 全例とも2~3日間で無菌となり, 臨床的に著効5例, 有効2例であった.

3) 緑膿菌に対する臨床成績は満足すべき結果であり, 院内感染に GM とともに期待するところの大きな薬剤であろう. しかし, 再発の多い欠点もあり, 今後使用方法, 期間を再検討すべきであろう.

4) MIC では他剤と比較は困難であったが, *Pseudo-*

monas に関しては GM よりは劣るが, 他剤と同等または優れていると思われる.

5) 副作用に関し, 自覚症は皆無であり, GOT の上昇, GPT の上昇, GOT, GPT の上昇せる症例はおのおの1例であったが, 副作用とは断じきれなかった.

文 献

- 1) 点滴静注用ミノマイシン文献集, 日本レダリー株式会社, 1977.
- 2) 点滴静注用ミノマイシン, 臨床研究参考資料, 日本レダリー株式会社, 1977.
- 3) 戸田忠雄・ほか: 戸田細菌学, 南山堂, 東京, 1974.

(1979年1月16日受付)

訂正: Table 3 の脚注で改善, 不変は逆になっています. Table 4 で *P. mirabillis* は *P. mirabilis* の誤りです.