

男子急性淋菌性尿道炎に対する Spectinomycin (Trobicin) の使用経験

中勢総合病院泌尿器科 (主任: 斎藤 薫)

斎 藤 薫
浜 野 耕 一 郎
米 田 勝 紀

EXPERIENCE WITH SPECTINOMYCIN (TROBICIN) IN THE TREATMENT OF ACUTE GONOCOCCAL URETHRITIS IN MALES

Kaoru SAITO, Koichiro HAMANO and Yoshinori KOMEDA

From the Department of Urology, Chusei General Hospital (Director: K. Saito)

Spectinomycin (Trobicin) was intramuscularly administered twice, 2 gm each time, to 22 men with acute gonococcal urethritis seen at our hospital. The effect was evaluated two or three days after the first administration and again four or five days after the second administration (i.e. seven days after the first administration).

- 1) The success rates two or three days after the first administration were 95.2% for purulent discharge, 85.0% for pain on urination, 40.9% for purulent urine, and 95.5% for disappearance of gonococci. The overall clinical effectiveness based on the UTI efficacy evaluation standards was 90.0% to 90.5%.
- 2) The success rates four or five days after the second administration or seven days after the first administration were 100% for purulent discharge, pain on urination, and disappearance of gonococci. The overall clinical effectiveness was also 100%. Disappearance rate of floating threads from urine was 28.6% of the cases, however.
- 3) In all cases, gonorrheal threads (purulent urine) disappeared in three weeks to two months with administration of synthetic penicillin and anti-inflammatory enzyme preparations.
- 4) No marked adverse reactions were observed.

Key words: Gonococcal urethritis, Spectinomycin

緒 言

1961年, Oliver らによって *Streptomyces spectabilis* から分離開発された spectinomycin (dihydrochloride pentahydrate, Trobicin, Fig. 1) は *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Neisseria* などに広く抗菌性を有し, とくに淋疾に対しこれまでのペニシリンよりも有効といわれ, 近年広く用いられてきている。

男子淋菌性尿道炎の治療は早期に強力に抗生剤投与をすることが望ましいとされ, 不完全であると淋疾後

尿道炎, 非淋菌性尿道炎が残るといわれている。

spectinomycin の 2 g-one shot 療法による淋疾の治療成績はいままでにもいくつかあり, かなりの成績をおさめている。自覚症状が消失ないし改善し, 淋菌が認められなくなれば淋疾は治癒したと判定されているが, 依然として尿中に淋糸を認めることがしばしばある。泌尿器科医として尿道炎の完治を期待する以上この淋糸に対する follow-up も必要であろう。

われわれはこの観点から, spectinomycin の 2 回注射, 1 週間後より合成ペニシリン剤を投与してその経過を約 3 カ月間追求したのでその成績と若干の知見を

一般名： 塩酸スペクチノマイシン

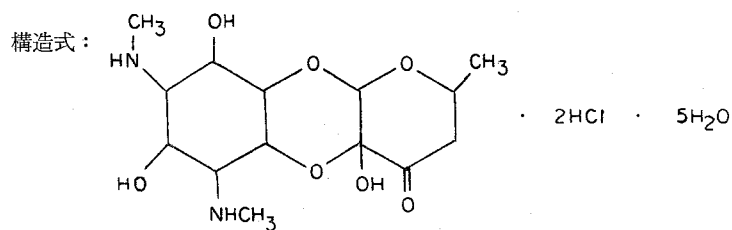


Fig. 1. Spectinomycin hydrochloride

Table 1. 臨床使用成績

No.	年 齢	排 膿				排 尿 痛				膿 尿 (淋 糸)				淋 菌				副 作 用
		投 与 前	2~3 日 目	7 日 目	3 週 後	投 与 前	2~3 日 目	7 日 目	3 週 後	投 与 前	2~3 日 目	7 日 目	3 週 後	投 与 前	2~3 日 目	7 日 目	3 週 後	
1	29	+	+	-	-	+	-	-	-	+	±	-	-	+	-	-	-	-
2	33	+	+	/	/	+	-	/	/	+	+	/	/	+	±	/	/	-
3	32	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
4	35	+	-	-	-	+	-	-	-	+	±	-	-	+	-	-	-	-
5	20	+	-	-	-	±	±	-	-	+	±	-	-	+	-	-	-	-
6	19	+	+	-	-	+	±	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
7	33	+	+	±	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
8	40	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	±	-	+	+	-	-	※
9	22	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	±	-	+	-	-	-	-
10	18	+	-	-	/	+	+	-	/	+	+	-	/	+	-	-	/	-
11	37	+	-	±	-	+	-	-	-	+	+	+	±	+	-	-	-	-
12	36	+	-	-	-	+	±	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
13	38	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	±	+	-	-	-	-
14	30	+	-	-	/	-	-	-	/	+	+	-	/	+	-	-	/	-
15	24	+	±	±	-	+	-	-	-	+	±	-	-	+	-	-	-	-
16	33	+	±	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
17	32	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-
18	26	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
19	25	+	-	-	-	+	±	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
20	17	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
21	32	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-
22	36	+	±	-	-	+	+	±	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-

報告する。

対象および投与方法

1979年10月より1980年12月までの1年3カ月間に当院泌尿器科を受診した男子急性淋菌性尿道炎患者で、尿道から膿汁または尿中に浮遊した淋糸を単染色およびグラム染色をほどこしグラム陰性の淋菌を検出した患者を対象とした。17歳から40歳までの22名であった。

診断の確定した当日、2gのone shotを殿筋内に注射し、2～3日後に再診させ、問診および検尿検査の後、再度2gの筋注を行なった。初診日より1週後に受診させ、同様に検査を行なった後ピクシリンS 6錠、ノイチーム(90mg)3錠、ダーゼン3錠の投与を行なって2週間ごとに検査を続行した。

効果判定

初診日、2～3日後の第2回受診時および1週間後、以後2週毎に排膿、排尿痛などの自覚症状、尿道マッサージによる膿汁の有無、尿中淋糸の浮遊の有無、淋菌の検出検査を行なって経過を観察した。

効果判定にあたってはUTI薬効評価基準(第II版)²⁾におおむね準じて判定したが、膿尿の消褪については尿道炎の性質上、被検尿中の淋糸の浮遊の状態により、高度(++)、中等度(+)、よく探すとみつからないし尿沈渣にて白血球の集塊を認めたものを軽度(±)とした。

結 果

各症例の臨床経過はTable 1に示すとおりである。自覚症状(排膿、排尿痛)、膿尿および淋菌の消長に対する効果を総括したのがTable 2に示したものである。

排膿については2～3日後では消失率57.1%(有効率95.2%)であるが、7日後には85.0%(有効率100%)となっている。排尿痛に対しても3日後では消失率50.0%(有効率85.0%)であるが7日後には94.7%(有効率100%)と著増している。一方被検尿中の膿尿すなわち淋糸の浮遊に関しては正常化したものが2～3日後で4.5%(改善したものを含む有効率は40.9%)しかなく、7日後に正常化したものは71.4%(有効率90.4%)となった。

また淋菌の消長に関しては、陰性化率は2～3日後では86.4%(有効率95.5%)、7日後では全例陰性化し100.0%の陰性化率であった。

UTI薬効評価基準に従って判定した総合臨床効果

Table 2. 臨床症状および淋菌に対する効果

症状・所見	効 果	2～3日後	7日後
		症例数(%)	症例数(%)
排 膿	消 失	12 (57.1)	17 (85.0)
	軽 快	8 (38.1)	3 (15.0)
	不 変	1 (4.8)	
排尿痛	消 失	10 (50.0)	18 (94.7)
	軽 快	7 (35.0)	1 (5.3)
	不 変	3 (15.0)	
膿 尿	正常化	1 (4.5)	15 (71.4)
	改 善	8 (36.4)	4 (19.0)
	不 変	13 (59.1)	2 (9.5)
淋 菌	陰性化	19 (86.4)	21 (100.0)
	減 少	2 (9.1)	
	不 変	1 (4.5)	

は、Trobicin 2g one shot 後2～3日の成績をTable 3および4に示した。また2回筋注を行なった7日後の成績をTable 5および6に示した。

Table 3. One-shot 後総合臨床効果
(排膿・膿尿・細菌尿)

排 膿	膿 尿	消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細	陰性化	1	5	5	2	5				
菌	減 少				1					1
尿	不 変			1						
著効= 1					有効率= 19 / 21					
有効= 18					= 90.5 %					
無効= 2										

Table 4. One-shot 後総合臨床効果
(排尿痛・膿尿・細菌尿)

排 尿 痛	膿 尿	消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細	陰性化		4	4	2	5	1	1	1	
菌	減 少			1						
尿	不 変			1						
著効= 0					有効率= 18 / 20					
有効= 18					= 90.0 %					
無効= 2										

Table 5. Two-shots 後総合臨床効果
(排膿・膿尿・細菌尿)

	排 膿	消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細菌尿	陰性化	13	3	1	1	1	1			
	減少									
	不変									
著効=13		有効率=20/20								
有効=7		=100%								

Table 6. Two-shots 後総合臨床効果
(排尿痛・膿尿・細菌尿)

	排 尿 痛	消 失			軽 快			不 変		
		正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変
細菌尿	陰性化	12	4	2	1					
	減少									
	不変									
著効=12		有効率=19/19								
有効=7		=100%								

すなわち one shot 2～3日後の排膿、膿尿および細菌尿からみた Trobicin の著効例は1例で、有効例は18例、無効2例で、有効率は90.5%であった。排尿痛、膿尿および細菌尿からみた著効例はなく、有効18例、無効2例で、有効率90.0%であった。

その後もう1回筋注を行なった7日後の総合臨床効果をもてみると、尿中淋菌が全例とも陰性化しており、排膿、膿尿からみて著効13例、有効7例で有効率100%となった。排尿痛、膿尿からみても著効12例、有効7例で有効率100%となっている。

淋菌性尿道炎の完治を期す目的で7日目受診時に、症状、膿尿の有無にかかわらず全例にビクシリン S、ダーゼン、ノイチームの投与を行なった結果、排膿、排尿痛とも3週後には全例とも消失し、尿中淋糸の浮遊のみ3週後に2例に認められた。これについても1例は6週後には清澄となり、他の1例も2カ月後に淋糸を認めなくなった。ほとんど全例に飲酒による負荷誘発試験を行なったが、すべて陰性であった。

副作用については局所の注射部位に疼痛を訴えるものが約1/3の7例にみられたが、ほかには自覚症状、皮膚、諸検査成績に異常をみたものはみられなかった。Table 1 の*印の症例はタイに出張中に罹患した

もので、現地の病院で Albamycin の内服投与を受け、当科受診後数日後に背部大腿前面などにかなり広範囲に粟粒大の赤い皮膚の発疹をみたが、皮膚科受診により Albamycin によるものだろうと判定された。患者の希望により2回目の注射を行なったが、増悪をみることはなかった。

考 察

spectinomycin dihydrochloride pentahydrate (Trobicin) の淋疾に対する治療成績はすでに多数の報告がある。その有効率は Halder et al.³⁾ の 86.7%, Salvage⁴⁾ の 100%, 大井ら⁵⁾ の 84.0%, 小野田⁶⁾ の男子急性淋疾 88.5%, 女子の 100%, 三田ら⁷⁾ の 91.7% などの非常に優秀な成績の報告が多い。

園田ら⁸⁾ は初診時を含めた第4日目に判定を行なった結果、98.3%の有効率をみたと報告しているが、排尿痛および排膿の自覚症状の消失は早期にみられるが、膿尿の消失という点では不十分であると述べている。最初に述べたように尿中にみられる白血球の集塊すなわち淋糸の浮遊が最後まで残るものと思われる。われわれは飲酒などの誘発試験を行なってこの淋糸の浮遊しなくなった時点を治癒と考えてきた。この点から one shot で十分な効果が期待できる本薬剤 Trobicin を2回投与し、さらに1週間後より合成ペニシリン複合剤であるビクシリン S 6錠、消炎酵素剤であるノイチーム（塩化リゾチーム）3錠、同じくダーゼン（セラチオペプチダーゼ）3錠の投与を行なって2週間ごとに検尿による経過観察を行なった。

Trobicin の one shot 後2～3日目の成績は、排膿に対する有効率95.2%、排尿痛に対しては85.0%と良好であるが、膿尿に対しては40.9%であった。また淋菌の消失に関しては95.5%とほぼ他の報告と一致して良好であった。また UTI 薬効評価基準による総合臨床効果については、有効率は90.5～90.0%であった。

2～3日後に再注射を行なって初診時より7日後に受診させた。いわゆる two shots 後の成績は、自覚症状に対する有効率は100%で淋菌の消失も100%にみられた。しかし淋糸の浮遊は、正常化したもの71.4%、軽快したものを含む有効率は90.4%であったが、多少とも残ったものは21例中6例28.6%にみられた。two shots 後の総合臨床効果は著効13～12例、有効7例と、いずれの自覚症状からも有効率100%であった。

残った淋糸の浮遊に対しては、1週目から投与した合成ペニシリン剤、消炎酵素剤投与により6例中4例

が3週目に消失し、他は6週目および2カ月後に消失した。

one shot 投与により淋菌は95.5%に消失し総合臨床効果も90%に得られるが、2～3日後の判定では少し早すぎるかも知れない。ただ淋疾が伝染病であることを考えると、早期に、かつ完全に淋菌を抑制し症状を改善することが必要である。two shots を行なうことにより淋菌が100%に消失し、自覚症状も全例に正常化をみた。淋糸が6例に残ったのは尿道炎の性質上やむをえないかも知れない。ただ感染機会から受診までの期間、症状発現から受診までの期間、他薬剤による治療を受けた期間などの因子がこれに関与することも十分に推定される。

副作用については、注射時の疼痛を訴える以外に著変はみられなかった。

男子の急性淋菌性尿道炎は、患者の勤務の都合によるのか一般総合病院を受診することは少なく、治療が長びくことから開業医を経て当科を受診することが多い。ペニシリン系薬剤に対する耐性菌の出現および過敏症の存在から最近ではテトラサイクリン系、セファロスポリン系薬剤が投与され、治療が遅延する傾向にあるといわれている⁸⁾。これらの点からも本薬剤は1回ないし2回の注射でほぼ十分な効果が得られ、都合の良い薬剤であると思われる。

結 語

当科を受診した男子急性淋菌性尿道炎22例に対しspectinomycin (Trobicin) 2gを2回筋注を行ない、初回投与後2～3日目および2回投与後5～4日後(初回より7日後)にその効果を判定した。

(1) 1回投与後2～3日目では排尿に対して95.2%、排尿痛に対して85.0%、膿尿に対して40.9%、淋菌の消失に対しては95.5%であった。UTI薬効評価基準による総合臨床効果は90.5～90.0%であった。

(2) 2回投与による7日後の成績は、排尿、排尿痛ともに100%の有効率で、淋菌も100%に消失をみた。

総合臨床効果は100%であったが、淋糸の浮遊のみ28.6%にみられた。

(3) 淋糸(膿尿)も3週～2カ月の間に合成ペニシリン剤、消炎酵素剤の投与により全例とも消失した。

(4) 著明な副作用はみられなかった。

引 用 文 献

- 1) Oliver TJ, Goldstein A, Bower RR, Holper JC, Otto RH: M-141, A new antibiotic. I. Antimicrobial properties, identity with actinospectacin, and production by *Streptomyces flavopersicus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1961: 495, 1962
- 2) 西浦常雄・ほか UTI 研究会会員: UTI 薬効評価基準(案・第2版) June, 1978
- 3) Halder WR, Roberts DP, Duncan WC, Knox JM: Preliminary report on Spectinomycin HCl in the treatment of gonorrhoea in homosexual men. *Brit J Vener Dis* 48: 274, 1972
- 4) Salvage GM: Spectinomycin (Trobicin), a new antibiotic for the treatment of gonorrhea. *Int J Clin Pharmacol* 6: 143, 1972
- 5) 大井好忠・川島尚志・岡元健一郎・福岡三彦・永田耕一・片平可也・富山哲郎: 男子淋菌性尿道炎の治療。Spectinomycin の one shot 療法について。 *Jap J Antibiotics* 29: 928, 1976
- 6) 小野田洋一: Spectinomycin による急性淋病の1発療法効果について。第1報。 *Jap J Antibiotics* 29: 909, 1976
- 7) 三田俊彦・末光 浩・藤井昭男・杉本正行・石神襄次・林 法信・原 信二: 男子急性淋菌性尿道炎に対する Spectinomycin の one shot 療法。 *Jap J Antibiotics* 29: 917, 1976
- 8) 園田孝夫・ほか: 急性淋疾に対するトロビシン one shot 療法の効果。 *泌尿紀要* 26: 695, 1980 (1981年5月19日迅速掲載受付)

。Table 1, No. 5 の膿尿2～3日目の臨床成績(±)を(一)と訂正いたします。