

尿路感染症に対する Minocycline の治療成績

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平 寛巳教授）

田 戸 治
広 本 宣 彦
石 部 知 行
仁 平 寛 巳

MINOCYCLINE FOR URINARY TRACT INFECTION

Osamu TADO, Nobuhiko HIROMOTO,
Tomoyuki ISHIBE and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Chairman: Prof. H. Nihira, M. D.)*

- 1) Minocycline, a new tetracycline, was administered to 20 patients with urinary tract infection. Effective rate was 80 %.
- 2) Gram-negative bacilli disappeared in 71.4 % of the patients. This proves excellent antimicrobial action of Minocycline.
- 3) Urinalysis and clinical symptoms also improved after administration of this drug.
- 4) As to side effect, slight vertigo was seen in five cases (20.5 %).

近年種々の化学療法剤が開発され治療面に多くの貢献をしてきたが、その普及に伴い耐性菌の増加と起炎菌の変化は著しく、治療上重要な問題となってきた。最近われわれは米国レダリー研究所で開発された新 tetracycline 系合成剤 Minocycline (7-dimethylamino-6-deoxy-6-demethyltetracycline) の提供を受ける機会を得たのでその臨床使用経験を報告する。

実験方法および効果の判定

広島大学医学部附属病院泌尿器科外来患者で経験した非特異性の尿路感染症患者22例に Minocycline を使用した。投与方法は初回 200 mg、以後12時間ごとに 100 mg、8日間計 1,700 mg、を経口投与したが、2例は副作用のため投薬を中止している。感受性検査は昭和ディスク3濃度法でおこなった。

治療効果は、自覚症状、尿検査所見および細菌学的検査の3者を総合して判定した。すなわち細菌学的検査所見を中心にして3者すべてが正常化したものを著効、自覚症状および尿検査所見は改善されたが、細菌

学的検査で細菌数が 10^3 /ml 以上となったものを有効とし、自覚症状、尿検査所見および細菌学的に改善をみなかった症例はすべて無効例とした。

臨床使用成績

疾患別治療成績は Table 1 に示したが、症例数は20例でそのうちわけは急性膀胱炎6例、慢性膀胱炎7例、慢性腎盂腎炎4例、前立腺手術後の尿路感染症3例になっている。有効例は20例中16例で有効率80%の成績を得た。

患者の自覚症状の消失は Table 2 に示すごとく、頻尿を訴えたものは60分以内に1回以上が3例、60分～120分間に1回を訴えたものが13例と20例中16例にみられたが Minocycline 投与後では4例に減少した。排尿痛についても高度、軽度を含めて14例にみられたが、Minocycline 投与後6例に減少した。残尿感は20例中12例にみられたが、投与後4例に減少しており自覚症状の改善率62.8%の成績を得た。

とくに排尿痛にかんしては72%の高率をえている。

検尿所見にかんしては Table 3 に示すごとく尿混濁を示したのは20例中12例と多くに認められたが、

Minocycline 使用後4例に減少しており、蛋白尿についても痕跡を含め半数の10例に認めている。尿沈渣では全症例に白血球1視野に10個以上を認めており、Minocycline 使用後は5例にのみ10~30個の白血球がみられ改善率は75%であった。

Table 1. Therapeutic effects of *Minocycline* in urinary infection.

Diagnosis	No. of cases	excellent	fair	none
Acute cystitis	6	3	2	1
Chronic cystitis	7	5	1	1
Chronic pyelonephritis	4	2	1	1
After prostatectomy	3	1	1	1
Total	20	11	5	4

Table 2. Therapeutic effects on clinical symptoms.

Symptoms	No. of cases	
	before treatment	after treatment
1. Frequent urination		
(a) severe	3	0
(b) moderate	13	4
(c) none	4	16
2. Painful urination		
(a) severe	9	0
(b) moderate	5	6
3. Sense of residual urine		
(a) positive	12	4

Table 3. Results of urinalysis before and after treatment

	before	after
1. Transparency		
(a) turbid	12	4
2. Albuminuria		
(a) $\geq 30\text{mg}$	3	0
(b) trace	7	5
(c) negative	10	15
3. WBC (HPF)		
(a) many	14	0
(b) 10~30	6	5
(c) <10	0	15

各種起炎菌の Minocycline に対する感受性検査の結果は Table 4 のようにグラム陰性桿菌19株中計10株52.6%に感受性を示し、とくに変形菌については7% (3/4) と高い感受性を証明した。菌の消失に対する Minocycline の効果をみると Table 5 にみられるように、検討した30株中18株、60%に菌の消失がみられ、グラム陰性桿菌については71.4%の消失率を得た。Minocycline 投与による菌交代現象については Table 6 にみられるような結果を得た。

Table 4. Sensitivity of microbes to *Minocycline*.

	sensitive	resistant
<i>Staphylococcus</i>	2	2
<i>Enterococcus</i>	4	3
<i>E. coli</i>	6	6
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	1
<i>Proteus</i>	2	2
<i>Klebsiella</i>	1	0
<i>Citrobacter</i>	0	0
<i>Candida</i>	0	0

Table 5. Bacteriologic results of *Minocycline*.

Organism	Satisfactory	Unsatisfactory
<i>Staphylococcus</i>	2	2
<i>Enterococcus</i>	4	3
<i>E. coli</i>	7	5
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	1
<i>Proteus</i>	3	1
<i>Klebsiella</i>	1	0
<i>Citrobacter</i>	0	0
<i>Candida</i>	0	0

Table 6. Changes of microbial distribution during medication of *Minocycline* (15 infected series).

Organism	No. of strains	
	before	after
<i>Staphylococcus</i>	4	1
<i>Enterococcus</i>	7	7
<i>E. coli</i>	12	5
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	1
<i>Proteus</i>	4	2
<i>Klebsiella</i>	1	0
<i>Citrobacter</i>	0	0
<i>Candida</i>	0	0

副作用は22例中9例にみられ、そのうち2例は胃腸障害が強く投薬を中止した。その他の副作用として最も多いのはめまい感で22例中5例、20.5%に認められ、全症例が女性であった。

考 按

症例中複雑な尿路感染をしめたのは前立腺腫瘍摘除術後の3例であるが、治療効果は3例中有効2例となっており、それ以外の症例は単純な尿路感染症であった。尿路感染症に対する Minocycline の治療成績は多く報告されているが、石神らは有効率75%と報告しており、われわれの教室での有効率80%はほぼ同様の成績である。

自覚症状および尿検所見の改善率は河西らの66.7% (20/30) および60% (18/30) に比べて、われわれの成績でも62.8%, 65%となりほぼ一致する結果を得ており、尿路感染症に対する有効率を60~70%にもとめることができる。

各種起炎菌の Minocycline に対する感受性率はグラム陰性桿菌52.6%と諸家の報告に比べて低いが、症例20例中12例に TC 耐性がみられたことを考えあわせればやむをえない結果と思われる。しかし菌の消失についてはグラム陰性桿菌71.4%と菌消失率は比較的高く、これは本薬剤の特長を示すものと考えている。

副作用としてめまい感を訴えたものは22例中5例20.5%であるが、これは従来の TC 系薬剤と異なる副作用としてとりあげられるべきで Minocycline 文

集での2.1%に比較すればかなりの高率を示している。しかしめまい感が女性にのみ現われていることと、当教室の対象患者が22例中女性14例と女性が大半を占めており、このための差異と考えられる。

結 語

1) 臨床使用成績は尿路感染症20例に使用し80%の有効率を得た。

2) グラム陰性桿菌群で菌消失を示した率は71.4%となり抗菌作用の強いことを示した。

3) 自覚症状および尿検所見の改善についてもじゅうぶん期待できる結果を得た。

4) 副作用についてはめまい感が22例中5例20.5%と高率を示した。

以上より本薬剤は尿路感染症に有効であるとともに、従来の TC 系薬剤に比較してグラム陰性桿菌に対して比較的強い抗菌力を示すことを報告した。

文 献

- 1) 石神・ほか：Minocycline 文献集より引用。
- 2) 河西・ほか：Minocycline 文献集より引用。
- 3) 石山・ほか：Jap. J. Antibiot., 22(6): 463, 1969.

(1972年5月1日受付)