

## 女子急性膀胱炎の Single dose therapy : Cinoxacin の Single dose と 3 日間, 7 日間投与の効果の比較

宮本 慎一・田宮 高宏・高塚 慶次

砂川市立病院泌尿器科

(昭和 61 年 5 月 29 日受付)

Cinoxacin を用いて, 女子の急性単純性膀胱炎患者に対する single dose therapy の有用性を検討した。Cinoxacin による治療は, A ; 800 mg single dose, B ; 1,600 mg single dose, C ; 400 mg 1 日 2 回を 3 日間投与, D ; 400 mg 1 日 2 回を 7 日間投与の 4 群とした。検討した症例は A ; 19 例, B ; 20 例, C ; 16 例, D ; 17 例である。効果の判定は治療開始 3 日目に, 再発の検討は休薬後 7 日目に行なった。

細菌尿の消失率は, A ; 84%, B ; 100%, C+D ; 100% であり, A の消失率は B および C+D のそれよりも低かった。膿尿の消失率は, A ; 84%, B ; 80%, C+D ; 88% であった。総合臨床効果は, A ; 90%, B ; 100%, C+D ; 100% であった。膿尿, 総合臨床効果とも各治療群間に有意差はなかった。

有効例のうち, 休薬 7 日目までに再発した症例は, A ; 0 例, B ; 3 例, C ; 4 例, D ; 1 例であった。副作用は 1,600 mg single dose 群で 1 例に皮膚発疹がみられた。

Single dose therapy は女子の急性単純性膀胱炎の治療として有用であることを述べた。

急性単純性膀胱炎患者に対する薬剤の至適投与量, 至適投与期間については最近になってようやく検討されてきている。一般に 7~10 日にわたって薬剤が投与されることが多いが, 女子の急性単純性膀胱炎患者においては, 投与された抗菌薬剤が有効であった場合は, きわめて短時日のうちに尿所見や自覚症状の改善をみる<sup>1,2)</sup>。このことが, 尿路感染症に対する single dose therapy の根拠の一つとなっている。本邦では, この single dose therapy についてはいまだ十分に検討・評価されていない。著者は cinoxacin を用いて, 急性単純性膀胱炎患者に対する single dose therapy の有用性を検討した。

### I. 対象と方法

膀胱刺激症状を訴えて来院し, 細菌尿および膿尿を呈し, 経過中に膀胱の炎症の他には, 他の尿路に病変を認めない, いわゆる急性単純性膀胱炎患者で, 発症以後受診まで抗菌剤の投与を受けていない 16 歳以上の女子に cinoxacin を投与した。

Cinoxacin による治療は, A ; 800 mg single dose, B ; 1,600 mg single dose, C ; 400 mg 1 日 2 回を 3 日間投与, D ; 400 mg 1 日 2 回を 7 日間投与の 4 群とし, 来院順に割り付けて投与した。臨床効果の判定は治療開始後 3 日目に行なった。臨床効果は細菌尿, 膿尿, 自覚

症状から UTI 薬効評価基準<sup>3)</sup>を参考にして判定した。有効例については, 服薬終了後 7 日目までの再発について検討した。再発例は, 治療前と同菌種で, 薬剤感受性パターンが同じであれば再燃, 異菌種あるいは同菌種でも薬剤感受性パターンが異なれば再感染とした。大腸菌の場合は血清型別も参考にした。大腸菌の血清型別にはデンカ生研製の大腸菌診断用免疫血清を用いた。

原因菌の薬剤感受性はカンテン平板希釈法(接種菌量は 10<sup>6</sup>/ml)にて測定した。

得られた結果の分析は, 分散分析法によった。

### II. 結果

Cinoxacin を投与した症例は 80 例である。このうち 1 例は投与前の培養で菌陰性, 1 例は薬剤投与後に受診しなかった, の理由により除外した。残りの 78 例のうち, 6 例では, 原因菌 (*E. coli* 2, *S. aureus* 4) が cinoxacin に耐性 (MIC で 25 μg/ml 以上) であったのでこれらを除外した。結局, 72 例を検討の対象とした。各治療群の症例数は, A (800 mg single dose) ; 19 例, B (1,600 mg single dose) ; 20 例, C (400 mg 1 日 2 回を 3 日間投与) ; 16 例, D (400 mg 1 日 2 回を 7 日間投与) ; 17 例であった。これらの症例の原因菌は, *E. coli* 67, *K. pneumoniae* 1, *P. mirabilis* 4 であった。

細菌尿 : A (800 mg single dose) では, 消失 ; 16 例,

減少; 1例, 不変; 2例, 消失率は84%であった。B (1,600 mg single dose) では, 消失; 20例, 減少, 不変はともに0例, 消失率は100%であった。3日目の判定なのでC (400 mg 1日2回を3日間投与) とD (400 mg 1日2回を7日間投与) をまとめると, 消失; 33例, 減少, 不変ともに0例, 消失率は100%であった (Table 1)。Aの消失率はBおよびC+Dのそれよりも低かった ( $P=0.1$ )。

膿尿: 膿尿の消失率はA (800 mg single dose); 84%, B (1,600 mg single dose); 80%, C+D (400 mg を1日2回服用3日後); 88%であり, 各治療群間に差はなかった (Table 2)。

総合臨床効果: 有効率はA (800 mg single dose); 90%, B (1,600 mg single dose); 100%, C+D (400 mg を1日2回服用3日後); 100%であり, 各群の総合臨床効果に有意差はなかった (Table 3)。

再発: 有効例のうち治療終了後7日目に来院した症例はA; 10例, B; 14例, C; 12例, D; 10例であった。このうち再発した症例はA; 0例, B; 3例, C; 4例, D; 1例であった (Table 4)。再発した症例の菌種は*E. coli*; 7, *P. mirabilis*; 1であり, 型別が可能であった。*E. coli* は3例のみ (いずれも, 治療前および休業7日後に分離された菌株は同一の血清型別) であったので, 再燃・再感染の区別をせず, 再発に一括した。

Table 1 Effect on bacteriuria 3 days after single dose and 3- or 7-day course of cinoxacin

Regimen	Eradicated	Decreased	Persisted	% eradicated
800 mg sd*	16	1	2	84
1,600 mg sd*	20	0	0	100
800 mg 3 days	33	0	0	100
800 mg 7 days				

\* Single dose.

Table 2 Changes of pyuria 3 days after single dose and 3- or 7-day course of cinoxacin

Regimen	Cleared	Decreased	Unchanged
800 mg sd*	16	1	2
1,600 mg sd*	16	3	1
800 mg 3 days	29	3	1
800 mg 7 days			

\* Single dose.

Table 3 Clinical efficacy 3 days after single dose and 3- or 7-day course of cinoxacin

Regimen	Excellent	Good	Failed	% effective
800 mg sd*	12	5	2	90
1,600 mg sd*	8	12	0	100
800 mg 3 days	15	18	0	100
800 mg 7 days				

\* Single dose.

Table 4 Recurrences 7 days after single dose and 3- or 7-day course of cinoxacin

Regimen	No. effective	No. follow up	No. recurred
800 mg sd*	17	10	0
1,600 mg sd*	20	14	3
800 mg 3 days	16	12	4
800 mg 7 days	17	10	1

\* Single dose.

Single dose therapy 無効例について: Single dose therapy が総合臨床効果で無効と判定された症例は2例あり, いずれも 800 mg を投与した症例であった。この2例については膀胱鏡検査および IVP では形態的異はなく, 排尿に関しても flow rate は良好で, 残尿はなかった。症例 42 は pipemidic acid 1,500 mg を5日, 症例 70 は cinoxacin 600 mg を5日間投与してこれも治癒した。

副作用としては, 1,600 mg single dose 群で1例に軽度の皮膚発疹が出現したが, 治療は要しなかった。

### III. 考 案

女子急性膀胱炎の治療は, 一般に抗菌剤を7~10日間投与する。しかし, 投与された抗菌薬剤が有効であった場合は, きわめて短時日のうちに尿所見や自覚症状の改変をみる<sup>1,2)</sup>。自覚症状が軽減・消失したあとでは, 6時あるいは8時間毎の服薬を続けさせることは困難であることが多く, 急性尿路感染症では処方された抗菌剤をすべて服薬することは, はなはだ少ないようである<sup>4)</sup>。女子急性膀胱炎は膀胱粘膜面の比較的表層の炎症で, しかも多くの抗菌剤は投与後高濃度に尿中に排泄される。薬剤が有効であれば, きわめて短時日のうちに, 症状, 尿所見の改善や消失を得ることができる。これらのことが single dose therapy の根拠になっている。GRUENBERG<sup>5)</sup> and BRUMFITT<sup>6)</sup> が sulphamethoxine による single dose therapy を報告して以来, いくつかの薬剤で single dose therapy が検討され, それらの多くが良い成績をあげている<sup>8-10,12)</sup>。Amoxicillin や sulfamethoxazole-imethoprim が有効であるとの報告が多いが, 一方 amoxicillin, cicalacillin の有効率は低いとの報告<sup>13)</sup>もある。

本邦では女子の急性単純性膀胱炎に対する piperacillin<sup>6)</sup>, cefoperazone<sup>7)</sup> の single dose therapy の有効性が告されているが, いずれも非経口投与であり, 経口剤による治療成績の報告はなされていない。今回の検討によって, 経口用抗菌剤でも満足すべき治療成績が得られることがわかった。すなわち, cinoxacin を用いた場合, 原因菌が cinoxacin 感性であれば 800 mg single dose による原因菌の消失率は 84%, 臨床効果は 90% であり, 600 mg single dose では原因菌の消失率, 臨床効果ともに 100% と, 高い有効率が得られた。これは, 同じ cinoxacin の1日 800mg を3日間投与したあとに得られた成績と同じ高い有効率である。今回得られた cinoxacin による治療効果はすでに報告されている他の抗菌性薬剤の効果<sup>8-10)</sup>に匹敵するものである。

治療1週間後の再発については, single dose therapy が3日間あるいは7日間投与による治療とで差はなく,

また single dose therapy で有効であった症例では, 800 mg と 1,600 mg で再発の頻度に差はなかった。ただ, 今回の検討では全体的に再発の頻度が若干高いようであるが, これが, 症例数が少ないためか, あるいは cinoxacin の問題であるのかは, 他剤との比較によって今後検討する必要がある。

Single dose therapy は BAILEY<sup>11)</sup> が指摘するように, 服薬が簡便かつ確実である, 患者の費用負担が少ない, 副作用が少ない, などの利点があり, 今回得られた結果からも女子急性単純性膀胱炎の治療として有用である。Cinoxacin による治療では 800 mg でもほぼ満足できる効果を得られるが, 1,600 mg による治療のほうがより有効である。

### 文 献

- 1) STAMEY, T. A.: Pathogenesis and treatment of urinary tract infection. WILLIAMS & WILKINS, Baltimore, pp. 555~557, 1980
- 2) KUNIN, C. M.: Detection, prevention and management of urinary tract infections. 3rd Ed., LEA & FEBIGER, Philadelphia, p. 97, 1979
- 3) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準, 第2版, 1978
- 4) FINE, J. S. & M. S. JACOBSON: Single-dose versus conventional therapy of urinary tract infections in female adolescents. Pediatrics 75: 916~920, 1985
- 5) GRUENBERG, R. N. & W. BRUMFITT: Single-dose treatment of acute urinary tract infection: a controlled trial. Brit. Med. J. 3: 649~651, 1967
- 6) 岡田敬司, 大越正秋: 尿路感染症に対する T-1220 の使用経験。Chemotherapy 25: 1329~1331, 1977
- 7) 杉村芳樹, 森下文夫, 斎藤 薫, 米田勝紀: 単純性急性膀胱炎に対する Cefoperazone の使用経験。泌尿紀要 27: 823~828, 1981
- 8) BAILEY, R. R. & G. D. ABBOTT: Treatment of urinary tract infections with a single dose of amoxicillin. NZ Med. J. 84: 324~325, 1976
- 9) HARBORD, R. B. & R. N. GRUENBERG: Treatment of urinary tract infection with a single dose of amoxicillin, co-trimoxazole, or trimethoprim. Brit. Med. J. 283: 1301~1302, 1981
- 10) TOLKOFF-RUBIN, N. E.; M. E. WILSON, P. ZUROMSKIS, I. JACOBY, A. R. MARTIN & R. H. RUBIN: Single-dose amoxicillin therapy of acute uncomplicated urinary tract infections in women. Antimicrob. Agents Chemother. 25: 626~629, 1984
- 11) BAILEY, R. R.: Single dose therapy of urinary tract infection. ADIS Health Science Press,

- Sydney, pp.107~108, 1983
- 12) PONTZER, R. E.; R. E. KRIEGER, J. A. BOSCIA, W. MCNAMEE, M. E. LEVISON & D. KAYE : Single-dose cefonid therapy for urinary tract infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23 : 814~816, 1983
- 13) HOOTON T. M.; K. RUNNING & W. E. STAMM: Single-dose therapy for cystitis in women. A comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole, amoxicillin, and cicalacillin. *JAMA* 253 : 387~390, 1985

## EFFICACY OF SINGLE DOSE AND CONVENTIONAL CINOXACIN THERAPY IN ACUTE UNCOMPLICATED CYSTITIS IN WOMEN

SHIN-ICHI MIYAMOTO, TAKAHIRO TAMIYA and KEIJI TAKATSUKA

Department of Urology, Sunagawa City Medical Center

80 women with acute uncomplicated cystitis were randomly allocated to treatment with the following oral dose of cinoxacin : A ; 800 mg single dose, B ; 1,600 mg single dose, C ; 400 mg every 12 hours for 3 days, D ; 400 mg every 12 hours for 7 days. Eight women were excluded from the study. Of these, one was excluded because of loss to clinical follow-up, one because of negative urine culture on entrance into the study, and six because of resistance of initial microorganism to cinoxacin. Persistence of bacteriuria was observed in 2 of 19 patients and decrease of bacteriuria in one, in the 800 mg single dose group. In the 1,600 mg single dose group and conventional treatment groups (800 mg daily for 3~7 days), all of initial pathogens were eradicated.

There were no significant differences in the clinical efficacy between the treatment regimens. No significant difference was observed in the recurrence 7 days after treatment between the four treatment regimens.

We concluded that single dose therapy with cinoxacin for uncomplicated cystitis in women is as effective as conventional therapy with a 3-day or 7-day course of the same agent.