

TE-031の男子尿道炎における臨床効果

山口千美・北川龍一

順天堂大学医学部泌尿器科学教室

(主任:北川龍一教授)

男子尿道炎に対する TE-031の臨床効果について検討を行った。

投与対象は10例であり、淋菌性尿道炎3例(1例はクラミジア合併例)、非淋菌性尿道炎7例で、うち2例がクラミジア性尿道炎であった。投与方法は300~800 mg、分2の経口投与で3~20日間治療された。治療後の細菌学的検索が十分であった症例は6例(Case No. 1, 2, 4, 6, 7, 8)であり、これらの症例では著効2例、有効3例、やや有効1例であり、有効率は83.3%であった。また、投与対象10例全症例の有効率は80.0%であり、淋菌性66.7%、クラミジア性100%、非淋菌・非クラミジア性80.0%であった。

投与対象10例全例に自・他覚的副作用を認めず、投与後臨床検査値の異常を呈した症例もなかった。

以上より、本剤は男子尿道炎に対して安全かつ有用な抗菌剤と考えられた。

TE-031は大正製薬株式会社の開発による Erythromycin(EM)から合成された新規の Macrolide 系抗生剤である。従来の EM 系抗生剤が酸に極めて不安定であったのに対して TE-031は酸に安定であることから、経口投与により高い血中濃度と持続性が得られ、また、臓器移行性が良好で、尿中排泄が EM より優れている。また、好気性グラム陽性菌、陰性菌の一部、嫌気性菌、キャンピロバクター、マイコプラズマ、クラミジア、ウレアプラズマなどに抗菌スペクトラムを有し、抗菌力は EM とほぼ同等もしくは若干強いといわれる。

今回、我々は本剤の男子尿道炎における臨床効果を検討する機会を得たので報告する。

I. 対象・方法

昭和61年1月より10月まで順天堂大学医学部附属順天堂医院および順天堂大学浦安病院の泌尿器科外来を受診した男子尿道炎症例10例を対象とした。投与方法は本剤を1回150から400 mg 1日2回(朝・夕食前)、3から20日間連続経口投与した。

臨床効果の検討は自・他覚的症候の観察と細菌学的検討により行った。原則として本剤投与開始前・投与開始後7日・14日・投与終了後7日(淋菌性の場合は開始後3日も)における排膿・排尿痛などの自覚症状、尿道分泌物の有無および症状(膿性、漿性)、スミア中あるいは初尿中の多核白血球(以下 PMN)の有無を検討、尿道分泌物中の淋菌、*C. trachomatis*、一般細菌の検出を行った。淋菌および一般細菌についてはグラム染色標本検鏡と培養にて菌の同定を行った。*C. trachomatis* については直接塗沫法または Chlamydiazyme において陽性となった

ものを細胞培養法により封入体の確認を行い、細胞培養法で陽性のものをクラミジア性と判定した。以上の検討項目より、投与終了時に全過程を通じての薬効を、著効・有効・やや有効・無効の4段階に判定した。

副作用に関しては、TE-031の投与終了後に自・他覚的症候の有無を調査し、さらに投与前後の臨床検査にて血液像、肝機能、腎機能について検討した。

II. 結果

対象とした10症例の一覧を Table 1に示す。年齢は26から38歳、平均32.6歳で、未婚者5例、既婚者5例であった。感染機会は配偶者1例を除き、他は prostitute であった。潜伏期間は2から20日、症状発現から受診までの期間は他院で化学療法を受けたと思われる1例を除いて20日以内であった。初診時の主訴は排膿10例全例、排尿痛7例、尿道疼痛感5例であった。尿道分泌物の性状は膿性5例、漿性5例であり、初診時のスミア中あるいは初尿中の PMN が30/hpf 以上は7例、1~29/hpf 3例であった。初診時の尿道分泌物の細菌学的検討より、淋菌性尿道炎は3例で、うち1例はクラミジア合併例であった。非淋菌性尿道炎は7例でそのうちクラミジア性尿道炎は2例であった。尚、非淋菌性・非クラミジア性尿道炎では、菌数 $>10^4$ cfu/ml のものを分離菌として一覧表中に記載した。本剤の投与量および投与期間は1日300 mg、5から14日投与は5例、1日400 mg、8から20日投与は4例、1日800 mg、3日投与は1例であった。自覚症状に対する効果は無効例を除いて投与終了時に、排膿は100%消失し、排尿痛も10日にて完全に消失した。スミア中あるいは初尿中の PMN の消長につい

ては、無効例を除いて投与後7日までに44.4%、14日後(Case No. 6は20日後)までに55.6%と投与7日と14日の消失率に差がみられず、投与7日にて消失しない症例では14日以上初尿中PMNが持続する傾向が認められた。

細菌学的には、淋菌性の2例は投与4ないし5日で菌は消失したが、クラミジア合併例の1例では1日800mg投与にて3日後判定で淋菌が消失せず、無効であり、投与後のクラミジアの検査は実施しなかった。クラミジア性では、*Streptococcus* 合併例は投与後の検査を実施しなかったが、単独感染例では投与7日後にて消失した。非淋菌・非クラミジア性尿道炎では、1例が投与10日後にて菌が消失したが、他2例は消失せず、2例は菌検査を実施しなかった。尚、休薬後7日の細菌学的検索にて再発を認めた症例はなかった。

以上の結果より細菌学的検索が十分に施行された症例(Case No. 1, 2, 4, 6, 7, 8)では、著効2例、有効3例、やや有効1例で有効率は83.3%であった。細菌学的検索が不十分であった4例を加えると全体の有効率は80.0%であり、淋菌性尿道炎では66.7%、クラミジア性100%、非淋菌・非クラミジア性80.0%であった。

本剤を投与した10例全例に自・他覚的副作用を認めず、投与後臨床検査値の異常を呈した症例もなかった。

Ⅲ. 考 察

従来、Sexually Transmitted Disease(以下STD)の中心的疾患は淋菌性尿道炎であったが、近年、STDの急増とともに欧米諸国と同様に非淋菌性尿道炎が淋菌性尿道炎を凌駕する傾向にある¹⁾。非淋菌性尿道炎の原因微

Table 1 Clinical summary of urethritis with TE-031

Case No.	Age Sex	Treatment		Urethral discharge	PMN#	Isolated organism	<i>C. trachomatis</i>	Evaluation	Side-effects
		Dose (mg/day)	Duration** (days)						
1	33 M	300	11	## ^P	###*	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	Excellent	(-)
				-(5)	-(5)	-(5)	N.D.		
2	38 M	300	5	## ^P	###*	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	Excellent	(-)
				-(4)	-(4)	-(4)	N.D.		
3	26 M	800	3	## ^P	###	<i>N. gonorrhoeae</i>	+	Poor	(-)
				+(3)	###(3)	<i>N. gonorrhoeae</i> (3)	N.D.		
4	36 M	400	8	## ^S	###	-	+	Good	(-)
				-(7)	+(7)	-	-(7)		
5	38 M	300	14	+ ^P	###*	<i>Streptococcus</i> type B	+	Good	(-)
				-(7)	-(14)	N.D.	N.D.		
6	34 M	400	20	+ ^S	###*	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	-	Fair	(-)
				-(7)	+(20)	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> (20)	-		
7	28 M	400	13	## ^S	###	<i>S. aureus</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	-	Good	(-)
				-(6)	+(13)	<i>A. anitratus</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp. (13)	-		
8	32 M	400	14	+ ^S	##	<i>β-Streptococcus</i> sp.	-	Good	(-)
				-(10)	+(14)	-(10)	-		
9	28 M	300	12	+ ^P	##*	<i>α-Streptococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	-	Good	(-)
				-(5)	-(5)	N.D.	-		
10	33 M	300	12	+ ^S	+*	<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Lactobacillus</i> sp. <i>S. epidermidis</i>	-	Good	(-)
				-(4)	-(4)	N.D.	N.D.		

** : Clinical effects were evaluated at the end of administration

: ### ; ≥30/hpf ## ; 29~10/hpf # ; 9~5/hpf + ; 4~1/hpf - ; 0/hpf

P: Purulent * : WBC count in first voided urine

S: Serous () : Days after treatment

生物としては *Trichomonas vaginalis*, *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* などが挙げられ、なかでも、*C. trachomatis* は非淋菌性尿道炎の大半を占めるといわれる¹⁻³⁾。クラミジア性尿道炎の治療には Tetracycline, Doxycycline, Minocycline などの Tetracycline 系抗生剤, Erythromycin などの Macrolide 系抗生剤の使用が推奨されている⁴⁻⁹⁾。Erythromycin は酸に不安定なため経口投与では十分血中濃度が得られず、また、尿中排泄が少ないため、クラミジア性尿道炎の治療に最適とはいえない。今回検討した TE-031 は上記の Erythromycin の特徴を改善しており、男子尿道炎、特にクラミジア性尿道炎の治療における有用性が期待されている。第35回日本化学療法学会総会において本剤の男子尿道炎、女子子宮頸管炎における臨床的検討が報告されている¹⁰⁾。その臨床効果は淋菌性尿道炎では800 mg 投与で60.9%、クラミジア性尿道炎では400 mg 投与で91.7%であり、細菌学的効果は淋菌の消失率が800 mg 投与で74.4%、クラミジアの消失率は400 mg 投与で91.8%であるように、淋菌性尿道炎よりもクラミジア性尿道炎により有効であった。また、本剤のクラミジア性尿道炎に対する有効率は Tetracycline 系抗生剤と同等のものであった⁷⁻⁹⁾。自験例ではクラミジア性尿道炎の症例が少なく、本剤のクラミジアに対する有用性については明らかにできなかったが、男子尿道炎において本剤は有用であることが考えられた。クラミジアの成長サイクルが48-72時間周期であること、細胞内に存在すること、慢性に経過をとることなどから2-3週間投与が効果的といわれるが¹¹⁾、本剤でもその有効率は投与7日間まで(Case No. 2, 3)で50.0%、14日間まで(Case No. 6は20日)で87.5%と2週間投与の方が有効であった。

IV. 結 語

TE-031の男子尿道炎10例における臨床効果を検討した。本剤は淋菌性尿道炎および非淋菌性尿道炎において1日300-800 mg 投与にて有効率80.0%であり、副作用の発現はなかった。以上より、TE-031は男子尿道炎において極めて有効かつ安全な抗菌剤であると思われる。

文 献

1) 西浦常雄, 岡本昭二, 五島瑳智子: STD一病因・

診断・治療。臨床と細菌 増刊: 75-91, 1984

- 2) TAYLOR-ROBINSON, D. & B. J. THOMAS: The role of *Chlamydia trachomatis* in genital-tract and associated diseases. J. Clin. Pathol. 33: 205-233, 1980
- 3) 加藤直樹: *Chlamydia trachomatis* の尿道炎患者からの分離。感染症学雑誌 58: 29-38, 1984
- 4) CDC: Sexually transmitted disease treatment guidelines 1982, MMWR 31(2S): 33-60S, 1982
- 5) SCHEIBEL, J. H.; KRISTENSEN, J. K.; B. HENTZER; L. SECHER; S. ULLMAN; J. VERDICH & K. WEISMANN: Treatment of chlamydial urethritis in men and *Chlamydia trachomatis*-positive female partners: Comparison of erythromycin and tetracycline in treatment courses of one week. Sex Transm. Dis., 9: 128-131, 1982
- 6) BRUCE, A. W.; P. CHADWICK; WILLETT, W. S. & M. O'SHAUGHNESSY: The role of chlamydiae in genitourinary disease. J. Urol. 126: 625-629, 1981
- 7) 齊藤 功, 小野一徳: クラミジア感染症に対する Minocycline の治療効果。西日泌尿 47: 1005-1011, 1985
- 8) 角井 徹, 大西喜夫, 三田憲明, 世古昭三, 中野博, 仁平寛巳, 林 陸雄: 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
- 9) 西浦常雄, 加藤直樹, 熊本悦明, 橋爪 壮, 村上信乃, 齊藤 功, 小島弘敬, 長田尚夫, 中村正夫, 中野 博: *Chlamydia trachomatis* による尿路生殖器感染症に対する Doxycycline の臨床効果。Chemotherapy 33: 712-725, 1985
- 10) 熊本悦明: TE-031泌尿器・産婦人科領域(STD)のまとめ。第35回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム抄録: p. 123, 1987
- 11) BOWIE, W. R.; ALEXANDER, E. R.; STIMSON, J. B.; FLOYD, J. F. & HOLMES, K. K.: Therapy for nongonococcal urethritis. Double-blind randomized comparison of two doses and two durations of minocycline. Annals of Internal Medicine. 95: 306-311, 1981

TE-031(A-56268)IN MALE URETHRITIS

KAZUMI YAMAGUCHI and RYUICHI KITAGAWA

Department of Urology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo

The clinical effect of TE-031(A-56268)on male urethritis was examined in 10 cases : 3 with gonococcal urethritis(1 complicated with chlamydial urethritis)and 7 with non-gonococcal urethritis(2 with chlamydial urethritis). The drug was given orally at 300~800 mg divided into 2 daily doses for 3~20 days. A thorough bacteriological examination after the treatment was carried out in 6 cases(No's. 1, 2, 4, 6, 7 and 8), and clinical efficacy was excellent in 2, good in 3, and fair in 1, with an efficacy rate of 83.3%. In all 10 cases treated with TE-031, the efficacy rate was 80.0%.

No subjective or objective side-effects were observed, nor abnormal laboratory findings after the treatment.

From the above results, we consider TE-031 a safe and useful antibiotic in male urethritis.