

女子急性単純性膀胱炎に対する ciprofloxacin の 1 日療法と 経口 cephem 薬の 3 日間療法の比較検討

横尾 大輔

北九州市立門司病院泌尿器科*

(平成 6 年 8 月 16 日受付・平成 6 年 11 月 22 日受理)

女子急性単純性膀胱炎に対する ciprofloxacin の 1 日療法 (CPFX 群) の有用性を検討するため、経口セフェム薬の 3 日間療法 (CEPs 群) との臨床比較試験を実施した。その結果、UTI 薬効評価基準判定における有効率は、CPFX 群が 85.7% (42/49)、CEPs 群が 93.2% (41/44) で両群に有意な差は認められなかったことより、CPFX の 1 日療法はセフェム薬による 3 日間療法と同等の有効性が期待できることが確認された。さらに経済性をも勘案すると、CPFX の 1 日療法は女子急性単純性膀胱炎の治療薬として有用と考えられる。1~2 週間の休薬後の判定で、両群において少数例ではあるが無効例が認められた。これらの症例はすべて投与終了翌日の膿尿に改善が認められなかった。一方、投与終了翌日に排尿痛や細菌尿の改善が認められなくとも膿尿に改善傾向が認められた症例では 1~2 週後にはほぼ治癒していた。以上より投与終了翌日に膿尿の改善が得られない症例では追加投与が必要と考えられた。

Key words: 急性単純性膀胱炎, シプロフロキサシン, 1 日療法, 臨床比較試験

女子急性単純性膀胱炎 (以下 AUC) は易治療性の感染症であり、通常経口抗菌薬を 3~5 日間投与することによりほぼ治癒させることができる。しかしながら、近年抗菌力や尿中排泄が良好な抗菌薬が開発され、より少量、より短期間での経済的な治療法が検討されている。Ciprofloxacin (以下 CPFX) は、*Escherichia coli* をはじめとする AUC の主要起炎菌に強い抗菌力を示し、尿中排泄も優れたニューキノロン薬であり、すでに AUC に対する 3 日間療法の有効性は確立されている¹⁻³⁾。

そこで CPFX を試験薬として、AUC に対するニューキノロン薬の 1 日療法の有効性、安全性および経済性について、経口セフェム薬 (以下 CEPs) の 3 日間療法と比較検討したので、それらの成績を報告する。

I. 対象と方法

対象は 1993 年 8 月~1994 年 3 月に外来受診した以下 1~3) の条件を満たした尿路に疾患を有さない女子膀胱炎患者を対象とした。

- 1) 自覚症状として排尿痛を有する。
- 2) 投与前膿尿 ≥ 10 コ/hpf。
- 3) 投与前細菌尿 $\geq 10^4$ /ml。

なお、これら 1~3) は UTI 薬効評価基準第 3 版⁴⁾ (以下 UTI 基準) に従って観察または検査し判定した。

投与方法は CPFX 群では、CPFX 1 回 200 mg を 1 日 2 回、1 日のみ経口投与した。CEPs 群は ceftibuten

(以下 CETB) 1 回 200 mg または cefdinir (以下 CFDN) 1 回 100~200 mg を 1 日 2 回、3 日間経口投与した。臨床効果は、投与後 1~2 週間目に UTI 基準に準じて判定した。しかし、投与終了翌日に主治医により抗菌薬の継続投与が必要と判断された症例では、その時点で判定した。

II. 結果

1. 有効性判定

総投与症例は CPFX 群 50 例、CEPs 群 45 例で、投与前膿尿不足 (CPFX 群 1 例) または細菌尿不明 (CEPs 群 1 例) を総投与症例より除外し、評価症例は CPFX 群 49 例、CEPs 群 44 例を有効性評価症例とした。両群の患者背景は、年齢、症状および膿尿の程度に有意な差は認めなかったものの、細菌尿の程度では CPFX 群で有意 ($p < 0.05$, 累積 χ^2 検定) に高菌量の症例が多かった (Table 1)。CPFX 群の総合臨床効果は著効 36 例、有効 6 例、無効 7 例で総合有効率 85.7% であった。CEPs 群では著効 36 例、有効 5 例、無効 3 例で総合有効率 93.7% で、両群間に有意 (χ^2 検定および U 検定) な差はなかった。症状の消失率は CPFX 群で 83.7%、CEPs 群で 93.2% で両群間に有意 (χ^2 検定) な差はなかった。細菌尿に対する効果は CPFX 群で 81.6%、CEPs 群で 88.6% で両群間に有意 (χ^2 検定) な差はなかった。膿尿に対する効果は CPFX 群で 73.5%、CEPs

* 北九州市門司区南本町 3-1

群で81.8%で両群間に有意 (χ^2 検定) な差はなかった (Table 2)。投与終了翌日に主治医の判断により、追加投与が必要とされた症例はCPFX群で5例 (10.2%)、CEPs群で4例 (9.1%)に認められた。CPFX群の5例

はCPFX追加投与3例、CFDNへの変更およびABPCへの変更各1例で、5例とも追加投与により治癒した。CEPs群の4例は全例ともCPFXに変更し治癒した。細菌学的には、CPFX群では52株中45株 (86.5%)が

Table 1. Background of patients

Items		1 day therapy with CPFX	3 day therapy with CEPs	Statistical analysis
No. of patients		49	44	
Age (mean \pm SD, range)		61.7 \pm 20.1 (18~92)	57.8 \pm 20.7 (12~99)	t test: NS
Pain on micturition	+++	4	8	Cumulative χ^2 test: NS
	++	42	28	
	+	3	8	
Pyuria	+++	39	28	Cumulative χ^2 test: NS
	++	5	12	
	+	5	5	
Bacteriuria	10 ⁷	11	0	Cumulative χ^2 test: CPFX > CEPs p < 0.05
	10 ⁶	28	31	
	10 ⁵	10	7	
	10 ⁴	0	5	
	unknown	0	1	
Causative bacteria	<i>S. aureus</i>	4	0	χ^2 -test p < 0.1
	<i>Staphylococcus</i> spp.	3	6	
	<i>S. agalactiae</i>	1	0	
	<i>Enterococcus</i> sp.	1	0	
	GPC	0	1	
	<i>E. coli</i>	36	30	
	<i>K. pneumoniae</i>	2	5	
	<i>P. mirabilis</i>	0	3	
	<i>Serratia</i> sp.		1	
	<i>Enterobacter</i> sp.	1	0	
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	0		

CPFX: ciprofloxacin

Table 2. Overall clinical efficacy of 1 day therapy with ciprofloxacin and 3 day therapy with CEPs in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
eliminated	CPFX	36	2			1	1				40 (81.6%)
	CEPs	36	2				1				39 (88.6%)
decreased	CPFX		1	1			1			2	5 (10.2%)
	CEPs		1	1			1				3 (6.8%)
unchanged	CPFX			1			3				4 (8.2%)
	CEPs			1			1				2 (4.5%)
Effect on symptom	CPFX	41 (83.7%)			6 (12.2%)			2 (4.1%)			case total CPFX: 49 CEPs: 44
	CEPs	41 (93.2%)			3 (6.8%)						
Effect on Pyuria	CPFX	36 (73.5%)			4 (8.2%)			9 (18.4%)			
	CEPs	36 (81.8%)			3 (6.8%)			5 (11.4%)			
Excellent	CPFX	36 (73.5%)									Overall effectiveness rate CPFX: 42/49 (85.7%) CEPs: 41/44 (93.2%)
	CEPs	36 (81.8%)									
Good	CPFX	6									
	CEPs	5									
Poor	CPFX	7									
	CEPs	3									

CPFX: ciprofloxacin

Table 3. Bacteriologic response

Isolate	1 day therapy with CPFX			3 day therapy with CEPs		
	eradicated	persisted	appearing after treatment	eradicated	persisted	appearing after treatment
<i>S. aureus</i>	3 (75 %)	1				
<i>Staphylococcus</i> spp.	3 (100 %)		1	4 (80 %)	1	
<i>S. agalactiae</i>	1 (100 %)					
<i>Enterococcus</i> sp.	1 (100 %)					
GPC				1 (100 %)		
<i>E. coli</i>	34 (87.2%)	5		28 (93.3%)	2	
<i>K. pneumoniae</i>	2 (100 %)		1	5 (100 %)		1
<i>P. mirabilis</i>				3 (100 %)		
<i>Serratia</i> sp.				0 (0 %)	1	
<i>Enterobacter</i> sp.	0 (0 %)	1				
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (100 %)					
Total	45 (86.5%)	7	2	41 (91.1%)	4	1

CPF: ciprofloxacin

消失した。残存したのは *Staphylococcus aureus* 1 株, *E. coli* 5 株, *Enterobacter* sp. 1 株であった。一方, CEPs 群では 45 株中 41 株 (91.7%) が消失し, 残存したのは *Staphylococcus* sp. 1 株, *E. coli* 2 株, *Serratia* sp. 1 株であった。また, 両群とも *Klebsiella pneumoniae* が各 1 株, CPFX 群出 *Staphylococcus* sp. 1 株が投与後新たに出現した (Table 3)。投与終了翌日に抗菌薬の継続投与がなされなかった症例について, 投与翌日と 1~2 週後の判定の推移を検討すると, 投与終了翌日の UTI 基準判定にて「著効」と判定された CPFX 群 20 例および CEPs 群 25 例は, 1~2 週後でも全例「著効」であり, 両群において再発した症例は認められなかった。また, CPFX 群で投与終了翌日判定で「有効」と判定された 17 例は, 1~2 週後著効 13 例, 有効 2 例, 無効 3 例となった。同様に「無効」と判定された 6 例は, 1~2 週後著効, 有効各々 3 例となった。1~2 週後判定で「無効」であった 3 例は共に投与終了翌日判定時に膿尿の改善が認められなかった。一方, 投与終了翌日判定時に膿尿の改善が認められた症例では, 細菌尿や自覚症状の推移に関係なく 1~2 週後には全て著効または有効となった。CEPs 群で投与終了翌日判定で「有効」と判定された 16 例は, 1~2 週後著効 11 例, 有効 4 例, 無効 1 例となり, 無効 1 例は CPFX 群と同様投与終了翌日判定時に細菌尿は消失したものの膿尿の改善が認められなかった症例であった (Tables 4, 5)。

2. 副作用

両群とも自他覚的副作用は認めなかった。

Table 4. Change of overall efficacy by the day of evaluation

1 day therapy with CPFX		1-2 weeks after treatment		
		excellent	good	poor
1 day after treatment	excellent	20		
	good	13	2	3
	poor	3	3	

3 day therapy with CEPs		1-2 weeks after treatment		
		excellent	good	poor
1 day after treatment	excellent	25		
	good	11	4	1
	poor			

CPF: ciprofloxacin

Table 5. The relation with effect on pyuria at one day after treatment and overall efficacy at 1-2 week after treatment

			Overall efficacy		
			excellent	good	poor
Effect on Pyuria	cleared	CPFx	22		
		CEPs	30	1	
	decreased	CPFx	6	1	
		CEPs	5	2	
	unchanged	CPFx	8	4	3
		CEPs	1	1	1

CPF: ciprofloxacin

III. 考 察

感染症に対する抗菌化学療法は、耐性菌の出現防止、安全性および経済性等の面から考えて、より少量、より短期間で実施することが望ましいのは当然である。今回、女子急性単純性膀胱炎に対するニューキノロン薬の1日療法の実用性について、CEPsによる従来の3日間療法を対照として比較検討した。ニューキノロン薬の試験薬としたCPFxは、女子急性単純性膀胱炎の主要起炎菌である大腸菌に対し、他のニューキノロン薬より強い抗菌力を示し、3日間投与によりほぼ100%の有効率が得られることが報告されている^{2,3,5)}。

女子急性単純性膀胱炎の様な易治療性の感染症では、自然治癒が期待できることおよび治療効果の判定では再発についても評価に含める必要があることから、両群とも1~2週間休薬後に判定した。その結果、CPFxの1日療法群はCEPsの3日間療法群に比べ、投与前の細菌尿に高菌量の患者が多かったにもかかわらず治療効果に有意な差はなかった。また、投与終了翌日の主治医判定の結果、抗菌薬の追加投与を余儀なくされた症例も、CPFx群で5例(10.2%)、CEPs群で4例(9.1%)とほぼ同様であったことより、CPFxによる1日療法はCEPsによる3日間療法と同等の有効性を有することが確認された。さらに、CPFx群での1症例当たりの抗菌薬費用(平成6年4月における薬価)は504.2円、

CEPs群では828~1,525.8円であり、経済性をも考えると急性単純性膀胱炎に対するCPFxの1日療法は有用と考えられる。

しかし、CPFxの1日療法では3日間療法のように100%の有効率が得られることはできなかった。CPFxの1日療法で無効であった症例は、全例投与終了翌日に膿尿の改善が認められなかった。一方、投与終了翌日に膿尿の改善が認められた症例では、自覚症状や細菌尿に改善が見られなくとも1~2週間の休薬後にはほぼ治癒していた。この傾向はCEPs群でも同様であった。この結果より、投与終了直後に膿尿の改善を認めた症例では追加投与の必要はなく、膿尿の改善が認められない場合は症例に応じ抗菌薬の追加投与が必要と考えられた。

文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムI BAYo9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984
- 2) 広瀬崇興, 他: 単純性・複雑性尿路感染症におけるBAYo9867の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 33 (s-7): 563~580, 1985
- 3) 中牟田誠一, 他: 尿路感染症に対するBAYo9867 (Ciprofloxacin) の使用経験. *Chemotherapy* 33 (s-7): 771~786, 1985
- 4) 大越正秋: UTI薬効評価基準(第3版). *Chemotherapy* 34: 408~441, 1986
- 5) 松本哲朗, 他: 急性単純性膀胱炎に対するCiprofloxacin単回療法の検討. *西日本泌尿器科* 53: 35~41, 1991

Clinical studies comparing one-day therapy with ciprofloxacin and three-day therapy with cephem in acute uncomplicated cystitis

Daisuke Yokoo

Department of Urology, Kitakyushu Municipal Moji Hospital, Kitakyushu, Fukoka, Japan

A comparative study was carried out between one-day therapy with oral ciprofloxacin (CPFx) and three-day therapy with oral cepheims (CEPs), for the treatment of acute uncomplicated cystitis. The overall efficacy rate of one-day therapy with CPFx was 85.7% (42/49) and three-day therapy with CEPs was 93.2% (41/49). There was no statistically significant difference between the overall efficacy rates of the two regimens. These results suggest that one-day therapy with oral ciprofloxacin is effective and economical against acute uncomplicated cystitis.