西洋医学的治療に抵抗した慢性尿路感染症 に対して猪苓湯が著効した一例

藤田 良介^a 福嶋 裕造^b 井藤 久雄^c
田頭 秀悟^d 柳原 茂人^e 中村 陽祐^f
大竹 実^g

a 鳥取市立病院総合診療科, 鳥取, 〒680-8501 鳥取市の場1-1

b 福嶋整形外科医院, 鳥取, 〒682-0024 倉吉市伊木262-2

c 鳥取県厚生病院, 鳥取, 〒682-0804 倉吉市東昭和町150

d 野島病院脳神経内科, 鳥取, 〒682-0863 倉吉市瀬崎町2714-1

e 鳥取大学医学部皮膚科, 鳥取, 〒683-8504 米子市西町36-1

f 鳥取大学医学部頭頸部診療科群, 鳥取, 〒683-8504 米子市西町36-1

g 鳥取赤十字病院脳神経外科, 鳥取, 〒680-8517 鳥取市尚徳町117番地

Successful Treatment with Choreito for Recurrent Urinary Tract Infection Treated with Modern Medicine

Ryousuke FUJITA^a Yuzo FUKUSHIMA^b Hisao ITO^c
Shugo TAGASHIRA^d Shigeto YANAGIHARA^e Yousuke NAKAMURA^f
Minoru OOTAKE^g

a Tottori Municipal Hospital, Department of General Medicine, 1-1 Matoba, Tottorishi, Tottori 680-8501, Japan

b Fukushima Orthopaedic Clinic, 262-2 Igi, Kurayoshishi, Tottori 682-0024, Japan

c Tottori Welfare Hospital, 150 Higashishouwamachi, Kurayoshishi, Tottori 682-0804, Japan

d Nojima Hospital, Department of Neurology, 2714-1 Sezakicho, Kurayoshishi, Tottori 682-0863, Japan

e Tottori University, Department of Dermatology, 36-1 Nishimachi, Yonagoshi, Tottori 683-8504, Japan

f Tottori University, Department of Otorhinolaryngology, 36-1 Nishimachi, Yonagoshi, Tottori 683-8504, Japan

g Tottori Red Cross Hospital, Department of Neurosurgery, 117 Shotokucho, Tottorishi, Tottori 680-8517, Japan

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is a common disease, and administration of antibiotics should be the first choice for UTI. However, it often recurs, and recurrent UTI is generally treated with antibiotics. Many reports describe the use of choreito for the treatment of lower urinary tract symptoms and ureteral stones, but only a few reports are dedicated to the treatment of recurrent UTI with choreito. An 84-year-old woman had a UTI that recurred 4 times, and every time she was hospitalized. Although we treated her condition with an antibiotic and α 1-blocker for neurogenic bladder, and provided her home-care advice, her UTI recurred 4 times. Thus, we gave her choreito, which successfully treated her recurrent UTI. Before the treatment, she was hospitalized 4 times within 2 months. However, in the recent 7 months after the treatment with choreito, she did not need to be hospitalized. She is currently visiting a hospital once every 2 months. The present case indicates that choreito is beneficial in terms of health economics.

Key words : recurrent urinary tract infection (UTI), choreito, health economics

要旨

尿路感染症は日常臨床において一般的な疾患であり、抗生剤が第1選択であるが再発例も多い、一般的には再発した時の治療も抗生剤の投与である。尿路不定愁訴や尿管結石への猪苓湯使用の報告は多いが、再発性尿路感染症への報告は少ない。本症例は84歳女性で4回尿路感染を再発し、4回入院をした。西洋医学的治療として抗生剤投与や神経因性膀胱に対しての α 1遮断薬での治療及び生活指導を行ったが入院を繰り返した。猪苓湯を投与したところ、尿路感染の再発が起きなくなった。2ヵ月間に4回入院退院を繰り返していたが、猪苓湯投与後は7ヵ月間再発することなく2ヵ月に1回外来通院をしている。猪苓湯は医療経済学的にも有用であると示唆される。

キーワード : 尿路感染症, 猪苓湯, 医療経済学

緒言

尿路感染症患者において適切な治療・指導をしたのにも関わらず繰り返す症例がある。抗生物質を使用すれば一時的に治癒はするが、繰り返す事で耐性菌の発生を認め、その後の治療が難渋する場合がある。また入退院を繰り返す事は医療経済的にも問題である。今回、西洋医学的治療を十分に行ったにもかかわらず、猪苓湯で尿路感染症を繰り返さなくなかった一例を報告する。

症 例：84歳，女性

主 訴：再発性尿路感染症

既往歴：慢性心房細動，慢性心不全，リウマチ性多発筋痛症，アルツハイマー型認知症，子宮筋腫術後にて通院中で，ウラピジル30 mg，アピキサバン5.0 mg，プレドニン5 mg，ツムラ補中益気湯エキス顆粒7.5 g，トラセミド4 mgを内服中である。

現病歴：心窩部痛と嘔吐，発熱にて発症し，当院に急性腎盂腎炎の診断にて入院となった。アンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウム1.5 gを1日3回投与にて症状は改善し退院するも，1週間後に2回目の入院となった。起因菌は大腸菌であり薬剤への耐性は認めなかった。繰り返す尿路感染症であり泌尿器科へ紹介し器質的疾患がない事を確認したが神経因性膀胱による排尿困難と残尿を認めたため，ウラピジル15 mgを追加し残尿の減少を確認した。2日目の入院もアンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウム1.5 g 1日3回投与にて速やかに症状は改善し退院した。しかし退院して1週間後に尿路感染症が再発し3回目の入院となった。排尿困難改善目的に補中益気湯と感染予防目的にスファメトキサブール400 mg/トリメトプリム80 mg（以下ST合剤）1錠1日1回を追加し退院とした。しかし退院から2ヵ月後に再発し4回目の入院となった。入院時の検査でST合剤は大腸菌に対して薬剤耐性となっていた。またアンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウムも大腸菌にたいして薬剤耐性となっていた。

西洋医学的所見（4回目入院時）：身長138.0 cm，体重53.8 kg，BMI28.25，血圧117/70 mmHg 脈拍100 bpm，呼吸数20回/分，SPO2 95%（室内気），体温37.5℃，意識清明で，眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄染なし，咽頭発赤なし，頸部リンパ節腫脹なし，胸部所見は，心雑音やラ音聴取なし，呼

吸音に左右差なし，腹部所見は，肥満により膨満はあるも軟であり腸雑音は減弱亢進なし，心窩部に軽度の圧痛あり，反跳痛なし，下腹部正中に手術痕あり，背部所見は，左肋骨脊柱角に叩打痛あり，下腿に浮腫なし。

血液一般検査：白血球数10000/ μ L（桿状核球0%，分節球92.1%，リンパ球4.8%，単球2.6%），赤血球402万/ μ L，血色素量9.9 g/dL（ヘマトクリット32.0%，平均赤血球容積80 fl，平均赤血球ヘモグロビン濃度30.9%），血小板19.3万/dLであった。

生化学一般：総蛋白6.2 g/dL，Alb3.8 g/dL，BUN25.1 mg/dL，Cre0.95 mg/dL，Na135 meq/L，K4.2 meq/L，Cl99 meq/L，血糖値198 mg/dL，AST22 IU/L，ALT15 IU/L，ALP162 IU/L， γ GTP21 IU/L，CRP0.82 mg/dLであった。

尿一般検査所見では，混濁2+，蛋白1+，潜血2+，白血球反応2+，亜硝酸塩反応1+，白血球20-29/Fであった。尿培養検査では，大腸菌陽性（ST合剤，アンピシリンナトリウム/スルバクタムナトリウムともに薬剤耐性あり）であった。

胸部単純コンピューター断層検査（CT，computed tomography）では，肺炎像や胸水を認めず，軽度の心拡大を認め，腹部CTでは胆嚢腫大なく，腎盂拡張なく，腎結石，尿管結石，膀胱結石なく，左腎周囲脂肪織の混濁があり，膀胱壁のび慢性壁肥厚があった。

東洋医学的所見：問診では胸が苦しいと心煩の症候が顕著であった。口渇と尿不利を認めた。望診では，舌診は舌質紅で胖大や歯痕や白苔は認めなかった。切診では，脈診は浮数であり，腹診は心下痞鞭と小腹に圧痛を認め，胸脇苦満は認めなかった。

治療経過：4回目の入院時の尿培養の結果より，起因菌は大腸菌であった。レボフロキサシンへの感受性がありレボフロキサシン500 mgの内服を開始した。12病日に退院とし，2週間後に再診とし抗生剤は2週間で中止とした。入院時の東洋医学的所見で，特に問診での心煩が顕著であったこと，補中益気湯投与中に尿路感染症を再発したことよりツムラ猪苓湯5.0 g分2へ変更した。抗生剤は使用せず4週間後に再診とした。検尿は混濁1+，白血球反応3+，亜硝酸塩反応-，白血球>100/Fと膿尿は認めるものの，感染兆候は認めなかった。8週間後には混濁-，白血球反応-，亜硝酸塩反応-，白血球

1/1 - 5Fと尿所見の改善を得た。その後も2ヵ月に1回外来で経過を見ている。14ヵ月間尿路感染症を起こすことなく外来通院されている。

考察

尿路感染症は非常に頻度が高い疾患であり、抗生剤による治療で一時的な効果があっても再発する事も多く、55歳以上の女性において1年以内の尿路感染症再発率は53%という報告もある¹⁾。尿路感染症に対しての一般的な治療は、起因菌を同定し、感受性のある抗生剤投与が第1選択となる²⁾。しかし適切に抗生剤を使用して一時的に改善はするが、再発を繰り返す症例も多い。再発性尿路感染症への一般的な対応としては、日本感染症学会/化学療法学会の2015年のガイドラインには抗生剤の記載はあるが、それ以上の記載はない³⁾。海外の文献やガイドラインを参考にしてみるといくつかの方法が記載されている。生活習慣の改善としては飲水を増やす事や、性交後排尿を促す事、陰部を前から後ろに拭く事が推奨されている²⁾。また閉経後の場合は経膣エストロゲンも選択肢の一つである⁴⁾⁸⁾。民間薬としてはD-マンノースやクランベリージュースも推奨されており、どちらも腎排泄され細菌が尿道へ付着することを防止する効果がある⁵⁾⁶⁾⁸⁾。また免疫賦活法としてOM89という大腸菌抗原をもとにした経口ワクチンがある⁷⁾。初期治療としては推奨されないが、抗生剤を予防的に内服する方法もある。ST合剤の1/2錠を連日または週に3回投与する。投与期間は6ヵ月から12ヵ月である²⁾。長期に抗生物質を使用することは再発予防にはエビデンスがあるものの、耐性菌の発生を助長する可能性があり、副作用の面からも第2選択以降である²⁾。本症例も長期の経過においてST合剤耐性となった。尿路感染症に対する西洋医学におけるこれらの文献には漢方薬の記載はない。クランベリージュースやD-マンノースが自然食品由来の方法であり、経験的に効果を確認して、抗生剤がない時代にはこれらが西洋では使われていたと推測できる。再発性尿路感染症に対して、抗生剤がない時代の治療を参考にし取り入れることで治療の選択肢が広がると考えられる。

本邦では猪苓湯が尿路不定愁訴や尿管結石に対しての使用経験が報告されている^{9)~14)}。しかし尿路感染症に対しての症例報告は比較的少ない¹⁵⁾。これは抗生剤が第1選択となるためと考える。本症例は漢

方治療前に西洋医学的治療を行った。西洋医学的治療とは感染症に対しては抗生剤を使い、神経因性膀胱に対しては $\alpha 1$ 遮断薬で治療を行ったが、一時的に治癒はするものの尿路感染の再発を繰り返すため、東洋医学的診察を行い猪苓湯を投与したところ尿路感染症の再発が無くなった。また膿尿の改善を得た。抗生剤の投与や入院治療を必要とすることがなくなり医療経済的にも有用と考えられた。

猪苓湯の出典は傷寒論であり、構成生薬は猪苓・沢瀉・茯苓・滑石・阿膠の5つの生薬からなる処方であり方意は清熱利水である¹⁶⁾。三焦のうち下焦に働く。陽明経の熱が下焦に下降し、下焦の水飲と結合して湿熱となり、膀胱の気化作用を障害する結果小便不利となり時に淋症を伴う場合に使用する¹⁷⁾¹⁸⁾。現代医学的にもっともよい適応は尿路感染症である¹⁹⁾。また少陰病篇に「少陰病、下痢六七日、咳而嘔、渴、心煩、不得眠者、猪苓湯主之。」とある²⁰⁾。本症例においても来院時に吐気と胸苦しさを訴えており心煩の状態にあったと考える。原南陽の『叢桂亭医事小言』に「久來ノ血淋ニハ猪苓湯モ用ユ」とあり血尿を伴う尿路感染症にはよい適応とある²¹⁾。尿路不定愁訴や尿路感染症に猪苓湯合四物湯も使用される。四物湯は補血薬の代表であり、地黄・芍薬・当帰・川芎の4つの生薬からなり『和剂局方』が出典である²²⁾。猪苓湯合四物湯はより血尿が強い時に使用される本朝経験方である。猪苓湯証よりも慢性で炎症が強い時に使用する。猪苓湯合四物湯には地黄が入っているために胃部不快感が出やすい事に注意を要する¹³⁾。猪苓湯は古典では浮腫にも使用されている²³⁾。本症例において浮腫は認めなかったが、全身性の炎症を反映して浮腫が起きることはあるためそのような場合にも使用できると考える。

尿路感染症に対する治療としては五淋散があり、出典は『和剂局方』であり茯苓・沢瀉・滑石・当帰・芍薬・地黄・車前子・木通・山梔子・黄芩・生甘草の11の処方からなる²⁴⁾。茯苓・沢瀉・滑石の3味は猪苓湯にも含有している。また当帰・芍薬・地黄の3味は四物湯から川芎1味を除いた処方であり五淋散は猪苓湯合四物湯に近い処方であり、軽症の反復性膀胱炎によいとされる。臍腹急痛する症例に使用されており²⁵⁾、本症例も腹痛の訴えがあったことから五淋散も適応となる。五淋散には芍薬・生甘草・当帰が含まれており、鎮痛効果が猪苓湯に比べて

あると思われるが、腹痛は尿路感染症急性期の1日程度であるために、長期使用する必要性はない。また山梔子の長期使用により腸間膜静脈硬化症を起こす可能性があり長期使用には注意が必要である。五淋散も抗生物質抵抗性の再発性尿路感染症にはよい適応があるが、本症例のように長期投与が必要な場合は猪苓湯が第1選択になると考えられる。抗生剤抵抗性の反復性尿路感染症に対して猪苓湯の長期投与が有効に働いた症例を経験した。

附記 本症例で用いた猪苓湯は、ツムラ猪苓湯エキス顆粒（医療用）であり、7.5g中に沢瀉3.0g、猪苓3.0g、茯苓3.0g、阿膠3.0g、滑石3.0gの割合の混合生薬の乾燥エキス2.5gを含有する。

上記について、1日量としてツムラ猪苓湯エキス顆粒（医療用）7.5gを分3で食前に投与した。

本論文の内容は第68回日本東洋医学会学術総会（名古屋・2017年）において発表した。

利益相反（COI）に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) Kodner CM, Thomas Gupton EK. Recurrent urinary tract infections in women : Diagnosis and Management. American family physician 2010 ; 82 : 638-643.
- 2) Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. New England Journal of Medicine 2012 ; 366 : 1028-1037.
- 3) 山本新吾, 石川清仁, 速見浩士, 他. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2015. 日本化学療法学会誌 2016 ; 64 : 10-11.
- 4) Perrotta C, Aznar M, Mejia R, et al. Oestrogen for preventing recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2008 Apr16 ; (2) : CD005131.
- 5) Kranjcevic B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women : randomized clinical trials. World J of Urol 2014 ; 32 : 79-84.
- 6) Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2012 Oct 17 ; 10 : CD001321.
- 7) Taha Neto KA, Nogueira Castilho L, Reis LO. Oral Vaccine (OM-89) in the recurrent urinary tract infection prophylaxis : a realistic systematic review with meta-analysis. Actas Urol Esp 2016 ; 40 : 203-208.
- 8) Arnold JJ, Hehn LE, Klein DA. Common Questions About Recurrent Urinary Tract Infections in Women. American family physician 2016 ; 93 : 560-569.
- 9) 宮北英二, 河村信夫, 村上泰秀. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯の効果. 西日本泌尿器科 1985 ; 47 : 1859-1861.
- 10) 布施秀樹, 酒本護, 岩崎雅志, 他. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯および八味地黄丸の効果. 泌尿器外科 1995 ; 8 : 603-609.
- 11) 堀江延和, 森下真一, 西本隆, 他. 過活動膀胱に対する漢方薬「猪苓湯」の有用性に関する検討. 泌尿器外科 2015 ; 28 : 951-956.
- 12) 狩野健一, 外川八州雄, 平岩三雄, 他. 膀胱症状に対する猪苓湯の効果. 西日本泌尿器科 1983 ; 45 : 465-468.
- 13) 堀井明範, 前川正信. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯, 猪苓湯合四物湯の効果. 泌尿器科紀要 1988 ; 34 : 2237-2241.
- 14) 鈴木明, 佐藤博. 尿管結石に対する猪苓湯の効果. 日東医誌 1995 ; 45 : 877-879.
- 15) 関口由紀, 長崎直美, 畔越陽子, 他. 慢性尿路感染症に対する補中益気湯合猪苓湯の効果. 日東医誌 2014 ; 65Suppl : 253.
- 16) 日本漢方協会学術部 編. 傷寒雑病論『傷寒論』『金匱要略』. 三訂版, 東洋学術出版社, 千葉 2017. 118.
- 17) 日本漢方協会学術部 編. 傷寒雑病論『傷寒論』『金匱要略』. 三訂版, 東洋学術出版社, 千葉 2017. 321.
- 18) 高山宏世. 金匱要略も読もう. 東洋学術出版社 2016. 294-295.
- 19) 水野修一. 漢方内科学. メディカルユーコン, 京都 2007. 340-342.
- 20) 日本漢方協会学術部 編. 傷寒雑病論『傷寒論』『金匱要略』. 三訂版, 東洋学術出版社, 千葉 2017. 142.
- 21) 原南陽. 叢桂亭医事小言(1). 近世漢方医学書集成18巻, 名著出版, 東京 2011. 345-352.
- 22) 高山宏世. 腹証図解 漢方常用処方解説. 三考塾叢刊社, 東京 2012. 170-171.
- 23) 和田東郭. 導水鎖言. 近世漢方医学書集成16, 大塚敬節, 矢数道明編, 名著出版, 東京 1979.
- 24) 高山宏世. 腹証図解 漢方常用処方解説. 三考塾叢刊社, 東京 2012. 118-119.
- 25) 福富稔明. 漢方123処方 臨床解説. メディカルユーコン, 京都 2016. 297-300.