

## Cinoxacin に関する基礎的ならびに臨床的検討

木村 哲・実川正道・田崎 寛

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 田崎 寛 教授)

新合成抗菌剤 Cinoxacin (CINX) について基礎的ならびに臨床的検討を行ない、以下の結論を得た。血中濃度、尿中排泄を健康成人男子 4 名に本剤 1 回 400 mg 経口投与にて食前、食後 2 群の cross over test を施行測定した結果、食事の影響による吸収の遅延は、認められたものの、両群共ほぼ、4 時間にわたる 5.0  $\mu\text{g/ml}$  以上の高い血中濃度と、7 時間で約 80% の高い尿中回収率を得た。臨床的検討は急性単純性膀胱炎 23 例と、複雑性尿路感染症を含むその他 6 例の合計 29 例を対象として 1 日 800 mg、7 日間を限度とする、連続経口投与を行なった結果、主治医効果判定で著効 52%、有効 38%、無効 10%、急性単純性膀胱炎に対する UTI 薬効評価基準による判定では、著効 56%、有効 22%、無効 22%であった。

副作用は血液、腎、肝、消化器、中枢神経系について check したが重篤なものはなく、1 例に投与 2 日目より軟便が見られたのみであった。

## 緒 言

新合成抗菌剤 Cinoxacin (CINX) は、Cinnoline (1-2-benzodiazine) 環を基本とする Fig. 1 に示す化学構造式をもつ結晶性粉末の経口カプセル剤で、主としてグラム陰性菌に広範な抗菌力を有するとされる。われわれは、本剤の泌尿器科領域における有用性を知るために、血中および尿中の動態と 29 例の尿路感染症に使用して基礎的および臨床的検討を行なったので以下報告する。

## 血中濃度および尿中回収率

CINX の人体内における吸収、排泄の状況と食事の影響を知る目的で次の試験を行なった。即ち、腎機能正常な成人男子 4 人を、volunteer に選び、cross over 法により食前投与群と食後投与群に分けて 400 mg (1 カプセル) を内服させ、血中濃度については、1, 1.5, 2, 3, 4, 5, 6 時間後に採血、尿中回収について

Fig. 1 Chemical structures of CINX, NA, PA and PPA

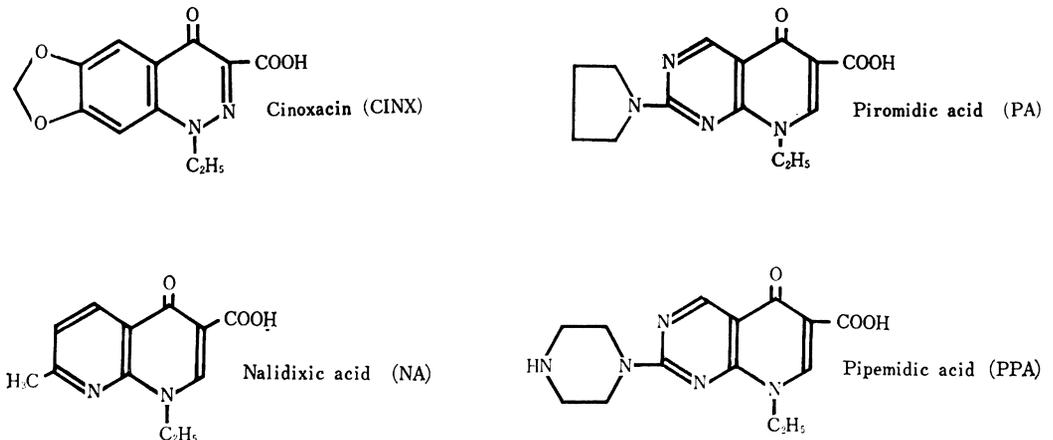


Table 1 Plasma levels of cinoxacin

Volunteer					Time after administration (hours) $\mu\text{g/ml}$							
No.	Name	Age	Sex	Weight (kg)	1	1.5	2	3	4	5	6	
1	T. K.	48	M	58	8.8	8.9	8.9	8.5	3.4	1.5	1.0	
2	H. N.	30	M	76	12.2	11.6	7.8	5.0	2.9	1.3	0.9	
3	M. J.	36	M	64	13.1	13.5	10.2	6.2	3.3	2.1	1.4	
4	T. A.	41	M	68	11.1	10.0	8.3	7.3	4.1	1.2	1.0	
Mean					11.3	11.0	8.8	6.8	3.4	1.5	1.1	
±S. D.					±1.8	±2.0	±1.0	±1.5	±0.5	±0.4	±0.2	

Dose: 400 mg p.o. without food

Assay method: Fluorometric assay

Table 2 Plasma levels of cinoxacin

Volunteer					Time after administration (hours) $\mu\text{g/ml}$							
No.	Name	Age	Sex	Weight (kg)	1	1.5	2	3	4	5	6	
1	T. K.	48	M	58	0.7	1.8	2.2	5.0	9.4	6.5	3.4	
2	H. N.	30	M	76	0.5	2.7	6.2	5.5	5.9	4.0	2.2	
3	M. J.	36	M	64	2.4	6.3	10.6	12.1	6.5	5.0	2.3	
4	T. A.	41	M	68	0.1	0.5	1.2	6.9	6.6	5.0	3.4	
Mean					0.9	2.8	5.1	7.4	7.1	5.1	2.8	
±S. D.					±1.0	±2.5	±4.3	±3.3	±1.6	±1.0	±0.6	

Dose: 400mg p.o. with food

Assay method: Fluorometric assay

は 0~1, 1~2, 2~4, 4~6, 6~7 時間尿を採尿させ、濃度測定は血液、尿ともに Fluorometric assay<sup>1)</sup> によった。

測定結果：血中濃度は、食前投与群で、1時間後、平均 11.3  $\mu\text{g/ml}$  の最高値を示し以下経時的に漸減して、6時間後は 1.1  $\mu\text{g/ml}$  となったが、食後投与群では3時間後に平均 7.4  $\mu\text{g/ml}$  を peak とする釣鐘状の濃度曲線を示し、6時間後の平均濃度値は 2.8  $\mu\text{g/ml}$  となった (Table 1, 2, Fig. 2)。尿中回収率については、食前投与群の平均回収率は1時間後 16.8%, 2時間後 44.8%, 4時間後 67.9%, 7時間後 78.5%, 食後投与群の平均回収率は1時間後 0.9%, 2時間後 8.8%, 4時間後 45.4%, 7時間後 83.4% となった (Table 3, 4, Fig. 3)。

#### 尿路感染症に対する治療成績

対象症例：CINX の投与対象とした症例は、昭和 53 年 11 月から 54 年 8 月までに慶応義塾大学病院泌尿器

Fig. 2 Plasma levels of cinoxacin

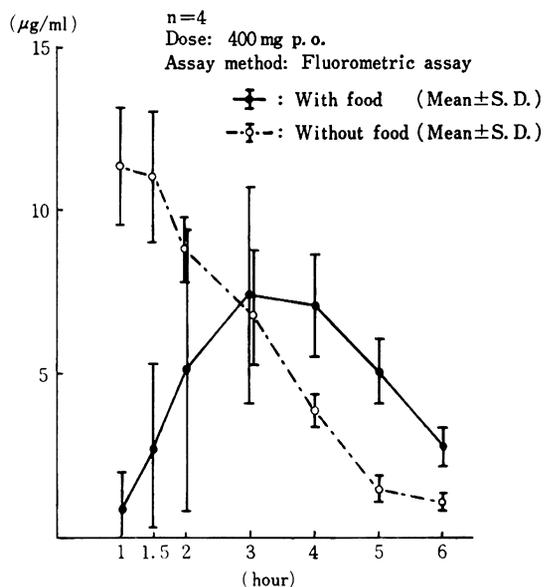


Table 3 Urinary excretions of cinoxacin

Volunteer					Time after administration (hours)						
No.	Name	Age	Sex	Weight (kg)		0~1	1~2	2~4	4~6	6~7	0~7
1	T. K.	48	M	58	mg	49.9	148.1	96.5	37.3	4.6	336.4
					%	12.5	37.0	24.1	9.3	1.2	84.1
2	H. N.	30	M	76	mg	61.0	67.8	57.1	44.8	14.5	245.2
					%	15.3	17.0	14.3	11.2	3.6	61.3
3	M. J.	36	M	64	mg	74.2	101.3	111.7	24.7	10.7	322.6
					%	18.6	25.3	27.9	6.2	2.7	80.7
4	T. A.	41	M	68	mg	83.2	130.7	104.8	24.8	8.5	352.0
					%	20.8	32.7	26.2	6.2	2.1	88.0
Mean ±S. D.					mg	67.1 ±14.6	112.0 ±35.2	67.5 ±42.6	32.9 ±9.9	9.6 ±4.1	314.1 ±47.4
					%	16.8 ±3.7	28.0 ±8.8	23.1 ±6.1	8.2 ±2.5	2.4 ±1.0	78.5 ±11.9

Dose : 400 mg p.o. without food  
Assay method : Fluorometric assay

Table 4 Urinary excretions of cinoxacin

Volunteer					Time after administration (hours)						
No.	Name	Age	Sex	Weight (kg)		0~1	1~2	2~4	4~6	6~7	0~7
1	T. K.	48	M	58	mg	3.4	25.3	140.3	152.8	26.8	348.3
					%	0.9	6.3	35.1	38.2	6.6	87.1
2	H. N.	30	M	76	mg	0.7	34.9	140.1	77.8	15.5	269.0
					%	0.2	8.7	35.0	19.4	3.9	67.3
3	M. J.	36	M	64	mg	10.5	62.4	137.8	109.9	27.9	348.5
					%	2.6	15.6	34.5	27.5	7.0	87.1
4	T. A.	41	M	68	mg	0.0	3.6	166.4	161.7	35.9	367.6
					%	0.0	0.9	41.6	40.4	9.0	91.9
Mean ±S. D.					mg	3.7 ±4.8	31.6 ±24.4	146.2 ±13.5	125.6 ±39.0	26.5 ±8.4	333.4 ±43.9
					%	0.9 ±1.2	7.9 ±6.1	36.6 ±3.4	31.4 ±9.8	6.6 ±2.1	83.4 ±10.9

Dose : 400 mg p.o. with food  
Assay method : Fluorometric assay

科へ入院または、外来通院した 29 症例で、性別は男子 6 例、女子 23 例で年齢は 18 歳から 78 歳におよび、疾患は、急性単純性膀胱炎 23 例、慢性複雑性膀胱炎 2 例、慢性複雑性腎盂炎 1 例、急性単純性腎盂炎 2 例、および急性単純性尿道炎 1 例であった。

投与方法：400 mg カプセル、各 1 カプセルを朝・夕食後 30 分に内服（1 日 800 mg）、投与日数は 5 日投与群（総投与量 4,000 mg）15 例、7 日投与群（総投与量 5,600 mg）13 例、3 日投与群（総投与量 2,400 mg）1 例となった。

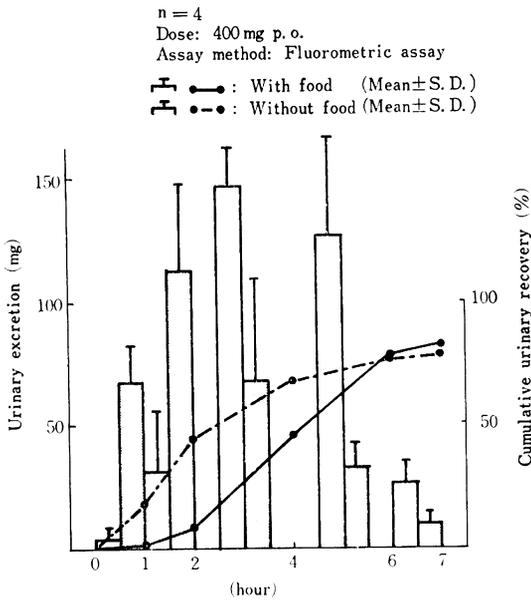
効果判定：尿中細菌、尿沈渣、自覚症状の改善を中心

に、また Pipemidic acid (PPA)、Nalidixic acid (NA) 等の類似薬剤の効果判定を勘案した主治医判定と、急性単純性膀胱炎については UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>（3 日判定）に従い、それぞれ著効 (Excellent)、有効 (Moderate)、無効 (Poor) に分けて判定した。

成績：Table 5 に示したように、全 29 例の主治医の効果判定は、著効 15 例 (52%)、有効 11 例 (38%)、無効 3 例 (10%) となった。

Table 6 の疾患別では、急性単純性膀胱炎 23 例中著効 14 例、有効 9 例、無効 0 例で有効率 100%、他の 4 疾患の内では慢性複雑性膀胱炎は、2 例中著効 1 例で

Fig. 3 Urinary excretions of cinoxacin



有効率 50%, 急性単純性腎盂炎は、2 例中有効 1 例で有効率 50%, 慢性複雑性腎盂炎 1 例は無効 1 例で有効率 0%, 急性単純性尿道炎 1 例中有効 1 例で有効率 100% であった。

Table 7 は起炎菌別の有効率をみたもので、*E. coli* の症例は 22 例中著効・有効が 21 例 (95%), *K. pneumoniae* は 3 例中有効 1 例 (33%), *P. mirabilis* 2 例および *S. epidermidis* 1 例も有効 (100%) であった。

急性単純性膀胱炎 23 例中 UTI 薬効評価基準の諸条件が揃った 18 例を 3 日判定で評価してみると、著効 10 例 (56%), 有効 4 例 (22%), 無効 4 例 (22%) で総合有効率 78% となった (Table 8)。

### 副 作 用

本剤投与に伴う、副作用を調べる目的で 7 症例の末梢血を材料として投与前・後の Hb, RBC, WBC, GOT, GPT, BUN, Creatinine を測定したが CINX 投与にもとづく変動は全 7 例共みられなかった (Table 9)。自覚症状については、症例 18 (21 歳, 女子, 急性単純性膀胱炎) で 2 日目より軟便を訴えたために 3 日間で内服後、自発的に中止し直ちに回復した 1 症例を経験した。

### 考 按

CINX の抗菌力は、構造式が類似なことより (Fig.

1), NA と比較検討され<sup>3,4)</sup>, また NA は PPA と比較される<sup>5)</sup>。これら 3 剤のスペクトラムは共通する点が多く、特にグラム陰性菌に強い抗菌力を有するものと考えられる。今回、われわれは *in vitro* での抗菌力測定をなしえなかったが、投薬前に検出された *E. coli* (12 株), *K. pneumoniae* (2 株), *P. mirabilis* (1 株) の計 15 株について、Disk 法 (1 濃度法) で CINX, NA 及び PPA の感受性を比較してみた。Table 10 に示したように CINX と PPA は、ほぼ同じ高い感受性を示し、NA は両剤に比しやや低い感受性を示した。今日の時点で、尿路感染症の起炎菌として広く検出される菌株が *E. coli*, *K. pneumoniae* 等で 80%<sup>6)</sup> を占めている事実より、NA や PPA と同程度以上に CINX は尿路感染症に広く安定して使用しうる抗菌力を保有する薬剤といえよう。

次に本剤が、尿路感染症治療剤としての優位性を持つためには、経口投与後、消化管よりよく吸収され、長時間高い血中濃度を保ちその大部分が活性型のまま腎より排出され、高い尿中回収率を示すことを要求される。われわれは 4 人の健康成人男子を volunteer として、cross over 法により食前投与群、食後投与群に分け、400 mg 1 回内服により血中濃度と尿中回収率を測定して、体内での吸収・排泄の動態を調べてみた。測定結果は、血中濃度については Table 1, 2, Fig. 2 に示したごとく、空腹時投与群では 1 時間後 11.3  $\mu\text{g/ml}$  を最高濃度に直線上に減少し、食後投与群では 3~4 時間後の 7.1~7.4  $\mu\text{g/ml}$  を peak とする釣鐘状曲線を示し、明らかに食事の影響にて吸収の遅延現象は認められたが、いずれも 5  $\mu\text{g/ml}$  以上の高い血中濃度をほぼ 4 時間保持した。この成績は BURT (1977)<sup>7)</sup> の報告と一致していた。又、特に空腹時投与における CINX の peak 値は cross over 法にて、NA 500 mg 投与群、PPA 500 mg 投与群のそれぞれの peak 値 16  $\mu\text{g/ml}$  と 3.1  $\mu\text{g/ml}$  に比較して中間値を示したとの大川等<sup>1)</sup> の報告とも合致していた。尿中回収率については、両群に尿中排泄量の経時的差異はみられたものの 7 時間後の累積排泄量 (尿中回収率) は 78.5% (空腹時投与群), 83.4% (食後投与群) と有意の差はなく高い回収率を示した。HOLMES (1974)<sup>8)</sup> らは、ラットで尿中回収率について本剤と NA, Nitrofurantoin を比較検討した結果、8 時間後の回収率が CINX が 45% 以上であったのに対して、他の 2 剤は共に 15% 以下であったと報告している。即ち CINX は高い組織内濃度を示すと共に体内に蓄積することなく腎より急速且つ、高率に排泄されることを知った。

上記の基礎的条件を踏まえて尿路感染症に対する臨床

Table 5 Effects of cinoxacin in urinary tract infection

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Organisms	Count (cells/ml)	Disk (1 concent.)	Administration		UTI evaluation	Dr's evaluation	Side effect
							Dose (mg)	Days			
1	26 M	64	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Not evaluated	Excellent	—
2	29 F	51	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Excellent	Excellent	—
3	24 F	41	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Excellent	Excellent	—
4	52 F	50	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Excellent	Excellent	—
5	22 F	48	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Excellent	Excellent	—
6	26 F	42	Acute simple cystitis	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Poor	Moderate	—
7	56 F	45	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Moderate	Moderate	—
8	18 F	52	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Moderate	Moderate	—
9	30 F	50	Acute simple cystitis	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	7	Poor	Moderate	—
10	30 F	38	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Excellent	Excellent	—
11	22 M	62	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Not evaluated	Excellent	—
12	21 F	39	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Poor	Moderate	—
13	39 F	46	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Excellent	Excellent	—
14	66 F	39	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Excellent	Excellent	—
15	33 F	41	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Excellent	Excellent	—

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Organisms	Count (cells/ml)	Disk (1 concent.)	Administration		UTI evaluation	Dr's evaluation	Side effect
							Dose (mg)	Days			
16	65 F	43	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Moderate	Moderate	—
17	39 F	42	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	#	800	5	Not evaluated	Excellent	—
18	21 F	50	Acute simple cystitis	—			800	3	Not evaluated	Moderate	Loose stool
19	58 F	49	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	#	800	5	Excellent	Excellent	—
20	53 F	48	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>		800	7	Moderate	Moderate	—
21	55 M	70	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Not evaluated	Excellent	—
22	48 F	39	Acute simple cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Poor	Moderate	—
23	25 F	55	Acute simple cystitis	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>5</sup>		800	7	Excellent	Excellent	—
24	78 M	50	Chronic complicated cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	+	800	5	Poor	Poor	—
25	42 M	65	Chronic complicated pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>		800	5	Not evaluated	Poor	—
26	49 F	55	Chronic complicated cystitis	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	#	800	7	Excellent	Excellent	—
27	20 F	52	Acute simple pyelonephritis	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>		800	7	Not evaluated	Moderate	—
28	60 F	44	Acute simple pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Not evaluated	Poor	—
29	29 M	58	Acute simple urethritis	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>5</sup>	+	800	5	Not evaluated	Moderate	—

Table 6 Therapeutic effects classified by disease

Disease	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Efficacy rate
Acute simple cystitis	23	14	9		23/23(100%)
Chronic complicated cystitis	2	1		1	1/2 ( 50%)
Acute simple pyelonephritis	2		1	1	1/2 ( 50%)
Chronic complicated pyelonephritis	1			1	0/1
Acute simple urethritis	1		1		1/1 (100%)
Total	29	15/29(52%)	11/29(38%)	3/29(10%)	26/29( 90%)

Table 7 Therapeutic effects classified by causative organism

Organism	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Efficacy rate
<i>E. coli</i>	22	14	7	1	21/22(95%)
<i>K. pneumoniae</i>	3		1	2	1/3 (33%)
<i>P. mirabilis</i>	2	1	1		2/2(100%)
<i>S. epidermidis</i>	1		1		1/1(100%)
Total	28	15/28(54%)	10/28(36%)	3/28(10%)	25/28(89%)

Table 8 Overall clinical efficacy of cinoxacin in acute simple cystitis

400 mg×2/day, 3 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	10									10 (56%)
	Decreased (Replaced)										0
	Unchanged		1		3		4				8 (44%)
Efficacy on pain on urination		11 (61%)			7 (39%)			0			Case total
Efficacy on pyuria		13 (72%)			1 ( 6%)			4 (22%)			
Excellent		10 (56%)						Overall effectiveness rate			14/18 (78%)
Moderate		4									
Poor		4									

的治験を実施したところ、全体で 90% の有効率を示し、その内、急性単純性膀胱炎 23 例においては 1 日 800 mg (分 2)、連日投与し、100% と高い有効率 (主治医判定) を示した。

また、UTI 薬効評価基準に合致する 18 例の急性単純性膀胱炎に対しては細菌尿の改善が著明にはみられな

かったものの 78% とこの種の経口剤として、ほぼ満足すべき有効率であった。

一方、複雑性尿路感染症の場合、3 例と少数例ではあるが、著効 1 例、無効 2 例で 33.3% の低い有効率しか示さなかった。無効例の 1 例 (No. 24) は、前立腺術後のカテーテル留置症例であり、他の 1 例 (No. 25)

Table 9 Movements of laboratory findings before and after cinoxacin administration

Case No.	Hb(g/dl)	RBC ( $\times 10^4$ )	WBC ( $\times 10^3$ )	GOT	GPT	BUN(mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	13.5	450	7	28	21	12	1.1
	13.0	440	7	27	18	11	1.0
6	13.5	460	8	17	21	12	1.0
	12.8	445	6.5	17	23	12.5	1.1
7	13.0	395	6.4	19	14	11	1.4
	12.7	381	6.2	21	17	14	1.5
8	13.2	425	8.5	17	7	13	1.1
	13.0	407	7.3	19	8	15	1.3
10	10.5	384	9.1	13	17	18	1.9
	13.5	399	8.8	13	15	15	1.1
24	10.8	390	11	23	28	11	1.1
	11.8	410	9.5	23	27	12	1.0
28	12.6	382	12.9	17	12	15	1.2
	13.1	398	9.9	21	15	12	1.1

Upper tier : before treatment

Under tier : after treatment

Table 10 Antibacterial activity of cinoxacin, nalidixic acid and pipemidic acid

Case No.	Organisms	Disk (1 concentration)								
		CINX	NA	PPA		(15株)	NA			
1	<i>E. coli</i>	++	+	++	CINX		+	+	-	
2	<i>E. coli</i>	++	++	++		++	5	3	1	
3	<i>E. coli</i>	++	+	++		+	1	3	2	
4	<i>E. coli</i>	+	+	++		-	0	0	0	
5	<i>E. coli</i>	++	++	++						
6	<i>K. pneumoniae</i>	+	+	+						
7	<i>E. coli</i>	++	-	+	(15株)	PPA				
8	<i>E. coli</i>	+	-	+			+	+	-	
10	<i>E. coli</i>	++	+	+		++	7	2	0	
17	<i>E. coli</i>	++	++	++		CINX	+	3	2	1
19	<i>E. coli</i>	++	++	++			-	0	0	0
24	<i>E. coli</i>	+	+	++						
26	<i>E. coli</i>	++	++	++						
28	<i>K. pneumoniae</i>	+	-	-						
29	<i>P. mirabilis</i>	+	++	++						

++ : Susceptible

+ : Intermed. susceptibility

- : Resistant

は、腎盂結石を基礎疾患とする慢性腎盂腎炎の症例で、いずれも極めて難治性の疾患であった。著効例(No. 26)は、神経因性膀胱を基礎疾患に持つ、慢性膀胱炎で、起

炎菌も感受性(++)の*E. coli*の症例であった。

臨床分離 2,968 株に対する本剤の MIC を調べて、*E. coli* では、8  $\mu$ g/ml で 99%, *K. pneumoniae* で

は、16  $\mu\text{g/ml}$  で 100% の感受性を示した JONES<sup>9)</sup> からの報告、及び、本剤の高い血中、尿中濃度より考えれば、本剤は急性単純性膀胱炎に対して、first choice の薬剤として十分な有効率を示すと考えられる。一方、複性雑尿路感染症では、その基礎疾患、起炎菌を考えて疾患を選べば、800 mg/日でも効果が期待されないこともないが、この薬剤の特長である、血中、尿中濃度の dose response を考えれば、1日 1,200 mg 以上の比較的少量投与により、より高い血中（組織内）濃度、尿中濃度を得ることにより、より高い有効率を得ることができると思われるので、更にこの面での検討が必要であろう。

### 文 献

- 1) 大川光央：第 26 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム；Cinoxacin, 東京, 1979
- 2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表)：UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28(2)：321~341, 1980
- 3) WICK, W. E. ; D. A. PRESTON, W. A. WHITE & R. S. GORDEE : Compound 64716, a new synthetic

antibacterial agent. Antimicrob. Agents & Chemother. 4(4)：415~420, 1973

4) LUMISH, R. M. & C. W. NORDEN : Cinoxacin. *In vitro* antibacterial studies of a new synthetic organic acid. Antimicrob. Agents & Chemother. 7(2)：159~163, 1975

5) 木村 哲, 他：泌尿器科領域における PPA の臨床的検討。Chemotherapy 23(9)：2993~2996, 1975

6) FREEDMAN, L. R. : Pyelonephritis and U. T. I. in disease of the kidney (edited by M. B. STRAUSS and L. G. WELT). p469, Boston : Little, Brown & Company, 1963

7) BURT, R. A. P. ; T. MORGAN, J. PAYNE & R. M. BONNER : Cinoxacin concentrations in plasma, urine and prostatic tissue after oral administration to man. Br. J. Urol. 49 : 147~152, 1977

8) HOLMES, D. H. ; P. W. ENSMINGER & R. S. GORDEE : Cinoxacin : Effectiveness against experimental pyelonephritis in rats. Antimicrob. Agents & Chemother. 6 (4) : 432~436, 1974

9) JONES, R. N. & P. C. FUCHS : *In vitro* antimicrobial activity of cinoxacin against 2,968 clinical bacterial isolates. Antimicrob. Agents & Chemother. 10(1) : 146~149, 1976

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CINOXACIN IN THE FIELD OF UROLOGY

SATORU KIMURA, MASAMICHI ZITSUKAWA and HIROSHI TAZAKI

Department of Urology, School of Medicine, Keio University

Laboratory and clinical studies on cinoxacin (CINX) were performed, and the following results were obtained.

1) Plasma concentration and urinary excretion were measured with p.o. of cinoxacin 400 mg in 4 healthy volunteers.

In fasting, a mean peak plasma level of 11.3  $\mu\text{g/ml}$  was shown at 1 hour after the administration, and 1.1  $\mu\text{g/ml}$  was noticed at 6 hours. Urinary excretion rate of 78.5% was observed within 7 hours after the administration.

In non-fasting, a mean peak level of 7.4  $\mu\text{g/ml}$  was shown at 3 hours, and 2.8  $\mu\text{g/ml}$  was noticed at 6 hours. Urinary excretion rate of 83.4% was observed.

2) Cinoxacin was given clinically to 29 cases, (A. S. C. 23 cases, C. C. C. 2 cases, A. S. P. 2 cases, C. C. P. 1 case, and A. S. urethritis 1 case) for 3 to 7 days at a daily dose of 800 mg. The clinical effect was excellent in 15 cases (52%), good in 11 (38%), and poor in 3 (10%), and the efficacy rate of A. S. C. (18 cases) was 78% by criteria for evaluation of efficacy of antimicrobial agents on urinary tract infections.

3) As side effects of the drug, loose stool was observed at 2 days in 1 case.