

尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床的検討

栗田 孝・八竹 直・南 光二

近畿大学医学部泌尿器科学教室

新合成抗菌剤 Cinoxacin について尿路感染症に関する臨床効果を検討した。

Cinoxacin は1日量 800 mg を1日2回に分割して投与した。投与日数は3～42日間、投与症例は男10例、女40例、合計50例で年齢は21～79歳であった。

臨床効果は UTI 研究会の「UTI 薬効評価基準」(第2版)に準じて菌検出例29例について検討した。

著効・有効例は急性単純性膀胱炎症例15例中14例(93.3%)、複雑性尿路感染症では13例中11例(84.6%)、尿道炎は1例で著効であった。

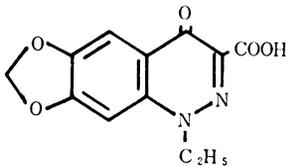
投与前分離株30株のうち MIC を測定した21株中20株の MIC (接種菌量 10^8 cells/ml) は $3.13 \mu\text{g/ml}$ ～ $25 \mu\text{g/ml}$ にあり Cinoxacin 投与によりすべて消失したが、MIC が $400 \mu\text{g/ml}$ の1株は存続した。

副作用は3例に発生し、うち1例は入院加療を必要とした。

緒 言

Cinoxacin (以下 CINX と略す) は米国 Eli Lilly 社で開発された、キノロンカルボン酸系抗菌剤であり、その化学構造式は Fig. 1 のとおりである。

Fig. 1 Chemical structure of cinoxacin



1-ethyl-1,4-dihydro-4-oxo[1,3]dioxolo-
[4,5-g]cinnoline-3-carboxylic acid

CINX の *in vitro* 抗菌力は従来の Nalidixic acid とほぼ同じ程度であり、最近開発された同系統の Pipemidic acid, Miloxacin よりやや劣る傾向がみられるが、*in vivo* 腎盂腎炎ラット治療実験では、前記薬剤より数倍すぐれた治療効果が

得られ、これは CINX が、経口投与後、高い腎組織内濃度、尿中濃度を示すためとされている¹⁾。

今回われわれは、尿路感染症に本剤を使用する機会を得たので、その臨床効果を報告する。

対象および検討方法

1. 投与対象と方法

昭和53年10月から昭和54年5月の間に当科を受診した成人の尿路感染症患者を対象とした。投与した症例は合計50例で、その内訳は、急性単純性膀胱炎23例、慢性複雑性尿路感染症24例、尿道炎3例で、男10例、女40例であった。

副作用はこの50例を検討対象とし問診により確認した。また臨床検査も一部測定した。

臨床効果はこのうち CINX 投与前の生菌数が 10^4 cells/ml 以上の症例29例(急性単純性膀胱炎15例、複雑性尿路感染症13例、尿道炎1例)について検討した。

Table 1 Overall clinical efficacy of cinoxacin

| Diagnosis | No. of cases | Excellent | Good | Poor | Effectiveness rate |
|------------------------------------|--------------|-----------|------|------|--------------------|
| Acute simple cystitis | 15 | 13 | 1 | 1 | 93.3% |
| Chronic complicated cystitis | 9 | 3 | 4 | 2 | 77.7% |
| Chronic complicated pyelonephritis | 4 | 2 | 2 | | 100 % |
| Urethritis | 1 | 1 | | | 100 % |
| Total | 29 | 19 | 7 | 3 | 89.7% |

Table 2 Clinical summary of simple UTI cases treated with cinoxacin

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | Evaluation** | | Side effects | Disc (mm) |
|----------|---------|-----------------------|---------------|-------|-----------|---------|----------------------------|-----------------|--------------|-------------------------------------|--------------|-----------|
| | | | Dose g × /day | Route | | | Duration (day) | Species | Count | MIC 10 ⁸ 10 ⁶ | | |
| 1 | 26 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 3 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁶ | 6.25 3.13 | Excellent Excellent | — | 26 |
| 2 | 43 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 7 | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ | 6.25 3.13 | Excellent Excellent | — | 28 |
| 3 | 60 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 3 | + — | <i>P. mirabilis</i> — | 10 ⁴ | 12.5 6.25 | Excellent Excellent | — | |
| 4 | 32 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 3 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁵ | — | Excellent Excellent | — | |
| 5 | 35 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 6 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁶ | 3.13 3.13 | Excellent Excellent | — | 20 |
| 6 | 29 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 8 | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁵ | 6.25 3.13 | Excellent Excellent | — | 32 |
| 7 | 22 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 3 | ± + | <i>K. pneumoniae</i> — | 10 ⁷ | — | Poor Poor | — | 20 |
| 8 | 24 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 13 | + — | <i>S. epidermidis</i> — | 10 ⁶ | — | Excellent Good | — | 20 |
| 9 | 35 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 11 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ | 3.13 1.56 | Excellent Good | — | 20 |
| 10 | 21 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 10 | + ## | <i>E. coli</i> — | 10 ⁴ | 6.25 3.13 | Good Poor | — | 30 |
| 11 | 54 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 7 | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ | 3.13 3.13 | Excellent Excellent | — | 33 |
| 12 | 25 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 3 | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁴ | 3.13 3.13 | Excellent Good | — | |
| 13 | 49 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 12 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ | 6.25 3.13 | Excellent Good | Diarrhea | 31 |
| 14 | 26 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 8 | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁷ | 6.25 3.13 | Excellent Excellent | — | 32 |
| 15 | 23 F | Acute simple cystitis | 0.4 × 2 | p.o. | 8 | ## — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁵ | — | Excellent Excellent | — | 32 |

* Before treatment

* After treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI

** Dr : Dr's evaluation

Table 3 Overall clinical efficacy of cinoxacin in acute simple cystitis evaluated by the criteria of the committee of UTI

400 mg × 2/day, 3 days treatment

| Symptom | | Resolved | | | Improved | | | Persisted | | | Efficacy on bacteriuria |
|-------------------------------|----------------------|------------|------------|----------------|------------|----------------|----------------|----------------------------|----------------|----------------|-------------------------|
| | | Cleared | De-creased | Un- changed | Cleared | De- creased | Un- changed | Cleared | De- creased | Un- changed | |
| Bacteriuria | Eliminated | 13 | | 1 | | | | | | 1 | 15 (100%) |
| | Decreased (Replaced) | | | | | | | | | | |
| | Unchanged | | | | | | | | | | |
| Efficacy on pain on urination | | 14 (93.3%) | | | | | | 1 (6.7%) | | | Case total |
| Efficacy on pyuria | | 13 (86.7%) | | | | | | 2 (13.3%) | | | |
| | | Excellent | | | 13 (86.7%) | | | Overall effectiveness rate | | | |
| | | Moderate | | | 1 | | | 14/15 (93.3%) | | | |
| | | Poor | | | 1 | | | | | | |

Table 4 Bacteriological response to cinoxacin in acute simple cystitis

| Isolates | No. of strains | Eradicated | Persisted* |
|-----------------------|----------------|------------|------------|
| <i>E. coli</i> | 12 | 12 (100%) | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 1 | 1 (100%) | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 (100%) | |
| <i>S. epidermidis</i> | 1 | 1 (100%) | |
| Total | 15 | 15 (100%) | 0 |

* Persisted: regardless of bacterial count

投与方法は1例を除いて CINX 1日量 800 mg を朝夜2回に分割して、3日間から42日間連日投与した。あとの1例は1日量 2,400 mg を1日3回に分割し4日間投与した。

分離菌のMICは、接種菌量 10^8 cells/ml と 10^8 cells/ml について日本化学療法学会標準法に準じて測定した。また同時に Lilly 社製の Disc (CINX 100 µg 含有) を用いてこの阻止円径を測定し、MIC との関係を検討した。

2. 効果判定

臨床効果の判定は UTI 研究会の「UTI 薬効評価基準」(第2版)²⁾ に準じて行ない、判定日は原則として急性単純性膀胱炎では3日目、複雑性尿路感染症では5日目とした。

成 績

1. 臨床成績

臨床効果の検討成績を Table 1 に示す。29例中著効

19例、有効7例、無効3例、有効率 89.7% であった。

急性単純性膀胱炎 15 例についての成績をまとめて Table 2 に示す。著効13例、有効1例、無効1例、有効率 93.3% であった。無効の1例は、分離菌 *K. pneumoniae* は消失したが、排尿痛・膿尿など他覚症状の改善がみられなかった症例である。急性単純性膀胱炎の自覚症状(主として排尿痛)に対する効果は15例中14例(93.3%)にみられ、膿尿に対する効果は15例中13例(86.7%)にみられた(Table 3)。分離菌をみると15例全例が単独感染であり、*E. coli* 12株、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*S. epidermidis* 各1株が分離され、CINX 投与によりすべて消失し、投与後分離菌はみられなかった(Table 4)。

慢性複雑性尿路感染症13例、尿道炎1例、ならびに臨床効果の検討対象外であるが副作用の発現した1例(Case No. 30)をまとめて Table 5 に示す。慢性複雑性尿路感染症の内訳は腎盂腎炎5例、膀胱炎9例であり、著効5例、有効6例、無効2例、副作用のため中断1例で、有効率は 84.6% であった。無効の2例はいずれも前立腺術後の症例で、分離菌のMIC(接種菌量 10^8 cells/ml)は *K. pneumoniae* 12.5 µg/ml、*S. liquefaciens* 400 µg/ml であった。以上の結果をまとめて Table 6 に示す。細菌尿の消失は 10/13 (76.9%)、菌交代は 2/13 (15.4%)、膿尿効果は消失 5/13 (38.5%)、減少 4/13 (30.8%) であった。これを UTI 群別に分類すると Table 7 のとおりで G-2(単独感染・前立腺術後)の2例は無効であったが、G-3(単独感染・上部尿路感染症)4例、G-4(単独感染・下部尿路感染症)6例、G-6(混合感染・カテーテル非留置)1例

Table 5 Clinical summary of complicated UTI cases treated with cinoxacin

| Case No. | Age Sex | Diagnosis Underlying condition | Catheter (route) | UTI group | Treatment | | | Syp- toms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects | Disc (mm) | |
|----------|---------|-----------------------------------|---------------------|-----------|------------------|-------|-------------------|---------------|---------|--|------------------------------------|--|--------------|-----------|--------------|--------------------------------|----------------|
| | | | | | Dose g x /day | Route | Duration (day) | | | Species | Count | MIC 10 ⁸ 10 ⁶ | UTI | Dr | | | |
| 16 | 79 M | C.C.C. TUR-P | - | G-6 | 0.4 x 2 | p.o. | 7 | - | ## | <i>Alcaligenes</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁴ | 3.13 | 1.56 | Good | Good | - | 40 |
| 17 | 77 M | C.C.C. TUR-P | - | G-2 | 0.4 x 2 | p.o. | 5 | - | ## | <i>S. liquefaciens</i> <i>S. liquefaciens</i> | 10 ⁷ 10 ⁷ | 400 | 400 | Poor | Poor | - | 8 |
| 18 | 73 M | C.C.C. TUR-P | - | G-2 | 0.4 x 2 | p.o. | 5 | - | + | <i>K.pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> | 10 ⁴ 10 ⁴ | 12.5 | 3.13 200 | Poor | Poor | - | 21 11 20 |
| 19 | 39 F | C.C.P. Renal stone | - | G-3 | 0.4 x 2 | p.o. | 19 | - | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | - | - | Excellent | Excellent | - | - |
| 20 | 28 F | C.C.P. Hydronephrosis | - | G-3 | 0.4 x 2 | p.o. | 42 | - | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | 6.25 | 3.13 | Good | Good | - | - |
| 21 | 40 F | C.C.P. Reflux | - | G-3 | 0.4 x 2 | p.o. | 10 | ## | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 3.13 | 3.13 | Good | Good | - | 28 |
| 22 | 36 F | C.C.P. Reflux | - | G-3 | 0.4 x 2 | p.o. | 15 | + | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | 25 | 25 | Excellent | Excellent | - | 16 |
| 23 | 45 F | C.C.C. Contracted bladder | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 13 | + | ## | <i>K.pneumoniae</i> | 10 ⁷ | 12.5 | 6.25 | Good | Good | Fever Eruption WBC ↓ | 20 |
| 24 | 53 F | C.C.C. Post hysterectomy | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 5 | ## | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | - | - | Excellent | Good | - | 30 |
| 25 | 53 F | C.C.C. Post hysterectomy | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 7 | + | + | <i>P. mirabilis</i> | 10 ⁵ | 12.5 | 6.25 | Excellent | Excellent | - | 34 |
| 26 | 31 F | C.C.C. Leukoplakia | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 10 | ## | ## | <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ 10 ⁵ | - | - | Good | Fair | - | 15 |
| 27 | 72 M | C.C.C. Neurogenic bladder | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 28 | ## | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | 3.13 | 3.13 | Good | Fair | - | - |
| 28 | 31 M | C.C.C. Urethral stricture | - | G-4 | 0.4 x 2 | p.o. | 21 | + | ## | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 3.13 | 3.13 | Excellent | Good | - | 36 |
| 29 | 53 M | Urethritis B.P.H. | - | C | 0.4 x 2 | p.o. | 12 | ## | ## | <i>P. mirabilis</i> | 10 ⁷ | - | - | Excellent | Excellent | - | - |
| 30 | 52 F | C.C.P. Ureteral stenosis | - | G-3 | 0.4 x 2 | p.o. | 4 | + | ## | - | - | - | - | - | - | Nausea Vomiting Eruption | - |

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment

** After treatment

UTI : Criteria by the committee of UTI

** Dr : Dr's evaluation

Table 6 Overall clinical efficacy of cinoxacin in complicated UTI
evaluated by the criteria of the committee of UTI

400 mg×2/day, 5 days treatment

| Bacteriuria \ Pyuria | Cleared | Decreased | Unchanged | Efficacy on bacteriuria |
|----------------------|-----------|-----------|---|-------------------------|
| Eliminated | 5 | 3 | 2 | 10 (76.9%) |
| Decreased | | | | |
| Replaced | | 1 | 1 | 2 (15.4%) |
| Unchanged | | | 1 | 1 (7.7%) |
| Efficacy on pyuria | 5 (38.5%) | 4 (30.8%) | 4 (30.8%) | Case total 13 |
| Excellent | 5 (38.5%) | | Overall effectiveness rate 11/13 (84.6%) | |
| Moderate | 6 | | | |
| Poor | 2 | | | |

Table 7 Overall clinical efficacy of cinoxacin classified by type of infection

| Group | | No. of cases | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|------------------|---------------------------------|--------------|-----------|----------|------|----------------------------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt) | | | | | |
| | 2nd group (Post prostatectomy) | 2 (15%) | | | 2 | 0% |
| | 3rd group (Upper UTI) | 4 (31%) | 2 | 2 | | 100% |
| | 4th group (Lower UTI) | 6 (46%) | 3 | 3 | | 100% |
| | Sub total | 12 (92%) | 5 | 5 | 2 | 83.3% |
| Mixed infection | 5th group (Catheter indwelt) | | | | | |
| | 6th group (No catheter indwelt) | 1 (8%) | | 1 | | 100% |
| | Sub total | 1 (8%) | | 1 | | 100% |
| Total | | 13 (100%) | 5 | 6 | 2 | 84.6% |

Table 8 Bacteriological response to cinoxacin in complicated UTI

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* | Appeared after treatment* |
|------------------------|----------------|----------------|------------|---------------------------|
| <i>E. coli</i> | 7 | 7 (100%) | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 | 2 (100%) | | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S. liquefaciens</i> | 1 | 0 | 1 | |
| <i>Alcaligenes</i> sp. | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S. aureus</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S. marcescens</i> | | | | 1 |
| <i>S. epidermidis</i> | | | | 1 |
| Total | 14 | 13 (92.9%) | 1 | 2 |

* : regardless of bacterial count

Table 9 Relation between MIC and bacteriological response to cinoxacin

| Isolates | MIC (μg/ml) | | | | | Inoculum size 10 ⁸ cells/ml | | | | | | Not done | Total | |
|------------------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|-----|-----|----------------|-----|------|----------|-----------------|------------------|
| | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | 200 | 400 | 800 | >800 | | | |
| <i>E. coli</i> | | 7 / 7 | 7 / 7 | | 1 / 1 | | | | | | | | 4 / 4 | 19/19 |
| <i>K. pneumoniae</i> | | | | 2 / 2 | | | | | | | | | 1 / 1 | 3 / 3 |
| <i>P. mirabilis</i> | | | | 2 / 2 | | | | | | | | | 1 / 1 | 3 / 3 |
| <i>S. liquefaciens</i> | | | | | | | | | 0 / 1 | | | | | 0 / 1 |
| <i>Alcaligenes sp.</i> | | 1 / 1 | | | | | | | | | | | | 1 / 1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | | | | | | | | | | | | | 1 / 1 | 1 / 1 |
| <i>S. aureus</i> | | | | | | | | | | | | | 1 / 1 | 1 / 1 |
| <i>S. epidermidis</i> | | | | | | | | | | | | | 1 / 1 | 1 / 1 |
| Total | | 8 / 8 (100%) | 7 / 7 (100%) | 4 / 4 (100%) | 1 / 1 (100%) | | | | 0 / 1 (0%) | | | | 9 / 9 (100%) | 29/30 (96.7%) |

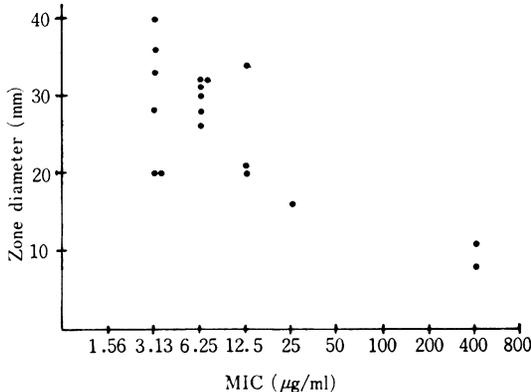
はすべて著効または有効であった。 Table 8 に示すとおり CINX 投与前の尿から7種14株の菌が分離されたが、CINX 投与により *S. liquefaciens* 以外はすべて消失した。なお CINX 投与後新たに出現したのは *S. marcescens*, *S. epidermidis* 各1株であった。

尿道炎の1例は著効であった。

Table 9 に臨床効果検討対象症例 29 例から分離された菌株 30 株の消失状況と MIC (接種菌量 10⁸ cells/ml) の関係を示す。分離菌株 30 株中 MIC を測定したのは 21 株であるが、その MIC は 3.13~400 μg/ml に分布しており、そのうち 3.13~25 μg/ml の 20 株は CINX 投与により消失したが、400 μg/ml の *S. liquefaciens* 1 株は存続した。

Disc と MIC (接種菌量 10⁸ cells/ml) の関係を 18 菌株について検討した (Fig. 2)。CINX 100 μg disc の MIC 400 μg/ml の 2 株に対する阻止円径はそれぞれ 8 mm, 11 mm であり、MIC 25 μg/ml の 1 株では

Fig. 2 Relation between MIC and 100 μg discs



—inoculum size 10⁸ cells/ml—

16 mm であったが、MIC 3.13~12.5 μg/ml の 15 株ではすべて 20 mm 以上であり、disc の阻止円径と MIC の間には明らかな相関がみられた。

2. 安全性の検討

今回 CINX を投与した 50 例について検討した。Table 10 に示すとおり、自他覚的な副作用は 50 例中 3 例 (6.0%) にみられた。3 例のうち 1 例は軽度の下痢であり、

Table 10 Adverse effect related to cinoxacin therapy (in 50 cases)

| No. | Age | Sex | Adverse effect |
|-----|-----|-----|-------------------------------|
| 13 | 49 | F | Diarrhea |
| 30 | 52 | F | Nausea · Vomiting · Eruption |
| 23 | 45 | F | Fever · Eruption · Leucopenia |

他の 1 例は CINX 投与 4 日目に悪心、嘔吐と共に発疹をみたもので、中断により軽快した。第 3 例目は Fig. 3 に示すとおり、投与 11 日目より 38~39°C の発熱が続き 15 日目に近医に入院した例で、入院時、頸部・腋下のリンパ節腫脹、右側胸部に小丘疹が散在し白血球数は 2,600 と低下していた。入院後 CINX の服用を止め、1 週間後白血球数は 5,700 と投与前に回復するなど順調な経過をたどった。中断 30 日後、小康状態を保っていた膀胱炎が悪化してきたので、患者が手持の CINX 400 mg を服用したところ、38.5°C の発熱をみたが、解熱剤の服用により半日後解熱した。

Fig. 4~6 に本剤投与前後またはどちらか一方に測定した臨床検査値を示す。前記の白血球数減少の 1 例以外には特記すべき変動はみられなかった。

なお CINX 大量投与例 (1 日量 2,400 mg, 4 日間投与) 1 例には副作用はみられなかった。

Fig. 3 Case 23, E.K. 45y. female

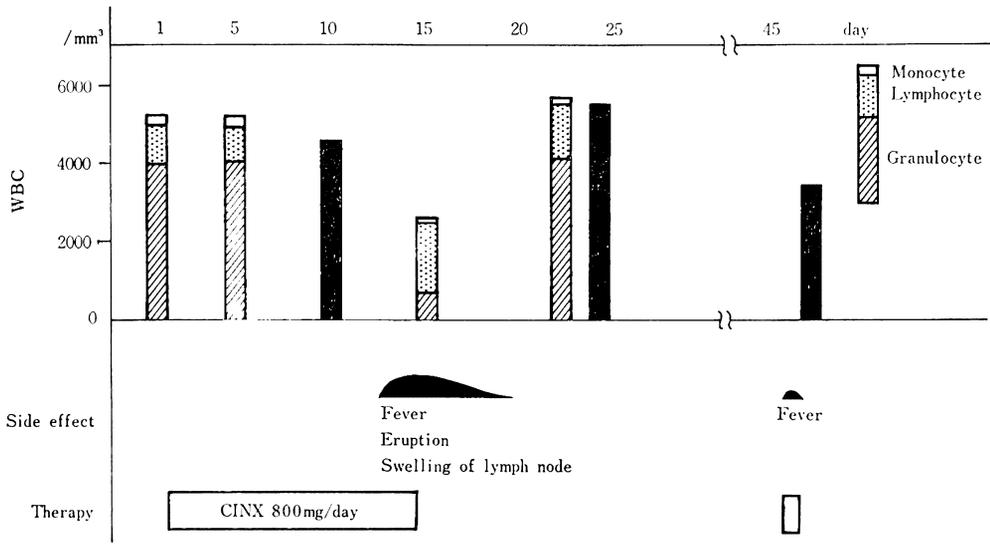


Fig. 4 Laboratory test results before and after cinoxacin treatment on RBC, WBC and S-GOT

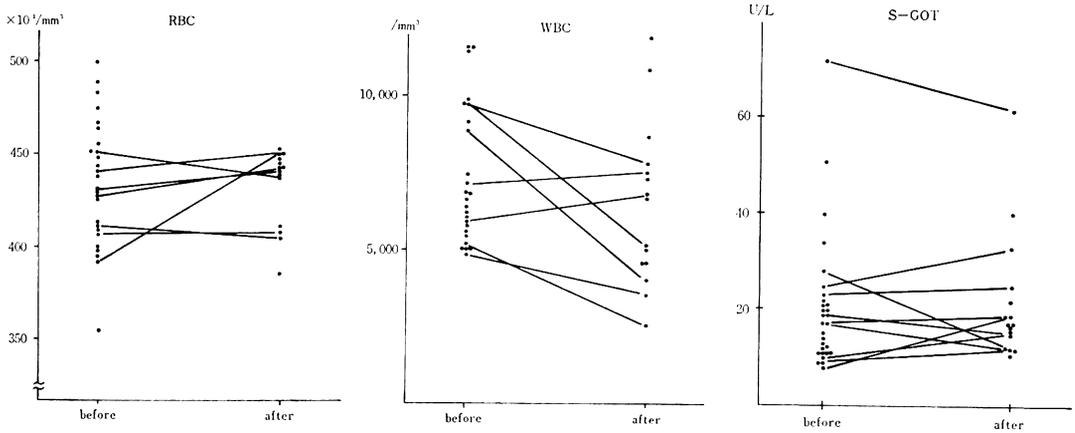
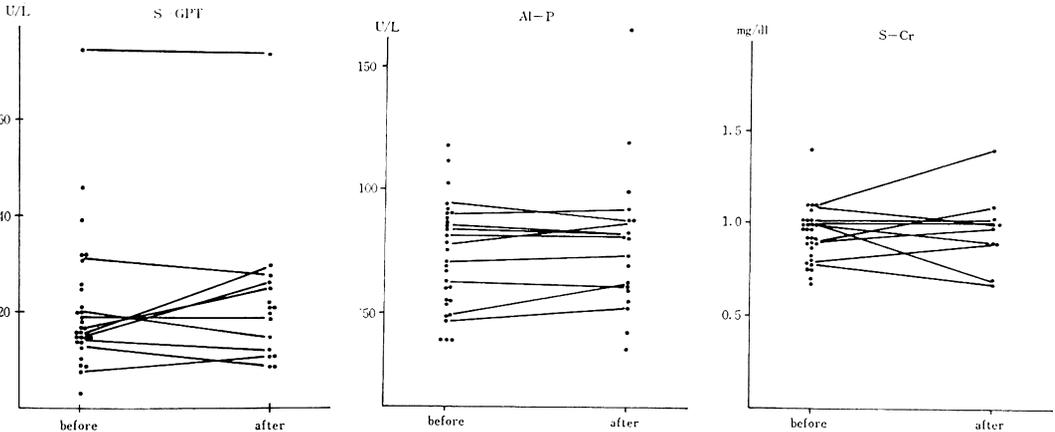


Fig. 5 Laboratory test results before and after cinoxacin treatment on S-GPT, Al-P and S-Cr



考 察

キノロンカルボン酸系抗菌剤は、1962年米国 Winthrop 社で Nalidixic acid が開発されて以来泌尿器科領域においても盛用されている。近年この系統の新薬の開発はめざましく、その抗菌力は PCs, CEPs 系抗生物質をしのぐものもみられるようになってきた。今回われわれが検討した CINX は、*in vitro* 抗菌力は従来の Nalidixic acid とほぼ同じであるが、ラットを用いた *E. coli* 腎盂腎炎治療実験における ED₅₀ (mg/kg) を比較すると、Nalidixic acid 2.22, Pipemidic acid 2.37, Miloxacin 11.7 に対し、CINX は 0.43 と他剤の 5~20 倍の治療効果を示す¹⁾。これは CINX が経口投与後直ちに吸収されて高い血中濃度を示し、その大部分は代謝をうけず、抗菌活性をもったまま腎から排泄されるためと考えられる。ちなみにヒトにおける尿中排泄率 (0~8 時間) は Nalidixic acid 8.0~11.8%³⁾, Pipemidic acid 24.5~40.4%³⁾, Miloxacin 1.6~2.7%⁴⁾, CINX 54.0~59.7%¹⁾ とそれぞれ報告されている。一般に尿路感染症の治療には尿中に高濃度に排泄される抗菌剤が有効であるとされており⁵⁾、われわれは前述の尿中排泄率を考慮して、CINX の臨床検討用量を Nalidixic acid (1 日常用量 1.0~4.0 g) より低く、1 日 800 mg に設定し、臨床試験を開始した。

急性膀胱炎では臨床効果検討症例 15 例中 1 例に無効 (有効率 93.3%) であったが、投与前分離菌はすべて消失しており、1 日 800 mg より少ない用量でも効果が期待できるものと思われた。

複雑性尿路感染症については 14 例中前立腺術後症例 2 例が無効であったが、中断例以外の 11 例は著効または有効と判定され、CINX は外来での複雑性尿路感染

症例に投与した場合かなりの臨床効果が期待できるものと考えられた。また症状の好転により CINX の継続処方を希望する患者も 2, 3 みられた。

副作用は 50 例中 3 例に発現した。うち 1 例は CINX 投与継続可能、他の 1 例は中断により直ちに回復、と比較的軽度の副作用であったが、第 3 例目は白血球減少を伴う全身アレルギー症状を呈し入院治療を要した。この症例は 1 カ月後再び CINX を服用し発熱をみているが、これは膀胱症状が再発したので、中止を指示されていた CINX を患者が勝手に服用したものである。これは因らざる challenge test となった訳でこれにより CINX との因果関係は明らかとなった。

今回の研究でわれわれは経験しなかったが、キノロンカルボン酸系の合成抗菌剤には消化器症状・アレルギー症状の他にめまい・ふらつき・視覚異常などが報告されており^{6,7)}、今後本剤を使用するにあたって也十分注意してゆく必要があろう。

文 献

- 1) 大越正秋：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) 清水喜八郎, 奥住捷子, 熊田徹男：Pipemidic acid に関する基礎的研究。Chemotherapy 23(9)：2717~2723, 1975
- 4) 吉武 彬, 川原一夫, 庄野文章, 井沢照雄, 小松敏昭：AB-206 のヒトにおける代謝。Chemotherapy 26 (S-4)：96~100, 1978
- 5) 大越正秋：抗菌剤の使用量と使用方法 (尿路感染症を中心として)。日本医師会医学講座昭和 53 年刊：180~189, 1978
- 6) 厚生省医薬品副作用情報 No. 9：昭和 49 年 10 月
- 7) 厚生省医薬品副作用情報 No. 39：昭和 54 年 10 月

CLINICAL STUDIES ON CINOXACIN IN URINARY TRACT INFECTION

TAKASHI KURITA, SUNAO YACHIKU and KOHJI MINAMI

Department of Urology, Kinki University, School of Medicine

Cinoxacin was administered to 50 out-patients with urinary tract infections at the doses of 800 mg/day for 3 to 42 days. Twenty-nine patients who had bacteriuria were subjected to the clinical evaluation. Clinical effects were evaluated with "criteria for clinical evaluation of antimicrobial agents on U.T.I."

Fifteen patients with simple urinary tract infections resulted in 13 excellent, 1 good and 1 poor with effectiveness rate of 93.3%.

Thirteen patients with complicated urinary tract infections resulted in 6 excellent, 5 good and 2 poor with effectiveness rate of 84.6 %

Twenty-nine of 30 clinically separated strains were disappeared by the administration of cinoxacin.

Side effects were noted in 3 patients and 1 patient was admitted to the hospital for fever, eruption and leucopenia.