# 外来尿路感染症患者に対する Cinoxacin の臨床的検討

# 藤 村 宣 夫・福 川 徳 三・黒 川 一 男 徳島大学医学部泌尿器科学教室 (主任:黒川一男教授)

泌尿器科領域の尿路感染症患者 52 例に Cinoxacin を経口投与した。

- 1) 投与方法は1日 400 mg (2分服) または 800 mg (2分服) を3日間もしくは5日間とした。
- 2) 52 例の臨床効果は著効 27 例 (51.9%), 有効 11 例 (21.2%), 無効 14 例 (26.9%) で, 有効率は 73.1%, 疾患群別の有効率は単純性尿路感染症 94.1%, 複雑性尿路感染症 62.9% であった。
- 3) 細菌学的効果は 57株中消失 39株 (68.4%), 減少 4株 (7.0%), 不変 14株 (24.6%) で, 主な菌種についてみると E. coli は 22株中 17株 (77.3%), Klebsiella pneumoniae は 11株中 9株 (81.8%), Serratia marcescens は 9株中 4株 (44.4%), Proteus mirabilis は 7株中 6株 (85.7%) が消失した。
- 4) 副作用は5例(8.8%)にみられ、内訳は食欲不振2例、嘔気2例、ふらつき1例であったがいずれも服用を中止するには至らなかった。

#### 緒 言

Cinoxacin は米国 Eli Lilly 社で開発された Heterocyclic 環をもつ経口用合成抗菌剤で、その抗菌力は Nalidixic acid, と同等,Pipemidic acid よりわずかに弱いようであるが、内服後速かに吸収され大部分が活性のまま尿中に 排泄され、高い腎内濃度が得られるため、実験的腎盂腎炎では Nalidixic acid, Pipemidic acid よりすぐれた成績が示されている1'。

したがって、Cinoxacin の有用性が尿路感染症において十分 に期待されるため、塩野義製薬株式会社より本剤の提供をう け、泌尿器科領域の尿路感染症患者に使用し、臨床的検討をす る機会を得たので、その成績を報告する。

### 対象および投与方法

対象患者は昭和53年10月から昭和54年4月までの間に徳島大学泌尿器科および関連病院泌尿器科外来を訪れた尿路感染症患者52例で,疾患の内訳は単純性尿路感染症17例(急性膀胱炎9例,反復性膀胱炎8例),複雑性尿路感染症35例(慢性膀胱炎21例,前立腺床炎4例,慢性腎盂腎炎10例)であった。

性別は男 22 例, 女 30 例, 年齢は 18 歳から 79 歳 (平均 55.3 歳) までであった。

投与方法はカプセル剤(1 カプセル 200 mg または 400 mg 含有)として, 1 日 400 mg または 800 mg を朝夕2回に分け、3日または5日間とした。

なお, 臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準 (第2版)2)に準じて行なった。

### 臨 床 効 果

(1) 単純性尿路感染症 (Table 1)

疾患別有効率は急性単純性膀胱炎 100% (9例), 反 復性膀胱炎 87.5% (8例) で,全体では17例中,著効 14例,有効2例,無効1例で有効率 94.1% であった。

(2) 複雑性尿路感染症 (Table 2~4)

疾患別有効率は慢性複雑性膀胱炎 76.2% (21 例), 前立腺床炎 25% (4 例), 慢性複雑性腎盂腎炎 50% (10 例) で,全体では 35 例中,著効 13 例,有効 9 例,無効 13 例で有効率 62.9%であった。

以上,単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症の臨床効果をまとめると,52 例中, 著効27 例 (51.9%),有効11 例 (21.2%),無効14 例 (26.9%)で73.1%の有効率を得た(Table 5)。

なお,複雑性尿路感染症 35 例の 病態群別 有効率は Table 6 に示したとおりで,単独感染群は 60% (30 例),混合感染群は 80% (5 例) であった。

Table 1 Clinical summary of simple cystitis

tis $200 \times 2$ 3 $E. coli  10^3$ $Counts / HF)$ symptom* $Counts / HF)$ symptom by $UII$ tis $200 \times 2$ 3 $E. coli  10^3$ $Counts / HF)$ symptom $Counts / HF)$ symptom by $UII$ tis $200 \times 2$ 3 $E. coli  10^3$ $Counts / HF)$ symptom $Counts / HF)$ sympto	Age	_	Treatment		Urinary finding	Urinary finding *	Bladder	* + : : : : : : : : : : : : : : : : : :	Judgement	Side
$200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad >100 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 0 \sim 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-15} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 5 = E. \ coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 6 = Coli \qquad 10^3 \qquad 10^{-20} \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad = \qquad = \qquad = \qquad = \qquad = \qquad =$		Diagnosis	Dose (mg×/day)	Duration (days)	Isolated organism *	(WBC counts/HF)	symptom *	Sensitivity	by UTI criteria	effect
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Acute cystitis	200×2	က		>100	+ 1	#	Excellent	1
$200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \longrightarrow 1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent$ $400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^$	<u> </u>	Acute cystitis	200×2	က		20 0~1	+ 1	#	Excellent	
$ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-20 \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad P. \ mirabilis \ 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-20 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-20 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-20 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-2 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad Good \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ coli \qquad 10^9 \qquad 0.0-1 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad = \qquad - \qquad + \qquad +$		Acute cystitis	200×2	3		20	+   1	#	Excellent	1
$ 200 \times 2 \qquad 3 \qquad P. \  \                              $	i	Acute cystitis	200×2	8		10~20	+ 1		Excellent	1
$400 \times 2$ 3         E. coli $10^6$ $30 \sim 40$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^6$ $>100$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $15 \sim 20$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $10 \sim 20$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 1$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 2$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 1$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 1$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 1$ +         #         Excellent $400 \times 2$ 3         E. coli $10^8$ $0 \sim 1$ +         #         # <t< td=""><td>i</td><td>Acute cystitis</td><td>200×2</td><td>က</td><td>P. mirabilis 10<sup>n</sup></td><td><math display="block">\frac{&gt;\!100}{1\!\sim\!2}</math></td><td>+   1</td><td>   </td><td>Excellent</td><td></td></t<>	i	Acute cystitis	200×2	က	P. mirabilis 10 <sup>n</sup>	$\frac{>\!100}{1\!\sim\!2}$	+   1		Excellent	
$400 \times 2$ 3 $E.\ coli$ $10^{9}$ $>100$ $+$	İ		400×2	8		30~40	+ 1	#	Excellent	
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	1		400×2	က		>100	+   1	#	Excellent	I
$400 \times 2 \qquad 3 \qquad P. \ \textit{mirabilis} \ 10^{\circ} \qquad 0 \sim 1 \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ \textit{coli} \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \sim 2 \qquad - \qquad - \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ \textit{coli} \qquad 10^{\circ} \qquad 30 \sim 40 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad E. \ \textit{coli} \qquad 10^{\circ} \qquad 50 \sim 80 \qquad + \qquad + \qquad + \qquad + \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 3 \qquad P. \ \textit{mirabilis} \ 10^{\circ} \qquad 0 \sim 1 \qquad - \qquad - \qquad P. \ \textit{mirabilis} \ 10^{\circ} \qquad 0 \sim 1 \qquad - \qquad - \qquad - \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad Klebsiella \ 10^{\circ} \qquad 0 \sim 1 \qquad - \qquad - \qquad - \qquad - \qquad Excellent \\ 400 \times 2 \qquad 5 \qquad E. \ \textit{coli} \qquad 10^{\circ} \qquad 0 \sim 1 \qquad - \qquad$	İ		400×2	6		15~20	+   1	#	Excellent	I
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	1	Acute cystitis	400×2	က	P. mirabilis 10 <sup>5</sup>	10~20	+ 1		Excellent	
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Recurrent cystitis	400	8		10~15	+ 1		Excellent	1
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Recurrent cystitis	400	က		30~40	+ 1	#	Excellent	I
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Recurrent cystitis	400	က		50~80	+ 1	#	Excellent	Anorexia
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	l	Recurrent cystitis	400	က	P. mirabilis 10 <sup>5</sup>	10~15	+	1	Excellent	1
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Recurrent cystitis	400	2		>100	+ 1	#	Excellent	
$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		Recurrent cystitis	400	က		>100	+   1	#	Good	1
$400\times2$ 3 Klebsiella $10^4$ $10\sim20$ + Poor Foor		Recurrent cystitis	400	2		10~15 1~2	+ 1	#	Good	1
		Recurrent cystitis	400	3		10~20	+ +	1	Poor	Anorexia

\* Before treatment After treatment

Table 2 Clinical summary of complicated cystitis

ent Side	Ð	nt –	int –	nt	nt –	nt	nt –	nt Nausea	nt	nt –	nt Dizziness	nt	nt			
	by UTI criteria	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Good	Good	,
* 1		‡		+	#			#	#	1	#	+	##	#		1
Bladder	· vs	+ 1	+ 1	+ 1	+   1	+ 1	+   1	+ 1	+ 1	+ 1	+	+   1	+ 1	+ 1	+ 1	+
Urinary finding *	(WBC counts/HF)	>100	20~60	10~15	$\frac{10\sim20}{1\sim3}$	$\begin{array}{c} 20 \sim 30 \\ 0 \sim 1 \end{array}$	$\frac{10\sim20}{0\sim1}$	10~20	>100	30~40	40~50	>100	10~15	30~40	40~50	>100
Isolated	organism *	E. coli 105	E. coli 10 <sup>7</sup>	E. coli 10 <sup>5</sup>	E. coli 10 <sup>5</sup>	E. coli 10 <sup>6</sup>	Klebsiella 101	Klebsiella 105	Klebsiella 106	P. vulgaris 106	Serratia 10 <sup>7</sup>	Serratia 108	Serratia 10 <sup>7</sup> Klebsiella 10 <sup>7</sup>	E. coli 10 <sup>5</sup>	Klebsiella 107	Citrobacter 108
lent	Duration (days)	ശ	2	ည	വ	D.	ಬ	ر د	2	വ	5	LC .	2	2	Ω.	u
Treatment	Dose (mg×/day)	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	400×2	4000
Underlying	disease	BPH (Residual urine+)	Urethral stenosis	Neurogenic bladder (Residual urine+)	Bladder TB	Neurogenic bladder (Residual urine+)	Urethral stenosis	Neurogenic bladder (Residual urine+)	BPH (Residual urine+)	BPH (Residual urine+)	Neurogenic bladder (Residual urine+)	L-ureteral stone (after transvesical) (op.	Urethral stenosis	BPH Bladder stone	Bladder diverti- culum (Residual urine+)	Urethral stenosis
Age	Sex	W 28	2×	40 F	24	32 M	63 M	48 F	82 M	<b>2</b> 8⊠	67 F	18 F	63 F	65 M	79 M	65
Case	No.	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32

Case	Case   Age	Underlying	Treatment	nent .	Isolated	Urinary finding *	Bladder	* Sensitivity	Judgement	Side
No.	Sex	disease	Dose (mg×/day)	Duration (days)	organism *	(WBC counts/HF) symptom *		N A	by O11 criteria	effect
33	92	Prostatic cancer	400 < 3	r	P. mirabilis 10 <sup>5</sup> E. aerogenes 10 <sup>4</sup>	30~40	+	##	5000	1
3	M	(Residual urine+)	7 × 00.4	<b>3</b>	S. faecalis 103	$0\sim 1$			0000	
34	68 M	BPH (Residual urine+)	400×2	2	$\begin{array}{c c} E.\ coli & 10^5 \\ E.\ coli & 10^3 \end{array}$	30~40	+	1	Poor	Nausea
35	76 F	Bladder tumor	400×2	ro	Klebsiella 107 Klebsiella 107	30~40	+ 1		Poor	1
36	69 W	BPH (Residual urine+)	400×2	ıc	P. rettgeri 105 P. rettgeri 103	40~50	++	1	Poor	1
37	99 W	Neurogenic bladder (Residual urine+)	400×2	ß	Serratia 10° Serratia 10°	>100	++		Poor	1
38	59 M	Neurogenic bladder (Residual urine+)	400×2	ro	Serratia 10 <sup>6</sup> Serratia 10 <sup>5</sup>	50~60	+ 1		Poor	I
								THE RESERVE THE PERSON OF THE		

\* Before treatment After treatment

Table 3 Clinical summary of infection in prostatic bed	Urinary finding Sensitivity Judgement	(WBC counts/HF) Symptom NA	titia 10s $50\sim60$ + Good Good Good Good Good Good	$tita = 10^{5}$ $>100$ + Poor - Poor	$atia$ $10^6$ $10 \sim 15$ +     -     Poor $atia$ $10^5$ -     -     Poor	torganii 10 <sup>4</sup> 20~30 + - Poor - Poor - 200 - 20 - 20 - 20 - 20 - 20 - 20 -
Clinical summary of	Isolated	organism *	Serratia 10º Serratia <10º	Serratia 10° Serratia 10°	Serratia 10º Serratia 10º	P. morganii 10 <sup>4</sup> P. morganii 10 <sup>3</sup>
ole 3 Clinical sur		Duration or (days)	5 Serra	5 Serra	5 Serrai	5 P. mc
Ta	Treatment	Dose I mg×/day	400×2	400×2	400×2	400×2
	Underlying	disease	$\begin{array}{c} \text{BPH} \\ \left( \text{after prosta-} \right) \\ \left( \text{tectomy} \right) \end{array}$	BPH (after prosta-) (tectomy	$\begin{array}{c} \text{BPH} \\ \text{(after prosta-)} \\ \text{(tectomy)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{BPH} \\ \left( \text{after prosta-} \right) \\ \text{tectomy} \end{array}$
	Case Age	Sex	74 M	69 M	67 M	71 M
	Case	No.	39	40	41	42

Table 4 Clinical summary of complicated pyelonephritis

Dose	Case	Age	Underlying	Treatment	nent	Isolated	* Urinary finding	*	Sensitivity	Judgement	Cido offoot
Portio cancer   A00×2   Serratia   10°   10-20   H   Excelent		Sex	disease	Dose mg×/day	Duration (days)	organism *		Symptom (S	NA	criteria	
Fraction   Fraction		48 F	Portio cancer (after L-nephrostomy)	400×2	2		10~20		#	Excellent	; 1
Bladder tumor   400×2   5   P. mirabilis   10°   50~60   H	İ	64 F	L-renal stone	400×2	က		60~70		##	Good	1
State   Stone   400×2   5   E. coli   10°   50~60     Good       49	45	8⊠	Bladder tumor (after ileal conduit)	400×2	က	P. mirabilis 10 <sup>7</sup> P. alcaligenes 10 <sup>5</sup>	>100	Fever +	#	Good	
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	1	37 F	R-renal stone	400×2	ю		50~60 3~4		1	Good	1
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		49 F	L-hydronephrosis	400×2	വ		50~60			Good	I
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		M 52	L-renal stone	400×2	2		>100	Fever + + +	#	Poor	1
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		30 F	L-renal stone	400×2	ည		20~25 30~40		+	Poor	1
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$		25 M	L-ureteral stenosis	400×2	ည		$\frac{10\sim20}{5\sim7}$		1	Poor	1
39 Bilatvesicoureteral $400 \times 2$ 5 $\frac{E.\ coli}{E.\ coli}$ $10^7$ $10 \sim 20$ $\frac{-}{10}$ Poor $\frac{-}{10}$ Poor $\frac{-}{10}$	1	22 M	L-renal stone	400×2	വ		50~60 15~20		ı	Poor	1
		39 F	Bilatvesicoureteral reflux	400×2	ß	bilis	10~20		+	Poor	1

\* Before treatment After treatment

Table	5	Clinical	results

	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate (%)
ple ec-	Acute cystitis	9	9			100
Simple infec- tion	Recurrent cystitis	8	5	2	1	87.5
	Sub total	17	14	2	1	94.1
ted	Chronic cystitis	21	12	4	5	76.2
Complicated infection	Infection in prostatic bed	4		1	3	25
Com	Chronic pyelonephritis	10	1	4	5	50
	Sub total	35	13	9	13	62.9
	Total	52	27	11	14	73.1

Table 6 Overall efficacy classified by type of infection

		No. of	Percentage	e shared				Overall
	Group	cases	Type of infection	Single or mixed	Excellent	Good	Poor	effectiveness rate
Д	1st group (indwelling catheter)							
infection	2nd group (post prostatectomy)	4	13.3%			1	3	25 %
	3rd group (upper UTI)	7	23.3%	85.7%		3	4	42.9%
Single	4th group (lower UTI)	19	63.3%		11	3	5	73.7%
Si	Sub total	30	100 %		11	7	12	60 %
п			20 %		1			100 %
Mixed infection	6th group (no indwelling catheter)	4	80 %	14.3%	1	2	1	75 %
E.E	Sub total	5	100 %		2	2	1	80 %
	Total	35		100 %	13	9	13	62.9%

### 細菌学的効果

57株中, 消失 39株 (68.4%), 減少4株 (7%), 不変 14株 (24.6%) で, 菌種別では E.coli は22株中消失 17株 (77.3%), 減少2株, 不変3株, Klebsiella pneumoniae は11株中消失9株 (81.8%), 不変2株, Serratia marcescens は9株中消失4株 (44.4%), 減少1株, 不変4株, Proteus mirabilis は7株中消失6株 (85.7%), 不変1株で, Enterobacter sp. は3株中消失1株, 不変2株, Proteus morganii の2株は減少1株不変1株, Proteus vulgaris と Citrobacter の各1株は消失し, Proteus rettgeri の1株は不変であった。また, 投与後に出現した菌種は Klebsiella

pneumoniae, Pseudomonas alcaligenes, Streptococcus faecalis 各1株であった (Table 7)。

ついで, 57株の消長を NA disc 感受性(3 濃度)と対比してみると, NA 感受性(#)は26株で消失24株,減少1株,不変1株,(#)の8株はすべて消失,(+)は3株で消失2株,不変1株,(-)は20株で消失5株,減少3株,不変12株であった(Table 8)。

## 副 作 用

副作用は自覚症状として消化器症状 4 例(食欲不振 2 例,嘔気 2 例),ふらつき 1 例の計 5 例(8.8 %) がみられたが,いずれも軽度であり本剤の服用を中止するほどではなかった( $Table\ 1~4$ )。また,血液学的,肝・

Table	7	Bacteriological	response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Decreased	Unchanged	No. of strains appeared after treatment
E. coli	22	17 (77.3)	2	3	
K. pneumoniae	11	9 (81.8)		2	
S. marcescens	9	4 (44.4)	1	4	
P. mirabilis	7	6 (85.7)		1	
Enterobacter sp.	3	1 (33.3)		2	
P. morganii	2		1	1	
P. vulgaris	1	1 (100)			
Citrobacter	1	1 (100)			
P. rettgeri	1			1	
K. pneumoniae					1
P. alcaligenes					1
S. faecalis					1
Total	57	39 (68.4)	4	14	3

Table 8 Correlation between disc sensitivity of organisms to NA and bacteriological response

Result Disc to NA	Eradicated	Decreased	Unchanged	Total
##	24	1	1	26
#	8			8
+	2		1	3
_	5	3	12	20
Total	39	4	14	57

Table 9 Laboratory findings

Case	RBC	(×10 <sup>4</sup> )	S-C	OT	S-C	SPT	A	l-p	Bſ	JN
No.	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
33	369	371	39	36	40	41	10.2	9.6	16.9	14.8
40	430	431	30	29	21	18	7.4	8.2	13.5	13.8
41	421	419	19	23	17	12	6.2	5.9	12.4	13.9
43	392	401	32	30	24	25	5.9	8.2	19.4	19.0
44	428	432	12	16	12	11	5.6	6.0	12.1	10.9
45	430	425	30	32	21	24	6.9	7.1	13.8	15.2
46	462	458	13	19	9	12	4.1	5.3	15.0	12.0
49	400	408	23	19	16	18	5.2	6.2	12.1	13.6
51	458	443	21	20	13	14	5.1	4.2	11.3	12.1
52			16	14	12	12	19.1	16.3	14.4	11.2
Normal value		80~550 80~490	8~4	0 Ku	4~3	38 Ku	2.7~11	.0 KA	7.0~19.	0 mg/dl

腎機能について 10 例に検討しえたが、投与前後に特記すべき異常値を示した症例は認められなかった (Table 9)。

### かんがえ

Cinoxacin は抗菌スペクトラムと抗菌力は Nalidixic acid とほぼ同等であるが, 尿中への排泄が数倍にも及 &ことから当初より尿路感染症用化学療法剤として臨床 検討がなされてきた  $^{3\sim5}$ )。

また、尿中排泄はヒトでは高濃度が 12 時間以上持続するため、1日2回の投与でも十分な効果が期待されるため、本治験は朝夕2回の投与法によった。

対象は徳島大学泌尿器科および関連病院泌尿器科を受診した外来患者で、投与方法は急性単純性膀胱炎には1日400 mg または800 mg を3日間、反復性単純性膀胱炎には1日800 mg を3日または5日間、複雑性尿路感染症には1日800 mg を5日間とした。急性単純性膀胱炎では1日400 mg 投与の5例と800 mg 投与の4例の計9例(E. coli 7例, Proteus mirabilis 2例)はすべて著効を示しており、諸機関からの報告1)と考え併せて1回200 mg 朝夕2回の投与量で十分であろう。

反復する女性の単純性膀胱炎では、急性単純性膀胱炎に比べて既存の経口剤に耐性を示す菌の分離頻度が高いため、1日 800 mg 投与したところ、8 例中、著効5 例、有効2 例、無効1 例で 87.5% の有効率が得られた。無効の1 例は Klebsiella pneumoniae の症例 (No.

17) で NA disc 感受性 (3 濃度) (-)の株であった。 以上の成績から,単純性尿路感染症に対する Cinoxacin の至適投与量は1日 400~800 mg と推察される。

複雑性尿路感染症では膀胱炎は 21 例中, 著効 12 例 (57.1%), 有効 4 例 (19%), 無効 5 例 (23.8%) で 76.2% と非常に高い有効率を得た。 腎盂腎炎でも 10 例中, 著効 1 例, 有効 4 例, 無効 5 例 (有効率 50%), また, 経口剤では奏効しがたい前立腺肥大症術後の前立腺

床炎でも4例中, 1例に効果がみられ, 全体でも62.9 % と満足すべき有効率を示した。

この結果は複雑性尿路感染症における自験の Nalidixic acid の有効率と比べてはるかに優れた成績であり、また Miloxacin の有効率 (39.1%)6) と対比しても有意差が認められた。これは Cinoxacin 投与による分離菌の消長を NA disc 感受性と対比してもわかるように、NA 感受性(一)の 20 株中、5 株が消失し、3 株が減少したことでもうなずける。副作用については5例(消化器症状4、ふらつき1)にみられ、全国集計の 3.48%1)に比べて高かったが、いずれも軽度であり、憂慮すべきものではなかった。

最後に、尿路感染用経口剤としての本剤の有効性と安全性は確認されたが、更に複雑性尿路感染症に対して1日1,200~1,600 mg 投与による検討が行なわれるべき薬剤であると考える。

### 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
- 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) MÅRDH, P.-A.; S. COLLEEN & K.-E. ANDERSSON: Studies on cinoxacin. 1. In vitro activity of cinoxacin, as compared to nalidixic acid, against urinary tract pathogens. J. Antimicrob. Chemother. 3:411~416,1977
- 4) 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
- 5) PANWALKER, A. P.; H. GIAMARELLOU & G. G. JACKSON: Efficacy of cinoxacin in urinary tract infections. Antimicr. Agents & Chemoth. 9 (3): 502~505, 1976
- 6) 藤村宣夫, 湯浅正明, 上間健造, 黒川一男, 今川章夫: 尿路感染症に対する AB-206 の臨床的検討。

Chemotherapy 26 (4): 218~223,1978

# CLINICAL STUDIES ON CINOXACIN IN URINARY TRACT INFECTION

Nobuo Fujimura, Tokuzoh Fukukawa and Kazuo Kurokawa

(Director: Prof. K. KUROKAWA)

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

Clinical studies were made on cinoxacin in 52 out-patients suffering from urinary tract infection. Cinoxacin was administrated orally at the dosage of 400 mg or 800 mg per day for 3 or 5 days.

Its therapeutic effect was estimated as excellent in 27 cases, good in 11 cases and poor in 14 cases. The effectiveness rate was 73.1% (94.1% in 17 cases with simple UTI and 62.9% in 35 cases with complicated UTI).

Bacteriological response was eradicated in 39 (68.4%), decreased in 4 (7%) and unchanged in 14 (24.6%) of the 57 strains.

As for side effects, 4 cases of gastric symptom and one case of dizziness were observed slightly but they could continue administration of the drug in this series.