

## 尿路感染症に対する Cinoxacin の臨床効果についての検討

酒本貞昭・浜田泰之・清崎 寛・野村芳雄・池上奎一

熊本大学泌尿器科

鎗水史朗

国立熊本病院泌尿器科

西 正夫

熊本市民病院泌尿器科

高野信一

熊本赤十字病院泌尿器科

新合成抗菌剤 Cinoxacin を尿路感染症 34 例に使用した。効果判定は UTI 研究会の「UTI 薬効評価基準」(第 2 版) に準拠した UTI 判定と治療担当医による主治医判定を併記した。

1. 単純性尿路感染症 11 例に対する臨床効果は UTI 判定・主治医判定とも 100% であり、細菌の消失率も 91.7% であった。複雑性尿路感染症 23 例に対する効果は UTI 判定 60.9%, 主治医判定 56.5%, 細菌の消失率 62.5% であった。

2. 全症例 34 例から分離された 44 菌株における細菌消失率は、グラム陰性桿菌では 78.6%, グラム陽性球菌では 63.6%, *Pseudomonas* では 40% であった。

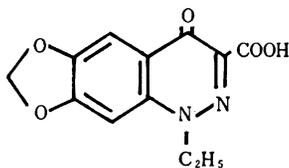
3. 短期間の投与では副作用は皆無であったが、長期投与により 1 例に重篤な過敏症状が認められた。

4. 以上の結果より Cinoxacin は尿路感染症に対し有効であると考えられたが、長期投与による副作用については今後の検討を要する。

### はじめに

Cinoxacin (以下 CINX と略す) は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用合成抗菌剤で Fig. 1 のような化学構造を有する。すなわち Nalidixic acid (以下 NA と略す) の類縁化合物で、分子量は約 262 である。筆者らは本剤を単純性および複雑性尿路感染症患者に投薬し、その臨床効果を検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CINX



### 対象および方法

#### 1. 対象

熊本大学医学部附属病院, 国立熊本病院, 熊本市民病院および熊本赤十字病院泌尿器科の尿路感染症 (以下 UTI と略す) 患者 34 例を対象とした。うち 11 例は急性単純性膀胱炎で、年齢は 26~70 歳 (平均 43.2 歳), 全例女であった。他の 23 例は複雑性 UTI で、年齢は 43~82 歳 (平均 63.9 歳), うち男 18 例, 女 5 例, 基礎疾患は神経因性膀胱 5 例, 前立腺癌 4 例, 前立腺肥大症, 膀胱腫瘍 各 3 例, 尿道狭窄, 腎結石, 膀胱腫瘍 各 2 例, 尿道腫瘍, 腎結核後腎瘻形成 各 1 例である。UTI 群別では A 群 11 例, G-1 群 4 例, G-2 群 0 例, G-3 群 3 例, G-4 群 8 例, G-5 群 2 例, G-6 群 6 例である。

UTI の診断基準は UTI 薬効評価基準 (第 2 版)<sup>1)</sup> に準じ、膿尿は単純性 UTI では 10 個 / hpf 以上, 複雑

性 UTI では 5 個/hpf 以上、細菌数は両群とも  $10^4$  個/ml 以上を満たすものとした。

### 2. 投薬量および投薬方法

CINX の投薬量は単純性、複雑性とも朝夕 400 mg 宛食後に経口投与した。

### 3. 効果判定

効果判定日は単純性 UTI では 3 日間服薬後、複雑性 UTI では 5 日間服薬後を原則としたが、外来診察日の関係上、最終服薬時より 24 時間以内の判定は採用した。

効果判定は UTI 薬効評価基準 (第 2 版) に準じて行なった (UTI 判定)。また UTI 判定とは別に主治医判定による臨床評価を合わせて行ない、Excellent, Good, Fair, Poor, の 4 段階に評価した。なお細菌学的効果に関しては UTI 薬効評価基準に従った。

また、副作用観察のため、赤血球 (RBC)、白血球 (WBC)、ヘモグロビン (Hb)、ヘマトクリット (Ht)、血清 GOT、血清 GPT、アルカリ性フォスファターゼ (Al-p)、尿素窒素 (BUN)、血清クレアチニン (S-Cr) を投薬前後に検討した。また消化器症状をはじめ自覚的副作用については問診によった。

## 成 績

各症例ごとの投薬前後の尿中分離菌種、菌数、効果判定、副作用などを単純性 UTI (Table 1)、複雑性 UTI (Table 2) に分けて表示した。

### 1. 単純性 UTI に対する効果

急性単純性膀胱炎に対する効果を、UTI 薬効評価基準の総合臨床効果判定にしたがい表示すると、Table 3 のようになる。すなわち著効 8 例 (72.7%)、有効 3 例 (27.3%) で総合有効率は 100% であった。主治医判定も Table 1 のように全例 UTI 判定と一致した。細菌学的検討の結果では尿中から分離された *E. coli* 11 株中 10 株 (90.9%) は本剤の投与にて消失したが、1 株は存続した。他に *P. morganii* が 1 株分離されたが、投与後消失した。この群の細菌消失率は 12 株中 11 株 91.7% であった (Table 4)。

### 2. 複雑性 UTI に対する効果

複雑性 UTI に対する効果を、UTI 薬効評価基準の総合臨床効果判定にしたがい表示すると Table 5 のようになる。すなわち、著効 6 例 (26.1%)、有効 8 例 (34.8%)、無効 9 例 (39.1%)、総合有効率は 60.9% であった。

UTI 基準による群別効果は Table 6 に示したとおりで、単独感染群では有効率 53.3%、混合感染群では 75% であった。

主治医判定では、有効以上を示した症例は 23 例中著

効 5 例 (21.7%)、有効 8 例 (34.8%) で、有効率は 56.5% であり、グループ別有効率は G-1 75%、G-3 100%、G-4 37.5%、G-5 50%、G-6 50%、単独感染総計では 60%、混合感染総計では 50% であった。

細菌学的検討では Table 7 のような 16 菌種 32 菌株が分離同定された。うち 2 種は同定不能のためグラム陰性桿菌、グラム陽性球菌として表示した。結果は表に示すとおりで、複雑性 UTI 群の細菌消失率は 62.5% であった。

### 3. 分離菌に対する効果

分離同定された 44 株をグラム陰性桿菌群 (GNB)、グラム陽性球菌群 (GPC)、*Pseudomonas* 群 (PS) に分類し検討した。単純性 UTI では全株が GNB 群で消失率 91.7% であった。複雑性 UTI では GNB 群 16 株中 11 株 (68.8%)、GPC 群 11 株中 7 株 (63.6%)、PS 群 5 株中 2 株 (40%) に消失がみられた。全体では Table 8 のように GNB 群 28 株中 22 株 (78.6%)、GPC 群 11 株中 7 株 (63.6%)、PS 群 5 株中 2 株 (40%) に消失がみられた。

また分離同定した菌株のうち 24 株について化学療法学会標準法に準じて MIC を測定した。細菌学的効果と MIC との関係は Table 9 に示す。接種菌量  $10^8$  cells/ml における *E. coli* 10 株の MIC は 3.13~6.25  $\mu\text{g/ml}$  にあった。また、*Proteus* spp. など他 GNB の MIC は大部分 6.25~50  $\mu\text{g/ml}$  に、GPC、PS の MIC は 50~800  $\mu\text{g/ml}$  以上に分布していた。

## 副 作 用

投薬前後に測定がなされている、13 例についてみると RBC、WBC、Hb、Ht、S-GOT、S-GPT、Al-p、BUN、S-Cr には投与期間中薬剤によると思われる異常値は認められなかった (Fig. 2, 3)。また消化器症状、その他の副作用もなかった。しかし複雑性 UTI で外来観察中の 1 例 (case 20) で重篤な過敏症状がみられた。患者は 50 歳の主婦で、婦人科的手術後の難治性膀胱腫瘍を惹起し、尿失禁の軽快、増悪を繰り返していた。膀胱炎症状を主徴とした複雑性 UTI があり、尿培養にて *E. coli* が  $10^8$  cells/ml 以上証明されたため、CINX を投与した。UTI 判定は著効、主治医判定は有効であり、自覚的症状も完全に消失した。以後患者の希望により CINX を 25 日間総量 20 g 投与した。この頃より四肢に始まり、全身におよぶ中毒疹がみられたため、CINX 投与は中止した (Photo. 1)。中止以後も中毒疹は増強し、同時に 39~40  $^{\circ}\text{C}$  の高熱を発するようになったため入院、steroid (リンデロン®) 1 日 2 mg の投与を開始した。入院 2 病日より呼吸困難を訴えるためリンデロ

Table 1 Clinical summary of simple UTI cases treated with cinoxacin 400 mg × 2/day —evaluated on 3rd day—

Case No.	Age Sex	Diagnosis	CINX treatment (day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			MIC***		Evaluation**		Side effects
						Species	Count	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>	UTI	Dr		
1	33 F	Acute simple cystitis	5	++ —	+ —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	—	—	Excellent	Excellent	—	
2	26 F	Acute simple cystitis	5	++ —	++ —	<i>E. coli</i> <i>P. Morganii</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> — 10 <sup>4</sup>	3.13 6.25 — >800	3.13 3.13 200	Good	Good	—	
3	39 F	Acute simple cystitis	9	## —	## ±	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i>	10 <sup>6</sup> <10 <sup>2</sup>	3.13 6.25	3.13 6.25	Good	Good	—	
4	52 F	Acute simple cystitis	8	## —	## —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	6.25	6.25	Excellent	Excellent	—	
5	27 F	Acute simple cystitis	7	## —	## —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> <10 <sup>3</sup>	3.13	1.56	Excellent	Excellent	—	
6	31 F	Acute simple cystitis	7	## —	## —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	3.13	Excellent	Excellent	—	
7	27 F	Acute simple cystitis	8	++ —	## —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	—	—	Excellent	Excellent	—	
8	51 F	Acute simple cystitis	3	++ —	## —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	3.13	Excellent	Excellent	—	
9	70 F	Acute simple cystitis	4	+ —	++ —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	3.13	Excellent	Excellent	—	
10	62 F	Acute simple cystitis	3	+ +	## —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	3.13	Good	Good	—	
11	57 F	Acute simple cystitis	4	++ —	## —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	3.13	Excellent	Excellent	—	

UTI : Criteria by the committee of UTI  
 \* Before treatment      \*\* Dr : Dr's evaluation  
 \* After treatment      \*\*\*MIC of cinoxacin : Inoculum size 10<sup>8</sup> or 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with cinoxacin 400 mg x 2/day —evaluated on 5th day—

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	U.T.I. group	CINX treatment (day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects		
								Species	Count	MIC*** 10 <sup>5</sup>	MIC*** 10 <sup>6</sup>		UTI	Dr
12	73 M	C.C.C. Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-1	5	—	## +	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup> <10 <sup>3</sup>	—	—	Good	—	
13	77 M	C.C.P. Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-1	5	—	## ±	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>2</sup>	—	—	Good	—	
14	79 M	C.C.C. Prostatic cancer	+ (Uretero-cutane-ostomy)	G-1	5	—	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	>800	>800	Poor	—	
15	71 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	5	+	+ —	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	>800 >800	800 >800	Good	—	
16	61 M	C.C.P. Urethral stricture	—	G-3	5	—	+ —	<i>C. freundii</i> <i>C. freundii</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>2</sup>	400	200	Good	—	
17	51 M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	7	—	## ±	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	50	25	Good	—	
18	44 M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	5	+	## ±	GNB —	10 <sup>4</sup>	—	—	Good	Excellent	
19	65 M	C.C.C. Prostatic stone Urethral stricture	—	G-4	5	+	## ##	<i>S. marcescens</i> —	10 <sup>7</sup>	25	6.25	Good	Fair	
20	50 F	C.C.C. Vesico-vaginal fistula	—	G-4	25	##	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup>	—	—	Excellent	Good	Eruption Fever
21	67 F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	7	+	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup>	6.25	3.13	Excellent	Excellent	—
22	69 M	C.C.C. Bladder cancer	—	G-4	5	##	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	25 >800	12.5 400	Poor	Fair	—
23	49 F	C.C.C. Bladder cancer	—	G-4	7	+	± —	GNB —	10 <sup>4</sup>	—	—	Excellent	Good	—

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	U.T.I. group	CINX treatment (day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
								Species	Count	MIC***	UTI	Dr	
24	57 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	7	+ +	## +	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	12.5 >800	6.25 >800	Poor Fair	- -
25	71 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	5	+ +	## ±	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	- -	- -	Poor Poor	- -
26	77 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	5	+ +	## +	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	- -	- -	Poor Fair	- -
27	82 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	7	- -	## ##	<i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	800 >800	200 >800	Poor Poor	- -
28	47 M	C.C.P. Renal tuberculosis	+ (Renal)	G-5	14	- -	## ±	<i>P. rettgeri</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	- -	- -	Good Good	- -
29	65 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	7	+ -	+ +	GPC GNB	10 <sup>4</sup>	- -	- -	Good Fair	- -
30	65 M	C.C.C. Bladder cancer	-	G-6	7	## -	## -	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	100	50	Excellent Excellent	- -
31	71 M	C.C.C. Bladder cancer	-	G-6	5	+ -	## -	<i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	50	25	Excellent Excellent	- -
32	74 M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-6	5	## -	## -	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	>800	800	Excellent Excellent	- -
33	61 M	C.C.C. Vesico-rectal fistula	-	G-6	5	- +	## ##	<i>S. faecalis</i> <i>P. morganii</i> GNB	10 <sup>5</sup> <10 <sup>5</sup>	- -	- -	Good Poor	- -
34	43 M	C.C.C. Neurogenic bladder Bladder stone	-	G-6	14	+ -	## +	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. maltophilia</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	>800 >800	400 400	Poor Poor	- -

C.C.C. : Chronic complicated cystitis  
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis  
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy  
 \* Before treatment  
 \*\* After treatment  
 \*\*\* UTI : Criteria by the committee of UTI  
 Dr : Dr's evaluation  
 \*\*\* MIC of cinoxacin : Inoculum size 10<sup>6</sup> or 10<sup>5</sup> cells/ml

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
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	8	1					1			10 (90.9%)
	Decreased (Replaced)										0
	Unchanged	1									1 (9.1%)
Efficacy on pain on urination		10 (90.9%)			0			1 (9.1%)			Case total
Efficacy on pyuria		10 (90.9%)			1 (9.1%)			0			11
	Excellent	8 (72.7%)			Overall effectiveness rate 11 / 11 (100%)						
	Moderate	3									
	Poor	0									

Table 4 Bacteriologic response to cinoxacin in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	No. of strains* appeared after treatment
<i>E. coli</i>	11	10 (90.9%)	1 (9.1%)	
<i>P. morgani</i>	1	1 (100%)		
<i>S. epidermidis</i>				3 (75%)
<i>C. freundii</i>				1 (25%)
Total	12 (100%)	11 (91.7%)	1 (8.3%)	4 (100%)

\* : regardless of bacterial count

Table 5 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			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		6	2	2	10 (43.5%)
Decreased		1	1	1	3 (13.0%)
Replaced			1	1	2 (8.7%)
Unchanged		1	4	3	8 (34.8%)
Efficacy on pyuria		8 (34.8%)	8 (34.8%)	7 (30.4%)	Case total 23
	Excellent	6 (26.1%)			Overall effectiveness rate 14 / 23 (60.9%)
	Moderate	8			
	Poor	9			

Table 6 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)	4 (17.4%)		2	2	50.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	0				
	3rd group (Upper U.T.I.)	3 (13.0%)		2	1	66.7%
	4th group (Lower U.T.I.)	8 (34.7%)	3	1	4	50.0%
	Sub total	15 (65.2%)	3	5	7	53.3%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 ( 8.7%)		1	1	50.0%
	6th group (No catheter indwelt)	6 (26.1%)	3	2	1	83.3%
	Sub total	8 (34.8%)	3	3	2	75.0%
Total		23 (100%)	6	8	9	60.9%

Table 7 Bacteriologic response to cinoxacin in complicated UTI

Isolates	No. of strains before treatment	Eradicated	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	4	3 (75%)	1 (25%)	0
Gr(-) bacilli	3	3 (100%)	0	1 (20%)
<i>S. marcescens</i>	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0
<i>C. freundii</i>	1	0	1 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	0	1 (100%)	0
<i>P. vulgaris</i>	1	0	1 (100%)	0
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100%)	0	0
<i>P. morganii</i>	1	1 (100%)	0	0
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	0	0
<i>S. faecalis</i>	6	4 (66.7%)	2 (33.3%)	2 (40%)
<i>S. epidermidis</i>	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (20%)
<i>S. aureus</i>	1	0	1 (100%)	0
Gr(+) coccus	1	1 (100%)	0	0
<i>P. aeruginosa</i>	3	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0
<i>P. cepacia</i>	1	0	1 (100%)	0
<i>P. maltophilia</i>	1	0	1 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	0	0	0	1 (20%)
Total	32	20 (62.5%)	12 (37.5%)	5 (100%)

Table 8 Overall bacteriologic response to cinoxacin

Isolates (Group)	No. of strains	Eradicated	Persisted
Gr(-) bacilli	28	22 (78.6%)	6 (21.4%)
Gr(+) cocci	11	7 (63.6%)	4 (36.4%)
<i>Pseudomonas</i>	5	2 (40.0%)	3 (60.0%)
Total	44	31 (70.5%)	13 (29.5%)

ンを 7 mg まで増量し、点滴静注した。また、GOT、GPT 上昇を含む肝機能障害、軽度の白血球増多、好酸球増多もみられた。リンデロン点滴静注開始後、諸症状は改善傾向を示したので、リンデロンを漸減し経口投与に変更した。発熱、皮疹とも 20 病日頃より消退、リンデロンを中止した。その後一時皮疹の再発、増悪をみ、リンデロン再投与を行なったが、皮疹出現後 63 日で全治退院した (Fig. 4)。

Table 9 Relation between MIC and bacteriological response to cinoxacin

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				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>		5 / 6	4 / 4										4 / 5	13 / 15
<i>Proteus</i>			1 / 1							0 / 1			2 / 2	3 / 4
<i>Serratia</i>					2 / 2								0 / 1	2 / 3
<i>Klebsiella</i>				0 / 1										0 / 1
<i>Enterobacter</i>						1 / 1								1 / 1
<i>Citrobacter</i>									0 / 1					0 / 1
<i>Pseudomonas</i>						0 / 1						1 / 2	1 / 2	2 / 5
GNB													3 / 3	3 / 3
<i>S. faecalis</i>											1 / 3		3 / 3	4 / 6
<i>S. epidermidis</i>						1 / 1							1 / 2	2 / 3
<i>S. aureus</i>													0 / 1	0 / 1
GPC													1 / 1	1 / 1
Total		5 / 6 (83.3%)	5 / 5 (100%)	0 / 1 (0%)	2 / 2 (100%)	1 / 2 (50%)	1 / 1 (100%)		0 / 1 (0%)	0 / 1 (0%)	2 / 5 (40%)	15 / 20 (75.0%)	31 / 44 (70.5%)	

Fig. 2 Laboratory findings before and after use of cinoxacin on RBC, WBC, Hb and Ht

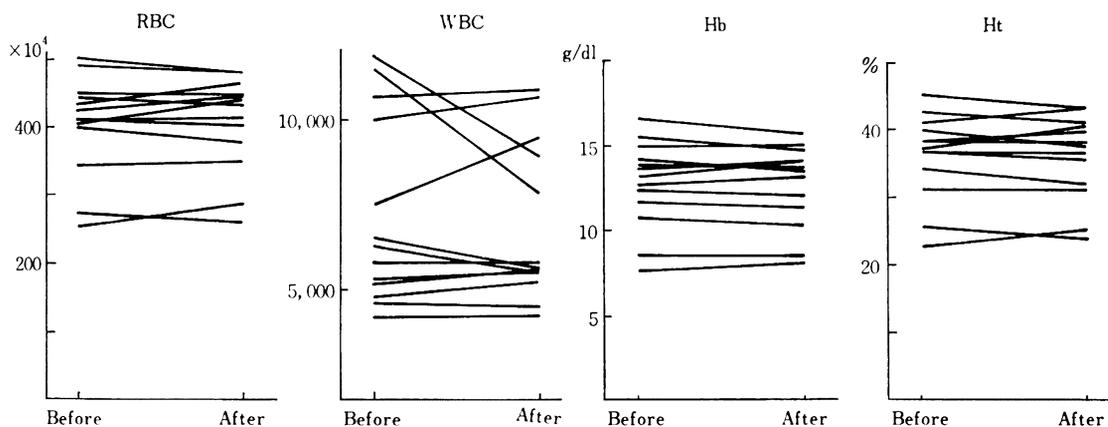


Fig. 3 Laboratory findings before and after use of cinoxacin on S-GOT, S-GPT, Al-p, BUN and Creatinine

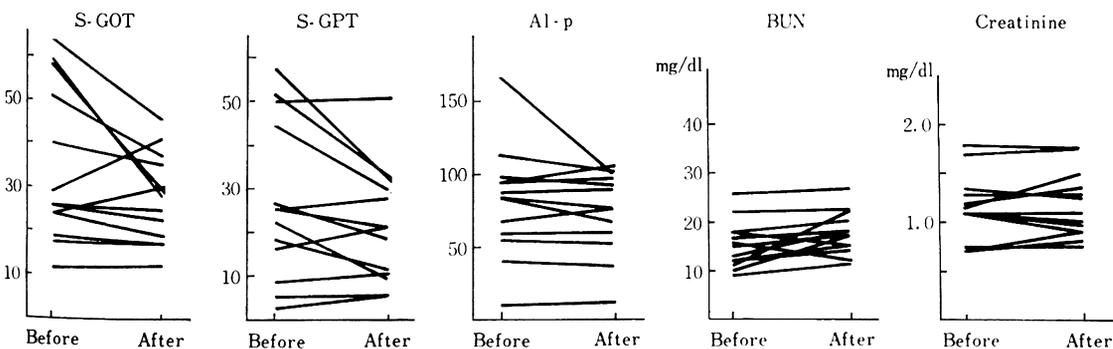
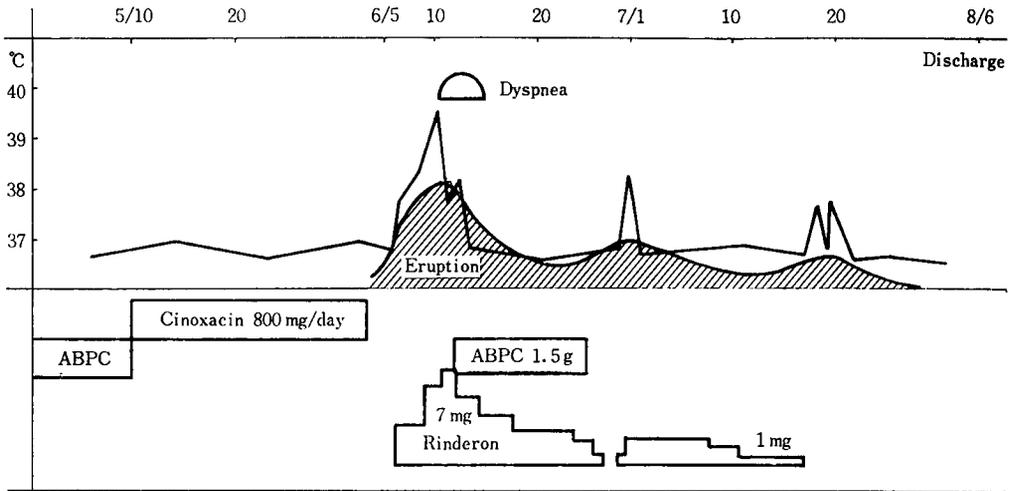
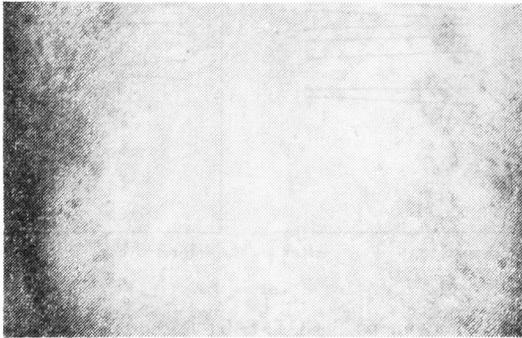


Fig. 4 Case 20 E.T 50y ♀ CCC



GOT	27	263	129	31	23	26	35
GPT	36	909	454	162	65	40	39
CCLF		+	+	+	+	-	-
Al-p	105	122	115	97		82	65
LDH	400	157	200	137		120	108
WBC (×1000)	13.4	16.0	9.7	7.3		5.3	4.7
EO	6	13	5	2		2	1

Photo. 1 Toxicoderma. Note diffuse eruption on back in case 20



考 按

最近軽度の感染症に対しても抗生剤が安易に使用される傾向があり、その結果、薬剤耐性菌の出現や菌交代現象が問題となっており<sup>2)</sup>、尿路感染症においても多剤耐性菌の出現などのため治療が困難となることが多い<sup>3,4)</sup>。その対策として新しい抗生剤や抗菌剤がつつぎと開発されているが、今回筆者らが使用した CINX は NA の類縁化合物である。NA は比較的耐性菌を生じ難い薬剤ではあるが、他面抗菌力も著しく強力とはいえない。CINX は *in vitro* では NA と同様の感受性パターン

を呈するが、吸収、排泄に特長のあることから、臨床的有用性が期待できると考えられる。

今回の検討では、単純性 UTI では UTI 判定、主治医判定とも 100% の有効率であり、複雑性 UTI では UTI 判定 60.9%、主治医判定 56.5% であった。また細菌の消失率も単純性 UTI では 91.7%、複雑性 UTI では 62.5% であり、臨床効果、細菌学的効果ともほぼ満足できる結果であった。とくに複雑性 UTI においてもかなりの効果があるように思われ、このことは、全国集計のデータ<sup>5)</sup> と一致する。細菌学的検討では *E. coli* に対しては単純性 UTI で 90.9%、複雑性 UTI で 75% と高い菌消失率を呈したのをはじめ、GNB 全体に対しても単純性 UTI で 91.7%、複雑性 UTI で 68.8% 両群合計 78.6% と高い菌消失率を示した。このことは CINX の抗菌スペクトラムから期待できるものであったが、他方、CINX の *in vitro* における抗菌スペクトラムによると GPC や *P. aeruginosa* に対してほとんどが MIC 100 µg/ml 以上であり無効であることが予想された<sup>6)</sup>。しかし、自験例では GPC の細菌消失率は 63.6%、PS 群では 40% であり、また臨床効果は UTI 判定では GPC 群 75.0%、PS 群 20%、主治医判定では GPC 群 75.0%、PS 群 40% の有効率であり、GPC 群、PS 群による UTI にもかなりの効果が期待できる

と考えられた。

副作用は3～14日間の投与では、臨床検査値上も自覚的症候でも全く認められなかったが、CINXはNAと同様、長期投与も予想される薬剤であり、自験例のようにわずか1例ではあるが、長期投与により重篤な副作用を呈したことは、本剤の長期投与に対する警鐘として受け取る必要がある。今回の全国治験<sup>5)</sup>では長期投与例は少なく、長期投与による副作用は今後の検討にまたねばならない。

## 文 献

1) 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

2) 藤井良知: 日本における各種抗生物質の使用現況とその問題点。Chemotherapy 25: 418～423, 1977

3) 川村寿一, ほか: 導管を利用した尿路変更時の尿路感染に関する考案。泌尿紀要 18: 902～912, 1972

4) 川村寿一, ほか: 最近の入院患者における尿路感染の諸相—ことに hospital-acquired, catheter-associated bacteriuria について。泌尿紀要 21: 49～58, 1975

5) 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

6) 五島蹇智子, 吉田 勇, 小川正俊, 辻 明良, 桑原章吾: 新しいキノロンカルボン酸系抗菌剤 Cinoxacin の *in vitro*, *in vivo* 抗菌作用と細菌学的評価。Chemotherapy 28(S-4): 1～13, 1980

## CLINICAL EVALUATION OF CINOXACIN IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

SADAAKI SAKAMOTO, YASUYUKI HAMADA, HIROSHI KIYOSAKI, YOSHIO NOMURA

and KEIICHI IKEGAMI

Department of Urology, Kumamoto University Medical School

SHIRO YARIMIZU

Department of Urology, National Kumamoto Hospital

MASAO NISHI

Department of Urology, Kumamoto City Hospital

SHINICHI TAKANO

Department of Urology, Kumamoto Red Cross Hospital

Cinoxacin (CINX) was administered to 34 patients with urinary tract infection (UTI) and all cases were evaluable to estimate its efficacy. The overall clinical efficacy of 11 patients with acute simple UTI was excellent in 8 cases, good in 3 cases, the efficacy rate being 100% by the criteria for evaluation of efficacy of antimicrobial agents on urinary tract infections. Bacteriologic disappearance rate was 91.7%. The overall clinical efficacy of 23 patients with complicated UTI were excellent in 6 cases, good in 8 cases, poor in 9 cases, the efficacy rate being 60.9% and bacteriologic disappearance rate being 62.5%.

Bacteriologic disappearance rate in gram negative bacilli was 78.6%, in gram positive cocci being 63.6%, in *Pseudomonas* group being 40%.

Any side effects due to CINX were not observed during short time evaluation periods, but serious side effect (systemic toxicosis due to CINX) was observed in one patient after long term administration of CINX with a total amount of 20 gram of CINX.

These results suggested therapeutic value of CINX in UTI. In the use of CINX in chronic maintenance therapy for UTI, further discussion concerning to the side effect is necessary.