

複雑性尿路感染症に対する DL-8280 の使用経験

守屋 至・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科学教室

(主任：土田正義教授)

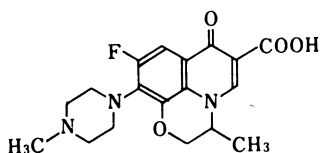
複雑性尿路感染症 36 例に対し、原則として DL-8280 1 日量 400 mg を 2 回に分割し、5 日間連続投与した。このうち UTI 薬効評価基準に準ずるものは 24 例であり、その結果は以下の成績であった。

- 1) 総合臨床効果は 24 例中著効 7 例 (29.2%), 有効 12 例 (50.0%), 無効 5 例 (20.8%) で総合有効率は 79.2% であった。
- 2) 細菌学的効果は全 38 株のうち 35 株に消失を認め、消失率は 92.1% であった。また *P. aeruginosa* では 5 株すべてに消失を認めた。
- 3) 副作用として 1 例にのみ軽度の発疹を認めた。

DL-8280 は 1980 年第一製薬(株)研究所において新規に合成されたオキサジン系の合成抗菌剤¹⁾である (Fig. 1)。*In vitro* での抗菌力試験の結果、本剤はグラム陰性のみならず、陽性の好気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い殺菌力を有しており、また嫌気性菌に対しても優れた抗菌力を示すことが確認されている²⁾。

今回、私達は複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床的評価を行う機会を得たので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of DL-8280



I. 対象および方法

対象は秋田大学泌尿器科およびその関連施設の患者 36 例を対象とした。性別は男性 17 例、女性 19 例とほぼ同数であった。内訳は複雑性膀胱炎 23 例、複雑性腎盂腎炎 13 例で、そのうち UTI 薬効評価基準 (第二版)³⁾ に準ずるものは 24 例であった。

原則として DL-8280 の投与は 1 日量 400 mg を朝、夕 2 回に分けて経口投与し、投与期間は 5 日間として、その間に併用薬剤は使用しなかった。なお原則として投与期間延長の際は投与開始 5 日後に判定した。

臨床効果の判定は主に UTI 薬効評価基準の患者条件を満たした複雑性尿路感染症 24 例について行った。また副作用の検討は全症例について、投与期間中の自他覚的副作用の有無の観察、および臨床検査値の推移をもとに行った。

II. 成績

1) 臨床効果

全症例の詳細を Table 1 に一括した。

検討症例 36 例の臨床成績を Table 2 に示した。主治医判定にて複雑性膀胱炎では 23 例中著効 13 例 (59.1%), 有効 7 例 (31.8%) で、有効率 90.9% であった。また複雑性腎盂腎炎では 13 例中著効 4 例 (30.8%), 有効 4 例 (30.8%) で、有効率 61.5% であった。

UTI 薬効評価基準に準ずる症例に対する総合臨床効果では 24 例中著効 7 例 (29.2%), 有効 12 例 (50.0%), 無効 5 例 (20.8%) で総合有効率は 79.2% であった (Table 3)。

また、上記薬効評価基準の群別に従って分類し、全 24 例の群別臨床効果をまとめたものが Table 4 である。

単独感染 13 例では、第 1 群 (カテーテル留置症例) 4 例では、著効 2 例、有効 2 例であり有効率 100%, 第 3 群 (その他の上部尿路感染症) 5 例では、著効 2 例、有効 3 例であり有効率 100% を示している。また、第 2 群 (前立腺術後感染症) 2 例、第 4 群 (その他の下部尿路感染症) 2 例ではそれぞれ有効率 50.0%, 50.0% であり、単独感染 13 例中 11 例 (84.6%) が有効以上であった。

つぎに混合感染 11 例では第 5 群 (カテーテル留置症例) 7 例では有効率 57.1% であり、第 6 群 (カテーテル非留置症例) 4 例では有効率 100% で、混合感染 11 例中 8 例 (72.7%) が有効以上であった。

2) 細菌学的効果

UTI 薬効評価基準に準ずる症例について、投与前に尿から分離した菌は計 38 株であり、このうち 35 株に消失を認め消失率は 92.1% であった。また *S. marcescens*

Table 1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with DL-8280

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
1	76	F	Cystitis	+	G-1	200 × 2	5	#	<i>C. freumbii</i>	10 ⁷	0.10	Moderate	Fair	—	
			Bladder tumor						<i>S. marcescens</i> <i>C. albicans</i> <i>T. glabrata</i>	10 ⁸ # +	25				
2	54	M	Cystitis	—	G-4	200 × 2	5	#	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁷	12.5	Poor	Fair	—	
			Neurogenic bladder						<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁷					
3	66	M	Cystitis	—	G-4	200 × 2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	25	Moderate	Good	—	
			Bladder tumor						—	—	—				
4	77	M	Cystitis	—		200 × 2	5	—	<i>P. maltophilia</i>	10 ⁷		—	Good	—	
			Neurogenic bladder						<i>Flaobacterium</i> sp.	10 ⁷					
			Prostatic tumor						<i>S. faecalis</i>	10 ⁷					
									<i>C. albicans</i> <i>Candida</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷					
5	40	F	Cystitis	—	G-6	200 × 2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴		Moderate	Good	—	
			Cystitis cystica						<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ <10 ³					
6	64	F	Cystitis	—		200 × 2	5	—	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁷	0.20	—	Good	—	
			Neurogenic bladder						<i>S. faecalis</i>	<10 ³	—				
7	29	F	Cystitis	—		200 × 2	5	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.025	—	Good	—	
			Leukoplakia of the bladder						<i>S. epidermidis</i> GPB	10 ⁷ <10 ³	—				
8	72	F	Cystitis	—		200 × 2	5	#	—	—	—	—	Unknown	—	
			Bladder tumor						<i>T. glabrata</i>	<10 ³	—				
9	64	M	Cystitis	+		200 × 2	6	+	<i>S. marcescens</i>	#	0.20	—	Excellent	—	
			Neurogenic bladder						—	—	—				
10	77	M	Cystitis	+	G-1	200 × 2	5	#	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷	≤0.025	Excellent	Excellent	—	
			Prostatic cancer						—	—	—				
11	64	M	Cystitis	—	G-6	200 × 2	5	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	—	
			BPH						<i>P. rettgeri</i>	10 ⁷	6.25				
12	70	M	Cystitis	—	G-6	200 × 2	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.20	Moderate	Good	—	
			BPH						<i>S. faecalis</i>	10 ⁷	1.56				

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
13	86	M	Cystitis BPH	—	G-2	200 × 2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	—	Poor	Excellent	—	BUN 19.9→33.9mg/dl Creat. 1.50→1.83mg/dl
14	55	F	Cystitis DIC Acute renal insufficiency	+	G-5	200 × 2	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ³	1.56	Moderate	Excellent	—	
15	77	M	Cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	200 × 2	5	+	<i>Candida</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ³ 10 ⁷ 10 ⁵	>400 1.56 100	Poor	Good	—	
16	69	F	Cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	200 × 2	5	#	<i>Alcaligenes</i> sp. <i>E. coli</i> <i>P. morganii</i>	10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵	0.05	Moderate	Excellent	—	
17	72	F	Cystitis Neurogenic bladder	—		200 × 2	5	—	<i>S. epidermidis</i> <i>Hafnia</i> sp.	10 ³ 10 ³	—	—	Excellent	—	
18	49	M	Cystitis BPH	—	G-6	200 × 2	5	#	<i>K. oxyloca</i> <i>Flavobacterium</i> sp. <i>Bordetella</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	0.10 6.25	Moderate	Excellent	—	
19	30	M	Cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	200 × 3	5	+	<i>P. rettgeri</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	0.78 0.05 0.78	Excellent	Excellent	—	
20	80	M	Cystitis BPH	+	G-1	200 × 3	5	#	<i>Bordetella</i> sp. <i>P. morganii</i>	<10 ³ 10 ⁷	—	Excellent	Excellent	—	
21	73	M	Cystitis BPH	—		200 × 2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ³	12.5	—	Excellent	—	
22	68	M	Cystitis BPH	—	G-2	200 × 3	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	6.25	Excellent	Excellent	—	
23	58	F	Cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	200 × 2	6	#	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	# #	1.56	Moderate	Excellent	—	
24	45	F	Pyelonephritis Renal stone	—	G-3	200 × 2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.20	Moderate	Fair	—	

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
25	85	M	Pyelonephritis	+		200×2	10	+	<i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i> <i>Alcaligenes</i> sp.	10 ⁷ >10 ³ >10 ³	0.39 1.56	—	Fair	—	
			Bladder tumor					+	<i>P. vulgaris</i> <i>Alcaligenes</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp.	<10 ³ 10 ⁵ <10 ³	0.20				
26	85	F	Pyelonephritis	+	G-1	200×2	6	#	<i>E. coli</i>	#	1.56	Moderate	Good	—	
			Neurogenic bladder					+	—	—	—				
27	70	F	Pyelonephritis	+	G-5	200×2	6	+	<i>S. epidermidis</i> <i>Candida</i> sp.	# +	—	Poor	Fair	+	Slight exanthema
			Neurogenic bladder					+	<i>Candida</i> sp.	#	—				
28	68	M	Pyelonephritis	—		200×2	10	#	<i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵	—	—	Fair	—	
			BPH					#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	25				
29	50	F	Pyelonephritis	—	G-3	200×2	5	#	<i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁵	—	Moderate	Good	—	
			Renal stone					+	—	—	—				
30	59	F	Pyelonephritis	—		200×2	5	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ³	0.10	—	Excellent	—	
			Renal stone					—	—	—	—				
31	64	F	Pyelonephritis	—	G-3	200×2	12	±	<i>P. cepacia</i>	10 ⁵	—	Moderate	Good	—	
			Hydronephrosis					+	—	—	—				
32	24	F	Pyelonephritis	—	G-3	200×2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	≤0.025	Excellent	Excellent	—	
			Hydronephrosis					—	—	—	—				
33	58	F	Pyelonephritis	+	G-5	200×2	5	#	<i>P. inconstans</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁶	0.10 1.56	Poor	Fair	—	
			Pseudomyxoma peritonaei					#	<i>S. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁶ 10 ⁶	—				
			Urethrophorax					—	—	—	—				
34	70	F	Pyelonephritis	—		200×2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ³	25	—	Excellent	—	
			Ureter stone					—	—	—	—				
			Hydronephrosis					—	—	—	—				
35	70	F	Pyelonephritis	—	G-3	200×2	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	12.5	Excellent	Excellent	—	
			Ureter stone					—	—	—	—				
36	72	M	Pyelonephritis	+		200×2	6	#	GNR <i>Candida</i> sp.	—	—	—	Good	—	
			Neurogenic bladder					+	—	—	—				

Before treatment
• After treatment

Table 2 Clinical efficacy by doctor's judgement

Disease	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Effective rate (Excellent + Good)
Chronic complicated cystitis	23	13	7	2	0	1	90.9%
Chronic complicated pyelonephritis	13	4	4	5	0	0	61.5%
Total	36	17	11	7	0	1	80.0%

Table 3 Overall clinical efficacy in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		7	3	7	17 (70.8%)
Decreased					
Replaced			2	2	4 (16.7%)
Unchanged			1	2	3 (12.5%)
Effect on pyuria		7 (29.2%)	6 (25.0%)	11 (45.8%)	Patient total 24
	Excellent		7 (29.2%)	Overall effectiveness rate 19/24 (79.2%)	
	Moderate		12		
	Poor (including Failure)		5		

Table 4 Overall clinical efficacy classified by the type of infection

Group		No. of patients (Shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	4 (16.7%)	2	2		100.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (8.3%)	1		1	50.0%
	3rd group (Upper UTI)	5 (20.8%)	2	3		100.0%
	4th group (Lower UTI)	2 (8.3%)		1	1	50.0%
	Sub total	13 (54.2%)	5	6	2	84.6%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	7 (29.2%)	1	3	3	57.1%
	6th group (Catheter not indwelt)	4 (16.7%)	1	3		100.0%
	Sub total	11 (45.8%)	2	6	3	72.7%
Total		24 (100.0%)	7	12	5	79.2%

6株, *P. aeruginosa* 5株はすべて消失していた。投与後出現菌は合計8株認められ *Candida* が4株と半数を占めた (Table 5)。

3) 抗菌力

投与前後に尿から分離された菌株に対する本剤のMICを、日本化学療法学会のMIC測定改訂法に準じて測定した。測定成績はTable 1のMIC記入欄に一括し

Table 5 Bacteriological response to DL-8280

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	2	2		
<i>S. faecalis</i>	3	2 (66.7%)	1	
<i>E. coli</i>	6	6 (100.0%)		
<i>C. freundii</i>	2	2		
<i>K. oxytoca</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1		1	
<i>E. cloacae</i>	1	1		
<i>S. marcescens</i>	6	6 (100.0%)		1
<i>P. morganii</i>	2	2		
<i>P. rettgeri</i>	2	2		
<i>P. inconstans</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	5	5 (100.0%)		
<i>P. cepacia</i>	1	1		
<i>Flavobacterium</i> sp.	2	2		
<i>Alcaligenes</i> sp.				1
<i>Bordetella</i> sp.	1	1		1
<i>C. albicans</i>				2
<i>Candida</i> sp.	1		1	2
<i>T. glabrata</i>				1
Total	38	35 (92.1%)	3	8

て記載した。*E. coli*をはじめとするグラム陰性菌とともに、*S. epidermidis*などのグラム陽性菌に対しても良好な抗菌力が認められた。

4) 副作用

効果判定不能例をも含めて投与した全36例について副作用としての自覚症状を観察すると同時に、本剤投与前後における検査所見について検討し、Table 6に示した。また異常値はTable 1に一括して記載した。

副作用と思われる自覚症状は1例も認められなかった。症例13でBUNが19.9→33.9 mg/dl、クレアチニンが1.50→1.83 mg/dlと上昇したが、投与前より腎機能が低下しており、本剤との因果関係ははっきりしなかった。症例27は投与2日目より全身に軽度の発疹を認めたが、自覚症状は認めず投与を続行することができた。投与終了後発疹は消失した。

III. 考 案

DL-8280は新しいオキサジン系の合成抗菌剤で、グラム陰性桿菌に強い抗菌力を有するのみならず、グラム陽性菌に対しても優れた抗菌力を有するといわれている。

近縁抗菌剤としては、ナリジクス酸 (NA)、ピロミド酸 (PA)、ビベミド酸 (PPA) などがすでに有用性が認められ市販されており、また現在開発中の薬剤にはミロ

キサシン (MLX)、ノルフロキサシン (NFLX) などがある。

DL-8280は経口投与により速やかに血中および組織内に移行し、しかも尿中にはほとんど代謝されることが確認されており、そのため尿路感染症をはじめとする各種感染症の治療に対し、安全でかつ優れた効果を示すことが期待されている。今回、私達は複雑性尿路感染症に対して、原則として1日量400 mgを2回に分けて経口投与し、治療成績を検討した。

総合臨床効果としてUTI薬効評価基準に準ずる24例の有効率は79.2%と従来の治療成績と比較して極めて満足すべき成績が得られた。しかも24例中11例とほぼ半数が混合感染であり、カテーテル留置例が11例と多いにもかかわらず79.2%もの高い有効率を示した。

今回の治療成績を上記薬効評価基準の群別による有効率でみると、単独感染84.6%、混合感染72.7%であり、ともに高い有効率を示した。またカテーテル留置例でも第1群100%、第5群57.1%であり、カテーテル非留置例(13例中有効以上11例)84.6%に比べても満足すべき成績が得られた。

一方、本剤の膿尿、細菌尿における改善度についてみ

Table 6 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ($10^9/\text{mm}^3$)	S-GOT (u)	S-GPT (u)	Al-Pase (u)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	Before	271	8.8	26.8	4,800	0	1	76	16	7	11.2	35	20	187	37	1.5
	After	279	9.3	28.1	4,600	2	2	69	23	4	10.9	45	24	205	37	1.3
2	Before	459	9.7	29.5	9,900	0	2	70	25	3	66.2	15	14	338	16	1.2
	After	426	10.1	31.0	8,500	0	1	44	22	3	35.0	14	19	397	17	1.0
3	Before	415	13.3	40.6	8,400	0	2	60	32	6	31.6	25	25	146	16	1.1
	After	411	13.1	39.5	7,600	1	1	34	59	5	30.1	28	22	136	16	1.2
4	Before	395	11.8	36.8	6,400	6	0	69	14	10	26.5	80	37	226	15	1.2
	After	397	11.9	37.9	5,600	5	0	71	19	5	20.5	65	38	238	18	1.5
5	Before	227	7.3	21.2	5,200						18.6	12	10	5.5	103.3	9.2
	After	224	6.9	20.5	5,200						16.1	14	18	6.2	132.0	10.3
6	Before	385	12.8	37.9	5,200						14.9	16	12	7.2	18.7	1.2
	After	391	12.9	38.4	5,300							16	12	6.4	17.9	1.2
7	Before	413	13.1	39.2	8,200						25.7	10	5	4.5	14.1	0.7
	After	386	12.3	37.3	5,000						23.1	10	6	4.3	10.3	0.9
8	Before	450	12.4	37.0	5,600						29.1	15	13	7.5	20.3	0.9
	After	423	11.4	35.1	5,700						31.2	13	10	7.2	18.5	1.2
9	Before	423	13.8	40.5	6,900	3	1	57	32	6	17.0	26	27	6.4	12.0	0.8
	After	438	13.7	41.5	6,700	1	1	56	40	2	19.0	21	16	5.9	11.7	0.7
10	Before	496	15.5	44.1	8,800	0	0	82	17	1	13.6	22	20	6.2	25.0	1.1
	After	412	12.7	38.1	8,500	0	2	76	21	1	33.8	25	25	7.5	21.7	1.0
11	Before	473	14.4	43.6	10,700	1	0	77	16	6	33.6	18	21	7.1	12.1	0.9
	After	425	13.2	38.9	8,600	2	0	66	32	0		14	10	5.4	11.6	0.4
12	Before	375	11.2	34.0	11,400	1	0	93	3	3	16.3	21	10	7.0	70.1	3.1
	After	364	11.1	32.6	9,300	2	0	75	20	2	27.8	35	9	8.9	65.3	3.5
13	Before	241	7.8	24	5,100	9	1	61	21	8	36.3	33	13	20.4	19.9	1.5
	After	254	7.7	25	4,500	4	1	48	40	7	33.9	24	8	17.1	33.9	1.8
14	Before	232	8.0	24	5,200	3	1	64	21	11	35.9	20	4	10.9	10.8	0.9
	After	216	6.7	21	6,200	2	11	48	31	8	36.2	19	6	9.3	13.2	1.2
15	Before	404	13.8	42	9,300	0	0	86	10	4	16.0	29	16	9.4	12.0	1.4
	After	382	12.8	41	6,500	3	0	78	15	4	19.5	27	15	9.3	15.5	1.2
16	Before	459	13.6	40	5,600						24.5	20	12	4.2	13.9	0.9
	After	462	13.6	40	5,900						25.0	29	15	3.6	14.6	1.3
17	Before	325	10.8	34	3,600	0	1	67	24	8	26.9	24	8	7.7	11.3	0.9
	After	363	11.8	35	4,900	1	1	61	32	5	26.5	28	13	8.9	18.2	1.2
18	Before	452	14.3	38.0	7,100	4	0	46	46	3	16.5	18	15	6.6	9.9	0.9
	After	456	14.1	37.8	6,800	2	0	50	40	8	16.9	20	15	5.6	10.0	1.0

Table 6 (Continued)

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (u)	S-GPT (u)	Al-Pase (u)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
19	Before	505	15.9	43.7	7,700	2	0	59	45	4	15.4	23	27	5.0	8.4	0.7
	After	502	15.6	42.7	8,000	2	0	51	30	7	23.0	20	25	5.2	8.0	0.8
20	Before	421	10.1	31.6	7,200						17.0	30	20	6.7	13.0	1.1
	After	431	9.6	30.1	8,000						18.0	32	18	6.5	16.0	1.1
21	Before	380	12.0	33.0	5,900	0	0	82	7	10		21	17	9.7	12.7	0.8
	After	361	11.4	31.4	7,000	5	1	68	23	3		21	17	10.2	15.1	0.8
22	Before	312	10.2	31.2	5,200	4	0	46	41	9	14.1	65	101	7.1	13.8	1.3
	After	352	11.3	32.4	7,700	2	2	76	11	9	11.1	41	65	6.5	13.7	1.2
23	Before	440	12.8	36.0	6,800	1	0	66	26	7	29.0	16	9	5.6	13.1	1.0
	After	429	12.4	38.5	5,300	2	0	44	48	6	30.8	9	8	5.6	12.8	0.9
24	Before	431	12.8	38.6	5,400	4	3	44	46	3	26.7	18	7	170		
	After	416	12.5	37.6	5,700	2	1	48	46	3	25.1	17	7	157		
25	Before	437	13.9	41.9	7,300						14.1	16	9	11.1	16.3	1.1
	After	444	14.3	42.8	8,300						18.5	14	7	10.4	15.3	1.3
26	Before	405	11.9	37.0	4,500	2	0	69	26	3	32.0	12	4	6.2	13.5	0.7
	After	404	11.5	37.5	4,000	2	0	53	37	8	28.0	11	3	5.7	55.2	0.7
27	Before	401	13.2	41.5	4,700	15	0	44	29	11	22.0	20	12	3.9	23.9	0.7
	After	410	13.1	41.1	5,200	12	0	46	30	11	23.0	14	10	3.9	26.2	0.5
28	Before	492	14.5	42.0	7,500	0	0	76	20	4	24.8	16	17	6.1	20.3	1.1
	After	497	16.3	42.0	9,200	0	0	70	26	4	15.9	19	16	5.3	15.2	1.2
29	Before	456	11.8	40	9,900	1	0	73	24	2	29.9	21	14	9.9	18.2	1.0
	After	332	10.3	34	7,200	1	1	74	21	3	30.6	19	11	10.8	17.1	0.9
30	Before	378	11.7	36	5,600	5	1	39	52	3	23.6	20	12	7.5	14.0	0.8
	After	422	12.6	39	4,100	0	0	49	46	5	23.7	22	13	9.0	12.0	0.8
31	Before	263	8.3	26	6,200	1	1	60	36	2	27.6	21	13	5.3	28.0	2.0
	After	286	8.1	28	4,700	1	0	35	60	4	22.3	16	9	4.9	35.0	2.5
32	Before	471	13.8	43	5,500	0	0	48	45	7	18.0	16	10	4.7	14.9	1.1
	After	474	13.4	43	5,500	0	0	50	46	4	24.2	17	11	4.6	14.6	1.0
33	Before	374	12.2	35.8	19,100	1	0	76	21	2	50.5	7	10	8.7	43.0	4.7
	After	298	9.4	27.5	15,900	2	0	77	20	1	34.4	13	13	7.9	57.4	8.4
34	Before	315	9.9	31	3,900	2	2	49	40	7	28.9	32	11	6.4	23	1.1
	After	297	10.3	30	3,500	3	1	51	42	3	28.4	19	6	6.6	16	1.2
35	Before	350	10.9	33	3,800						23.2	26	14	6.8	18.3	1.3
	After	360	11.2	34	3,000						19.6	25	8	6.6	14.9	1.1
36	Before	454	14.6	45	8,700	1	1	70	25	3	29.7	55	27	26.3	33.3	0.7
	After	427	13.9	42	7,800	1	2	75	20	2	34.6	69	27	29.7	27.6	0.8

ると、24 例中膿尿の正常化・改善は 13 例 (54.2%) と半数に過ぎないにもかかわらず、細菌尿では陰性化が 17 例 (70.8%) と細菌尿の改善が著明であった。

さらに細菌学的効果についても、本剤投与前に尿中より分離された 38 株中 35 株 (92.1%) が消失するという非常に満足すべき成績が得られた。また菌株数は少ないものの *P. aeruginosa* 5 株, *S. marcescens* 6 株すべてが消失したことは評価できるものと思われた。投与前に分離し得た尿中分離菌株に対する本剤の MIC は大多数が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下に認められており、MIC の大小にかかわらず良好な除菌効果が見られた。

副作用として 1 例に全身に軽度の発疹を認めたが、痒痒感等は自覚せず投与を続行することができた。

今後本剤は、その特長を活用すれば、特に最近増加しつつある *P. aeruginosa*, *S. marcescens* を含むグラム陰性菌や、グラム陽性菌による感染症に対し、重要な役割を占めるものと思われる。

文 献

- 1) 第 30 回 日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, DL-8280, 1982
- 2) SATO, K.; Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UNE, Y. OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine derivative. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 22: 548~553, 1982
- 3) UTI 研究会: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980

CLINICAL EXPERIENCE OF DL-8280 ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

ITARU MORIYA and SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University, School of Medicine.

(Director: Prof. SEIGI TSUCHIDA)

DL-8280 was administered orally at a daily dose of 400 mg for 5 days to 36 patients with complicated urinary tract infection. Clinical effectiveness of the drug was evaluated in 24 out of 36 cases, and the following results were obtained.

1) Clinical response was excellent in 7 cases (29.2%), moderate in 12 cases (50.0%) and poor in 5 cases (20.8%). The rate of effectiveness was 79.2%.

2) As to bacteriological effects, 35 (92.1%) out of 39 strains were eradicated. *P. aeruginosa* was eradicated in all of 5 strains.

3) As to side effects, slight exanthema was observed in one case.