

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の臨床的研究

佐藤 実・山縣 元・滝塚久志

奥井津二・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

キノリンカルボン酸系新合成抗菌剤である BAY o 9867 を内科領域感染症患者に経口投与し、その効果、副作用につき検討した。対象は24~94才の55例（男28例、女27例）で BAY o 9867 を1日200~600 mg、7~56日間投与した。呼吸器感染症は31例で、有効率は急性呼吸器感染症44.4%、慢性呼吸器感染症52.6%、全体で50.0%であった。尿路感染症は22例で、急性尿路感染症100%、慢性尿路感染症80.0%、全体で94.1%の有効率であった。細菌学的効果では菌消失率78.3%、臨床分離株の MIC 測定値は *S. marcescens* 1例で12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、*E. faecalis* 2例で3.13 $\mu\text{g/ml}$ の他はすべて1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下と優れた値を示した。

副作用は55例中1例（1.8%）に軽度の腹痛、腹鳴を認めたが、休薬により消失した。臨床検査値の異常は36例中3例（8.3%）に軽度の GOT、GPT、Al-P などの上昇を認めた。

BAY o 9867 は各種感染症に有効かつ安全に使用し得る薬剤と考えられた。

BAY o 9867 は1983年西ドイツ・バイエル社で開発されたピリドンカルボン酸系の新合成抗菌剤で、Fig. 1 の如くキノロン核を有する。本剤は殺菌的に作用し、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広く優れた抗菌力を有する。血中半減期は3~5時間、各組織への移行も良好で、尿中および胆汁中へも高濃度に排泄され、各種感染症治療における有用性が期待されている¹⁾。我々は BAY o 9867 を内科領域各種感染症に使用し、その効果、副作用について検討したので報告する。

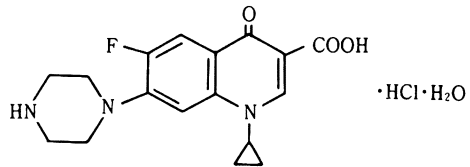
I. 対象および方法

対象は24才から94才までの55例（男28例、女27例）で BAY o 9867 を1日200~600 mg、2~4回に分けて7~56日間経口投与した（Table 1）。呼吸器感染症は31例で、うち27例で600 mg/日、4例で400 mg/日の投与を行った。急性呼吸器感染症は11例で急性気管支炎7例、肺炎3例、マイコプラズマ肺炎1例。慢性呼吸器感染症は20例で、慢性気管支炎8例、気管支拡張症+感染7例、気管支喘息+感染2例、肺気腫+感染3例であった。尿路感染症は22例で投与量は600 mg 2例、400 mg 7例、300 mg 11例、200 mg 2例であった。急性例は14例で膀胱炎12例、腎盂腎炎2例、慢性例は7例で膀胱炎4例、腎盂腎炎3例であった。他に尿道炎、扁桃炎、腸炎各1例に投与した。

臨床効果は、発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸部ラ音、頻尿、残尿感、腰部叩打痛などの自他覚症状の他、胸部X線像、血液ガス、血沈、CRP、白血球数、尿所見など

の検査成績と細菌学的効果より総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定した。細菌学的効果は菌の消失により、消失、減少、不変、菌交代、不明の5段階に判定した。副作用については、自他覚症状の他、投与前中後に可能な限り、血液、尿検査を施行し検討した。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



II. 成績

疾患別有効率を Table 2 に示す。呼吸器感染症の有効率は、急性呼吸器感染症9例で44.4%、慢性呼吸器感染症19例で52.6%、全体では28例で50.0%であった。尿路感染症では、急性尿路感染症11例で100%、慢性尿路感染症5例で80.0%、全体では17例で94.1%の有効率であった。

細菌学的効果を Table 3 に示す。投与前後で細菌学的検索の行われた23例では、菌消失率は78.3%で、*E. coli*、*Klebsiella*、*S. marcescens*、*S. aureus*、*E. faecalis* 各1例に菌の残存する例がみられた。MIC を測定した分離菌株23株では BAY o 9867 は優れた MIC を示し、*S. marcescens* の1株で12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、*E. faecalis* の2株で3.13

Table 1 - 1 Clinical results of BAY o 9867

Case Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism			Daily dose (mg X times) Duration (Days)	Effect		Side effect
			Strain	MIC _i (µg/ml) BAY o 9867 PPA	After		Clinical	Bacteriological	
1	S. Y. F	Acute bronchitis (Old pulm. Tbc)	n. f.			200X3 14	Fair	-	-
2	H. K. F	Acute bronchitis	n. f.			200X3 7	Fair	-	-
3	T. M. M	Acute bronchitis	<i>E. coli</i> (+)	0.05 1.56	not done	100X4 14	Good	Unknown	-
4	Y. T. M	Acute bronchitis	n. f.			200X3 7	Good	-	-
5	T. I. M	Acute bronchitis	n. f.			200X3 21	Fair	-	-
6	T. I. M	Acute bronchitis	n. f.			200X3 14	Poor	-	-
7	Y. T. M	Acute bronchitis	n. f.			200X3 10	Poor	-	-
8	T. O. M	Pneumonia (Bronchiectasis)	<i>S. epidermidis</i> (+)		not done	200X3 14	Good	Unknown	-
9	N. K. M	Pneumonia (Pulm. Tbc)	n. f.			100X4 14	Unknown	-	-
10	K. M. M	Pneumonia	n. f.			200X3 7	Good	-	-
11	F. T. F	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (Bronchiectasis)	n. f.			200X3 14	Unknown	-	-
12	M. K. M	Chronic bronchitis (Congestive cardiomyopathy, Congestive heart failure)	<i>Klebsiella</i> (+)		not done	200X3 14	Unknown	Unknown	-
13	M. S. M	Chronic bronchitis (Diabetes mellitus)	n. f.			200X3 11	Poor	-	-
14	R. E. M	Chronic bronchitis (Chronic renal failure)	n. f.			100X4 7	Fair	-	-

n. f. : normal flora

Table 1 - 2 Clinical results of BAY o 9867

Case Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism		Daily dose (mg X times) Duration (Days)	Effect		Side effect
			Before			Clinical	Bacteriological	
			Strain	MIC (μ g/ml) BAY o 9867 PPA				
15	S. I. F	Chronic bronchitis (Old pulm. Tbc)	n. f.		200 X 3 14	Good	-	-
16	M. K. F	Chronic bronchitis	<i>P. cepacia</i> (+)	0.2 3.13	200 X 3 14	Fair	Eradicated	-
17	M. K. M	Chronic bronchitis (Congestive cardiomyopathy, Congestive heart failure)	<i>S. aureus</i> (H)	0.2 25	200 X 3 7	Fair	Persisted	-
18	Y. H. M	Chronic bronchitis	<i>Klebsiella</i> (H)	0.05 3.13	200 X 3 14	Fair	Persisted	-
19	S. O. M	Chronic bronchitis (Carcinoma of the pancreas, Carcinomatous pleuritis)	<i>S. aureus</i> (+)	0.39 25	200 X 3 7	Good	Eradicated	-
20	U. K. M	Bronchiectasis + infection	n. f.		200 X 3 14	Good	-	GOT ↑ (22 → 45) GPT ↑ (19 → 65)
21	Y. N. F	Bronchiectasis + infection	<i>S. aureus</i> (H)	0.39 —	200 X 3 14	Good	Eradicated	-
22	C. Y. M	Bronchiectasis + infection	n. f.		100 X 4 8	Good	-	-
23	Y. K. F	Bronchiectasis + infection (Old pulm. Tbc)	<i>Klebsiella</i> (H)	0.1 6.25	200 X 3 14	Good	Eradicated	-
24	K. T. F	Bronchiectasis + infection	n. f.		200 X 3 8	Fair	-	Abdominal pain Borborygmus (+)
25	F. T. F	Bronchiectasis + infection	<i>S. aureus</i> (+)	1.56 >100	200 X 3 14	Good	Unknown	-
26	M. A. F	Bronchiectasis + infection	n. f.		200 X 3 28	Poor	-	-
27	A. A. M	Bronchial asthma + infection	n. f.		200 X 3 14	Fair	-	-
28	M. T. M	Bronchial asthma + infection	n. f.		200 X 3 7	Good	-	-

n. f. : normal flora

Table 1 - 3 Clinical results of BAY o 9867

Case Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism			Daily dose (mg X times) Duration (Days)	Effect		Side effect
			Strain	MIC _i (µg/ml) BAY o 9867 PPA	After		Clinical	Bacteriological	
29	Y. M. M	Pulmonary emphysema + infection	n. f.			200×3 14	Fair	-	-
30	K. T. M	Pulmonary emphysema + infection	n. f.			200×3 14 100×3 14	Good	-	-
31	S. N. M	Pulmonary emphysema + infection (Cor pulmonale)	<i>S. pneumoniae</i> (H) <i>Enterobacter</i> (+)		(-)	200×3 14	Good	Eradicated	-
32	K. S. F	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁷	<0.025 0.78	(-)	100×4 14	Good	Eradicated	-
33	Y. K. F	Acute cystitis (Diabetes mellitus)	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁸	0.05 3.13	not done	100×3 7	Unknown	Unknown	-
34	S. U. F	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁵	<0.025 0.78	(-)	100×3 7	Excellent	Eradicated	-
35	T. S. M	Acute cystitis (Diabetes mellitus)	<i>E. coli</i> 10 ⁸		not done	100×3 7	Good	Unknown	-
36	M. T. F	Acute cystitis (Duodenal ulcer)	<i>E. coli</i> 10 ⁵	<0.025 0.78	not done	100×3 7	Unknown	Unknown	-
37	M. T. F	Acute cystitis (Gastric ulcer)	<i>S. faecalis</i> 10 ⁸	3.13 >100	<i>S. faecalis</i> 10 ⁴	100×4 7	Good	Decreased	-
38	K. S. F	Acute cystitis (Diabetes mellitus, Congestive heart failure)	<i>Klebsiella</i> 10 ⁸	<0.025 1.56	(-)	100×3 7	Excellent	Eradicated	Al-P ↑ (264→393)
39	K. H. F	Acute cystitis (SLE, Liver cirrhosis)	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁶		(-)	100×3 7	Good	Eradicated	-
40	Y. N. F	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁴		(-)	100×4 14	Good	Eradicated	-
41	M. N. F	Acute cystitis (Acute hepatitis)	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁵		(-)	100×3 7	Good	Eradicated	-
42	T. O. F	Acute cystitis (Chronic myeloproliferative disorder)	<i>E. coli</i> 10 ⁸	0.05 1.56	(-)	100×3 7	Excellent	Eradicated	-

n.f. : normal flora

Table 1 - 4 Clinical results of BAY o 9867

Case Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism			Daily dose (mg X times) Duration (Days)	Effect		Side effect
			Before		After		Clinical	Bacteriological	
			Strain	MIC _i (µg/ml) BAY o 9867 PPA					
43	K. N. F	Acute cystitis	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁵ <i>S. aureus</i> 10 ⁵		not done	Unknown	Unknown	—	
44	T. I. F	Acute pyelonephritis (Diabetes mellitus)	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴	0.1 6.25	(—)	Good	Eradicated	—	
45	C. Y. F	Acute pyelonephritis	(—)		not done	Excellent	—	—	
46	K. O. F	Chronic cystitis (Cerebral infarction)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ <i>Klebsiella</i> 10 ⁸	0.1 6.25 <0.025 1.56	not done	Unknown	Unknown	—	
47	T. O. M	Chronic cystitis (BPH, Pulmonary emphysema, Cor pulmonale)	<i>E. faecalis</i> 10 ⁸	1.56 >100	(—)	Good	Eradicated	—	
48	T. Y. M	Chronic cystitis (Chronic hepatitis)	<i>E. coli</i> 10 ⁶		(—)	Excellent	Eradicated	—	
49	K. N. F	Chronic cystitis (Rheumatoid arthritis)	<i>E. coli</i> 10 ⁷		(—)	Good	Eradicated	—	
50	T. I. M	Chronic pyelonephritis (Neurogenic bladder)	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	12.5 >100	<i>Serratia</i> 10 ⁸	Poor	Persisted	GOT ↑ (27→47) GPT ↑ (34→104)	
51	M. K. M	Chronic pyelonephritis (Chronic renal failure, Diabetes mellitus)	<i>E. coli</i> 10 ⁸	1.56 100	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Unknown	Persisted	—	
52	S. E. F	Chronic pyelonephritis	<i>E. faecalis</i> 10 ⁷	3.13 >100	not done	Good	Unknown	—	
53	T. S. M	Urethritis (Cerebral infarction)	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴	0.39 25	(—)	Good	Eradicated	—	
54	K. A. F	Acute tonsillitis (Diabetes mellitus)	<i>S. aureus</i> (+)		not done	Fair	Unknown	—	
55	N. I. M	Colitis	(—)		not done	Unknown	—	—	

n.f. : normal flora

Table 2 Clinical effect of BAY o 9867

Diagnosis		Clinical effect					Total	Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown			
R	Acute RTI	Acute bronchitis		2	3	2	7	28.6	
		Pneumonia		2			1	3	100.0
		Mycoplasma pneumonia					1	1	—
	Acute RTI total		0	4	3	2	2	11	44.4
T	Chronic RTI	Chronic bronchitis		2	4	1	1	8	28.6
		Bronchiectasis +infection		5	1	1		7	71.4
		Bronchial asthma +infection		1	1			2	50.0
		Pulmonary emphysema +infection		2	1			3	66.7
		Chronic RTI total		0	10	7	2	1	20
RTI total		0	14	10	4	3	31	50.0	
U	Acute UTI	Acute cystitis	3	6			3	12	100.0
		Acute pyelonephritis	1	1				2	100.0
		Acute UTI total		4	7	0	0	3	14
T	Chronic UTI	Chronic cystitis	1	2			1	4	100.0
		Chronic pyelonephritis		1		1	1	3	50.0
		Chronic UTI total		1	3	0	1	2	7
Urethritis			1				1	100.0	
UTI total		5	11	0	1	5	22	94.1	
Others	Acute tonsillitis			1			1	0.0	
	Colitis					1	1	—	
Total		5	25	11	5	9	55	65.2	

Table 3 Bacteriological effect of BAY o 9867

Strain \ Effect	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Total	Eradicated rate (%)	Unknown
<i>E. coli</i>	6		1		7	85.7	3
<i>Klebsiella</i>	2		1		3	66.7	2
<i>Enterobacter</i>	1				1	100.0	
<i>E. aerogenes</i>	1				1	100.0	1
<i>S. marcescens</i>			1		1		
<i>P. vulgaris</i>	1				1	100.0	
<i>P. aeruginosa</i>							1
<i>P. cepacia</i>	1				1	100.0	
<i>S. aureus</i>	2		1		3	66.7	3
<i>S. epidermidis</i>	2				2	100.0	2
<i>E. faecalis</i>	1	1			2	50.0	1
<i>St. pneumoniae</i>	1				1	100.0	
Total	18	1	4		23	78.3	13

Table 4-1 Laboratory findings before and after administration of BAY o 9867

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential (%)				Plate ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	AI-P (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)		
						Baso	Eosino	Neutro	Lympho								Mono	Na ⁺	K ⁺
1	Before	433	13.1	40.7	5,700	0.7	1.6	59.8	29.8	3.6	28	23	151	0.4	12	1.1			
	After										26	19	142	0.5					
2	Before	354	11.3	33.8	3,400	0.8	7.9	39.5	43.3	3.2	22	16	114	0.4	29	1.7	132	4.5	97
	After	351	11.2	34.2	5,300	0.9	5.6	48.9	37.9	5.1	29	21	115	0.8	24	1.6	130	4.1	95
3	Before	486	14.7	42.8	14,800	0.5	0.1	80.4	10.5	7.1	24	18	123	0.8	18	1.5	138	3.4	99
	After																		
4	Before	487	16.4	49.7	12,500	0.2	0.5	72.8	18.0	7.4									
	After	499	16.7	48.9	10,500	1.1	0.9	68.4	21.9	7.9	20	18	199	0.8	16	1.4	139	4.2	98
5	Before	536	15.3	47.2	11,500	0.9	0.3	81.1	13.6	3.8	14	15	153	0.7	11	1.2			
	After	516	15.0	45.8	4,700	1.1	1.7	50.4	41.8	6.5	19	17	141	1.0	16	1.1			
6	Before	489	15.5	47.4	10,000	0.1	1.1	64.3	26.3	4.1	26	32	178	0.5	11	1.3			
	After																		
7	Before	486	15.1	45.2	7,500	1.1	3.2	57.0	29.2	8.2	23	33	154	0.5	10	1.2			
	After	507	15.2	43.8	7,500	2.0	6.2	46.6	37.9	2.2	23	23	168	0.7	14	1.3			
8	Before	410	12.6	37.5	8,400	0.7	1.3	63.2	26.6	6.6	24	14	207	0.8	12	1.2	137	3.8	103
	After	382	12.3	37.1	4,500	0.9	4.3	42.7	42.8	10.0	22	14	192	0.6	10	1.2	141	4.2	105
9	Before	400	11.1	36.9	7,100	0.3	1.0	76.0	17.0	5.2	28	15	191	0.6	17	1.6			
	After	339	10.9	32.4	4,800	1.1	1.5	67.6	23.2	8.0	30	18	184	0.4	19	1.6	145	4.6	111
10	Before	445	13.7	42.0	9,300	0.2	1.7	69.1	18.1	8.7	51	52	247		9	1.3			
	After																		
11	Before	460	13.9	41.9	13,900	1.5	1.2	68.8	21.2	5.8	11	7	201	0.2	9	1.1			
	After	453	13.1	40.4	5,100	2.3	3.4	48.2	39.1	4.2	23	29	173	0.6	9	1.1			

Table 4-2 Laboratory findings before and after administration of BAY o 9867

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential (%)				Plate ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)				
						Eosino	Neutro	Lympho	Mono								Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻		
12	Before	456	14.0	40.5	4,800	1.1	58.2	33.3	6.0	21.7	24	23	172	0.7	15	1.4	138	4.2	96		
	After	450	13.8	40.2	7,100	0.9	62.7	26.0	9.2	18.3	24	13	165	0.9	29	1.5	136	3.7	95		
13	Before	403	12.1	39.3	6,000	1.1	61.5	29.3	3.7	35.5											
	After	382	11.5	39.0	13,400	0.1	83.1	11.0	1.9	43.2	15	6	136	0.6	20	1.5	132	4.8	96		
14	Before	385	12.1	37.3	6,100	0.6	68.9	21.6	7.5	29.7	21	25	206	0.5	37	2.5	136	6.0	99		
	After																				
15	Before	387	11.1	35.7	9,700	0.4	69.1	22.4	4.5	37.3											
	After																				
16	Before	402	12.6	37.3	4,800	1.2	69.3	22.3	5.6	24.2	23	12	179	0.5	11	1.1	147	4.0	115		
	After	402	13.0	39.0	4,900	2.7	74.4	17.2	6.1	23.2	23	13	180	0.4	8	1.1					
17	Before	414	13.4	36.9	4,700	0.9	60.0	31.6	4.3	11.8	23	14	191	0.8	15	1.4	139	4.0	97		
	After	403	12.8	38.4	4,500	0.4	59.0	27.9	8.3	12.5	30	22	189	1.0	19	1.4	139	4.2	97		
18	Before	457	13.3	41.6	5,500	0.6	55.8	36.4	4.7	15.6	33	16	161	0.9	19	1.4					
	After	463	13.2	41.4	12,000	0.3	73.2	18.8	6.9	36.6	19	16	172	0.6	24	1.4					
19	Before	366	11.7	36.2	13,100	0.2	0	9.8	7.3	19.7	49	31	555	2.8	16	0.8	132	4.6	95		
	After	398	12.2	36.1	13,900	0.5	0	8.3	4.2	13.7	31	19	512	4.6	20	0.8	133	3.5	90		
20	Before	540	15.1	45.4	9,800	0.5	1.3	19.7	6.7	28.8	22	19	232	0.5	8	1.1					
	After	565	15.8	48.7	7,600	1.7	1.2	31.9	2.7	23.7	45	65	225	0.7	12	1.1					
21	Before	432	13.3	42.4	6,400	0.6	0.6	30.3	6.7	37.0											
	After																				
22	Before	424	11.6	36.8	9,500	0.7	0.7	22.6	4.7	43.1	17	16	200	0.4	16	1.2					
	After	452	11.9	37.2	7,400	1.0	1.8	33.1	6.2	39.7	20	10	202	0.5	12	1.2					

Table 4 - 3 Laboratory findings before and after administration of BAY o 9867

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plate ($10^4/mm^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)			
						Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Mono								Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	
23	Before	391	12.2	36.3	4,100	0.6	0.8	55.0	35.6	6.1	30.3										
	After	385	11.5	36.2	3,400	1.3	1.1	52.0	39.0	4.8	22.0	31	15	198	0.4	14	1.1				
24	Before	453	13.6	40.4	8,700	1.5	1.3	68.0	24.6	3.6	36.1										
	After	458	13.6	40.4	7,700	0.7	1.3	62.1	27.7	4.1	35.9	52	29	224	0.4	15	1.1				
25	Before	407	11.1	33.5	5,900	0.5	1.0	72.2	18.6	4.0	21.0										
	After	386	10.3	32.9	3,200	2.1	2.9	40.9	48.0	4.1	17.6	29	11	199	0.9	13	1.2				
26	Before	453	14.1	43.3	7,400	0.3	1.0	69.6	24.3	3.8	20.4	16	9	197	0.6	9	1.0				
	After	465	14.0	42.2	7,500	0.5	2.6	61.7	29.1	4.4	16.7	18	12	181	0.6	9	1.0				
27	Before	460	14.6	41.5	4,400	1.2	3.1	63.2	25.5	5.2	19.1	19	14	134	0.7	9	1.3				
	After																				
28	Before	482	15.0	43.0	5,500	1.2	2.4	65.4	25.1	2.6	24.5	44	56	282	0.6	11	1.2				
	After	496	13.4	38.6	5,800	0.9	2.6	48.3	42.7	5.8	26.5	35	47	273	0.9	11	1.1				
29	Before	409	12.5	38.4	7,100	1.0	0.6	59.1	25.8	0.3	36.6	17	10	214	0.6	9	1.1	135	3.6	103	
	After	377	12.3	34.8	4,300	0.5	0.1	42.4	33.9	13.3	29.5	27	12	221	1.0	6	1.0	137	3.8	102	
31	Before	498	13.8	46.2	4,600	1.0	2.4	65.1	25.2	4.4	31.8	19	22	129	0.5	18	1.4	134	4.3	99	
	After																				
34	Before	334	10.5	33.1	3,600	1.1	0.5	51.4	40.1	4.0		24	17	215	0.8	12	0.9	145	3.7	110	
	After	378	12.3	36.7	4,400	1.4	1.0	49.1	41.3	2.1		27	19	222	0.7	10	1.0	141	3.4	103	
35	Before	430	14.3	41.5	4,900	0.5	2.5	66.0	27.5	2.6	23.6	24	24	182	1.0	11	1.2	142	4.6	105	
	After																				
36	Before	357	10.4	33.9	6,400	0.8	3.3	67.6	20.8	6.1	51.3	16	11	395	0.3	25	2.2	137	5.1	103	
	After	344	10.4	31.8	5,300	1.1	7.3	52.2	30.2	4.9	32.9	18	10	399	0.5	29	2.2	139	5.6	107	

Table 4 - 4 Laboratory findings before and after administration of BAY o 9867

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plate ($10^4/mm^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)		
						Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Mono								Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
37	Before	260	7.7	23.5	7,600	1.0	1.3	66.3	21.2	8.9	29.5	18	8	167	0.5	30	1.7	146	4.7	110
	After	296	8.4	24.6	6,800	1.1	0.9	60.1	29.3	11.4	30.8	18	8	175	0.6	29	1.8	142	4.5	108
38	Before	356	10.7	32.8	12,000	0.1	0	87.0	7.5	1.2	27.1	30	10	264	0.4	17	1.7	139	5.1	102
	After	456	14.3	43.6	10,100	0.7	2.0	67.0	22.3	6.6	39.8	17	9	393	0.6	77	2.6	128	5.5	88
39	Before	301	11.4	32.8	7,700	0.5	2.1	61.3	28.2	7.3	13.2	41	18	281	7.8	6	0.8	138	4.0	104
	After	334	12.2	36.5	4,200	0.2	0.3	66.4	26.9	4.6	13.0	43	17	288	7.6	7	0.7	132	3.7	95
40	Before	371	12.2	37.0	4,200	0.2	0.3	68.1	26.2	3.5	33.3	18	12	126	0.4	9	1.1	141	4.3	105
	After																			
41	Before	308	10.8	30.5	3,900	0.6	3.3	48.6	39.1	2.8	21.8	29	15	255	1.9	16	0.7	142	4.0	109
	After	333	10.8	33.7	3,400	1.4	0.6	52.0	37.9	3.5	22.3	30	17	241	1.5	13	0.8	143	4.5	108
42	Before	348	8.8	29.3	11,000	7.9	3.2	15.7	52.2	0.5	30.7	82	60	147	1.1	13	1.0	141	4.4	108
	After	378	9.5	32.9	12,200	7.1	1.4	18.9	50.9	1.4	33.8	52	38	217	1.1	9	1.0	142	4.1	107
43	Before	398	12.3	38.8	2,900	0.6	4.0	49.8	37.6	6.1	22.3	21	8	163	1.0	25	1.5	143	3.5	102
	After																			
44	Before	456	13.0	40.4	3,300	0.8	3.9	50.2	32.8	9.8	24.9	78	77	173	1.8	12	1.1	137	3.4	98
	After											40	50	185	1.1	11	1.2	139	4.1	99
45	Before	403	12.2	37.9	8,700	0.3	0.1	80.3	13.7	4.7	27.8	26	18	112	0.8	9	1.0			
	After	444	12.8	40.0	5,200	1.2	3.1	58.2	31.5	1.0	44.3	12	6	112	0.7	10	1.0			
46	Before	438	11.8	37.0	4,700	0.3	2.0	45.7	44.2	2.5	14.7	18	6	134	0.7	5	1.1	137	3.8	106
	After																			
47	Before	424	11.9	38.8	6,500	0.3	1.8	73.1	19.7	4.4	22.7	19	8	172	0.6	14	1.2	140	4.1	97
	After	450	12.6	40.7	6,300	0.4	5.3	61.5	25.3	5.5	28.6	14	6	167	0.5	10	1.0	142	4.5	98

$\mu\text{g/ml}$ の他は、すべて $1.56\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

副作用は55例中1例(1.8%)で、症例24に腹痛、腹鳴を認めたが、軽度で休薬により軽快した。臨床検査値の異常は36例中3例(8.3%)にみられた。投与前後の臨床検査値をTable 4に示す。症例20と50でGOT, GPT, 症例38でAI-Pの一過性の上昇を認めたが、いずれも軽度であった。症例24は投与前の検査が行われていないため、検討対象としなかった。また症例38のBUN, クレアチニンの上昇は併用した利尿剤のため。症例48の貧血の増強は消化管出血のためであり、BAY o 9867との因果関係はない。

Ⅲ. 考 案

従来、ピリドンカルボン酸系薬剤の中のナフチリジン系であるナリジクス酸、ピロミド酸、ピベミド酸などの薬剤はグラム陽性球菌ならびに嫌気性菌に対し抗菌力が弱く、主として尿路感染症などに用いられてきた。最近、同系統薬剤として開発されたキノリン系のNorfloxacin, BAY o 9867, Ofloxacin, Enoxacinは、グラム陰性桿菌により強い抗菌力を示し、グラム陽性球菌、嫌気性菌にも強い抗菌力を持つことで注目を集めた。従って、内科系感染症としては尿路感染症の他、呼吸器感染症、腸管感染症においてもその効果が期待されている。中でもBAY o 9867は、ほとんどの菌種で同系統のNorflox-

acin, Ofloxacin, Enoxacinより2~4倍強い抗菌力を示すことが特徴とされている¹⁾。

今回の我々の検討では、患者の来院が不規則で、臨床症状、細菌学的効果が十分に観察されず、判定不能とした症例が55例中9例であった。新薬シンポジウムの成績と比較すると尿路感染症においては、94.1%と菌種を問わず優れた成績を示したが、呼吸器感染症では50.0%と新薬シンポジウムの成績73.8%に比べやや低い成績となっている。しかし、分離菌に対するMICはほとんどの株で優れた値を示し、一般に難治性といわれる慢性呼吸器感染症においてもTable 2の如く52.6%の有効率を示したことは評価したい。慢性呼吸器感染症において、特に治療困難であった*P. aeruginosa*, *Serratia*などの感染でも本剤により臨床効果を期待し得ることは、特筆すべきことであり、また経口抗菌剤の意義を一層高めるものと言えよう。

BAY o 9867は副作用、臨床検査値異常もごく軽度で、十分有効かつ安全に使い得る薬剤と考えた。

文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会：新薬シンポジウムI。BAY o 9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984

CLINICAL STUDY ON BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN)

MINORU SATOH, HAJIME YAMAGATA, HISASHI TAKIZUKA,

SHINJI OKUI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, National Kasumigaura Hospital

BAY o 9867, a new quinoline carboxylic acid derivative, was evaluated that of clinical efficacy and safety in this study.

BAY o 9867 was administered orally to 55 cases of infectious diseases. Daily doses ranged from 200 to 600 mg for 7 to 56 days.

Among 31 cases of RTI, the efficacy rate was 44.4% on acute RTI, 52.6% on chronic RTI and 50.0% on total RTI.

Among 22 cases of UTI, the efficacy rate was 100% on acute UTI, 80.0% on chronic UTI and 94.1% on total UTI.

As for bacteriological effect, the eradicated rate was 78.3% and the MICs were excellent except one strain of *S. marcescens* (MIC : $12.5\mu\text{g/ml}$).

No side effect was observed except for one case with slight abdominal pain and borborygmus. Laboratory findings revealed 3 cases(8.3%), showed slight elevation of serum GOT, GPT and AI-P in each one case.

From these results, BAY o 9867 is considered to be useful and safe antimicrobial agent in the field of internal infections.