

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) に関する臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸・湯浅保子

信楽園病院内科

若林伸人・林 静一・新田 功・田中富美子

信楽園病院薬剤科

渡辺京子

信楽園病院検査科

呼吸器感染症40例，尿路感染症3例，計43例の感染症例にBAY o 9867 (Ciprofloxacin) を使用した。対象は22才から83才までの男性23例，女性20例で，呼吸器感染症は全例200 mg 1日3回，尿路感染症はいずれも100 mg 1日3回の内服とし，期間は3～23日，総用量は1.5～13.8 gであった。臨床効果は著効4，有効35，やや有効2，無効1，判定除外1であった。臨床的な副作用として下痢が1例にみられ，検査成績上は好酸球増多を2例，トランスアミナーゼの上昇を3例に認めしたが，いずれも軽度で治療終了後まもなく改善した。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西ドイツ・バイエル社で開発されたキノリンカルボン酸系の新合成経口剤で，Gram 陽性菌，陰性菌に対し，好気性，嫌気性を問わず広範囲な抗菌スペクトルを有し，特にGram 陽性菌に対しては従来の同系薬剤に比し極めて優れており，最近相前後して開発された同系薬剤に比較しても，ほとんどの菌種で優っている¹⁻⁴⁾。内服した際の腸管からの吸収は良好で，血中半減期が3～5時間と比較的長時間有効血中濃度の維持が可能であり，各組織への移行も良好であることから^{5,6)}，各科領域の感染症に対する有用性が期待される。

われわれは43例の感染症例に本剤を使用する機会を得たので，その成績を報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

対象患者は昭和58年12月から昭和59年5月までの間に信楽園病院において外来あるいは入院治療を行った43例で，男性23例，女性20例，年齢は22才から83才までである。

呼吸器疾患の内訳は，急性扁桃炎1例，急性気管支炎4例，肺炎13例，肺化膿症1例，慢性気管支炎の急性増悪，気管支喘息混合感染各3例，肺気腫二次感染1例，気管支拡張症に感染をきたしたものの11例，陳旧性肺結核二次感染3例である。尿路感染症の3例はいずれも脳血管障害あるいは頭部外傷により長期臥床を余儀なくされている患者であり，2例は尿管結石の既往を有し，1例

はカテーテル留置例である。

起因菌は呼吸器感染症では40例中17例で判明した。急性気管支炎例2例からは *H. influenzae* が，肺炎例では13例中2例よりそれぞれ *S. pneumoniae*，*S. pneumoniae* + *E. coli* が検出されたものの，他は不明であった。肺化膿症例からは *P. aeruginosa* が分離された。慢性気道感染症においては，*S. pneumoniae*，*S. aureus*，*H. influenzae*，*X. maltophilia*，*E. coli*，*S. pneumoniae* + *H. influenzae*，*E. coli* + *M. morgani* がそれぞれ1例より，*P. aeruginosa* が5例から検出された。尿路感染症3例からは，各々 *E. coli*，*E. coli* + *E. cloacae*，*K. pneumoniae* + *M. morgani* + *P. stuartii* が分離された。

2. 用法，使用量

呼吸器感染症に対しては200 mg，尿路感染症に対しては100 mg 1日3回，原則として食後内服を行った。食前内服例は3例のみであった。期間は症例12の23日が最長で，総用量は同症例の13.8 g が最多であった。

3. 効果判定基準

下記の判定基準に従った。

著効 (excellent) : 1) 原因菌が判明している場合は菌の消失と臨床症状の急速な改善を得たもの。2) 原因菌が不明でも臨床症状の急速な改善が得られたもの。3) 他の抗菌剤が無効でBAY o 9867 に変更後著明な改善を得たもの。

有効 (good) : 1) 原因菌の消失と臨床症状の改善が得られたもの。2) 原因菌が存続あるいは不明でも，明らか

な臨床症状の改善が得られたもの。

やや有効 (fair) : 1) 原因菌が減少したもの。2) 臨床症状の一部あるいは軽度改善が得られたもの。

無効 (poor) : 原因菌の消失をみず、臨床症状が不変あるいは増悪したもの。

判定不能 (undetermined) : 1) 治療の対象でなかったもの。2) 効果判明以前に BAY o 9867 の使用が中止されたもの。3) 他の抗生剤、消炎剤 (Steroid など) がはじめから併用されたもの。

4. 副作用の検討

使用期間中の発熱、発疹、悪心・嘔吐・下痢・血便などの消化管障害、あるいはめまい、意識障害などに留意した。また治療前後の検査成績から、腎、肝、骨髄への影響をみた。腎機能については血清尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cr.)、肝機能に関しては血清アルカリフォスファターゼ (Al-P)、トランスアミナーゼ (GOT, GTP)、および総ビリルビン (T. Bil.)、骨髄機能については末梢血のヘマトクリット (Ht)、血小板数 (Platelet)、白血球数 (WBC)、末梢血好中球百分比 (Neutro.)、全身の過敏症状に関しては末梢血好酸球百分比 (Eosin.) を指標とし、直接クームス試験 (Coombs) も可能な限り行った。

II. 成績

1. 臨床効果 (Table 1, 3)

著効 4 例、有効 35 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 1 例の結果で、有効率は 92.9% であった。

呼吸器感染症では著効 4、有効 32、やや有効 2、無効 1、判定不能 1 例であった。

著効の症例 7 は右下葉の肺炎で 39°C 以上の発熱が本剤開始後全く消失し、急速な臨床症状、胸部 X 線所見、臨床検査成績の改善をみた。症例 18 は長期にわたり咳嗽、喀痰が持続し、MINO、AMPC 投与後発熱の出現をみた肺炎例で、本剤により速やかな解熱と咳嗽、喀痰の消失をみた。症例 30 は気管支拡張症の患者が小脳出血後、二次感染症をきたしたもので CMX が全く無効で、本剤に変更したところ著明な病状の改善を得た。症例 37 は *P. aeruginosa* による気道感染症を頻回に反復する気管支拡張症例で、本剤により急速に菌は消失し、臨床症状、胸部 X 線所見も改善した。

症例 3、4 はいずれも *H. influenzae* による急性気管支炎例で、本剤により菌消失と臨床症状の改善を得、有効とした。症例 13、15 は肺炎例で前者よりは *S. pneumoniae*、後者よりは *S. pneumoniae* + *E. coli* が喀痰から検出され本剤を使用したもので、いずれも菌の消失をみた。症例 19 は肺結核に罹患後、*P. aeruginosa* による難治の気道感染症を反復している患者で、胸部 X 線上下

上葉の遺残空洞の壁の肥厚と浸潤影を認めたもので、CFS、CBPC を使用してみたが無効で、本剤に変更したところ、3 日目には *P. aeruginosa* は消失し、臨床症状も漸次改善した。症例 20 は常時喀痰より *P. aeruginosa* が分離される慢性気管支炎例で、本剤により病状の好転は得たものの菌は不変であった。症例 26 は *S. pneumoniae* により増悪した肺気腫二次感染例で、本剤により解熱し呼吸困難、咳嗽、喀痰の改善は得たが、*S. pneumoniae* は減少したにとどまった。症例 32 は *S. pneumoniae* と *H. influenzae* による混合感染をきたした気管支拡張症例で、臨床症状、胸部 X 線所見と *H. influenzae* の消失はみたが、*S. pneumoniae* は残存した。症例 35、36 は気管支拡張症二次感染例で、それぞれ *E. coli* + *M. organii*、*E. coli* が喀痰より検出され本剤を使用したところ、いずれも菌消失と病状の改善をみ有効であった。症例 40 は陳旧性肺結核二次感染例で、本剤により *S. aureus* の消失は 7 日後と若干遅れたものの病状の改善は著明であり、著効とも言い得る症例であった。

無効の症例 21 は *H. influenzae* による慢性気管支炎の急性増悪例で、本剤により *H. influenzae* は消失したが、*S. pneumoniae* に菌交代をみ、呼吸困難の増悪、発熱をきたしたもので、CTX に変更後改善した。

判定不能の症例 27 は気管支拡張症二次感染例で外来治療を開始したが、その後受診せず判定を除外した。

症例 10 と 17 の肺炎例はマイコプラズマ CF 抗体価の上昇があってマイコプラズマ感染症と考えられるが、本剤により順調な経過をとったため、MIC は若干高いとされているが有効とした。

尿路感染症の 3 例はいずれも脳血管障害あるいは頭部外傷により体動不能となった症例で、それぞれ *E. coli*、*K. pneumoniae* + *M. organii* + *P. stuartii*、*E. coli* + *E. cloacae* が検出され、本剤の使用ですべて菌は消失し有効であった。

疾患別の効果をみると Table 3 のごとく、有効以上の有効率は呼吸器感染症 92.3%、尿路感染症 100%、全体で 92.9% と極めて高いもので、慢性気道感染症においても 21 例中 18 例 (判定不能 1 例) 90.0% の有効率であった。

起因菌判明 20 例の細菌学的効果は消失 14 (交代 2 を含む)、減少 2、存続 4 で除菌率は 70.0% であった。*S. aureus* 1 株、*E. coli* 5 株、*H. influenzae* 4 株、*M. organii* 2 株、*K. pneumoniae* 1 株、*E. cloacae* 1 株、*P. stuartii* 1 株はいずれも消失したが、*X. maltophilia* 1 株は存続、*S. pneumoniae* 4 株は消失 2、減少 1、存続 1 で、交代菌として 1 株出現、*P. aeruginosa* 5 株では消失 3、存続 2 で、やはり交代菌として 1 株出現をみた。

Table 1-1 Clinical results of BAYo9867

Case	Age B.W. Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & complication	Isolated* organisms	Invalid preceding therapy	Administration		B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					daily dose	duration (days)					Bact.	Clinical	
1 J.K.	37 69 M	Act. tonsillitis Behcet disease	N.D. N.D.	(-)	mg 200 × 3	7	38.9 <37.0	30 12	5+ 1+	10,000 6,200	Unknown Good	Good	
2 N.I.	23 46 F	Act. bronchitis (-)	<i>H. parainf.</i> <i>S. aureus</i>	CEX	200 × 3	7	>37.0 <37.0	? 5	± -	2,700 6,200	Unknown Good	Good	
3 T.N.	36 55 M	Act. bronchitis (-)	° <i>H. influenzae</i> (-)	CCL	200 × 3	6	>37.0 <37.0	20 20	3+ 2+	9,000 5,700	Eradicated Good	Good	
4 K.H.	43 65 M	Act. bronchitis (-)	° <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	? ?	2+ ±	9,300 7,600	Eradicated Good	Good	
5 C.H.	46 40 F	Act. bronchitis Br. asthma	N.F. N.F.	(-)	200 × 3	7	38.1 <37.0	12 6	2+ -	7,100 7,400	Unknown Good	Good	Eosin ↑
6 M.S.	28 45 F	Pneumonia (-)	N.D. N.D.	(-)	200 × 3	7	38.2 <37.0	? ?	3+ (1+)	12,000 (5,900)	Unknown Good	Good	Eosin ↑
7 Y.N.	22 52 F	Pneumonia (-)	N.F. N.D.	(-)	200 × 3	7	39.4 <37.0	83 90	4+ -	9,300 4,100	Unknown Excellent	Excellent	
8 A.Y.	73 36 F	Pneumonia (-)	N.F. N.D.	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	56 38	2+ -	5,600 7,000	Unknown Good	Good	
9 T.A.	77 65 M	Pneumonia Cardiomegalia	N.F. N.D.	(-)	200 × 3	12	37.3 <37.0	13 5	5+ -	15,600 5,500	Unknown Good	Good	
10 M.T.	22 63 M	Pneumonia (-)	N.F. N.F.	?	200 × 3	14	38.6 <37.0	15 2	4+ -	6,700 5,400	Unknown Good	Good	MPCF ↑ AS-O ↑
11 K.S.	64 ? M	Pneumonia Gastric ulcer & CVD	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> N.D.	(-)	200 × 3	7	38.7 38.5	? ?	4+ (1+)	26,300 17,100	Unknown Good	Good	GOT·GPT ↑
12 N.A.	55 42 M	Pneumonia CVD, Hypertension & Amyotr. lat. sclerosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	200 × 3	23	38.5 37.0	13 37	3+ ±	8,600 6,300	Unknown Good	Good	
13 A.S.	46 75 M	Pneumonia (-)	° <i>S. pneumoniae</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	39.0 <37.0	45 83	4+ 2+	11,300 10,400	Eradicated Good	Good	

(° Causative organism. * Before / After)

Table 1-2 Clinical results of BAYo9867

Case	Age B.W. Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & complication	Isolated* organisms	Invalid preceding therapy	Administration		B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					daily dose	duration (days)					Bact.	Clinical	
14 M.O.	31 F 45	Pneumonia (-)	N.D. N.D.	(-)	mg 200 × 3	7	>37.0 <37.0	38 14	± -	5,200 3,300	Unknown Good		
15 A.A.	53 ? M	Pneumonia Gout, Pl. adhesion & Hypertension	° <i>S. pneumoniae</i> ° <i>E. coli</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	37.4 37.0	13 15	± -	5,400 5,300	Eradicated Good		
16 T.M.	35 F 46	Pneumonia (-)	N.D. N.D.	(-)	200 × 3	3	? ?	62 39	2+ ±	8,000 7,100	Unknown Fair	Diarrhea	
17 K.O.	42 F 75	Pneumonia (-)	N.F. N.F.	JM BAPC	200 × 3	14	39.2 <37.0	? ?	4+ ±	9,800 4,000	Unknown Good	MPCF ↑	
18 S.O.	67 M 57	Pneumonia Hepatitis ?	N.F. N.F.	AMPC	200 × 3	6	38.0 <37.0	? ?	5+ ±	4,500 5,900	Unknown Excellent		
19 K.T.	70 M 41	Pulm. abscess Old tbc.	° <i>P. aeruginosa</i> N.F.	CFS CBPC	200 × 3	11	<37.0 <37.0	34 20	2+ 1+	6,700 4,400	Eradicated Good		
20 Y.I.	69 F 53	Chr. bronchitis Bronchiectasis & Old tbc.	° <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	AMPC	200 × 3	7	>37.0 <37.0	? 10	1+ -	6,500 5,500	Persisted Good	GOT-GPT ↑	
21 K.N.	57 M 48	Chr. bronchitis Pulm. emphysema	° <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	? ?	? ?	5,300 5,000	Replaced Poor		
22 S.K.	51 M 61	Chr. bronchitis Br. asthma	° <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	17 37	± ±	11,900 10,800	Eradicated Fair		
23 S.T.	69 M 53	Br. asthma + Inf. Hypertension	° <i>X. maltophilia</i> <i>X. maltophilia</i>	(-)	200 × 3	13	37.4 <37.0	38 15	1+ -	10,400 7,800	Persisted Good		
24 S.N.	68 ? F	Br. asthma + Inf. Pulm. emphysema	<i>H. parahaemo.</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	>37.0 <37.0	72 90	4+ 1+	8,100 6,000	Unknown Good		
25 K.H.	74 ? M	Br. asthma + Inf. Old tbc.	<i>H. parahaemo.</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	3 13	± ±	5,100 5,400	Unknown Good		
26 K.B.	71 M 57	Pulm. emphysema + Inf. OMI	° <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> ↓	(-)	200 × 3	7	37.0 <37.0	30 32	3+ 1+	9,700 5,700	Decreased Good		
27 H.H.	43 F 45	Bronchiectasis + Inf. (-)	N.F. N.D.	(-)	200 × 3	7	37.4 <37.0	? ?	? ?	? ?	Unknown Undetermined		
28 K.O.	40 F 34	Bronchiectasis + Inf. Heart failure	° <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	200 × 3	21	37.6 <37.0	62 50	2+ 1+	9,000 9,200	Persisted Good		
29 T.M.	56 F 42	Bronchiectasis + Inf. (-)	N.F. N.D.	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	? ?	- -	3,600 3,300	Unknown Good		

(° Causative organism, * Before)
(* After)

Table 1-3 Clinical results of BAYo9867

Case	Age B.W. Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & complication	Isolated* organisms	Invalid preceding therapy	Administration		B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					daily dose	total dose					Bact.	Clinical	
30 E.H.	74 ? M	Bronchiectasis + Inf. CVD & Hypertension	<i>X. maltophilia</i> N.D.	CMX	200 × 3	14	37.8 <37.0	? ?	6+ 1+	14,800 5,900	Unknown Excellent		
31 K.K.	61 40 F	Bronchiectasis + Inf. Heart failure	N.F. N.F.	(-)	200 × 3	7	>37.0 <37.0	94 44	5+ ±	8,900 5,000	Unknown Good		
32 M.M.	61 55 M	Bronchiectasis + Inf. (-)	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	10 8	1+ 1+	7,000 4,900	Decreased Good		
33 S.K.	65 36 F	Bronchiectasis + Inf. (-)	N.F. N.F.	(-)	200 × 3	7	>37.0 <37.0	36 27	1+ -	3,800 3,900	Unknown Good		
34 C.I.	69 44 F	Bronchiectasis + Inf. Heart failure & Old tbc.	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	200 × 3	7	<37.0 <37.0	28 22	1+ -	8,100 7,400	Persisted Good		
35 T.W.	81 33 M	Bronchiectasis + Inf. (-)	<i>E. coli</i> <i>M. morganii</i> N.F.	(-)	200 × 3	14	>37.0 <37.0	92 78	3+ 3+	9,600 13,800	Eradicated Good		
36 Y.Y.	33 48 F	Bronchiectasis + Inf. (-)	<i>E. coli</i> N.F.	(-)	200 × 3	7	37.2 <37.0	30 20	3+ -	6,800 5,400	Eradicated Good		
37 K.W.	83 34 F	Bronchiectasis + Inf. Parkinsonisms	<i>P. aeruginosa</i> N.F.	(-)	200 × 3	9	37.6 <37.0	120 98	6+ 1+	12,200 5,100	Eradicated Excellent		
38 K.Y.	51 ? M	Old tbc. + Inf. (-)	N.F. N.D.	AMPC	200 × 3	5	38.3 <37.0	? ?	4+ 1+	6,500 5,400	Unknown Good		
39 S.Y.	51 ? F	Old tbc. + Inf. (-)	<i>H. parainf.</i> N.F.	CXD	200 × 3	9	37.8 <37.0	? ?	2+ -	7,000 6,000	Unknown Good		
40 J.O.	64 35 M	Old tbc. + Inf. (-)	<i>S. aureus</i> N.F.	(-)	200 × 3	14	37.6 <37.0	68 55	4+ ±	6,900 4,600	Eradicated Good	GOT ↑	
41 K.K.	67 ? M	UTI CVD & Hypertension	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (-)	(-)	100 × 3	7	38.4 <37.0	25 39	5+ 2+	18,800 8,900	Eradicated Good		
42 S.W.	78 31 M	UTI CVD & Old tbc.	<i>K. pneumoniae</i> <i>M. morganii</i> 10 ⁷ /ml <i>P. stuartii</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	(-)	100 × 3	7	38.4 <37.0	83 125	2+ 2+	15,100 7,100	Replaced Good		
43 T.S.	64 ? F	UTI Cerebr. contusion	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> 10 ⁶ /ml (-)	(-)	100 × 3	5	38.8 <37.0	23 45	2+ ±	10,000 7,100	Eradicated Good		

(° Causative organism, * Before / After)

Table 2-1 Laboratory findings

Case	Total dose(g)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	Al-P (K. A. U.)	T. Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet ($10^4/mm^3$)	WBC (/mm ³)	Neutro. (%)	Eosin. (%)	Coombs
1 J. K.	4.2	B		20	16	6.1		45.5	14.0	10,000	88	0	
	A			19	28	5.7		44.0		6,200	61	1	
2 N. I.	4.2	B								2,700	46	0	
	A	15	0.5	16	10	6.0	0.3	37.5	28.6	6,200	48	2	(-)
3 T. N.	3.6	B		17	21	8.0	0.2	43.5	29.0	9,000	82	2	(-)
	A	13	0.8							5,700	71	2	(-)
4 K. H.	4.2	B		14	10	5.5		48.0	34.8	9,300	71	1	
	A	11	0.6					45.0		7,600	59	1	
5 C. H.	4.2	B		19	10	5.5	1.2	36.5	30.3	7,100	86	0	
	A	15	0.5	17	14	5.8		37.0	46.7	7,400	53	8	
6 M. S.	4.2	B		(21)	(10)	(4.5)		42.0	20.7	12,000	74	0	
	A	(11)	(0.7)					(36.5)	(23.0)	(5,900)	(30)	(10)	
7 Y. N.	4.2	B		14	5	6.6	0.4	43.0	28.4	9,300	79	2	(-)
	A	15	0.7	17	8	6.3	0.1	40.0	30.1	4,100	54	2	(-)
8 A. Y.	4.2	B		23	7	10.6		35.5	25.4	5,600	75	1	
	A	19	0.7	23	7	10.3		38.0		7,000	75	2	
9 T. A.	7.2	B		14	6	7.3	1.3	38.5	14.7	15,600	88	1	(-)
	A	21	0.7	25	16	8.8	0.5	41.0	18.5	5,500	62	2	(-)
10 M. T.	8.4	B		15	13	4.2	0.2	44.5	23.5	6,700	81	1	
	A	15	1.0	20	22	5.1	0.5	46.5	40.0	5,400	62	1	(-)
11 K. S.	4.2	B		24	14	5.3	0.2	35.0	48.1	26,300	92	0	
	A	35	0.9	71	38	4.4	1.0	33.0	28.4	17,100	82	1	
12 N. A.	13.8	B		69	69	23.5	0.5	37.0	26.0	8,600	81	0	(-)
	A	9	0.5	15	19	13.9	0.2	36.0	24.4	6,300	49	3	(-)
13 A. S.	4.2	B						43.0	24.0	11,300	83	1	
	A							42.0	39.6	10,400	74	1	
14 M. O.	4.2	B						37.5	34.3	5,200	70	0	
	A							33.0	34.6	3,300	62	2	
15 A. A.	4.2	B		38	28	11.3	0.1	34.0	23.6	5,400	48	3	(-)
	A	13	0.8					31.0		5,300	51	6	(-)

B : Before therapy A : After therapy

Table 2-2 Laboratory findings

Case	Total dose(g)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	Al-P (K. A. U.)	T. Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet (10 ³ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro. (%)	Eosin. (%)	Coombs
16 T. M.	1.8	B 11	0.4	7	2	6.5		38.0		8,000	64	2	
		A 10	0.3	12	4	6.8		35.5	43.3	7,100	57	0	
17 K. O.	8.4	B 14	0.4	18	9	4.0	0.5	37.5	24.0	9,800	84	0	(-)
		A 13	0.5	8	5	4.0	0.1	34.0	21.4	4,000	47	2	(-)
18 S. O.	3.6	B 16	0.8	102	114	20.0		42.0	32.3	4,500	47	10	
		A 16	0.6	40	58	16.3		38.5		5,900	43	5	
19 K. T.	6.6	B 11	0.6	45	85	6.5	0.7	43.5	19.7	6,700	89	0	
		A 6	0.5	35	31	7.1		45.0	33.6	4,400	71	1	
20 Y. I	4.2	B 16	0.6	92	97	9.8		37.5	29.3	6,500	37	1	
		A 16	0.7	26	27	7.5		36.0		5,500	49	0	
21 K. N.	4.2	B 18	0.7	19	24	8.7		40.0	25.7	5,300	53	11	
		A 16	0.7	30	35	5.6	0.2	43.0	26.1	5,000	57	11	
22 S. K.	4.2	B 13	0.6	32	18	9.0	0.3	45.5	35.0	11,900	65	1	(-)
		A 16	0.6	24	26	8.0	0.4	41.0		10,800	86	1	(-)
23 S. T.	7.8	B 20	0.6	32	18	9.0	0.3	47.0	29.5	10,400	82	0	(-)
		A 13	0.5	24	26	8.0	0.4	41.0	32.9	7,800	69	3	(-)
24 S. N.	4.2	B 10	0.6	34	22	6.9	0.6	34.5	35.4	8,100	55	6	(-)
		A 11	0.5	19	14	7.4	0.2	34.5	43.6	6,000	54	5	(-)
25 K. H.	4.2	B 16	1.0	24	12	5.8	0.3	44.5	21.2	5,100	65	3	(-)
		A 16	0.9	22	12	5.4	0.3	44.5	20.0	5,400	64	2	(-)
26 K. B.	4.2	B 14	0.8	24	11	8.5	0.2	44.0	21.4	9,700	65	0	(-)
		A 9	0.9	14	7	8.5	0.1	42.0	22.4	5,700	53	5	(-)
27 H. H.	4.2												
28 K. O.	12.6	B 9	0.3	13	4	9.8	0.2	39.0	51.7	9,000	56	3	(-)
		A 11	0.2	9	2	9.0	0.1	36.0	52.6	9,200	61	6	(-)
29 T. M.	4.2	B 16	0.5	16	8	8.6		36.0	20.9	3,600	72	0	
		A 16	0.5	34	19	6.6	0.3	37.0	38.6	14,800	88	1	(-)
30 E. H.	8.4	B 18	0.5	21	11	6.8	0.2	39.0	39.9	5,900	75	0	(-)
		A 12	0.4										

B : Before therapy A : After therapy

Table 2-3 Laboratory findings

Case	Total dose(g)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	Al-P (K. A. U.)	T. Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet ($10^4/mm^3$)	WBC ($/mm^3$)	Neutro. (%)	Eosin. (%)	Coombs
31 K. K.	4.2	B 7	0.3	11	2	6.9	0.1	38.0	38.8	8,900	73	2	(-)
		A 11	0.3	16	4	6.2	0.1	37.0	48.8	5,000	74	1	(-)
32 M. M.	4.2	B						51.0	28.1	7,000	74	0	(-)
		A 20	0.7	26	22	6.8	0.8	49.0	28.2	4,900	59	1	(-)
33 S. K.	4.2	B 9	0.4	33	18	12.5	0.2	35.0	23.9	3,800	58	11	(-)
		A 12	0.4	22	10	12.0	0.3	37.0	31.1	3,900	65	2	(-)
34 C. I.	4.2	B						42.0	21.6	8,100	82	1	(-)
		A 15	0.4	24	12	7.5	0.3	45.0	26.8	7,400	66	2	(-)
35 T. W.	8.4	B 18	0.6	12	4	7.5	0.2	40.0	32.9	9,600	80	0	(-)
		A 13	0.6	20	7	7.5	0.2	40.0	25.8	13,800	77	0	(-)
36 Y. Y.	4.2	B 9	0.5	15	9	6.8	0.1	41.0	17.8	6,800	52	4	(-)
		A 9	0.5	16	9	6.5	0.2	42.0	29.0	5,400	43	4	(-)
37 K. W.	5.4	B 10	0.9	12	4	8.8	0.4	40.5	35.6	12,200	77	1	(-)
		A 13	0.8	11	4	7.1	0.2	35.0	37.5	5,100	44	3	(-)
38 K. Y.	3.0	B						46.0		6,500	71	1	(-)
		A 10	0.6	14	9					5,400	54	1	(-)
39 S. Y.	5.4	B						38.5	18.5	7,000	84	1	(-)
		A 19	0.5	21	14	10.7	0.3	39.0	24.3	6,000	58	5	(-)
40 J. O.	8.4	B 16	0.6	18	10	6.9	0.4	38.5	25.8	6,900	77	1	(-)
		A 10	0.7	44	27	6.2	0.2	38.0	28.5	4,600	37	8	(-)
41 K. K.	2.1	B 23	1.2	85	96	21.7	0.9	49.0	19.9	18,800	88	0	(-)
		A 20	0.7	38	65	22.9	0.3	47.5	21.9	8,900	80	3	(-)
42 S. W.	2.1	B 30	0.8	12	9	8.2	0.1	30.5	32.4	15,100	89	0	(-)
		A 35	0.9	10	6	7.9	0.1	29.0	42.6	7,100	63	3	(-)
43 T. S.	1.5	B 6	0.3	33	20	8.1	0.4	41.5	17.9	10,000	56	0	(-)
		A 6	0.2	51	23	8.9	0.2	41.0	31.4	7,100	43	2	(-)

B : Before therapy A : After therapy

Table 3 Overall clinical efficacy of BAY o 9867

	No. of cases	Global judgement					Overall effectiveness (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	Undetermined	
RTI	40	4	32	2	1	1	36 / 39 (92.3)
Upper RTI & Bronchitis act.	5		5				5 / 5 (100.0)
Pneumonia & Abscess	14	2	11	1			13 / 14 (92.9)
COPD with infection	21	2	16	1	1	1	18 / 20 (90.0)
UTI	3		3				3 / 3 (100.0)
Total	43	4	35	2	1	1	39 / 42 (92.9)

2. 副作用

臨床的には1例(症例16)で本剤使用3日目より下痢の出現をみ、使用を中止するとともに止痢剤、整腸剤を投与し、およそ1週間で改善した。検査成績上は好酸球増多が2例(症例5, 6), GOTの上昇が1例(症例40), GOT・GPTの上昇が2例(症例11, 20)にみられたがいずれも軽度のものであった。

Ⅲ. 考 按

呼吸器感染症40例, 尿路感染症3例に使用した結果は著効4, 有効35, やや有効2, 無効1, 判定除外1で, 判定除外例を除くと有効率は92.3%であり, 呼吸器感染症では92.3%, 尿路感染症100%と高いもので, 慢性気道感染症においても90.0%であった。

本剤は食事の影響をさほど受けず, 比較的良好的な血中濃度の維持が可能で, 喀痰中移行が優れていること, 好気性, 嫌気性を問わず, Gram陽性菌, 陰性菌に広範な抗菌活性を示すことから, 中等度の感染症が比較的多かったにもかかわらず, 経口剤としては極めて高い有効率が得られたものと考えられる。

その優れた特性から, 単純な急性肺炎はもとより, 長期臥床者, 経管栄養者の誤嚥による肺炎, 慢性気道感染症の急性増悪など, 呼吸器感染症に対して幅広い有用性が期待されるが, *S. pneumoniae* に対しては同系他剤より優れているとはいえ, ピリドンカルボン酸系薬剤共通の弱点が克服されているとは言いきれない。われわれの症例においても4株中消失は2株のみであり, また, 1株交代菌として出現をみた。呼吸器感染症の起因菌として *S. pneumoniae* は急性例, 慢性的急性増悪例を問わず, 依然として重要であり, 留意を要するものと思われる。*P. aeruginosa* の場合も, 5株中消失は3株で, やはり1

株交代菌として出現しており, 慢性気道疾患の終末感染など, 緑膿菌の関与する疾患に対して過度の期待はすべきではないと考えられる。

副作用としては下痢が1例に, 検査成績上好酸球増多が2例, トランスアミナーゼの上昇が3例にみられたが, いずれも軽度なもので本剤中止後もなく改善をみた。内服剤としては副作用が少なく, 臨床検査値の異常も重大なものはみられないところから, 比較的安全な使用が可能な薬剤と言えるであろう。

文 献

- 1) 三橋 進: 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
- 2) BAUERNFEIND, A. et al : *In vitro* activity of Ciprofloxacin, Norfloxacin and Nalidixic acid. Eur. J. Clin. Microbiol. 2 : 111~115, 1983
- 3) BARRY, A. L. et al : Antibacterial activities of Ciprofloxacin, Norfloxacin, Oxolinic acid, Cinoxacin, and Nalidixic acid. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 633~637, 1984
- 4) REEVES, D. S. et al . *In vitro* studies with Ciprofloxacin, a new 4-quinolone compound. J. Antimicrob. Chemother. 13 : 333~346, 1984
- 5) 松本文夫: 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
- 6) WINGENDER, W. et al : Pharmacokinetics of Ciprofloxacin after oral and intravenous administration in healthy volunteers. Eur. J. Clin. Microbiol. 3 : 355~359, 1984

CLINICAL STUDY OF BAY o 9867 (Ciprofloxacin)

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and YASUKO YUASA
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

NOBUTO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA and FUMIKO TANAKA
Department of Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE
Department of Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

BAY o 9867 was administered to 43 patients : 40 respiratory tract infection, 3 urinary tract infection. It was given orally at a dose of 600 mg/day to the patients with respiratory tract infection and was given 300 mg/day to the patients with urinary tract infection.

Clinical response was excellent in 4 cases, good in 35, fair in 2, poor in 1, undetermined in 1.

As an adverse reaction, a diarrhea occurred in one patient. However, this symptom disappeared soon after discontinuation of the administration. Laboratory tests revealed eosinophilia in two cases and elevation of transaminase in 3, although this findings was alleviated rapidly following cessation of the therapy. No severe side effects caused by the drug were observed.