

## 尿路感染症に対する BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の臨床的検討

岸 洋一・北原 研・富永登志・新島端夫  
 東京大学医学部泌尿器科

各種尿路感染症に対し、キノリンカルボン酸系新合成抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) を投与し、臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎 3 例、急性尿道炎 2 例には 1 日 200~400 mg を 3~7 日投与し、全例著効であった。複雑性尿路感染症 5 例に対し 1 日 600 mg を 5~6 日間投与した。著効 2 例、有効 1 例、無効 2 例で、有効率は 60% であった。

副作用としては自他覚的に何ら認めなかった。

最近のキノリンカルボン酸系の合成抗菌剤の進歩は目覚しく、西ドイツ・バイエル社で開発された BAY o 9867 (Ciprofloxacin) はその中の 1 つである。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、優れた抗菌力を有し、既に発売されている Norfloxacin, 臨床治験の終わった Ofloxacin, Enoxacin と比較して 2~4 倍強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。また健康成人に経口投与した場合、すみやかに血中濃度は上昇し、各組織への移行は良好で、尿中には 24 時間で約半分が回収される<sup>1)</sup>。

そこで今回我々は本剤の提供を受け、尿路感染症に使用する機会を得て、臨床効果を検討し、若干の知見を得たので報告する。

### I. 対象と方法

1984年6月から8月までの3ヶ月間に東京大学医学部泌尿器科に受診した尿路感染症患者を対象とした。対象症例は10例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎3例、急性尿道炎2例(淋菌性1例、非淋菌性1例)、複雑性尿路感染症5例であった。

急性単純性膀胱炎はいずれも女子で、投与量は1日300 mg(分3)が1例、1日200 mg(分2)が2例で、両者とも3日間連続投与した。

急性尿道炎は、1日400 mg 7日間、1日300 mg 5日間投与が各1例ずつであった。

複雑性尿路感染症は膀胱炎2例、腎盂腎炎3例であり、男子3例、女子2例である。投与方法は1日600 mg(分3) 5~6日間連続投与であった。

効果判定は急性尿道炎は主治医判定を行い、急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症は U T I 研究会の薬効評価基準<sup>2)</sup>に従った判定も合わせて行った。

副作用の検討は投与開始から終了までの自他覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については、血液一般、肝機能、腎機能の推移を検討した。

### II. 成績

急性単純性膀胱炎3例の臨床成績を Table 1 に示した。起炎菌はいずれも *E. coli* で、その本剤の M I C は、0.025  $\mu$ g/ml 以下であった。全例投与後、細菌尿、膿尿、排尿痛ともに消失した。U T I 判定、主治医判定ともに著効であった。

急性尿道炎の臨床成績を Table 2 に示した。1例より尿道分泌物培養で *N. gonorrhoeae* が検出されたが、もう1例では検出されなかった。また *Chlamydia* に対する検索は行わなかった。投与後いずれも排尿痛、膿尿、尿道分泌物は消失し、主治医判定は著効であった。

複雑性尿路感染症5例の臨床成績を Table 3 に示した。基礎疾患は膀胱炎では2例とも神経因性膀胱、腎盂腎炎では水腎症、前立腺癌、腎結石各1例であった。起炎菌は *E. coli* 3例、*P. aeruginosa* 2例で、いずれも単独菌感染であった。*E. coli* は全株投与後消失したが、*P. aeruginosa* は2株とも存続した。複雑性尿路感染症の U T I 研究会判定で総合臨床効果は著効2例、有効1例、無効2例で、有効率は60%となった。

*E. coli*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae* の3菌種について本剤の細菌学的効果を見ると、*P. aeruginosa* のみが存続し、他の2菌種は全株消失した。なお投与後出現した細菌はみられなかった。

副作用は10例について検討したが、自他覚的副作用は全例に認められなかった。また血液検査可能であった症例のうち、投与後、血液一般、血液生化学検査で異常を認めた症例はなかった。

### III. 考 案

今回、著者らは尿路感染症に対し、本剤を使用し、総合有効率は単純性では膀胱炎、尿道炎ともに100%であり、複雑性では60%であり、好成績が得られた。症例数が少ないので、これだけから本剤の尿路感染症に対する臨床評価を下すのは早計であるが、先日行なわれた本剤の新薬シンポジウムでの報告で、急性単純性膀胱炎(3

Table 1 Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
			Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
1	37	F	100×3	3	⊕ —	⊕ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>4</sup> —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—
2	63	F	100×2	3	⊕ —	⊕ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup> —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—
3	31	F	100×2	3	⊕ —	⊕ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—

\* Before treatment  
 \* After treatment

Table 2 Clinical summary of acute urethritis treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Urethral discharge*	Evaluation	Side effect
			Dose (mg×/day)	Duration (day)					
4	42	M	200×2	7	⊕ —	⊕ —	<i>N. gonorrhoeae</i> —	Excellent	—
5	35	M	100×3	5	⊕ —	⊕ —	— —	Excellent	—

\* Before treatment  
 \* After treatment

Table 3 Clinical summary of complicated UTI treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
					Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
6	18	F	C. C. P.	G-3	200×3	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	<0.39	Excellent	Excellent	—
			Hydronephrosis				—	—	—				
7	71	M	C. C. P.	G-3	200×3	5	⊕	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	<0.025	Moderate	Excellent	—
			Prostatic cancer				±	—	—				
8	72	M	C. C. C.	G-4	200×3	5	⊕	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	0.39	Poor	Moderate	—
			Neurogenic bladder				—	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	0.78			
9	37	M	C. C. P.	G-3	200×3	6	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	Poor	Poor	—
			Renal stone				⊕	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	25			
10	47	F	C. C. C.	G-4	200×3	6	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	Excellent	Excellent	—
			Neurogenic bladder				—	—	—	—			

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

\* Before treatment  
 \* After treatment

日間投与) 214例中, 214例が有効以上(総合有効率100%), 複雑性尿路感染症(5日間投与) 340例中, 267例が有効以上(総合有効率78.5%)であったので, 本剤は尿路感染症に対し, 有効な薬剤と言える。また同系統の Norfloxacin<sup>3)</sup>, Ofloxacin<sup>4)</sup>, Enoxacin<sup>5)</sup>での複雑性尿路感染症に対する有効率は70%以上の好成績を示している。これはいずれの薬剤も幅広い抗菌スペクトラム, 強力な殺菌作用を持つ抗菌力, 良好な尿中排泄等の特徴を有しているためと考えられている。BAY o 9867 は特に抗菌力が強く, ほとんどの菌種で MIC<sub>90</sub>は12.5 μg/ml以下である<sup>1)</sup>。

副作用として今回の検討では1例も認めなかったが, 新薬シンポジウムでの報告でも総症例2575例中発現例数は77例(3.0%)と低く, 主なものは食思不振等の消化器症状であった。経口剤は尿路感染症に対し, 維持療法, 再発防止等で長期投与も行なわれているので, その後の安全性については今後さらに検討する必要がある。

以上の我々の成績, および新薬シンポジウムの報告より, BAY o 9867 は尿路感染症に対し, 有用な薬剤であ

ると判断された。

#### 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
- 2) 大越正秋, 河村信夫: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 守殿貞夫, 他 (9 施設及び関連施設): 複雑性尿路感染症に対する Norfloxacin (AM-715) と Pipemidic acid の二重盲検試験法による比較検討。Chemotherapy 30: 1182~1211, 1982
- 4) 岸洋一, 他 (6 施設及び関連施設): 複雑性尿路感染症に対する DL-8280の薬効評価- Pipemidic acid との二重盲検比較試験-。泌尿紀要 30: 1307~1355, 1984
- 5) 守殿貞夫, 他 (8 施設及び関連施設): 複雑性尿路感染症に対する AT-2266 と Pipemidic acid の二重盲検法による比較検討。Chemotherapy 32 (S-3): 894~918, 1984

## CLINICAL EVALUATION ON BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN) IN URINARY TRACT INFECTIONS.

HIROICHI KISHI, KEN KITAHARA, TAKASHI TOMINAGA and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo.

BAY o 9867 (Ciprofloxacin), a quinolone carboxylic acid derivative, was administered at a daily dose of 200mg~400mg for 3~7 days to 3 cases of acute uncomplicated cystitis and 2 cases of acute urethritis. All 5 cases were assessed as excellent. Five cases with complicated urinary tract infections were treated at a daily dose of 600mg for 5 or 6 days. Excellent response was seen in 2 cases, moderate in 1 case and poor in 2 cases. Neither subjective nor objective side effects were noted in any of the patients.