

泌尿器科領域におけるFleroxacinの臨床的検討

高木伸介・前田浩志・荒川創一・松本 修・守殿貞夫
神戸大学泌尿器科学教室*稲葉洋子・松下全巳・片岡頌雄
西脇市立西脇病院泌尿器科

新しい経口抗菌薬floxacinを尿路感染症35例および急性精巣上体炎4例、計39例に使用した。主治医判定による有効率は、急性単純性膀胱炎と急性精巣上体炎がともに100%、複雑性尿路感染症が61%であった。UTI基準による複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は72%で、菌消失率は92%であった。副作用は発疹および嘔気が各1例に、臨床検査値の異常変動は好酸球増多が1例認められたが、すべて軽度かつ一過性であった。以上より本剤は尿路感染症および精巣上体炎に有用である可能性が示唆された。

Key words : Fleroxacin, 尿路感染症, 急性精巣上体炎, 臨床的検討

今回われわれは新しく開発されたピリドンカルボン酸系薬剤であるfloxacinを尿路感染症および急性精巣上体炎に使用し、その臨床効果を検討したので報告する。

対象は神戸大学医学部附属病院泌尿器科および西脇市立西脇病院泌尿器科を昭和62年6月より平成元年7月までの期間に受診し、試験参加に同意の得られた尿路感染症および急性精巣上体炎、計39例で、投与症例の要約をTable 1~3に示した。性別は男性25例、女性14例で、年齢分布は18歳から83歳にわたった。疾患名は急性単純性膀胱炎3例、慢性複雑性腎盂腎炎4例、慢性複雑性膀胱炎28例および急性精巣上体炎4例である。複雑性尿路感染症の基礎疾患は腎盂腎炎では腎結石1例、膀胱尿

管逆流症1例、腎嚢胞1例および腎盂腫瘍1例であり、膀胱炎では前立腺肥大症8例、神経因性膀胱12例、前立腺腫瘍2例、膀胱腫瘍、経尿道的膀胱腫瘍切除術後、膀胱白板症、前立腺結石、膀胱憩室および尿道狭窄各1例であった。

本剤の投与方法は急性単純性膀胱炎では1回200mg又は300mgを1日1回、3日間又は4日間経口投与した。複雑性尿路感染症では1回100mgから300mgを1日1回又は2回、2日間から7日間経口投与した。また、急性精巣上体炎では1回200mg又は300mgを1日1回、5日間又は7日間経口投与した。投与量、投与期間は主治医の判断により決定した。MIC測定は日本化学療法学会標準法に従い、

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects/ laboratory test
				dose (mg × /day)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	56	F	AUC	300 × 1	3	++	++	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	0.39	excellent	excellent	—
						—	—	—	—	—			
2	55	F	AUC	200 × 1	4	++	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56		good	—
						—	3~4	<i>S. epidermidis</i> YLO	10 ³	12.5 >100			
3	57	F	AUC	300 × 1	4	++	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1		excellent	—
						—	2~3	—	—	—			

AUC: acute uncomplicated cystitis
YLO: yeast-like organism

* before treatment
after treatment

**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: Dr's evaluation

* 〒650 神戸市中央区楠町7-5-2

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Catheter	Treatment		Symp-toms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects/ laboratory test
			underlying condition	UTI group	dose (mg × /day)	dura-tion (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	66	M	CCC	—	100 × 2	5	+	8~10	CNS <i>E. avium</i>	10 ⁴	0.78 6.25	poor	poor	—
			BPH	G-6			+	10~15	<i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 ⁴	25 >100			
2	64	M	CCC	—	200 × 2	5	—	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	3.13	moderate	good	—
			neurogenic bladder BPH bladder tumor	G-4			—	+	—					
3	67	F	CCP	—	100 × 2	5	—	≠	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.1	moderate	good	eosino.†
			bilateral-renal stone	G-3			—	≠	—					
4	42	F	CCC	—	100 × 2	5	+	++	—				poor	—
			leukoplakia papilloma of bladder				—	++	—					
5	58	M	CCC	—	100 × 2	5	—	++	—				good	—
			post TUR-Bt				—	5~7	—					
6	25	F	CCP	—	100 × 2	5	—	++	<i>S. epidermidis</i>	<10 ³	0.78		good	—
			right-VUR				—	3~4	<i>S. aureus</i>	<10 ³	0.39			
7	72	M	CCC	—	200 × 1	5	—	++	—				poor	—
			BPH (post TUR-P)				—	++	<i>S. haemolyticus</i>	<10 ³	>100			
8	18	F	CCP	—	300 × 1	4	+	7~8	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	0.10 0.78 0.78	not evaluable	rash	
			left-renal cyst				+	not done	not done					
9	20	F	CCC	—	300 × 1	5	—	12~15	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	<10 ³	0.20 0.39		fair	—
			bladder diverticulum				—	5~7	<i>S. haemolyticus</i>	<10 ³	>100			
10	63	M	CCC	—	300 × 1	5	—	++	CNS	10 ⁴	0.39	excel- lent	good	—
			BPH	G-4			—	0~1	—					
11	69	M	CCP	—	300 × 1	5	—	++	<i>S. hominis</i>	10 ⁵	0.78	moderate	fair	—
			right-renal pelvic tumor	G-3			—	++	—					
12	83	M	CCC	—	300 × 1	5	+	++	<i>S. xyloso</i>	10 ⁶	3.13	moderate	good	—
			BPH	G-4			+	6~8	—					
13	73	M	CCC	—	300 × 1	2	++	≠	—				good	nausea
			urethral stricture				+	6~7	—					
14	74	M	CCC	—	300 × 1	5	—	+	—				poor	—
			bladder tumor				—	+	—					
15	68	M	CCC	—	300 × 1	5	—	≠	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	12.5	poor	poor	—
			BPH (post prostatectomy)	G-2			—	++	<i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	50 12.5			
16	51	M	CCC	—	200 × 1	4	—	≠	<i>E. coli</i>	<10 ³	0.1		good	—
			neurogenic bladder				—	—	—					
17	64	F	CCC	—	300 × 1	5	—	12~15	<i>S. simulans</i> <i>F. meningosepticum</i>	10 ³	1.56 3.13	excellent	—	
			neurogenic bladder				—	—	—					

CCP: chronic complicated pyelonephritis * before treatment
 CCC: chronic complicated cystitis after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 Dr.: Dr's evaluation

BPH: benign prostatic hypertrophy

TUR-P, Bt: transurethral resection of prostate or bladder tumor

VUR: vesico-ureteral reflux

CNS: coagulase-negative staphylococci

10⁶CFU/ml接種で施行した。

臨床効果は、尿路感染症は主治医判定およびUTI薬効評価基準(第3版)¹⁾に従い、急性精巣上体炎は尿中細菌、尿中白血球、自覚症状の推移から主治医により判定された。

主治医判定が可能であった急性単純性膀胱炎3例、複雑性尿路感染症32例および急性精巣上体炎4例に対する

有効以上(著効+有効)の有効率は急性単純性膀胱炎では100%、複雑性尿路感染症では著効23%、有効39%で、61%の有効率であった。また、急性精巣上体炎は4例中著効2例、有効2例であった。

UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎は3例中1例で、*Staphylococcus aureus*が消失し、総合臨床効果は著効で投与後出現菌は認めなかった。

Table 2-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Cather-ter	Treatment		Symp-toms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects/laboratory test
			underlying condition	UTI group	dose (mg × /day)	dura-tion (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
18	79	M	CCC	—	300 × 1	5	—	##	<i>S. saprophyticus</i> GPC <i>K. oxytoca</i>	10 ⁶	3.13 3.13 0.10	mod-erate	poor	—
			prostatic cancer	G-6			—	##	—					
19	80	M	CCC	—	300 × 1	5	—	##	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.2	mod-erate	good	—
			neurogenic bladder	G-4			—	15~20	—					
20	56	M	CCC	—	200 × 1	7	—	—	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.10		excellent	—
			neurogenic bladder				—	—	—					
21	71	M	CCC	—	200 × 1	5	—	##	<i>S. haemolyticus</i>	10 ⁵	0.78	excel-lent	excellent	—
			neurogenic bladder	G-4			—	3~4	—					
22	75	F	CCC	—	200 × 1	5	+	—	—				poor	—
			neurogenic bladder				—	##	—					
23	77	M	CCC	—	200 × 1	5	—	20~25	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	0.78	poor	poor	—
			BPH	G-4			—	##	<i>S. hominis</i>					
24	83	M	CCC	—	300 × 1	5	++	##	GNC	10 ⁶		excel-lent	excellent	—
			BPH	G-4			+	—	—					
25	72	M	CCC	—	300 × 1	5	++	20~25	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	3.13	mod-erate	good	—
			BPH	G-4			+	5~6	—					
26	77	M	CCC	—	300 × 1	5	—	##	<i>S. aureus</i> group D streptococci <i>M. morgani</i>	10 ⁵	0.05	poor	poor	—
			prostatic cancer	G-6			—	##	<i>S. epidermidis</i>					
27	65	M	CCC	—	300 × 1	4	++	##	<i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵	3.13 12.5	mod-erate	good	—
			prostatic stone	G-6			+	12~15	—					
28	65	F	CCC	—	200 × 1	5	—	++	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	0.39 0.39 3.13	mod-erate	good	—
			neurogenic bladder	G-6			—	—	<i>S. haemolyticus</i>					
29	63	F	CCC	—	200 × 1	5	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.10	excel-lent	excellent	—
			neurogenic bladder	G-4			—	—	—					
30	65	F	CCC	—	200 × 1	5	—	##	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	<10 ³	0.10 0.20		excellent	—
			neurogenic bladder				—	—	—					
31	67	M	CCC	—	300 × 1	5	—	++	<i>S. haemolyticus</i>	10 ⁴	>100	poor	poor	—
			neurogenic bladder BPH (post TUR-P)	G-2			—	20~25	<i>S. haemolyticus</i>					
32	75	F	CCC	—	300 × 1	7	—	20~25	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.20		excellent	—
			neurogenic bladder				—	0~1	—					

CCC: chronic complicated cystitis * before treatment

BPH: benign prostatic hypertrophy after treatment

TUR-P: transurethral resection of prostate

GPC: Gram-positive cocci

GNC: Gram-negative cocci

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr.: Dr's evaluation

Table 3. Clinical summary of epididymitis patients treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment		Symp-toms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side-effects/laboratory test
				dose (mg × /day)	duration (days)			species	count	MIC		
1	35	M	left-acute epididymitis	300 × 1	5	+	—	—			excellent	—
						—	—	—				
2	37	M	left-acute epididymitis	300 × 1	5	+	—	—			good	—
						—	—	—				
3	53	M	left-acute epididymitis	300 × 1	7	+	2~3	—			good	—
						—	—	—				
4	74	M	right-acute epididymitis	200 × 1	7	+	2~3	—			excellent	—
						+	2~3	—				

* before treatment
after treatment

複雑性尿路感染症のUTI薬効評価基準合致例は18例で、総合臨床効果では著効4例、有効9例、無効5例であり、有効率は72%であった。UTI薬効評価基準による病態群別総合臨床効果では、単独菌感染症例では77%、複数菌感染症例では60%の有効率を得た。複雑性尿路感染症における細菌学的効果では、*Staphylococcus haemolyticus*の1株と*Pseudomonas aeruginosa*の1株のみが除菌されず、全体の菌消失率は92%であった。また、投与後出現菌は4菌種、6株であり、*Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus*それぞれ2株、*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus hominis*それぞれ1株であった。また、投与後に菌が検出された症例は18例中6例あり、全体に占める割合は33%であった。

起炎菌に対するMICと菌消失率との関連性では、除菌

されなかった2株のうち*S. haemolyticus*のMICは100 µg/ml以上で、*P. aeruginosa*は12.5 µg/mlであった。

副作用発現例数は39例中2例、5.1%であり、その内訳は発疹および嘔気がそれぞれ1例認められたが、いずれも投与中止により消失した。臨床検査値の異常変動のあった症例は、本剤投与前後に血液一般、肝機能、腎機能検査を実施した37例中好酸球の上昇した1例のみで、2.7%の発現頻度であった。

以上の成績から、本剤は尿路感染症および急性精巣上体炎に対して1日1回投与でも有効であり、安全な薬剤である可能性が示唆された。

文 献

- 1) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

CLINICAL STUDY ON FLEROXACIN IN UROLOGY

SHINSUKE TAKAGI, HIROSHI MAEDA, SOICHI ARAKAWA, OSAMU MATSUMOTO and SADA O KAMIDONO

Department of Urology, Kobe University, School of Medicine

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

YOKO INABA, MASAMI MATSUSHITA, NOBUO KATAOKA

Department of Urology, Nishiwaki Municipal Hospital

A new orally active antimicrobial agent, fleroxacin, was administered to 35 patients with urinary tract infection and 4 patients with acute epididymitis. Clinical efficacy was evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall clinical efficacy in complicated UTI was 72%. No serious side effects were observed.