

Sparfloxacin の基礎的、臨床的検討

植田省吾・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室*

Sparfloxacin の腎機能障害者における体内動態と慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) Sparfloxacin 200 mg 食後投与において、高度腎機能障害者では6時間後に $0.75 \pm 0.143 \mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度に達し、 $T_{1/2}$ は 21.9 ± 2.39 時間、 $AUC_{0-\infty}$ は $21.5 \pm 3.61 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ 、尿中回収率は $6.9 \pm 2.05\%$ 、中等度腎機能障害者では 5.3 ± 0.7 時間後に $0.93 \pm 0.139 \mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度に達し、 $T_{1/2}$ は 15.9 ± 0.88 時間、 $AUC_{0-\infty}$ は $23.6 \pm 4.88 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ 、尿中回収率は $7.7 \pm 1.25\%$ 、軽度腎機能障害者では4時間後に $0.899 \mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度に達し、 $T_{1/2}$ は 11.6 時間、 $AUC_{0-\infty}$ は $18.9 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ 、尿中回収率は 6.92% であった。

2) 21 例の慢性複雑性尿路感染症において、主治医判定では有効 5 例 (23.8%)、やや有効 1 例 (4.8%)、無効 15 例 (71.4%) であった。UTI 薬効評価基準による判定では 20 例において判定が可能で、有効 4 例 (20%)、無効 16 例 (80%) で総合有効率は 20% であった。副作用は 2 例に軽度の食思不振が認められ、臨床検査値上、軽度の血清クレアチニンの上昇と単球増多がそれぞれ 1 例に認められた。

Key words : Sparfloxacin, 体内動態, 腎機能障害, 尿路感染症, 治療

Sparfloxacin (SPFX) はニューキノロン系合成抗菌剤で、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌、クラミジアなどに幅広い抗菌スペクトラムを有する。また、体内動態では、健康成人に経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存性に増加し、尿中には約 10% が未変化体として排泄されると言われている¹⁾。今回、腎機能障害者を中心とした体内動態と慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的有用性について検討したので報告する。

I. 対象と方法

平成元年 8 月より平成 2 年 6 月までの間、久留米大学医学部泌尿器科において加療を行った 28 名を対象とした。

1. 体内動態

本剤使用前の内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) が 26.6 ml/min より 82.6 ml/min の 7 名を対象とした。いずれも腎または尿管腫瘍にて片腎摘除術を施行した症例で、水腎症などの尿路閉塞は認めていない。年齢は 44 歳から 74 歳で平均 61 歳で、全例男性である。本剤 200 mg を朝食後 1 時間に投与し、血清中濃度は投与前、2、4、6、8、12、24 時間後、2 (48 時間後)

3、5、7、14 日目まで、尿中濃度は 0~4、4~8、8~12、12~24 時間、1~2 (24~48 時間後)、2~3 日、5、7、14 日目に測定した。また、薬剤濃度は *Escherichia coli* Kp 株を用いた薄層ディスク法を用いた。また、体内動態は本剤投与前の Ccr により 3 群 (A 群: Ccr= $33.5 \pm 7.16 \text{ ml/min}$, n=3, B 群: Ccr= $52.8 \pm 6.48 \text{ ml/min}$, n=3, C 群: Ccr= 82.6 ml/min , n=1) に分けて検討した。

2. 臨床的検討

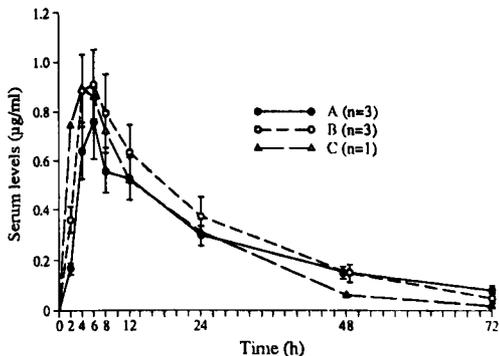
慢性複雑性尿路感染症 21 例を対象とした。年齢は 18~79 歳の男性 13 例、女性 8 例である。投与方法は 1 回 150 mg を朝夕 2 回、5 日間食後に連続投与を行い、効果の判定および副作用について検討した。臨床効果の判定は主治医及び UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾ に基づいて行った。

II. 結 果

1. 体内動態

血中濃度の推移は Fig. 1 に示すごとくである。Pharmacokinetic parameter では、A 群: $T_{max}=6 \text{ h}$, $C_{max}=0.75 \pm 0.143 \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2}=21.9 \pm 2.39 \text{ h}$, $AUC_{0-\infty}=21.5 \pm 3.61 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, B 群: $T_{max}=5.3 \pm$

*〒830 久留米市旭町 67



Group (n)	Serum concentration (µg/ml)							
	2h	4h	6h	8h	12h	24h	48h	72h
A (3)	0.185 ± 0.021	0.638 ± 0.115	0.756 ± 0.143	0.568 ± 0.098	0.527 ± 0.088	0.285 ± 0.047	0.150 ± 0.014	0.078 ± 0.007
B (3)	0.261 ± 0.054	0.682 ± 0.149	0.608 ± 0.149	0.788 ± 0.161	0.683 ± 0.116	0.369 ± 0.081	0.148 ± 0.025	0.050 ± 0.018
C (1)	0.743	0.888	0.880	0.718	0.517	0.318	0.083	0.016

Fig. 1. Serum levels of sparfloxacin in patients with renal dysfunction (mean ± standard error)

0.7 h, $C_{max} = 0.93 \pm 0.139 \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2} = 15.9 \pm 0.88 \text{ h}$, $AUC_{0-\infty} = 23.6 \pm 4.88 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$, C群・ $T_{max} = 4 \text{ h}$, $C_{max} = 0.899 \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2} = 11.6 \text{ h}$, $AUC_{0-\infty} = 18.9 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ であった。また、5、7、14日目の血清中濃度はA群で5日目に3例に0.01~0.05 $\mu\text{g/ml}$, 7日目に1例に0.04 $\mu\text{g/ml}$, B群で5日目に2例に0.01~0.03 $\mu\text{g/ml}$, 7日目に1例に0.01 $\mu\text{g/ml}$ 検出され、A, B群は14日目, C群は5日目以降は検出されなかった。

尿中排泄はFig. 2に示すごとくで、尿中72時間での尿中回収率はA群6.9 ± 2.05%, B群7.7 ± 1.25%, C群6.92%であった。また、5、7、14日目の尿中濃度はA群で5日目に3例に0.09~0.58 $\mu\text{g/ml}$, 7日目に1例に0.53 $\mu\text{g/ml}$, B群で5日目に2例に0.06~0.31 $\mu\text{g/ml}$, 7日目に1例に0.05 $\mu\text{g/ml}$, C群で5日目に0.31 $\mu\text{g/ml}$, 7日目に0.13 $\mu\text{g/ml}$ 検出され、いずれの群も14日目には検出されなかった。

2. 臨床的検討

対象21例の詳細をTable 1に示す。主治医判定では有効5例(23.8%), やや有効1例(4.8%), 無効15例(71.4%)であった。UTI薬効評価基準による判定では、投与前に真菌が分離された1例を除き、20例において判定が可能で、総合臨床効果はTable 2に示すごとく、有効4例(20%), 無効16例(80%)で総合有効率は20%であった。膿尿に対する効果では正常化2例(10%), 改善1例(5%), 不変17例(85%)であり、細菌尿に対する効果では菌消失3例(15%), 減少1例

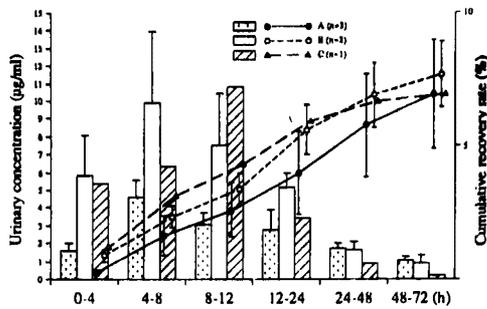


Fig. 2. Urinary excretion of AT74140 in patients with renal dysfunction

Group (n)	Urinary concentration (µg/ml)						Cumulative recovery (%)					
	0~4h	4~8h	8~12h	12~24h	24~48h	48~72h	0~4h	4~8h	8~12h	12~24h	24~48h	48~72h
A (3)	0.185 ± 0.021	0.638 ± 0.115	0.756 ± 0.143	0.568 ± 0.098	0.527 ± 0.088	0.285 ± 0.047	0.150 ± 0.014	0.078 ± 0.007	0.185 ± 0.021	0.638 ± 0.115	0.756 ± 0.143	0.568 ± 0.098
B (3)	0.261 ± 0.054	0.682 ± 0.149	0.608 ± 0.149	0.788 ± 0.161	0.683 ± 0.116	0.369 ± 0.081	0.148 ± 0.025	0.050 ± 0.018	0.261 ± 0.054	0.682 ± 0.149	0.608 ± 0.149	0.788 ± 0.161
C (1)	0.743	0.888	0.880	0.718	0.517	0.318	0.083	0.016	0.743	0.888	0.880	0.718

Fig. 2. Urinary excretion of sparfloxacin in patients with renal dysfunction (mean ± standard error)

(5%), 菌交代3例(15%), 不変13例(65%)であった。疾患病態群別での有効率はTable 3に示すごとくで、単独菌感染症では20%(3/15), 複数菌感染症も20%(1/5)の有効率であった。また、カテーテル留置例は6例で、1例のみで有効、他はすべて無効であった。細菌学的効果ではTable 4のごとく *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium* など25株が分離された。グラム陽性菌では *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* は全株除菌されたが、*E. faecium* は4株中3株が存続した。グラム陰性菌では *Escherichia coli*, *Acinetobacter calcoaceticus* はすべて除菌されたが、*P. aeruginosa* の5株はすべて存続した。全体の除菌率は36%(9/25)であった。MICと細菌学的効果についてみると、Table 5のごとく、グラム陽性菌では *E. faecalis* は0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下に存在し、全株除菌されたが、*E. faecium* は全て25 $\mu\text{g/ml}$ 以上で4株中3株が存続した。グラム陰性菌では *E. coli* は0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全株除菌された。しかし、*P. aeruginosa* は5株中4株は25 $\mu\text{g/ml}$ 以上で全株存続した。投与後出現菌ではTable 6のごとくで、*E. faecium*, *Citrobacter freundii* など7株が分離された。

副作用では2例(症例3, 5)に投与1日目および2日目より食思不振が認められたが、投与継続可能で、投与終了後、特に処置せず軽快した。いずれの2例も本剤と多分関係ありと考えられた。臨床検査値上では症例15において血清クレアチニンが1.1 mg/dl から1.4

Table 1-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with sparfloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						dose mg×/day	route	duration (day)		species	count (/ml)	MIC: 10*	UTI	Dr		
1	18	M	CCC	(+) bladder	G-1	150×2	p. o.	5	+	<i>E. faecium</i>	10 ⁴	50	poor	poor	(-)	
			#						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	200					
2	61	M	CCC	(-)	G-2	150×2	p. o.	5	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	100	poor	poor	(-)	
			+						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	100					
3	73	M	CCP	(+) ureter	G-1	150×2	p. o.	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	100	poor	poor	(+) appetite loss	
			+						<i>C. freundii</i>	10 ⁴	6.25 100					
4	71	M	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	+	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁴	0.78	poor	poor	(-)	
			+						<i>C. freundii</i>	10 ⁴	8.25					
5	72	F	CCP	(+) kidney	G-5	150×2	p. o.	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	100	poor	poor	(+) appetite loss	
			#						<i>E. faecium</i>	10 ⁴	25					
6	69	M	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	0.2	poor	good	(-)	
			-						<i>S. aureus</i>	10 ⁴	12.5					
7	72	F	CCP	(-)	G-3	150×2	p. o.	5	±	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁴	1.56	poor	poor	(-)	
			- (3~4)						<i>E. aerogenes</i>	10 ⁴	3.13					
8	21	M	CCC	(-)	G-6	150×2	p. o.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	0.78	moderate	good	(-)	
			±						(-)							
9	79	M	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	±	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁴	50	poor	poor	(-)	
			±						<i>P. vulgaris</i>	10 ⁴	50					
10	52	M	CCP	(+) kidney	G-1	150×2	p. o.	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	0.78	poor	poor	(-)	
			±						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	6.25					
11	52	M	CCC	(-)	G-6	150×2	p. o.	5	±	<i>S. aureus</i> **	10 ⁴	25	poor	poor	(-)	
			±						<i>E. faecium</i>	10 ⁴	50					
12	61	F	CCC	(-)	G-6	150×2	p. o.	5	#	<i>S. aureus</i> **	10 ⁴	25	poor	poor	(-)	
			#						<i>E. faecium</i>	10 ⁴	25					
13	75	M	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.025	moderate	good	(-)	
			±						(-)							
14	50	F	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	0.78	moderate	good	(-)	
			+						(-)							
15	63	M	CCP	(-)	G-3	150×2	p. o.	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	100	poor	poor	(-)	creatinine 1.1→1.4.
			#						<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	100					
16	58	F	CCP	(-)	G-3	150×2	p. o.	5	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	3.13	poor	poor	(-)	
			+						<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	3.13					
17	20	F	CCP	(+) kidney	G-1	150×2	p. o.	5	+	NF-GNR	10 ⁴	6.25	poor	poor	(-)	monocyte 2→11
			±						NF-GNR	10 ⁴	6.25					

CCP : chronic complicated pyelonephritis

CCC : chronic complicated cystitis

BPH : benign prostatic hypertrophy

NF-GNR : glucose non-fermentative Gram-negative rods

VUR : vesicoureteral reflux

rt : right

lt : left

* before treatment

after treatment

** MRSA (DMPPC 100)

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with sparfloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						dose mg×/day	route	duration (day)		species	count (/ml)	MIC: 10 ⁴	UTI	Dr		
18	69	M	CCC	(-)	/	150×2	p. o.	5	±	<i>S. epidermidis</i> <i>Candida albicans</i> A	10 ⁴	6.25 —	/	fair	(-)	
			BPH						<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	6.25					
19	63	F	CCP	(+) kidney	G-1	150×2	p. o.	5	+	<i>P. alcaligenes</i>	10 ⁸	6.25	moderate	good	(-)	
			rt. renal stone						-	<i>P. alcaligenes</i>	<10 ⁴	6.25				
20	65	F	CCC	(-)	G-6	150×2	p. o.	5	±	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁴	25 50	poor	poor	(-)	
			neurogenic bladder rt. renal stone						+	<i>E. faecium</i>	10 ⁴	50				
21	62	M	CCC	(-)	G-4	150×2	p. o.	5	+	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁸	0.05	poor	poor	(-)	
			bladder tumor						+	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁸	25 25				

* before treatment
after treatment

Table 2. Overall clinical efficacy of sparfloxacin in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated			1	2	3
Decreased		1			1
Replaced				3	3
Unchanged		1		12	13
Effect on pyuria		2	1	17	patient total 20
	Excellent	0		overall efficacy rate 4 / 20 (20.0%)	
	Moderate	4			
	Poor (or failure)	16			

mg/dl へ軽度上昇し, また, 症例 17 において単球が 2% から 11% へと軽度増加した。いずれも他に誘因なく, 本剤と関係あるかもしれないと思われた。

III. 考 察

Sparfloxacin はオキソキノリン骨格の 5 位にアミノ基を, 6 位と 8 位にフッ素を, 7 位に 3, 5-ジメチルピペラジニル基を有する新しいフルオロキノロンで, グラム陰性菌では ciprofloxacin と同等, グラム陽性菌, ブドウ糖非発酵菌, 嫌気性菌, マイコプラズマ, クラミジア, マイコバクテリウムに対しては他のキノロン剤より

強い抗菌力を示す¹⁻³⁾。また, 一部のキノロンおよびメチシリン耐性ブドウ球菌に対しても抗菌力を有する⁴⁾。体内動態では血中半減期は約 16 時間と長く, 尿中にはグルクロン酸抱合体として約 30%, 未変化体として約 10% が排泄される¹⁾。このような特徴を有する本剤の腎機能障害患者における体内動態と, 尿路感染症に対する臨床効果と安全性について検討を行った。腎機能障害者の血中濃度は, 腎機能の低下にとまない, T_{max}, T_{1/2} の延長が認められ, C_{max}, AUC は健常人のそれより高い値を示した。しかし, その程度は軽度であり, これは, 本剤の腎排泄が 10% 程度であることによるものと

Table 3. Overall clinical efficacy of sparfloxacin classified by type of infection

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	5 (25.0)		1	4	
	group 2 (post-prostatectomy)	1 (5.0)			1	
	group 3 (upper UTI)	3 (15.0)			3	
	group 4 (lower UTI)	6 (30.0)		2	4	
	sub-total	15 (75.0)		3	12	20.0
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (5.0)			1	
	group 6 (no indwelling catheter)	4 (20.0)		1	3	
	sub-total	5 (25.0)		1	4	
Total		20		4	16	20.0

Table 4. Bacteriological response to sparfloxacin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	2		2
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>E. faecium</i>	4	1	3
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2	
<i>E. coli</i>	2	2	
<i>K. pneumoniae</i>	1		1
<i>E. aerogenes</i>	1		1
<i>S. marcescens</i>	1		1
<i>P. vulgaris</i>	2	1	1
<i>P. aeruginosa</i>	5		5
<i>P. alcaligenes</i>	1		1
NF-GNR	1		1
Total	25	9 (36.0)	16

NF-GNR : glucose non-fermentative Gram-negative rods

考えられる。本剤の体内残留については、血中では投与後7日目まで2例において0.01~0.04 µg/ml、尿中では3例において0.05~0.53 µg/mlと軽微ながら検出され、また、腎機能と軽度の相関を示した。このことは本剤の半減期が比較的長いことや、腎排泄は少ないことに起因すると思われる。さらに、200 mg 1日2回7日間の連続投与では、蓄積性は認められない結果¹⁾、臨床的には問題とはならないと思われるが、本剤は比較的長期間残留することを認識しておく必要があると思われる。

臨床的検討では、今回対象としたのはすべて慢性複雑性尿路感染症で総合有効率は20%であった。全国集計

の成績¹⁾と比較すると、一般臨床試験で63.8%、用量比較試験では68.8~69.8%で、今回の成績は低い結果であった。その理由としては、まず、外来患者が6名、入院患者が14名と対象患者に入院患者が多く占めていたことや、カテーテル留置例が6例(30%)と比較的難治例が多く含まれていたこと、さらに、本剤の投与量、投与間隔が挙げられる。今回は本剤150 mgを1日2回投与したが、本剤の半減期が比較的長いこと、キノロン剤の抗菌力はAUCに相関すること、また、全国集計の1日投与量別総合臨床効果では、1日300 mg投与では、分1と分2では70.3%、57.8%と1日1回投与の方が有効率が高かったことなどより、投与量、投与間隔に間

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to sparfloxacin treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) inoculum size 10^8 bacteria /ml										Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>S. aureus</i>	0/1						0/1				0/2
<i>S. epidermidis</i>							1/1				1/1
<i>E. faecalis</i>		2/2									2/2
<i>E. faecium</i>							0/1	1/3			1/4
<i>A. calcoaceticus</i>	1/1	1/1									2/2
<i>E. coli</i>	2/2										2/2
<i>K. pneumoniae</i>				0/1							0/1
<i>E. aerogenes</i>			0/1								0/1
<i>S. marcescens</i>									0/1		0/1
<i>P. vulgaris</i>		1/1						0/1			1/2
<i>P. aeruginosa</i>		0/1					0/1		0/3		0/5
<i>P. alcaligenes</i>					0/1						0/1
NF-GNR					0/1						0/1
Total	3/4	4/5	0/1	0/1	0/2		1/4	1/4	0/4		9/25 (36.0%)

No. of strains eradicated / no. of strains isolated

Table 6. Strains* appearing after sparfloxacin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	2
<i>C. freundii</i>	2
<i>P. aeruginosa</i>	1
Total	7

* regardless of bacterial count

題があったかもしれない。また、本剤の尿中排泄が約10%と低いこと、さらに、投与前分離菌として、*E. faecium*, *P. aeruginosa* が多く分離され、これらの除菌率が悪かったことなどが影響したものと考えられる。副作用においては2例に消化器症状が認められたが、投与終了後、速やかに改善した。また、臨床検査値上においても軽度の血清クレアチニンと単球の増加が認められたのみで、安全な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 第38回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム, Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990
- 2) 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
- 3) Nakamura S, et al.: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. Antimicrob Agents Chemother 33: 1167~1173, 1989
- 4) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. Antimicrob Agents Chemother 33: 1980~1988, 1989

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON SPARFLOXACIN

Shogo Ueda and Kosaku Eto

Department of Urology, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume 830, Japan

Sparfloxacin, a new quinolone, was studied for pharmacokinetics in patients with renal dysfunction, and clinical efficacy and safety in the treatment of chronic urinary tract infection. The following results were obtained.

1) Serum and urinary concentrations of sparfloxacin were measured in 7 patients with renal dysfunction after administration of 200 mg of sparfloxacin after a meal.

The peak serum concentration, $T_{1/2}$, $AUC_{0-\infty}$ and the 0-72 hours urinary excretion rate were $0.75 \pm 0.143 \mu\text{g/ml}$, $21.9 \pm 2.39 \text{ h}$, $21.5 \pm 3.61 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ and $6.9 \pm 2.05\%$ in 3 patients with severe renal dysfunction, $0.93 \pm 0.139 \mu\text{g/ml}$, $15.9 \pm 0.88 \text{ h}$, $23.6 \pm 4.88 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ and $7.7 \pm 1.25\%$ in 3 patients with moderate renal dysfunction and $0.899 \mu\text{g/ml}$, 11.6 h , $18.9 \mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$ and 6.92% in a patient with slight renal dysfunction, respectively.

2) The response to sparfloxacin treatment was clinically evaluated by the attending doctors as good in 5, fair in 1 and poor in 15 cases. According to the Japanese UTI Committee's criteria, it was evaluated as moderate in 4 and poor in 16 cases, the overall efficacy rate being 20%. As to side effects, appetite loss was observed in 2 cases. Laboratory findings in 1 case of slight elevation of serum creatinine and in 1 case of slight monocytosis were observed.