

Temafloxacinの泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

畠 和宏・渡辺豊彦・竹中 皇・宇埜 智・林 俊秀
 小野憲昭・公文裕巳・大森弘之
 岡山大学医学部泌尿器科教室*
 (主任：大森弘之教授)

難波克一
 岡山市市民病院泌尿器科

近藤捷嘉
 岡山赤十字病院泌尿器科

入江 伸・金重哲三
 岡山中央病院泌尿器科

新規ニューキノロン系合成抗菌剤temafloxacinの前立腺液移行および尿路性器感染症に対する有用性について検討を行った。

1) 健康人ボランティア5名に本剤 300mgを単回経口投与した時の前立腺液内濃度は、1, 2, 4時間後でそれぞれ0.33, 0.71, 0.66 μ g/mlで、対血清比は0.32, 0.35, 0.43であった。

2) 尿路感染症分離菌14菌種209株に対する本剤のMICを測定し、同系薬剤であるofloxacin(OFLX), ciprofloxacin(CPFX), enoxacin(ENX)およびnorfloxacin(NFLX)と比較した。全体としてCPFXには劣るものの、その他の同系薬剤とほぼ同等の抗菌力を示した。

3) 急性単純性膀胱炎2例、複雑性尿路感染症13例および細菌性前立腺炎2例を対象に本剤を経口投与し、臨床的有用性を検討した。

UTI薬効評価基準に準じて判定した総合臨床効果(UTI判定)は、急性単純性膀胱炎の2例は、著効1例、有効1例であった。複雑性尿路感染症13例では、著効3例、有効6例、無効4例で有効率は69.2%であった。細菌学的効果では14株中12株が消失し、85.7%の除菌率を示した。また、細菌性前立腺炎2例の主治医判定は、1例が有効で、1例はやや有効であった。

なお、いずれの症例においても、自・他覚的副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上の如く、本剤の前立腺液への移行は良好であり、尿路感染症に対する臨床効果もほぼ満足すべき成績であったことより、泌尿器科領域感染症において有用性の高い薬剤と考えられる。

Key words : 尿路感染症, temafloxacin, 前立腺液移行, 臨床的検討

Temafloxacin(TMFX)は、米国アボット社で開発された新規ニューキノロン系合成抗菌剤である。

本剤は、グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性菌および嫌気性菌に対して強い抗菌力を示す。本剤を健康成人に経口投与した場合、血清中濃度は用

量依存的に上昇し、血清中濃度半減期は約7時間と長く、持続性がある。尿中排泄率は48時間で約70~80%であり、連続投与でも蓄積性は認められない¹⁾。

今回、我々は本剤の前立腺液移行、抗菌力、各種尿路性器感染症における臨床効果、安全性ならびに有用性について検討を行ったので報告する。

*〒700 岡山市鹿田町2-5-1

I. 前立腺液移行

1) 対象および方法

前立腺液移行は、健康人ボランティア5名を対象とし、TMFX 300mgを単回経口投与し、1, 2, 4時間後に前立腺マッサージを行い前立腺液を採取し、同時に採血した血清中濃度と比較検討した。濃度測定は *Escherichia coli* Kp株を検定菌とする bioassay 法にて行った。なお、前立腺液および血清は濃度測定まで -20°C にて凍結保存した。

2) 結果

前立腺液内濃度ならびに血清中濃度を Fig. 1 に示した。平均前立腺液内濃度および平均血清中濃度は、それぞれ投与1時間後で 0.33 および $1.22\mu\text{g/ml}$ 、2時間後では 0.71 および $1.81\mu\text{g/ml}$ 、4時間後では 0.66 および $1.53\mu\text{g/ml}$ であった。また、対血清比(Pf/S)は、1, 2, 4時間後でそれぞれ 0.32 、 0.35 および 0.43 であった。

II. 抗菌力

1) 対象および方法

標準株3株(*E. coli* 2株, *Proteus mirabilis* 1株)および最近の尿路感染症患者よりの分離株209株(グラム陽性菌19株, グラム陰性菌190株)についてTMFXの最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法²⁾に準じ、接種菌量 10^6 cells/ml で測定した。また、同系薬剤である ofloxacin(OFLX), ciprofloxacin(CPFX),

enoxacin(ENX)および norfloxacin(NFLX)についても併せてMICを測定し、本剤と比較検討した。

2) 結果 (Table 1-1, 1-2)

標準株における MIC は *E. coli* KP, *E. coli* NIHJ JC-2 の2株で $0.10\mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis* TH-4株では $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床分離株について見ると *Staphylococcus epidermidis* (9株)では本剤のMICは $0.10\sim 1.56\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は $0.39\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $1.56\mu\text{g/ml}$ と CPFX と同等で、OFLX, ENX, NFLX と比較するとやや優れた抗菌力を示した。

Enterococcus faecalis (10株)では本剤のMICは $0.78\sim 25\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は $1.56\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $25\mu\text{g/ml}$ で、OFLX, CPFX とほぼ同等で、ENX, NFLX と比較して2管程度優れていた。

E. coli (30株), *Klebsiella pneumoniae* (20株), *Klebsiella oxytoca* (10株)における本剤のMIC₉₀ はそれぞれ $0.20\mu\text{g/ml}$, $0.78\mu\text{g/ml}$, $0.20\mu\text{g/ml}$ と CPFX には2~3管劣るものの、その他の対照薬剤とはほぼ同等の抗菌力を示した。

Enterobacter spp. (19株)については、*Enterobacter aerogenes* (6株)に対するMIC₅₀ は $0.20\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $0.78\mu\text{g/ml}$ 、*Enterobacter cloacae* (13株)に対するMIC₅₀ は $0.20\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $0.39\mu\text{g/ml}$ と良好であり、い

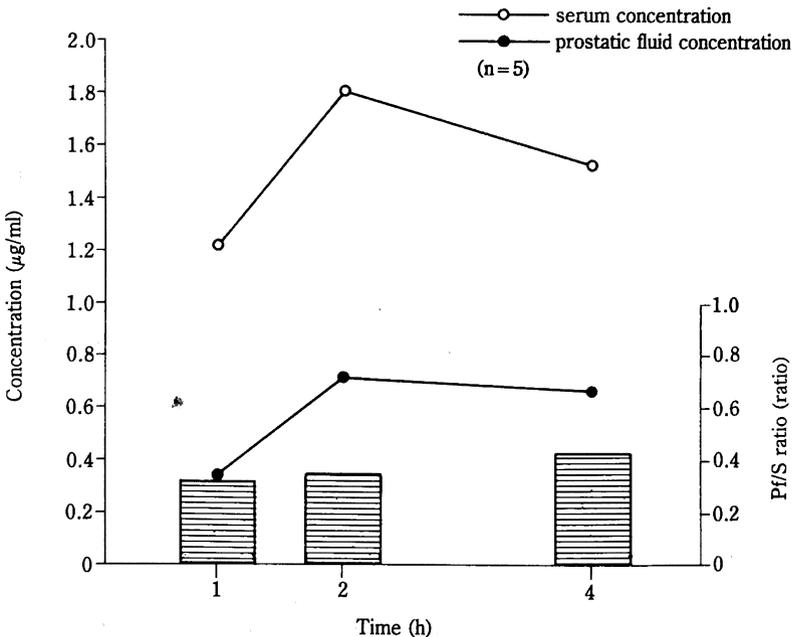


Fig. 1. Prostatic fluid and serum concentrations of temafloxacin after oral administration of 300 mg in volunteers

Table 1-1. *In vitro* activity of temafloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin and norfloxacin against clinical isolates and standard strains

Organism (no. of strains)	Quinolone	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	temafloxacin	0.10		
	ofloxacin	0.10		
	ciprofloxacin	0.025		
	enoxacin	0.20		
	norfloxacin	0.05		
<i>E. coli</i> Kp	temafloxacin	0.10		
	ofloxacin	0.05		
	ciprofloxacin	0.025		
	enoxacin	0.20		
	norfloxacin	0.05		
<i>P. mirabilis</i> TH-4	temafloxacin	3.13		
	ofloxacin	0.20		
	ciprofloxacin	0.05		
	enoxacin	0.20		
	norfloxacin	0.10		
<i>S. epidermidis</i> (9)	temafloxacin	0.10 ~ 1.56	0.39	1.56
	ofloxacin	0.20 ~ 1.56	0.78	1.56
	ciprofloxacin	0.20 ~ 1.56	0.39	1.56
	enoxacin	0.20 ~ 3.13	0.78	3.13
	norfloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	6.25
<i>E. faecalis</i> (10)	temafloxacin	0.78 ~ 25	1.56	25
	ofloxacin	1.56 ~ 100	1.56	50
	ciprofloxacin	0.39 ~ 50	1.56	25
	enoxacin	3.13 ~ 100	6.25	100
	norfloxacin	3.13 ~ > 100	6.25	> 100
<i>E. coli</i> (30)	temafloxacin	0.025 ~ 3.13	0.10	0.20
	ofloxacin	0.025 ~ 6.25	0.05	0.20
	ciprofloxacin	0.025 ~ 1.56	0.025	0.025
	enoxacin	0.10 ~ 25	0.20	0.20
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.10	0.20
<i>K. pneumoniae</i> (20)	temafloxacin	0.025 ~ 25	0.20	0.78
	ofloxacin	0.05 ~ 100	0.20	0.39
	ciprofloxacin	0.025 ~ 25	0.025	0.10
	enoxacin	0.10 ~ > 100	0.20	1.56
	norfloxacin	0.10 ~ 100	0.39	0.78
<i>K. oxytoca</i> (10)	temafloxacin	0.05 ~ 0.39	0.20	0.20
	ofloxacin	0.10 ~ 0.20	0.10	0.20
	ciprofloxacin	0.025	0.025	0.025
	enoxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.39
	norfloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
<i>E. aerogenes</i> (6)	temafloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.78
	ofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.20	3.13
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.78	0.05	0.78
	enoxacin	0.20 ~ 6.25	0.20	6.25
	norfloxacin	0.10 ~ 6.25	0.20	6.25

(inoculum size: 10^6 cells/ml)

Table 1-2. *In vitro* activity of temafloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin and norfloxacin against clinical isolates and standard strains

Organism (no. of strains)	Quinolone	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>E. cloacae</i> (13)	temafloxacin	0.10~0.78	0.20	0.39
	ofloxacin	0.20~1.56	0.20	0.78
	ciprofloxacin	0.025~0.39	0.025	0.20
	enoxacin	0.20~3.13	0.39	1.56
	norfloxacin	0.10~3.13	0.20	0.78
<i>C. freundii</i> (19)	temafloxacin	0.10~100	12.5	100
	ofloxacin	0.20~50	12.5	50
	ciprofloxacin	0.025~12.5	1.56	12.5
	enoxacin	0.10~100	6.25	100
	norfloxacin	0.10~100	6.25	100
<i>P. mirabilis</i> (20)	temafloxacin	0.10~50	0.39	3.13
	ofloxacin	0.05~25	0.10	0.39
	ciprofloxacin	0.025~25	0.025	0.05
	enoxacin	0.10~100	0.39	0.39
	norfloxacin	0.025~100	0.10	0.20
<i>P. vulgaris</i> (10)	temafloxacin	0.10~0.78	0.39	0.39
	ofloxacin	0.05~0.39	0.10	0.20
	ciprofloxacin	0.025~0.05	0.025	0.025
	enoxacin	0.10~0.78	0.78	0.78
	norfloxacin	0.025~0.39	0.20	0.39
<i>M. morgani</i> (10)	temafloxacin	0.78~50	25	50
	ofloxacin	0.10~100	25	100
	ciprofloxacin	0.025~50	6.25	25
	enoxacin	0.39~>100	50	>100
	norfloxacin	0.05~>100	25	100
<i>S. marcescens</i> (19)	temafloxacin	0.39~>100	12.5	100
	ofloxacin	0.20~>100	12.5	100
	ciprofloxacin	0.10~12.5	12.5	12.5
	enoxacin	0.20~>100	50	100
	norfloxacin	0.20~>100	50	100
<i>P. aeruginosa</i> (23)	temafloxacin	0.39~>100	25	>100
	ofloxacin	0.78~>100	50	>100
	ciprofloxacin	0.05~>100	6.25	50
	enoxacin	0.39~>100	25	>100
	norfloxacin	0.39~>100	25	100
<i>P. putida</i> (10)	temafloxacin	0.20~>100	1.56	>100
	ofloxacin	0.10~>100	1.56	100
	ciprofloxacin	0.025~100	0.20	100
	enoxacin	0.20~>100	0.78	>100
	norfloxacin	0.10~>100	0.78	>100

(inoculum size: 10^6 cells/ml)

れも CPFX には劣るものの、他の対照薬剤と比較するとやや優れた抗菌力を示した。

Citrobacter freundii (19株)では本剤の MIC は 0.10~100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 100 $\mu\text{g/ml}$ と、CPFX を除く対照薬剤とほぼ同等の抗菌力であった。

Proteus spp. については *P. mirabilis* (20株) に対する MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と対照薬剤より 1~4 管劣るものの、*Proteus vulgaris* (10株) に対する MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示し CPFX を除く対照薬剤とほぼ同等の成績であった。

Morganella morgani (10株) では本剤の MIC は 0.78~

50 μ g/mlの間に分布し、MIC₅₀は25 μ g/ml、MIC₉₀は50 μ g/mlとCPFXにはやや劣るもののほぼ同等、他の対照薬剤と比較するとやや優れた成績であった。

Serratia marcescens (19株)では、本剤のMICは0.39~>100 μ g/mlの間に分布していた。MIC₅₀は12.5 μ g/ml、MIC₉₀は100 μ g/mlと、CPFXにはやや劣るものの他の対照薬剤とほぼ同等の抗菌力を示した。

Pseudomonas aeruginosa (23株)では本剤のMICは0.39~>100 μ g/mlの間に分布していた。MIC₅₀は25 μ g/ml、MIC₉₀は>100 μ g/mlと大きい値であったがCPFXを除く他の対照薬剤とほぼ同等の抗菌力を示した。

Pseudomonas putida (10株)では本剤のMICは0.20~>100 μ g/mlの間に分布し、MIC₅₀は1.56 μ g/ml、MIC₉₀は>100 μ g/mlとCPFXにやや劣るものの他の対照薬剤とほぼ同等の抗菌力を示した。

Ⅲ. 臨床的検討

1) 対象と方法

1989年1月より1991年6月までの期間において、岡山大学泌尿器科ないし関連施設を受診し、臨床試験参加の同意が得られた尿路感染症患者を対象に本剤を使用した。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎2例、複雑性尿路感染症13例および細菌性前立腺炎2例であった。なお、複雑性尿路感染症の基礎疾患は、前立腺肥大症3例、神経因性膀胱1例、前立腺結石1例、前立腺癌1例、膀胱腫瘍1例、両腎結石1例、左膀胱尿管逆流症1例、神経因性膀胱+両側膀胱尿管逆流症1例、尿道癌2例、神経因性膀胱+前立腺肥大症+前立腺結石1例であった。

投与方法は、本剤を1回150~300mgで、原則として1日2回食後投与した。投与期間は急性単純性膀胱炎では3日間、複雑性尿路感染症では5~7日間、細菌性前立腺炎では7日間とした。

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準(第3版)²⁾およびその追補³⁾に準じて行い、併せて主治医による判定も

行った。また、自・他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動の有無を検討した。なお、菌の同定は施設および集中測定機関(三菱油化ピーシーエル)で行い、併せて集中測定機関においては、日本化学療法学会標準法に従い可能な限りMICの測定を行った⁴⁾。

2) 結果

(1) 急性単純性膀胱炎

UTI薬効評価基準に準じて判定した総合臨床効果判定(UTI判定)は、著効1例、有効1例であった。また、主治医判定も同様の結果であった(Table 2)。

(2) 複雑性尿路感染症

UTI判定は、著効3例、有効6例、無効4例で有効率69.2%であった。また、主治医判定は、著効4例、有効5例、無効4例であった。

UTI判定を用量別にみると、300mg \times 2投与群が8例で最も多く、著効2例、有効4例、無効2例で有効率75.0%であった。一方、150mg \times 2投与群では、著効1例、有効1例、無効1例、200mg \times 2投与群では、有効1例、無効1例であった(Table 3, 4)。

UTI疾患病態群別効果をみると、単数菌感染群12例では、著効3例、有効5例、無効4例で有効率75.0%であり、複数菌感染は1例で有効であった。なお、単数菌感染では前立腺術後感染症が2例あり、いずれも有効で、また、カテーテル留置例1例は無効であった(Table 5)。

Table 6に示す如く、本剤投与前の尿中より、*E. coli*、*P. aeruginosa*、*Staphylococcus aureus*、*S. epidermidis* など8菌種14株が分離され、うち、*P. aeruginosa* が3株中2株が存続したのを除き、いずれの分離菌も消失し、除菌率は85.7%であった。なお、存続菌である*P. aeruginosa* 2株のMICは、100および>100 μ g/mlであった。投与後出現菌としては、*P. aeruginosa* が2株、*Trichosporon beigelii*の1株が認められた(Table 7)。

(3) 細菌性前立腺炎

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with temafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Treatment*		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects and remarks
			dose (mg \times times)	duration (days)			species	count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Doctor	
1	67 F	AUC	300 \times 1	3	++ -	++ ±	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ 0	0.1	moderate	good	-
2	41 F	AUC	150 \times 2	3	++ -	++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ 0	0.1	excellent	excellent	-

AUC: acute uncomplicated cystitis
MIC: inoculum size 10⁶ cells/ml

* before treatment
after treatment

**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

慢性細菌性前立腺炎の急性増悪2例の主治医判定は1例が有効で、1例はやや有効であった。また、UTI薬効評価基準の合致例はなかった(Table 8)。

(4) 副作用

副作用および臨床検査値の異常変動は、検討した総投与症例17例において1例も認めなかった。

IV. 考 察

今日、泌尿器科領域を問わず、ニューキノロン薬は経口抗菌薬のなかで最も処方機会の高い薬剤となっている。このことは、ニューキノロン薬の広い抗菌スペ

クトルと強い抗菌力ならびに良好な組織移行性に支えられている。泌尿器科領域における組織移行性としては、前立腺への移行性が問題となる。そこで今回、本剤の泌尿器科領域における臨床的有用性を検討するため、まず前立腺液への移行性に検討を加え、同時に抗菌力、各種尿路感染症に対する臨床効果および安全性に検討を加えた。

1) 前立腺液移行

前立腺液内濃度は、1, 2, 4時間群でそれぞれ0.33, 0.71, 0.66 μ g/mlで、2時間後でピーク値に達しており

Table 3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with temafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects and remarks
					dose (mg \times times)	duration (days)		species	count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Doctor	
1	17 F	CCP lt. VUR	-	G-3	150 \times 2	5	≠ +	<i>E. coli</i> -	10^6 0	0.39	moderate	excellent	-
2	78 M	CCP bladder tumor	-	G-3	300 \times 2	5	≠ ++	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10^6 10^6	>100	poor	poor	-
3	20 M	CCP bil. renal stone	-	G-6	300 \times 2	5	+ ±	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>T. beigeli</i>	10^6 10^2	—	moderate	good	-
4	73 F	CCC urethral cancer	+	G-1	200 \times 2	5	++ ≠	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10^6 10^6	>100 >100	poor	poor	-
5	78 M	CCC BPH	-	G-2	300 \times 2	5	≠ ++	<i>K. pneumoniae</i> -	10^6 0	0.2	moderate	good	-
6	62 M	CCC BPH	-	G-2	300 \times 2	5	++ +	<i>S. aureus</i> -	10^6 0	0.78	moderate	good	-
7	57 M	CCC BPH	-	G-4	300 \times 2	5	+ -	<i>E. coli</i> -	10^7 0	0.05	excellent	excellent	-
8	38 M	CCC prostatic stone	-	G-4	300 \times 2	5	++ -	<i>E. coli</i> -	10^7 0	0.39	excellent	excellent	-
9	60 F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	150 \times 2	5	≠ -	<i>S. epidermidis</i> -	10^6 0	—	excellent	excellent	-
10	68 M	CCC prostatic cancer	-	G-4	200 \times 2	5	++ +	<i>P. aeruginosa</i> -	10^6 0	>100	moderate	good	-
11	68 M	CCC urethral cancer	-	G-4	300 \times 2	5	++ +	<i>X. maltophilia</i> -	10^6 0	—	moderate	good	-
12	75 F	CCC neurogenic bladder bil. VUR	-	G-4	150 \times 2	5	+ ±	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10^6 10^5	—	poor	poor	-
13	68 M	CCC neurogenic bladder BPH, prostatic stone	-	G-4	300 \times 2	7	≠ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10^6 10^5	6.25 100	poor	poor	-

CCC: chronic complicated cystitis CCP: chronic complicated pyelonephritis BPH: benign prostatic hypertrophy

VUR: vesicoureteral reflux * before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

after treatment

MIC: inoculum size 10^6 cells/ml

Table 4. Overall clinical efficacy of temafloxacin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		3	1	5	9
Decreased					
Replaced				2	2
Unchanged				2	2
Efficacy on pyuria		3	1	9	patient total 13
	Excellent	3		overall efficacy rate 9/13 (69.2%)	
	Moderate	6			
	Poor (including failure)	4			

Table 5. Overall clinical efficacy of temafloxacin in complicated UTI classified by the type of infection

Group	No. of patients (%)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)	
		excellent	moderate	poor		
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (7.7)		1	0/1	
	group 2 (post-prostatectomy)	2 (15.4)		2	2/2	
	group 3 (upper UTI)	2 (15.4)		1	1	1/2
	group 4 (lower UTI)	7 (53.8)	3	2	2	5/7
	sub total	12 (92.3)	3	5	4	8/12 (66.7)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	1 (7.7)		1		1/1
	sub total	1 (7.7)		1		1/1
Total	13 (100)	3	6	4	9/13 (69.2)	

Table 6. Bacteriological response to temafloxacin in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	3	1 (33.3%)	2
<i>X. maltophilia</i>	1	1 (100%)	
Total	14	12 (85.7%)	2

*Persisted: Regardless of bacterial count

血清中濃度とほぼ同様の推移を示していた。また、対血清比(Pf/S)はそれぞれ0.32, 0.35, 0.43であった。

対血清比(Pf/S)を、同系薬剤であるOFLX⁶⁾(200mg投与, 1.5時間後1.92, 2.5時間後1.96, 4時間後1.65), CPF⁷⁾(200mg投与, 1時間後0.11, 2時間後0.39, 4時間後0.71), tosufloracin(TFLX)⁷⁾(150mg投与, 1時間後0.118, 2時間後0.157, 4時間後0.091)と比較すると、TMFXのPf/SはOFLXより低いものの、CPF⁷⁾, TFLXより高かった。これより、TMFXは既存の同系薬剤と比べて、遜色ない前立腺液への移行性を示すものと考えられた。

2) 抗菌力

本剤は、グラム陽性菌ではCPF⁷⁾とならび優れた抗菌力を示した。*E. cloacae*, *M. morgani*ではCPF⁷⁾には劣るものの他の対照薬と比較するとやや優れた抗菌力を示した。他のグラム陰性菌では、CPF⁷⁾を除く対照薬とほぼ同等の抗菌力を示した。*C. freundii*と*S. marcescens*では、MIC₅₀は12.5μg/ml, MIC₉₀は100μg/ml, また*P. aeruginosa*で各々25μg/ml, >100μg/mlとなっており、これらの菌種では臨床効果があり期待できないものと考えられた。

3) 臨床成績

複雑性尿路感染症に対しては、UTI判定の有効率が

69.2%と良好な成績が得られている。以前、当教室で行った複雑性尿路感染症に対する同系薬剤の有効率はENX⁸⁾ 60.0%, OFLX 92.0%, CPF⁷⁾ 80.0%, lomefloxacin (LFLX)⁹⁾ 64.4%, TFLX 60.0%, fleroxacin (FLRX)¹⁰⁾ 75.6%, sparfloxacin (SPFX)¹¹⁾ 57.9%であった。患者の背景因子などが一様でないため単純に比較することには問題があるが、他のニューキノロン薬とほぼ同等の成績であると思われる。

細菌学的効果に関しては、85.7%の除菌率を示し、当教室で行った他の同系薬剤の試験成績(ENX 80.8%, OFLX 92.0%, CPF⁷⁾ 80.6%, LFLX 73.0%, TFLX 75.0%, FLRX 80.0%, SPFX 72.0%)と比べて、同等もしくはやや優れた除菌効果を示した。

用法・用量別臨床効果を見ると、最も多く投与された1日300mg×2投与群が有効率75.0%と、他の用法・用量に比べて優れた成績であった。少数症例の検討であり、最終的な至適用法については、さらに多数症例の集積結果を待って判断されるべきであろう。

副作用および臨床検査値の異常変動は、検討した総投与症例17例において1例も認めておらず、安全性の高い薬剤であると考えられる。

以上より本薬剤は泌尿器科領域感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 那須 勝, 熊澤 浄一: 第39回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Temafloracin(TA-167), 1991, 大分
- 2) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34:409~441, 1986
- 3) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版・追補)。泌尿紀要35:427~445, 1989

Table 7. Strains* appearing after temafloracin treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>T. beigelii</i>	1
Total	3

*Persisted: Regardless of bacterial count

Table 8. Clinical summary of chronic prostatitis patients treated with temafloracin

Case no.	Age (yr) Sex	Treatment		Symptom*	WBC*				Bacteria*			Evaluation		Side effects and remarks
		dose (mg × times)	duration		VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	EPS			UTI	Doctor	
									species	count	MIC			
1	52 M	150 × 2	7	+	-	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	1.56	/	good	-	
				-	-	+	+	(-)						
2	42 M	150 × 2	7	+	-	+	+	(-)			/	fair	-	
				-	-	+	+	<i>P. pickettii</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴					

* before treatment
after treatment

- 4) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29 :76 ~ 79, 1981
- 5) 宮田和豊, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤沢信幸, 公文裕巳, 大森弘之：泌尿器科領域におけるDL-8280の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 698~707, 1984
- 6) 水野全裕, 古川正隆, 岸 幹雄, 宮田和豊, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤捷嘉, 近藤 淳, 難波克一, 片山泰弘, 赤枝輝明：泌尿器科領域におけるBAYo 9867の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7): 714~728, 1985
- 7) 津川昌也, 山田大介, 那須良次, 岸 幹雄, 公文裕巳, 大森弘之, 難波克一, 近藤捷嘉, 片山泰弘, 赤枝輝明, 赤澤信幸：泌尿器科領域におけるT-3262の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-9): 1074 ~1090, 1988
- 8) 宮田和豊, 古川正隆, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤沢信幸, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤 淳, 難波克一：泌尿器科領域におけるAT-2266の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 796 ~ 810, 1984
- 9) 那須良次, 津川昌也, 岸 幹雄, 水野全裕, 公文裕巳, 大森弘之, 他関連9施設：NY-198の泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-2): 974~998, 1988
- 10) 西谷嘉夫, 宇埜 智, 山田大介, 那須良次, 早田俊司, 津川昌也, 公文裕巳, 大森弘之：泌尿器科領域におけるFleroxacinの基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 38 (S-2): 531~538, 1990
- 11) 宇埜 智, 西谷嘉夫, 山田大介, 津川昌也, 公文裕巳, 大森弘之, 難波克一, 岸 幹雄：Sparfloxacinの泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 39 (S-4): 513~522, 1991

Basic and clinical studies on temafloxacin in urogenital infections

Kazuhiro Hata, Toyohiko Watanabe, Tadasu Takenaka, Satoshi Uno,
Toshihide Hayashi, Noriaki Ono, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori
Department of Urology, Okayama University Medical School (Director: Prof. H. Ohmori)
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuichi Nanba
Department of Urology, Okayama City Hospital

Katsuyoshi Kondo
Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

Shin Irie and Tetsuzo Kaneshige
Department of Urology, Okayama Central Hospital

The penetration into prostatic fluid, antibacterial activity and clinical usefulness of temafloxacin (TMFX), a new quinolone, were studied.

1) The concentrations of TMFX in the prostatic fluid were 0.33, 0.71 and 0.66 $\mu\text{g/ml}$ at 1, 2 and 4 hours after a single administration of 300 mg of TMFX, and the ratios to serum level (prostatic fluid/serum) were 0.32, 0.35 and 0.43, respectively.

2) We determined the MICs of TMFX against clinical isolates (209 strains of 14 species) from urinary tract infections, and compared them with those of ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), enoxacin (ENX) and norfloxacin (NFLX). The antibacterial activity of TMFX was inferior to that of CPFX but almost equal to those of other control drugs.

3) The overall clinical efficacy rate, evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee, was 100% (2/2) in acute uncomplicated cystitis and 69.2% (9/13) in chronic complicated UTI. Bacteriologically, 12 of 14 strains (85.7%) were eradicated. Two patients with chronic prostatitis were evaluated as good and fair by the doctors.

4) No drug-related side effects, including abnormal laboratory findings, were observed in any of the 17 cases.