

尿路性器感染症に対するbalofloxacinの臨床的検討

押 正也・朝蔭裕之・吉田雅彦・河邊香月・阿曾佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室*

新しく開発されたニューキノロン系合成抗菌薬balofloxacinを尿路性器感染症患者12例に投与し、その有効性および安全性について検討した。本剤100mgまたは200mgを1日朝・夕2回、3~7日間経口投与した。

急性単純性膀胱炎における本剤の臨床効果は、主治医判定で、著効5例、有効2例、やや有効1例であった。UTI薬効評価基準に合致した4例は全て著効であった。複雑性膀胱炎に対する臨床効果は、主治医判定では著効1例、有効1例であった。UTI判定では、1例のみ判定可能で著効であった。急性前立腺炎の1例および急性精巣上体炎1例では、主治医判定にてそれぞれ有効、著効と判定された。

自他覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値では、直接ビリルビンの軽度上昇が1例に認められた。

Key words : balofloxacin, 尿路性器感染症, 安全性

Balofloxacinは中外製薬株式会社で開発されたニューキノロン系合成抗菌薬である。本剤は、キノリン環8位にメトキシ基を7位に3-メチルアミノピペリジン基を導入し、その安定性とグラム陽性菌に対する抗菌力の増加が図られている。また、経口投与にて吸収が良好で、100mg単回投与時の最高血中濃度は約1.0 μ g/ml、血中半減期は約7時間、48時間までの尿中排泄率は約80%であった¹⁾。

これらより、本剤は尿路性器感染症に対して有用な薬剤と考えられる。そこで今回我々は、本剤を尿路性器感染症患者に投与し、その有効性および安全性について検討した。

対象は1992年1月から1993年1月までに東京大学医学部附属病院泌尿器科を受診し、本治療参加に承諾が得られた尿路性器感染症患者とした。投与方法は本剤100mgまたは200mgを1日朝・夕2回、3~7日間経口投与とした。

臨床効果は主治医による判定と共に、UTI薬効評価基準(第3版)²⁾に準じて判定した(以下UTI判定)。また本剤投与前後に血液検査を行って本剤の影響について調べると同時に、投与開始時から終了時までの自他覚的副作用の有無についても調査した。総投与症例は12例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎8例、複雑性膀胱炎2例(腹圧性尿失禁術後1例、前立腺肥大症1例)、急性前立腺炎1例、急性精巣上体炎1例であった。これらの臨床効果を一括してTable 1に示す。

急性単純性膀胱炎における本剤の臨床効果は、主治医判定で、著効5例、有効2例、やや有効1例であった。

UTI薬効評価基準に合致した4例は全て著効であった。すなわち本剤3日間投与にて排尿痛は消失、膿尿は正常化、細菌尿も消失した。

これら4例における起炎菌は*Escherichia coli* 3株、Coagulase-negative *Staphylococcus* 1株であり、そのMICは0.1~0.39 μ g/mlであり本剤投与により全て消失した。

複雑性膀胱炎に対する臨床効果は、主治医判定では著効1例、有効1例であった。UTI判定では、1例が投与前菌数が 10^3 CFU/mlにより脱落し、1例のみ判定可能で著効であった。起炎菌は*E. coli*でMICが0.2 μ g/mlであり本剤5日間投与後消失した。

急性前立腺炎の1例では、起炎菌が不明であるが、本剤7日間投与後解熱、膿尿の正常化を認め、主治医判定にて有効と判定された。

急性精巣上体炎1例では、投与前にみられた発熱、精巣上体の腫大・疼痛および膿尿は本剤7日間投与にて消失した。起炎菌は尿培養にてみられた*E. coli*と考えられ、そのMICは0.1 μ g/mlであり、投与後尿中より消失した。従って臨床効果は著効と判定された。

自他覚的副作用としては、本剤投与総数12例において1例も認められなかった。

臨床検査値の異常変動としては、直接ビリルビンが0.1mg/mlから0.6mg/dlに上昇し、追跡調査はなされていないが、他の要因がないので、本剤と関係あるかも知れないと判定された。その他異常変動は認めなかった。

以上より、本剤は尿路性器感染症に対して1日2回投与にて有効性が高く、安全性も高いと考えられた。

Table 1-1. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with balofloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Isolated organism (cfu/ml)			Evaluation**		Side effects	Remarks
				dose (mg × times)	duration (days)			species*	count*	MIC*	UTI	Dr.		
1	51	F	AUC	100 × 2	3	2+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	-	excellent excellent	-	-	
2	68	F	AUC	100 × 2	3	2+ -	3+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.2	excellent excellent	-	-	
3	48	F	AUC	100 × 2	3	3+ -	2+ -	CNS -	10 ⁶ -	0.39	excellent excellent	-	-	
4	62	F	AUC	100 × 2	3	2+ -	2+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.1	excellent excellent	-	-	
5	67	F	AUC	100 × 2	3	+ -	+ -	- -	- -	-	/	fair	-	-
6	79	F	AUC	100 × 2	3	2+ -	3+ ±	<i>K. pneumoniae</i> -	10 ⁴ -	0.39	/	good	-	-
7	28	F	AUC	100 × 2	5	3+ -	+ -	CNS -	10 ⁶ -	0.2	/	excellent	-	-
8	63	F	AUC	100 × 2	3	- -	± -	- -	- -	-	/	good	-	-

AUC: acute uncomplicated cystitis CNS: coagulase-negative *Staphylococcus** before **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
after Dr. : Dr.'s evaluation

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

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
			Underlying condition			dose (mg × times)	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr.		
1	57	F	CCC stress incontinence	-	G-4	100 × 2	5	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.2	excellent excellent	-	-	
2	52	M	CCC BPH	-		200 × 2	5	2+ ±	CNS -	10 ³ -	-	/	good	-	D-Bil. 0.1→0.6

CCC: chronic complicated cystitis BPH: benign prostatic hypertrophy CNS: coagulase-negative *Staphylococcus** before **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
after Dr. : Dr.'s evaluation

Table 1-3. Clinical summary of an acute prostatitis case treated with balofloxacin

Case no.	Age	Treatment		Fever*	Pain on* micturition	WBC*				Bacteria*				Evaluation**		Side effects	Remarks			
		dose (mg × times)	duration (days)			VB1	VB2	EPS	VB3	VB1	VB2	ESP	VB3	species	count			MIC	UTI	Dr.
1	59	200 × 2	7	+ -	- -	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	/	good	-	-

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

Table 1-4. Clinical summary of an epididymitis case treated with balofloxacin

Case no.	Age	Treatment		Observation day	Symptoms			Pyuria	Bacteriuria			Clinical efficacy	Side effects	Remarks
		dose (mg × times)	duration (days)		fever	swelling	pain		species	count	MIC			
1	72	200 × 2	7	0 8	2+ —	3+ —	3+ —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷	0.1	excellent	—	—

文 献

1) 熊澤浄一, 松本文夫: 第42回日本化学療法学会
総会, 新薬シンポジウム。Balofloxacin (Q-35),

福岡, 1994

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

Clinical study on balofloxacin for genitourinary tract infections

Masaya Oshi, Hiroyuki Asakage, Masahiko Yoshida, Kazuki Kawabe and Yoshio Aso

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

The clinical efficacy and safety of balofloxacin were evaluated in 12 patients with genitourinary tract infection. The overall clinical efficacy according to doctor's evaluation was excellent in 5 patients, good in 2 patients, and poor in 1 patient with acute uncomplicated cystitis. According to the criteria of the Japanese UTI Committee, excellent results were observed in all 4 patients. Excellent and good results were observed in one patient, respectively, with complicated cystitis according to the doctor's evaluation. The result was good in one patient with acute prostatitis, and excellent in one patient with acute epididymitis.

Neither subjective nor objective adverse reactions were observed in these patients. Slight elevation of direct bilirubin was observed as an abnormal laboratory finding in one patient.