

## 尿路・性器感染症に対する Levofloxacin (DR-3355) の臨床的検討

—主として慢性前立腺炎に対する有用性—

平塚市民病院泌尿器科 (部長: 鈴木恵三)

鈴木 恵三, 堀場 優樹

### CLINICAL STUDY OF LEVOFLOXACIN (DR-3355) ON URO-GENITAL INFECTIONS

—WITH SPECIAL REFERENCE TO USEFULNESS FOR CHRONIC PROSTATITIS—

Keizo Suzuki and Masaki Horiba

*From the Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital*

The clinical usefulness of levofloxacin, an optical active isomer of ofloxacin, was investigated on uro-genital infections. Patients who were treated with the drug included 2 with complicated urinary tract infections (UTI), 29 with chronic prostatitis and 3 with chronic non-chlamydial epididymitis. Levofloxacin was given to each patient at a dose of 300 mg or 400 mg a day for 7~14 days (average  $12.0 \pm 0.5$  days). In 2 cases of chronic UTI, infected by *P. aeruginosa* in one case and *P. stutzeri* in another case, the isolates were eradicated, and the clinical efficacy was moderate or excellent. For evaluating the effectiveness on chronic prostatitis, the patients were divided into 2 groups; group I (G-I) was chronic bacterial (number of isolates including GNR or *E. faecalis*,  $\geq 10^4$ /ml) and group II (G-II) was chronic non-bacterial prostatitis (number of isolates including GPC  $\leq 10^3$ /ml). A complete bacteriological response was obtained in all 7 cases, classified in G-I, but in 20 of the 27 isolates, (74.1%) in G-II. In 3 cases of chronic non-chlamydial epididymitis, the response was moderate. In safety profile, there were slight elevations in the laboratory values of glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), and glutamic pyruvic transaminase (GPT) in one case, and that of GOT in another case. As for side effects, a 69-year-old male complained of dizziness, and anorexia after 10 days on the drug, but recovered 2 days after discontinuance of the drug.

(Acta Urol. Jpn. 38: 737-743, 1992)

**Key words:** Levofloxacin, Prostatitis, UTI, Concentration of prostatic fluid, Epididymitis

### 緒 言

levofloxacin (LVFX, 開発コード DR-3355) は, すでにニューキノロン剤 (NQ) として繁用されている ofloxacin (OFLX) の光学異性体の一方であり, 丁度 OFLX の2倍の抗菌活性をもつ NQ 剤である<sup>1)</sup>. 従って体内動態, 薬理作用などはほとんど OFLX と類似しているものと思われる<sup>2)</sup>

われわれは LVFX の尿路・性器感染症に対する有用性を検討する目的で, 34例の対象に, 本剤を投与して評価を行った. 特に本文では既存の NQ がほぼ

その有効性が確立されたとみられる慢性前立腺炎 (chronic prostatitis, CP) をおもな対象とした. 基礎的には前立腺液 (prostatic fluid, PF) への濃度移行を測定し, 臨床的には治療による細菌学的検討を詳細に行った.

### 対象と検討方法

治療対象は平成元年12月から2年10月までの間に平塚市民病院泌尿器科外来を受診した患者で, 背景因子は Table 1 に示した. 投与症例は34例であるが, 再来受診がなく1例除外されたため有用性の評価対象は

Table 1. Background of patients treated with levofloxacin

Age* (y)	No. of case (%)	Sex	
		Male	female
20~29	1 ( 0.3)	1	
30~39	4 ( 12.1)	4	
40~49	9 ( 27.3)	9	
50~59	13 ( 39.4)	13	
60~69	4 ( 12.1)	4	
70~79	2 ( 0.3)	1	1
Total	33 ( 100 )	32 ( 96.7)	1 ( 0.3)

\* Average age of chronic prostatitis (n=29), 48.83±1.92

33例であった。疾患の内容は慢性複雑性尿路感染症 (C-UTI) 2例, 慢性前立腺炎 (CP) 29例 (平均年齢48.83±1.92), 慢性精巣上体炎3例である。1日投与量は100mgを3回または200mgを2回とした。投与期間はC-UTIでは5日, CPや精巣上体炎には7日~14日, 平均12.0±0.5日間, 総投与量の平均は3,990.9±213.7mgであった。臨床評価の方法は全例主治医により行った。またUTIとCPのうちUTI薬効評価基準で評価可能な症例では, これによっても行った。安全性については末梢血, 肝, 腎機能のほか尿検査所見などの臨床検査値の変動と自覚的副作用をみた。全例とも患者の了解を得た上で, 本剤による臨床試験を行った。

## 成 績

### 1. 慢性複雑性尿路感染症 (C-UTI)

2例からいずれも *Pseudomonas* が検出されたためにLVFXを投与した。1例は *P. aeruginosa* (MIC 12.5 µg/ml) と *E. faecium* (MIC, 1.56 µg/ml) の複数菌感染症, ほかの1例は *P. stutzeri* (MIC, 0.78 µg/ml) によるUTIであった。1日300mg 5日の投与でいずれも除菌された。前者ではYLO 10<sup>3</sup>/ml が検出され, 膿尿不変のため主治医, UTI 基準のいずれでも有効と判定したが, 後者では膿尿も正常化したので著効と判定した。

### 2. 慢性前立腺炎 (CP)

#### 1) 前立腺液 (PF) への移行濃度

炎症の鎮静期にある5例のCP症例にLVFX 200mgを内服させて, 1時間後に前立腺マッサージでえたPF内の薬剤濃度を血清濃度とともにHPLC法により測定した。PF内の濃度は0.29~2.27 (µg/ml) 平均1.02±0.46 µg/ml (n=5)であった。血清濃度は0.83~3.02 µg/ml, 平均1.87±0.50 µg/ml (n=4)でPFと血清の比較は0.47±0.10であった (Table

Table 2. Concentration of levofloxacin in human prostatic fluid (PF) —200 mg (100 mg tablet×2) po, 1 hour after administration—

Sample No.	Concentration (µg/ml)		PF/Serum
	PF	Serum	
1	0.29	0.83	0.35
2	1.15	2.33	0.49
3	0.58	—*	—*
4	0.38	1.28	0.30
5	2.27	3.02	0.75
Mean±SE*	1.02±0.46	1.87±0.50	0.47±0.10

\* Excluding sample No. 3

2). 他のNQ剤と比較するとPF内の濃度では, OFLXの1.34 µg/mlとLVFXの1.02 (µg/ml) とはほぼ同等で, 他の同系剤と比べて高い移行を示した。血清濃度との比(S/PF)では, LVFXとOFLXと比べると前者の血清濃度が, OFLXを1.5倍上回っているため, LVFXの比がOFLXの約1/2であった (Table 3)。

#### 2) 臨床成績

非クラミジア性のCPを2つの群に分けて評価した。前立腺圧出液 (EPS) から検出された細菌がGNRまたはGPCのうち *E. faecalis* を含むもので, 生菌数が≥10<sup>4</sup>/mlのものをgroup I (G-I)とした。この症例数は8例である。これらはUTI薬効評価基準追補<sup>3)</sup>にあるように, この方法で判定可能な症例であり, 慢性細菌性前立腺炎 (CBP) と診断してよい対象である。これ以外の21症例はEPSからの分離菌が上記以外のものか, または生菌数が≤10<sup>3</sup>/mlのものである。一般には非細菌性前立腺炎として扱われる群であるが, ここではgroup II (G-II)とした。培養はEPSのシードスワブ法による定量培養で, 東京総合臨床検査センター (部長, 出口浩一氏) に依頼した。分離菌はLVFXとOFLXのMICを測定した。EPS中の白血球の変動はEPSスミアを400倍の鏡検で観察した。

#### (1) 慢性前立腺炎 (CP) に対する群別成績

##### ① G-I に対する成績 (Table 4)

8例中1例は再受診がなく脱落した。この例を除く7例の成績は起炎菌と考えられる菌種の6株が除菌され, 1例で減少 (G-I, *S. epidermidis*/*S. haemolyticus* 10<sup>4</sup>/ml→*S. epidermidis* 10<sup>1</sup>/ml) を認めた。なお, 白血球に対する効果は3例, 43%にみられた。主治医判定で総合的には, 7例中1例が著効, 6例が有効と判定された。またUTI基準での評価可能例は7例で, 著効2例, 有効5例であった。G-Iでのお

もな分離菌種は *E. faecalis* であり, 単独または複数菌感染を含めて7例中4例, 57%であった. *E. faecalis* に対する LVFX の MIC は 0.78~1.56  $\mu\text{g/ml}$  で, いずれの菌株にも優れた感受性に示した. この他の菌株の MIC をみても *S. warneri* 1株が 100 <  $\mu\text{g/ml}$  の耐性を示したが, 他の11株はすべて  $\leq 3.13$   $\mu\text{g/ml}$  で, このうちほとんどの分離株が  $\leq 0.05\sim 0.78$   $\mu\text{g/ml}$  の範囲にあった.

## ② G-II に対する成績 (Table 4)

21例すべての症例から GPC が  $10^1\sim 10^3/\text{ml}$  検出されたが, いずれも起炎菌とは認定できなかった. 従って細菌学的成績は一応の参考資料とした. これと白血球, 臨床症状などをもとに主治医が効果判定を行った. 白血球に対する効果は21例中6例, 28.6%で, 総合的には21例中14例66.7%が有効と判定された.

## (2) 慢性前立腺炎 (CP) に対する総合成績 (Table 5)

以上の細菌学的成績をまとめると LVFX で治療を行った G-I, G-II の対象から分離された細菌は合計39株であった. 内訳は GPC 10種36株, GNR 1

種1株と, 嫌気性菌2種2株である. GPC に対する除菌率は36株中27株, 75.0%であった. このほかに *E. coli* 1株と, 嫌気性菌の2株が除菌された. 総合的には39株中30株, 76.9%が除菌された. MIC と除菌効果の相関をみたものが Table 6 である. この成績から MIC の break point は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  にあると思われる結果をえた. すなわち  $\leq 3.13$   $\mu\text{g/ml}$  の菌株は28株ありこのうち25株, 89.3%が除菌された. これに対して  $\geq 6.25$   $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示した菌株は5株で, このうち1株, 20%が除菌されたのみであった. 除菌効果が劣った菌株は, *S. epidermidis* の10株中5株, 50%と *S. haemolyticus* の7株中5株71%であったが, 他の菌種はすべて除菌された.

Table 7 は, 1日投与量を 300 mg と 400 mg とした症例のそれぞれの成績を7日目, 14日目に主治医によって効果判定を行ったものである. 全体の有効率は7日目68.2%, 14日目69.6%と差をみなかった. 1日投与量別では, 7日目判定で 300 mg 投与群 64.7%, 400 mg 投与群80% (Fisher, 以下  $F:P=1.000$ ) であり, 14日目判定でそれぞれ66.7%と75%で, 有意

Table 3. Comparative prostatic fluid (PF) concentrations of 10 new quinolone compounds, 1hour after oral administration

Compounds	Dose (mg)	No. of samples	Average concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )		PF/Serum
			PF	Serum	
1 Levofloxacin	200	5	1.02	1.87	0.47
2 Ofloxacin	200	3	1.34	1.22	1.12
3 Norfloxacin	200	6	0.16	0.60	0.26
4 Enoxacin	200	5	1.69	1.42	1.19
5 Ciprofloxacin	200	4	0.15	0.54	0.31
6 Lomefloxacin	200	4	0.43	0.60	0.78
7 Tosufloxacin	150	4	0.03	0.27	0.11
8 Fleroxacin	200	2	0.21	0.47	0.44
9 Sparfloxacin	200	2	0.41	0.36	1.17
10 OPC-17116*	200	2	0.36	0.34	1.18

\* 2h after administration

Table 4. Clinical efficacy of levofloxacin on uro-genital infections

Disease	No. of cases treated	Excellent	Moderate	Fair	Poor	Drop out	Efficacy rate (%)
UTI	chronic complicated <sup>1)</sup>	2	1 <sup>#2</sup>	1 <sup>#1</sup>			100
Prostatitis	chronic, G-I <sup>2)</sup>	8	1	6		1	100
	chronic, G-II <sup>3)</sup>	21		14	7		66.7
Epididymitis	chronic, non-chlamydial	3		3			100
Total		34	2	24	7	1	78.8

<sup>1)</sup> Isolates from urine before treatment (MIC,  $\mu\text{g/ml}$ )

#1 ① *E. faecium* (1.56)/② *P. aeruginosa* (12.5), #2 *P. stutzeri* (0.78)

<sup>2)</sup> Number of isolates from EPS before treatment,  $\geq 10^4/\text{ml}$  (isolates including GNR or *E. faecalis*)

<sup>3)</sup> Number of isolates from EPS before treatment,  $\leq 10^3/\text{ml}$

Table 5. Bacteriological response in chronic prostatitis (G-I\*/G-II\*\*)

Isolate		No. of strains***	Persisted	Eradicated (%)
G (+)	S. epidermidis	G-I	1	
		G-II	10	6 ( 60.0 )
	S. haemolyticus	G-I	2	
		G-II	6	3 ( 50 )
	S. capitis	G-I	1	
		G-II	1	1 ( 100 )
	S. warneri	G-I	1	1
		G-II		
	S. agalactiae	G-I	2	
		G-II	1	2 ( 100 ) 1 ( 100 )
	S. milleri	G-I		
		G-II	1	1 ( 100 )
	S. equinus	G-I		
		G-II	1	1 ( 100 )
	E. faecalis	G-I	4	
		G-II	3	4 ( 100 ) 3 ( 100 )
	Micrococcus sp.	G-I		
		G-II	1	1 ( 100 )
	B. cereus	G-I		
G-II		1	1 ( 100 )	
sub-total	G-I	11	2	9 ( 81.8 )
	G-II	25	7	18 ( 72.0 )
total		36	9	27 ( 75.0 )
G (-)	E. coli	G-I	1	1 ( 100 )
		G-II		
Anaerobes	E. lentum	G-I		
		G-II	1	1 ( 100 )
P. granulosum	G-I			
	G-II	1	1 ( 100 )	
sub-total		G-I		
		G-II	2	2 ( 100 )
Total		G-I	12	10 ( 83.3 )
		G-II	27	7 ( 25.9 ) 20 ( 74.1 )
total		39	9	30 ( 76.9 )

\* <sup>1)</sup> Number of organisms from EPS before treatment,  $\geq 10^4$ /ml (isolates including GNR or E. faecalis)

<sup>2)</sup> Response on leucocytes in EPS, 3/7 (43%)

\*\* <sup>1)</sup> Number of organisms from EPS before treatment,  $\leq 10^3$ /ml

<sup>2)</sup> Response on leucocytes in EPS, 6/21 (28.6%)

\*\*\* Regardless of bacterial count

差判定では差がないもの (F: P=1.000) 1日 200 mg×2 の有効率が高い傾向がみられた。

### 3. 慢性精巣上体炎 (Table 4)

非クラミジア性の3例に1日 100 mg×3 を10~14日間投与した。いずれも臨床的には有効で、精巣上体の圧痛、腫脹は5~7日頃から軽減し、治療終了時にはほぼ正常化した。1例に内服10日頃から食欲不振と、ふらふら感があり10日以降の治療を中止した。

### 4. 安全性

臨床検査値は治療対象33例中2例において変動をみた。1例にSGOTの上昇、1例にSGOT・SGPTの上昇をみた (発現頻度2/28, 7.1%) 以外本剤に基づく異常をみなかった。自覚的副作用は、慢性精巣上

体炎の69歳男性に、300 mg 投与したところ、10日頃から食欲不振とふらふら感を訴えた (発現頻度3.0%)。この例で本剤を中止後に投薬なしで2日後に正常に戻した。この症例を除いて本剤による自覚的副作用を認めなかった。

## 考 察

LVFX は、OFLX の光学異性体であるので、体内動態はほぼ同じと考えてよい<sup>2)</sup>。試験管内抗菌活性は OFLX の丁度2倍である<sup>1)</sup>。これだけの基礎的資料からみると、日常の治療では OFLX の半分の投与量で OFLX と同等の有効性が期待できる。

UTI はわずかに2例の症例であった。しかしこの2

Table 6. Relation between MIC and bacteriological response in chronic prostatitis  
No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Isolated organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												Total (%)		
	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50		$\geq 100$	N.D.*
S. epidermidie			1/3	3/4				1/1				0/2			5/10 ( 50.0 )
S. haemolyticus			1/1	3/3					0/1				1/1	0/1	5/ 7 ( 71 )
S. capitis			1/1											1/1	2/ 2 (100 )
S. warneri													0/1		0/ 1 ( 0 )
S. agalactiae							2/2	1/1							3/ 3 (100 )
G (+) S. milleri														1/1	1/ 1 (100 )
S. equinus								1/1							1/ 1 (100 )
E. faecalis						4/4	2/2								6/ 6 (100 )
Micrococcus sp.		1/1													1/ 1 (100 )
B. cereus				1/1											1/ 1 (100 )
sub-total		1/1	3/5	7/8		4/4	5/5	2/2	0/1			0/2	1/2	2/3	25/33 ( 75.8 )
G (-) E. coli	1/1														1/ 1 (100 )
E. lentum				1/1											1/ 1 (100 )
Anaerobes P. granulosum					1/1									1/1	1/ 1 (100 )
sub-total				1/1	1/1										2/ 2 (100 )
Total	1/1	1/1	3/5	8/9	1/1	4/4	5/5	2/2	0/1			0/2	1/2	2/3	28/36
(Eradication rate %)	(100)	(100)	(60.0)	(88.9)	(100)	(100)	(100)	(100)	(0)			(0)	(50.0)	(66.7)	( 77.8 )

\* N.D. : not done

Table 7. Clinical efficacy in chronic prostatitis (G-I/G-II) assessed by doctor-in-charge with relation to daily dose

Dose (mg $\times$ /day)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)	Statistical analysis
	excellent	moderate	fair	poor		
Evaluated on 7 th day						
100 $\times$ 3	0	11	2	4	11/17 (64.7)	NS
200 $\times$ 2	1	3	1	0	4/ 5 (80 )	(Fisher: P=1.000)
Total	1	14	3	4	15/22 (68.2)	—
Evaluated on 14 th day						
100 $\times$ 3	0	10	0	5	10/15 (66.7)	NS
200 $\times$ 2	0	6	0	2	6/ 8 (75 )	(Fisher: P=1.000)
Total	0	16	0	7	16/23 (69.6)	—

NS : not significant

例はいずれも *Pseudomonas* 属の感染で, 1例は *P. aeruginosa* (*E. faecium* との複数菌感染), 他の1例は *P. stutzeri* であった. こうした対象は NQ の有効性を評価する上で適当な症例と思われたので, 本剤で治療を行った. MIC 12.5  $\mu\text{g/ml}$  の *P. aeruginosa*, 0.78  $\mu\text{g/ml}$  の *P. stutzeri* とともに除菌され効果は有効, 著効であった. 近年 NQ に耐性を示す株が多くみられることが報告され<sup>4-6)</sup>, そのうちの1つの菌種が *P. aeruginosa* である<sup>6)</sup>. 本菌に対する最近開発された同系剤の sparfloxacin の break point が 0.39  $\mu\text{g/ml}$  である<sup>7)</sup>ので, これと比較すると LVFX の break point がかなり高いことが予測される. つ

まり体内動態, 特に尿中濃度の差が効果の差となって表れたものと思われる<sup>8)</sup>. すなわち LVFX が48時間までの尿中回収率が85%と高率である<sup>2)</sup>ことを裏付けている.

前立腺炎に対する治療の基礎として PF への移行濃度は 200 mg 内服1時間後で  $1.02 \pm 0.46 \mu\text{g/ml}$  であった. 血清濃度は  $1.87 \pm 0.50 \mu\text{g/ml}$  で対血清との比は  $0.47 \pm 0.10$  であった. PF への移行濃度は, 対照とした9剤のうち OFLX や ENX と同様にもっとも移行の高い薬剤に属する. しかし血中濃度が LVFX の  $1.87 \mu\text{g/ml}$  に対して OFLX が1.22であり, 血中濃度と比較して LVFX の移行が若干低い値を

示した。症例が少なく one point での測定などのため確定はできないものの、ラセミ体である OFLX の一方の光学異性体である LVFX の方が、OFLX と比べて血清から PF への移行がやや劣る結果とも受けとれる。しかし概括的にみて、LVFX の PF への移行濃度は、GPC の一部の菌種を除いて前立腺炎患者の EPS から分離される細菌の MIC を上回るものであり、優れた除菌効果が期待できるものと思われた。

実際に治療成績をみると、G-I の7例すべての起炎菌が除菌されており、その MIC はほとんどが 0.05 ~ 1.56  $\mu\text{g/ml}$  の範囲にあり、移行濃度と感受性がよく相関した成績であった。このうち起炎菌とは断定できない *S. warneri* (MIC: 100 <  $\mu\text{g/ml}$ ) の1株は存続しており、当然ながら抗菌剤の抗菌力が CP においてもよく反映されていることが分かる。

慢性細菌性前立腺炎の起炎菌は、急性と異って GPC の占める比率が多い<sup>9)</sup>。今回の G-I の症例でもこれを裏付ける結果で、7例中4例、57%が *E. faecalis* が起炎菌と考えられた。この他の GPC による例が2例で、GNR (*E. coli*) による例はわずか1例であった。*E. faecalis* をはじめとする GPC に対しては *E. coli* を主とする GNR に対する抗菌活性と比べると、NQ 全般の感受性は劣る。すなわち *E. coli* には  $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$  の MIC であるのに対して、*E. faecalis* には 0.78 ~ 1.56  $\mu\text{g/ml}$  である<sup>10)</sup>。*S. epidermidis* には 0.2  $\mu\text{g/ml}$  にピークはあるが  $\geq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の株も存在する<sup>10)</sup>。こうした抗菌活性の差が除菌率に反映されるわけで、残存菌または交代菌として高頻度に検出される *S. epidermidis* や *S. haemolyticus* は、NQ に耐性を示す株があることを示している。LVFX は GPC のうち 広く起炎菌として認められている *E. faecalis* に、*E. coli* と比べると5~6管抗菌活性は劣るものの、丁度移行濃度とはほぼ同じレベルの MIC である。4株すべてが除菌されたことは、高い評価に値する。このことはこれ以下の MIC を示す株なら、おそらく除菌される筈であるからである。特に細菌性前立腺炎のおもな分離菌である *E. coli* には<sup>9)</sup>、5~6管抗菌活性が優り、完全な除菌効果が期待でき、実際に1例ではあるがこれを立証した成績であった。

LVFX と OFLX との抗菌活性の差は丁度1管 LVFX が優る<sup>1)</sup>。このことは *E. faecalis* のように比較的 MIC の高い細菌に対しては、1管の差が「除菌」または「存続」の丁度 break point になる可能性がある。これを裏付ける成績としては MIC と

除菌効果が示している。除菌率は MIC 3.13  $\mu\text{g/ml}$  を境に差が明らかで、LVFX の前立腺炎に対する break point は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  にあると考えられた。従って1~2管これより MIC が劣る株は除菌されない可能性が高い。ここに LVFX の OFLX との差が臨床上で認められるものと予見される。

UTI における break point との差をみると UTI では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  にあると思われる<sup>11)</sup>。CP での break point が 3.13  $\mu\text{g/ml}$  と考えられるので、2管差があると考えられる。つまり前立腺の感染症の治療には UTI よりも MIC が、2管優る抗菌剤が求められる。なお投与量は1日 200 mg  $\times$  2 が適当と思われる。投与期間については除菌効果は7日で期待できる。

さて、G-II、すなわち非感染症として扱われる炎症に対する抗菌剤の評価に対しては、多くの問題がある。しかし実際の臨床では初診時で CP と診断した患者には、細菌学的検査結果を待たずに、兎も角適応とされる抗菌剤を投与して試みるのが一般的な治療態度であると思われる。G-II の頻度は今回 CP と診断した29例中21例、72.4%を占めた。臨床成績は21例中14例、66.7%の有効率であった。最近では CP に対して抗炎症剤と NQ 剤との無作為投与方法で NQ 剤投与群の有効性が優ったとの報告もある<sup>12)</sup>。この成績の背景には、少数菌ながら GPC が何等か感染にかかわりのあることが示唆される。しかし G-I と G-II とでは臨床効果が100%と 66.7%で、有意差はないもの (F: P=0.141)、G-II が容易に抗菌剤に反応しない要因をもつ疾患であることも伺えた。

慢性精巣上体炎の3例に有効であったことは LVFX が組織移行が優れている証拠である。

安全性について1例で消化器系の障害と中枢神経障害と思われる副作用がみられたが、いずれも投与中止後2日で正常に復した。本剤の安全性については河田等の530例の報告<sup>11)</sup>では2.8%とされており、われわれの33例中1例、3.0%と差をみなかった。NQ はこうした副作用はほとんどの臨床家の間では周知である。また、発現頻度も少ないのでこの際特筆すべきことではないと考えられた。肝機能値の異常を示した2例も、本剤が臨床検査値ではもっともこの値が上昇することが報告されており<sup>11)</sup>、一応注意を要する点であるが、本剤にかざったことではなく抗菌剤に共通したことであるといえる。

## 結 語

OFLX の一方の光学異性体である levofloxacin

を尿路・性器感染症に1日300mgまたは400mgを平均12.0±0.5日間投与して以下の成績をえた。

1. 慢性複雑性尿路感染症 (C-UTI): *P. aeruginosa* と *P. stutzeri* の2例に投与していずれも有効な成績をえた。

2. 慢性前立腺炎

1) PF への濃度移行

200mg投与後, 1時間のPFの濃度は1.02±0.46 μg/ml (n=5)で, 対血清比は0.47±0.10であった。

2) 慢性細菌性

7例中7例, 100%に除菌効果を認め, 全例が有効と判定された。

3) 慢性非細菌性

21例中14例, 66.7%の有効率であった。

3. 慢性精巣上体炎

非クラミジア性の3例に治療を行い, 10~14日でいずれも有効であった。

4. 安全性

33例中1例に食欲不振, ふらふら感を認めたが中止後正常に復した。臨床検査値では, GOTとGPTの軽度一過性上昇を2例でみた。

5. LVFXはOFLXより1管抗菌活性が優り, 特に慢性前立腺炎のうち比較的MICの高い細菌による炎症にも有効で, この点がOFLXを凌ぐものと思われた。

## 文 献

- 1) Hayakawa I, Atarashi S, Yokohama S, et al.: Synthesis and antibacterial activities of optically active ofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* **29**: 163-164, 1986
- 2) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, et al.: Pharmacokinetics of DR-3355, a new

quinolone in healthy volunteers. 28th Inter-sci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, abstr no. 951, 1988

- 3) UTI 研究会 (大越正秋ら): UTI 薬効評価基準 (第3版) 追補. *Chemotherapy* **39**: 894-932, 1991
- 4) 鈴木恵三: ニューキノロン剤に対する耐性菌増加傾向. *感染症* **19**: 97-101, 1989
- 5) 坂 義人, 兼松 稔, 土井達朗, ほか: 新しいキノロン剤治療の現状と将来 臨床—尿路感染症—化学療法の領域 **7**: 75-83, 1991
- 6) 四元砂金, 鈴木知幸, 花田陸男, ほか: 複雑性UTI由来の分離菌に対するニューキノロン剤の感受性の変遷. 第39回日本化学療法学会総会, 東京, No. 190, 1991
- 7) 鈴木恵三, 堀場優樹, 名出頼男, ほか: 細菌性前立腺炎に対する Sparfloxacin の臨床的検討. *泌尿紀要* **38**: 121-128, 1992
- 8) 鈴木恵三, 堀場優樹, 長田恵弘, ほか: 腎結石を基礎とする腎盂腎炎について. 抗菌力の異なった薬剤による化学療法の反応の差異に基づいた「局所抗菌力係数」の概念—(局所抗菌力係数の想定を試み). *泌尿紀要* **37**: 963-968, 1991
- 9) 鈴木恵三: 各種感染症における起炎菌, 前立腺. *化学療法の領域* **6**: 104-111, 1190
- 10) 鈴木恵三, 堀場優樹, 出口浩一: 慢性前立腺炎由来の細菌に対する DR-3355 の抗菌活性. 第39回日本化学療法学会総会, 東京, No. 12, 1991
- 11) 河田幸道, 村上信乃, 阿曾佳郎, ほか: 尿路・性器感染症に対する Levofloxacin (DR-3355) の有用性の検討. *Chemotherapy* **40** S-3: 249-269, 1992
- 12) 竹中宣久, 松浦 治, 田中国晃, ほか: 慢性前立腺炎に対するロメバクトと抗炎症剤の無作為投与による薬効の検討. 第40回日本化学療法学会総会, 名古屋, No. 169, 1992

(Received on December 11, 1991)  
(Accepted on February 12, 1992)

(迅速掲載)