

尿路感染症に対するオフロキサシン (OFLX) の臨床効果の再評価

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

秋山 隆弘・松浦 健・栗田 孝

CLINICAL REEVALUATION OF OFLOXACIN (OFLX) ON URINARY TRACT INFECTIONS

Takahiro AKIYAMA, Takeshi MATSUURA and Takashi KURITA

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine

(Director: Prof. T. Kurita)

The clinical efficacy of the new quinolone antibacterial agent ofloxacin (OFLX) on urinary tract infections (UTI) was reevaluated. A 400~600 mg dose per day of OFLX was administered to 85 adult patients with various kinds of UTI. OFLX was effective clinically in 92.6% of the patients with acute UTI without urinary tract complications. In 81.8% of the patients with chronic complicated UTI because of organic or functional urinary tract disorders, OFLX was effective. This drug also has a marked bacteriological efficacy. No side effects or abnormal laboratory findings were seen in any of the patients administered OFLX.

Key words: Urinary tract infection, Ofloxacin, Chemotherapy

緒 言

ピリドンカルボン酸系抗菌剤の進歩は最近目覚ましく、泌尿器科臨床の場においても抗菌化学療法的主流としてセファロスポリン系抗生物質を凌ぐ勢いである。特に、その中でも最新の薬剤であるニューキノロン剤に属するノフロキサシン (NFLX)、オフロキサシン (OFLX)¹⁾、エノキサシン (ENX) の三者はグラム陰性菌のみならずグラム陽性菌にまで広範な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有するため第三世代のピリドンカルボン酸系抗菌剤とも呼ばれ、その使いやすさから高い評価を受けている。

オフロキサシン (OFLX, Tarivid®) はニューキノロン剤の中で2番目に開発された薬剤で、他の二剤に比較して特徴的な点は呼吸・排泄に優れることで^{2,3)}、経口投与後速やかに血中および組織内に移行し大部分が未変化体のまま尿中に高濃度に排泄されることが明らかにされている。本剤が登場して5年を越えるが、一般診療機関にての広範な臨床使用が始まって1年余を経た現在、本剤の初期に限られた機関での臨床成績^{4,5)}を再評価する意味で、泌尿器科領域各種

感染症に対して OFLX を使用して得た臨床成績を改めて報告したい。

対象と方法

1986年1月より11月までに近畿大学医学部泌尿器科の外来患者のうち尿路感染症を有する85例にオフロキサシンを投与した。年齢は、20歳から92歳であった。投与方法は、1回 200 mg を1日2~3回食後経口投与した。原則として開始日と投与3~5日に臨床症状の観察と検査を行った。自覚症状として頻尿・排尿痛・発熱の有無・程度を、尿所見としては、白血球数・尿中細菌の菌種同定を行った。臨床効果判定は、UTI 薬効評価基準 (第三版) に準じ、急性単純性膀胱炎では、排尿痛と尿中白血球数・細菌数によって、また複雑性尿路感染症では尿中白血球数と細菌数の増減によって著効、有効、無効とした。また、UTI 基準にて判定できなかった症例について臨床症状の推移、尿所見を基として臨床判定 (主治医判定) を行った。副作用については、アレルギー反応などの自覚症状と臨床検査値に及ぼす影響を検討した。

Table 1. Efficacy of OFLX on acute urinary tract infections without urinary tract complications

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	14	1	2	1	1					19(100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		17 (89.5%)			2 (10.5%)						Case total
Efficacy on pyuria		16 (84.2%)			2 (10.5%)			1 (5.3%)			
Excellent		14 (73.8%)						Overall effectiveness rate 19/19 (100%)			
Moderate		5 (26.3%)									
Poor (or Failed)											

Table 2. Efficacy of OFLX on chronic urinary tract infections with underlying urinary tract diseases

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	3	3	2	
	Decreased				
	Replaced				
	Unchanged				
Efficacy on pyuria		3	3	2	Case total 8
Excellent		3 (37.5%)			Overall effectiveness rate 8/8 (100%)
Moderate		5 (62.5%)			
Poor (or Failed)					

結 果

投与85例中, UTI 薬効評価基準または主治医判定で臨床評価し得た症例は54例であった. その内訳は, 男23例, 女31例であり, 急性単純性膀胱炎23例, 急性単純性腎盂腎炎4例, 慢性複雑性尿路感染症23例, 前立腺炎2例, 副睾丸炎1例, 尿道炎1例であった.

UTI 基準で臨床効果判定ができた症例は, 急性単純性膀胱炎18例, 急性単純性腎盂腎炎1例, 慢性複雑性尿路感染症8例であった. 性別は, 男性5例, 女性22例, 平均年齢は51歳であった. 急性単純性尿路感染症の有効率は, Table 1のごとく著効73.7%, 有効26.0%, 無効0%であり, 細菌の消失率は100%であった. また, 慢性複雑性尿路感染症においては, Table 2のごとく著効37.5%, 有効62.5%, 無効0%であり, 菌消失率も100%であった. また, 主治医判定症例も含めた全体の有効率では, 急性単純性尿路感染症では, 著効63.0%, 有効29.6%, 無効7.4%であり, 慢性複雑性尿路感染症においては, 著効13.6%, 有効68.2%, 無効18.2%であった.

検出菌については, 急性単純性尿路感染症では, 全体で27株であり, そのうち *E. coli* が20株を占めた. その他では, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus sp.*, *P. vulgaris*, *S. faecalis*, *A. lwoffii* が各1株ずつであった (Table 3). 慢性複雑性尿路感染症では15株であり, *E. coli* 5株, *S. faecalis* 3株, *P. vulgaris* 2株, *S. marcescens*, *S. agalactiae*, *S. aureus*, *Staphylococcus sp.*, β -*streptococcus* 各1株であった (Table 4).

副作用および臨床検査値の異常は, 今回の検討症例

Table 3. Bacteria isolated from urine of cases with acute urinary tract infections without complications

Isolates	No. of strains	(%)
<i>E. coli</i>	20	(74%)
<i>S. aureus</i>	1	(4%)
<i>P. mirabilis</i>	1	(4%)
<i>S. agalactiae</i>	1	(4%)
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	(4%)
<i>P. vulgaris</i>	1	(4%)
<i>E. faecalis</i>	1	(4%)
<i>A. lwoffii</i>	1	(4%)
Total	27	(100%)

Table 4. Bacteria isolated from urine of cases with chronic urinary tract infections with underlying diseases

Isolates	No. of strains	(%)
<i>E. coli</i>	5	(33%)
<i>E. faecalis</i>	3	(20%)
<i>P. vulgaris</i>	2	(13%)
<i>S. marcescens</i>	1	(7%)
<i>S. agalactiae</i>	1	(7%)
<i>S. aureus</i>	1	(7%)
<i>Staphylococcus sp.</i>	1	(7%)
β - <i>streptococcus</i>	1	(7%)
Total	15	(100%)

Table 5. Laboratory findings before and after administration of OFLX

Item	before	after	Item	before	after
RBC (x10 ⁴)	424±87	435±58	T-B (mg/dl)	0.5±0.3	0.4±0.2
Hb (g/dl)	13.2±1.6	13.1±1.5	D-B (mg/dl)	0.3±0.2	0.2±0.1
Ht (%)	39.3±4.6	38.9±4.5	BUN(mg/dl)	17±8	17±5
WBC(x10 ³)	7.7±3.0	6.0±2.6	Cr (mg/dl)	0.9±0.4	1.0±0.3
GOT (IU/L)	27±16	29±16	Na (mEq/L)	142±2	142±2
GPT (IU/L)	29±26	29±23	K (mEq/L)	4.1±0.4	4.2±0.3
Al-p (IU/L)	96±50	94±33	Cl (mEq/L)	106±5	106±3

ではまったくみられなかった (Table 5).

考 察

今回対象とした症例は、単一医療機関において一定期間に集中的に無作為に選択したもので、泌尿器科専門機関の外来診療における尿路感染症の種類、内訳を反映するものであろう。すなわち、下部尿路感染症が圧倒的に多く、一方、慢性複雑性尿路感染症が全症例の半数近くを占める。これは、一般医療機関にての治療に抗し専門医へと紹介され集中し、難治性のため集積した患者群とも考えられる。これらの患者群に対し無作為に UTI 薬効評価基準を適応すると、効果判定可能症例は奇しくも54例中27例の50%であり、本基準の厳格さがうかがわれた。ただし、急性単純性尿路感染症については UTI 基準によった成績と主治医判定による成績とはほぼ似通った符合を示し、細菌学的効果と臨床効果の一致をみたが、一方、慢性複雑性尿路感染症について両者の成績にかなりの隔たりがみられ、UTI 基準による細菌学的効果で有効と判断されても、臨床的效果は無効とされる症例がかなりみられた。このことは、UTI 薬効評価基準は化学療法剤の細菌学的な力価判定は的確に行い得る一方で、実際の臨床現場での尿路感染症の治療効果を判断する基準としては必ずしもなじまないことを示唆する。慢性複雑性尿路感染症は、感染症を専門に扱う研究施設のみならずわれわれ一般泌尿器科診療機関を含めてすべての泌尿器科医を悩ます疾患群で、これら疾患群に対する臨床的な化学療法剤の効果判定基準の設定が望まれるところである。もっとも、慢性複雑性尿路感染症はそれ自身が独立した疾患ではないわけで、他に器質的、機能的腎尿路疾患が存在し、感染症はその随伴合併症の一つにすぎなく、抗菌剤のこれら疾患に対する薬効を云々すること自体不適當と考えるべきかも知れない。したがって、化学療法剤の薬効をみる最も適当な対象は、尿路については通過障害を含め明らかな感染症の誘因母体を有しないと一応みなされる急性単純性膀胱炎症例が最適といえる。

さて、その観点から本剤の有効性をみると著効74%、有効25%と申し分なく、74%を占める *E. coli* を中心とする一般起炎菌に対しては本剤は、広く使用されてきている時点で未だ充分な効力を発揮しており、先駆的薬効評価である石神ら (1984)⁴⁾、の Pipemidic acid との二重盲検比較試験の成績通りの効果を維持し続けていることが判明した。一方、複雑性尿路感染症についても菌消失率は100%と優秀な細菌学的効力を維持し、岸ら (1984)⁵⁾、斎藤ら (1985)⁶⁾、松野ら (1985)⁷⁾ の報告を追認するものであったが、いかにせん上記に述べた背景を有する複雑性感染症においては感染症そのものの治療という点での化学療法剤の限界を示す結果であった。

本剤は抗菌スペクトラムの広いうえに副作用の少ない抗菌剤で、そのうえ経口剤にしては注射用抗生剤にもひけをとらない効果を有する薬剤であり、この本剤の有用性を長く維持するには適応を考え適切な使用を心がけることが望まれる。

結 語

オフロキサシン (OFLX, Trarivid®) の尿路感染症に対する薬効評価を UTI 薬効評価基準を中心として行った結果、本剤の優れた細菌学的効果と臨床的效果を示し得た。

文 献

- 1) 五島瑛智子・ほか：新ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 DL-8280 の in vitro および in vivo における細菌学的評価。Chemotherapy 32 (Suppl. 1): 22~46, 1984
- 2) 斎藤 玲・ほか：ピリドンカルボン酸系新合成抗菌剤 DL-8280 の研究。Chemotherapy 32 (Suppl. 1): 150, 1984
- 3) 一原規方・ほか DL-8280 の第一相臨床試験 Chemotherapy 32 (Suppl. 1): 118~149, 1984
- 4) 石神襄次・ほか：急性単純性膀胱炎に対する DL-8280 の臨床評価。西日泌尿 46: 967~988, 1984
- 5) 岸 洋一・ほか：複雑性尿路感染症に対する DL-

- 8280 の薬効評価. 泌尿紀要 30:1307-1355, 1984
- 6) 齊藤典章・ほか: 難治性尿路感染症に対する Ofloxacin (DL-8280) の長期使用経験. 西日泌尿 47: 591~597, 1985

- 7) 松野 正・ほか: オフロキサシン (OFLX) による複雑性尿路感染症の治療成績. 西日泌尿 47: 955~961, 1985

(1987年7月20日迅速掲載受付)

癌——処方「鍵」はブリプラチン



睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

抗悪性腫瘍剤



ブリプラチン

〈一般名 シスプラチン〉

健保適用

効能又は効果:

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症狀の寛解
 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、
 卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

●用法・用量、使用上の注意等は添付説明書をご参照ください。



ブリistol・マイヤーズ株式会社
 〒107 東京都港区赤坂7-1-16