

## 複雑性尿路感染症に対する Enoxacin 長期投与の検討

愛知県厚生連安城更生病院泌尿器科（部長：和志田裕人）  
和志田裕人・阪上 洋・岩瀬 豊・佐々木昌一

### LONG-TERM TREATMENT AND CLINICAL EVALUATION OF ENOXACIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Hiroto WASHIDA, Hiroshi SAKAGAMI,  
Yutaka IWASE and Shoichi SASAKI

*From the Department of Urology, Anjo Kosei Hospital  
(Chief: Dr. H. Washida)*

Enoxacin (ENX) was used in the treatment of 16 patients with complicated urinary tract infections. ENX was orally administered 600 mg three times a day for 14~32 days. Clinical results evaluated according to the criteria of UTI committee were excellent in 6 cases, moderate in 3 cases and poor in 6 cases. The overall efficacy rate was 60.0%. Two moderate cases at 5 days showed excellent results at 14 days. Twelve out of 18 bacteriological strains were eradicated, with the elimination rate of 66.7%. As side effects, slight constipation occurred in one patient, and he was treated with purgatives. Photoallergic eruptions occurred in one of the 16 patients. He was treated with an antihistamic agent and soon recovered.

**Key words:** Enoxacin (ENX), Long-term treatment, Complicated urinary tract infection

Enoxacin (ENX) は大日本製薬株式会社総合研究所で合成、開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤で、Fig. 1 に示す化学構造を有している<sup>1)</sup>。ENX の抗菌スペクトラムはグラム陽性菌、緑膿菌、セラチアを含むグラム陰性桿菌、ブドウ糖非発酵菌、マイコプラズマなどに抗菌作用を示し、その抗菌力は類縁抗菌剤のなかでは最も強い部類に属する<sup>2,3)</sup>。ENX は経口投与で腸管よりの吸収は良好であり、高い血中濃度で得られ生体内ではほとんど代謝されることなく、24時間で約65%が尿中に排泄される<sup>4)</sup>。また動物実験において安全性も認められている<sup>5)</sup>。このような基礎的、臨床的成績を背景に1986年1月27日から一般臨床に供用され始めその有用性は高く評価され始めている。しかしこれらの報告の多くは UTI 薬効評価基準に従った3日間あるいは5日間投与した症例であり、複雑性尿路感染症に対して長期間投与の効果あるいは安全性について言及したものは少ない。今回われわれは愛知県厚生連安城更生病院泌尿器科において、複雑性尿路感染症例に本剤を長期投与する機会を得たのでそ

の臨床使用結果を報告する。

#### 対象と投与方法

対象は1986年1月から同年8月までの8カ月間に愛知県厚生連安城更生病院泌尿器科を受診した複雑性尿路感染症患者16例で、慢性膀胱炎、慢性腎盂腎炎を有していた。年齢は20~81歳（平均65.0歳）であり、性別は男性11例、女性5例であった。

投与方法は1回 200 mg を1日3回、14~32日間経口投与した。臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準に準じて投与5日目または投与終了時に行なった。

#### 成 績

ENX を投与した16症例を一括して Table 1 に示した。これらのうち効果判定しえた症例は15例であり、副作用については16症例全例について検討した。効果判定できえた15例は全例非カテーテル留置例であり、その臨床効果は著効6例、有効3例、無効6例で有効率60.0%であった (Table 2)。投与5日目と14日

目に臨床効果を判定した症例は6例であり、それらの有効率はともに66.7%であったが、これら6例のうち5日目に有効であった2例は14日目には著効と判定し

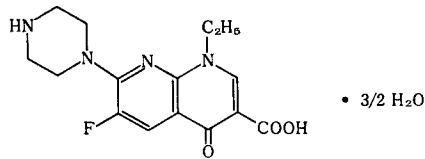


Fig. 1. Chemical structure of Enoxacin.

えた (Table 3). 医師判定では著効8例, 有効4例, やや有効2例, 無効2例であった (Table 4). group別では単独感染群では著効5例, 有効3例, 無効4例であり有効率66.7%であり, 混合感染群では著効1例, 無効2例であり有効率33.3%であった (Table 5).

細菌学的効果については単独感染群では原因菌12株中8株 (66.7%) が消失し, 混合感染群では原因菌6株中4株 (66.7%) が消失し, 全例では18株中12株 (66.7%) が消失した (Table 6). 副作用は症例8に

Table 1. Clinical effect of Enoxacin (16 cases).

| Case No. | Age Sex | Diagnosis<br>Underlying disease | UTI group | Treatment       |              | Pyuria     | Bacteriuria                                     |                                    | Evaluation |           | Side effect  |
|----------|---------|---------------------------------|-----------|-----------------|--------------|------------|-------------------------------------------------|------------------------------------|------------|-----------|--------------|
|          |         |                                 |           | Dose<br>mgX/day | Duration day |            | Species                                         | count                              | UTI        | Dr        |              |
| 1        | 67 M    | C C C.<br>B P H                 | G-2       | 200X3           | 28           | +++<br>±   | Ps. aeruginosa<br>Ps. aeruginosa                | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | Poor       | Moderate  | —            |
| 2        | 64 F    | C C C.<br>bil. renal cyst       | G-4       | 200X3           | 14           | ±<br>—     | E. coli<br>—                                    | 10 <sup>6</sup>                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 3        | 68 M    | C C C.<br>B P H                 | G-2       | 200X3           | 14           | +++<br>+++ | YLO<br>Candida albicans                         | 10 <sup>4</sup><br>10 <sup>3</sup> | Poor       | Poor      | —            |
| 4        | 50 F    | C C C.<br>N. G. B.              | G-4       | 200X3           | 14           | +<br>—     | E. coli<br>—                                    | 10 <sup>7</sup>                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 5        | 73 F    | C C C.<br>Rt hydronephrosis     | G-4       | 200X3           | 14           | ±<br>—     | E. faecalis<br>—                                | 10 <sup>7</sup>                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 6        | 20 F    | C C C.<br>N G B.                | G-4       | 200X3           | 14           | +<br>++    | E. coli<br>—                                    | 10 <sup>7</sup>                    | Moderate   | Excellent | —            |
| 7        | 80 M    | C C C.<br>B. P. H.              | G-2       | 200X3           | 15           | +++<br>+++ | S. epidermidis<br>E. avium<br>YLO               | 10 <sup>3</sup>                    | Poor       | Poor      | —            |
| 8        | 71 M    | C C P.<br>Lt renal stone        | G-3       | 200X3           | 28           | ±<br>—     | E. coli<br>—                                    | 10 <sup>3</sup>                    | Excellent  | Moderate  | Constipation |
| 9        | 72 M    | C C C.<br>B P H.                | G-4       | 200X3           | 14           | +<br>—     | S. epidermidis<br>—                             |                                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 10       | 61 F    | C C C.<br>Lt atrophic kidney    | G-4       | 200X3           | 28           | ++<br>—    | E. coli<br>E. coli                              | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | Poor       |           | —            |
| 11       | 70 M    | C C C.<br>B P H                 | G-6       | 200X3           | 22           | ±          | S. agalactiae<br>α streptococcus                | 10 <sup>4</sup>                    |            |           | eruption     |
| 12       | 81 M    | C C C.<br>Urethral stricture    | G-4       | 200X3           | 14           | ++<br>+    | Ps. cepacia<br>Ps. cepacia                      | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | Poor       |           | —            |
| 13       | 76 M    | C C C.<br>B P H                 | G-2       | 200X3           | 12           | ++<br>+    | S. marcescens<br>—                              | 10 <sup>3</sup>                    | Moderate   | Moderate  | —            |
| 14       | 75 M    | C C C.<br>B P H, bladder stone  | G-6       | 200X3           | 14           | +<br>—     | S. epidermidis<br>E. faecalis<br>S. epidermidis | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>3</sup> | Poor       | Excellent | —            |
| 15       | 43 M    | C C P.<br>Lt nephrectomy        | G-6       | 200X3           | 32           | ++<br>—    | Proteus mirabilis<br>α streptococcus            | 10 <sup>7</sup>                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 16       | 68 M    | C C C.<br>Ca of the prostate    | G-2       | 200X3           | 14           | +++<br>++  | E. faecalis<br>—                                | 10 <sup>4</sup>                    | Moderate   | Excellent | —            |

Table 2. Overall clinical efficacy of Enoxacin in complicated UTI.

| Pyuria<br>Bacteriuria | Cleared   | Decreased | Unchanged | Efficacy on bacteriuria |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-------------------------|
| Eliminated            | 6         |           | 3         | 9 (60.0%)               |
| Decreased             |           |           |           |                         |
| Replaced              |           |           | 3         | 1 (6.7%)                |
| Unchanged             | 2         | 1         | 2         | 5 (33.3%)               |
| Efficacy on pyuria    | 8 (53.3%) | 1 (6.7%)  | 6 (40.0%) | Case total 15           |

|           |           |                                            |
|-----------|-----------|--------------------------------------------|
| Excellent | 6 (40.0%) | Overall effectiveness rate<br>9/15 (60.0%) |
| Moderate  | 3 (20.0%) |                                            |
| Poor      | 6 (40.0%) |                                            |

Table 3. Overall clinical efficacy of Enoxacin in 16 cases After 5 days and 14 days.

|               | Excellent | Moderate  | Poor      |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| After 5 days  | 2 (33.3%) | 2 (33.3%) | 2 (33.3%) |
| After 14 days | 3 (50.0%) | 1 (16.7%) | 2 (33.3%) |

Table 4. Clinical evaluation by doctors.

| Total No. of cases | Excellent | Moderate  | Fair      | Poor      |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 16                 | 8 (50.0%) | 4 (25.0%) | 2 (12.5%) | 2 (12.5%) |

Table 5. Overall clinical efficacy of Enoxacin classified by type of infection (UTI evaluation).

|                  | Group                          | No of cases | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate (%) |
|------------------|--------------------------------|-------------|-----------|----------|------|--------------------------------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt)   |             |           |          |      |                                |
|                  | 2nd group (Post prostatectomy) | 4           |           | 2        | 2    | 50.0                           |
|                  | 3rd group (Upper UTI)          | 1           | 1         |          |      | 100                            |
|                  | 4th group (Lower UTI)          | 7           | 4         | 1        | 2    | 71.4                           |
|                  | Sub total                      | 12          | 5         | 3        | 4    | 66.7                           |
| Mixed infection  | 5th group (Catheter indwelt)   |             |           |          |      |                                |
|                  | 6th (No catheter indwelt)      | 3           | 1         |          | 2    | 33.3                           |
|                  | Sub total                      | 3           | 1         |          | 2    | 33.3                           |
|                  | Total                          |             | 6         | 3        | 6    | 60.0                           |

軽度便秘を認め ENX の投与を中止し緩下剤の投与により症状は改善した。症例11では投与21日目から光線過敏性皮疹を認め本剤の投与を中止し、ただちに抗ヒスタミン剤を投与し症状の改善を認めた (Table 7)。副作用を呈した2症例を含めた5症例については本剤投与前後に血液学的検査は施行しなかった。投与前と投与終了時に検査した11症例の臨床検査成績から末梢血液像、肝・腎機能には何ら異常は認めなかった (Table 8)。

## 考 察

ENX は1,8-ナフチリジン環の6位にフッ素原子と7位に piperazinyl 基を結合するピリドンカルボン酸系の誘導体であり、NA, PA, PPA, CINX, NFLX などと類縁の化合物であるが、その抗菌スペクトラムはさらに広くなりグラム陰性桿菌のみならずグラム陽性菌にも抗菌作用を示し、かつ抗菌力も増強されているという注目すべき抗菌剤である。今回われ

Table 6. Bacteriological response to Enoxacin in urinary tract infections.

| Isolates                | No. of strains | Eradicated | Persisted |
|-------------------------|----------------|------------|-----------|
| <i>E. coli</i>          | 5              | 4          | 1         |
| <i>E. faecalis</i>      | 3              | 3          | 0         |
| <i>S. epidermidis</i>   | 3              | 2          | 1         |
| <i>S. marcescens</i>    | 1              | 1          | 0         |
| <i>Pr. mirabilis</i>    | 1              | 1          | 0         |
| <i>α. streptococcus</i> | 1              | 1          | 0         |
| <i>Ps. cepacia</i>      | 1              | 0          | 1         |
| <i>Ps. aeruginosa</i>   | 1              | 0          | 1         |
| <i>E. avium</i>         | 1              | 0          | 1         |
| YLO                     | 1              | 0          | 1         |
| Total                   | 18             | 12         | 6         |

成績が5日目の成績に比べて良かったことに注目していると報告している<sup>7)</sup>。今回われわれも、5日目に有効と判定された2症例が14日目には著効となっており、ENXの長期投与による有用性が示唆された。副作用は2例に認めた。1例は軽度便秘となったため本剤投与を中止し、緩下剤投与により速やかに改善した。他の1例は光線過敏性皮疹を投与21日目から認め、28日目当科受診した。受診後ただちにENX投与を中

Table 7. Side effects.

| Case No. | Side effects           | Day(s) appeared |
|----------|------------------------|-----------------|
| 8        | constipation           | uncertain       |
| 11       | photoallergic eruption | 21              |

Table 8. Laboratory findings.

|                   |                              | (B : before, A : after) |              |      |           |      |              |       |                                   |      |            |    |            |    |             |     |                  |      |                |    |                 |     |  |
|-------------------|------------------------------|-------------------------|--------------|------|-----------|------|--------------|-------|-----------------------------------|------|------------|----|------------|----|-------------|-----|------------------|------|----------------|----|-----------------|-----|--|
| Case No.<br>(Sex) | RBC<br>(10 <sup>9</sup> /ml) |                         | Hb<br>(g/dl) |      | Ht<br>(%) |      | WBC<br>(/ml) |       | Platelet<br>(10 <sup>9</sup> /ml) |      | GOT<br>(U) |    | GPT<br>(U) |    | Al-p<br>(U) |     | T Bil<br>(mg/dl) |      | BUN<br>(mg/dl) |    | S-Cr<br>(mg/dl) |     |  |
|                   | B                            | A                       | B            | A    | B         | A    | B            | A     | B                                 | A    | B          | A  | B          | A  | B           | A   | B                | A    | B              | A  | B               | A   |  |
| 1 M               | 522                          | 514                     | 16.2         | 16.6 | 49.3      | 48.6 | 4,600        | 5,500 | 18.6                              | 15.3 | 19         | 15 | 8          | 8  | 148         | 143 | 0.58             | 0.68 | 22             | 26 | 1.2             | 1.2 |  |
| 2 F               | 383                          | 377                     | 11.0         | 11.3 | 34.0      | 33.8 | 5,500        | 5,100 | 28.9                              | 21.9 | 14         | 14 | 8          | 8  | 102         | 115 | 0.47             | 0.52 | 20             | 15 | 1.0             | 1.2 |  |
| 3 M               | 400                          | 404                     | 13.0         | 13.3 | 38.7      | 39.8 | 6,300        | 5,800 | 27.3                              | 32.2 | 18         | 14 | 11         | 6  | 125         | 101 | 0.63             | 0.72 | 17             | 15 | 1.4             | 1.2 |  |
| 4 F               | 390                          | 366                     | 8.5          | 8.0  | 27.9      | 26.1 | 5,800        | 5,700 | 45.5                              | 40.6 | 12         | 12 | 7          | 5  | 133         | 121 | 0.56             | 0.42 | 13             | 15 | 0.8             | 0.9 |  |
| 5 F               | 429                          | 370                     | 13.9         | 12.3 | 40.2      | 34.6 | 7,700        | 5,500 | 32.2                              | 27.1 | 14         | 17 | 10         | 13 | 151         | 121 | 0.43             | 0.43 | 19             | 11 | 1.0             | 1.0 |  |
| 6 F               | 406                          | 395                     | 13.2         | 12.7 | 38.5      | 37.3 | 6,100        | 5,200 | 42.4                              | 32.6 | 11         | 13 | 7          | 9  | 74          | 63  | 0.47             | 0.44 | 16             | 16 | 1.1             | 0.9 |  |
| 7 M               | 388                          |                         | 11.8         |      | 37.6      |      | 7,100        |       | 19.7                              |      | 17         |    | 11         |    | 148         |     | 0.47             |      | 25             |    | 1.6             |     |  |
| 8 M               |                              | 418                     |              | 12.5 |           | 39.5 |              | 4,200 |                                   | 18.0 |            | 12 |            | 8  |             | 114 |                  | 0.36 |                | 14 |                 | 1.2 |  |
| 9 M               | 429                          | 405                     | 14.7         | 13.7 | 41.6      | 39.1 | 5,600        | 6,500 | 22.3                              | 23.6 | 18         | 17 | 20         | 16 | 94          | 91  | 0.84             | 1.16 | 14             | 17 | 1.2             | 1.2 |  |
| 10 F              | 368                          | 387                     | 12.8         | 12.9 | 37.5      | 38.5 | 4,300        | 4,800 | 17.9                              | 12.1 | 41         | 39 | 36         | 25 | 185         | 199 | 0.52             | 0.67 | 17             | 18 | 1.1             | 1.2 |  |
| 11 M              | 412                          |                         | 13.8         |      | 40.1      |      | 5,500        |       | 26.6                              |      | 15         |    | 20         |    | 102         |     | 0.86             |      | 23             |    | 1.2             |     |  |
| 12 M              |                              |                         |              |      |           |      |              |       |                                   |      |            |    |            |    |             |     |                  |      |                |    |                 |     |  |
| 13 M              | 452                          | 471                     | 13.9         | 13.7 | 41.7      | 42.7 | 7,400        | 6,700 | 25.8                              | 38.2 | 15         | 21 | 11         | 13 | 142         | 139 | 0.61             | 0.45 | 11             | 11 | 0.9             | 0.8 |  |
| 14 M              | 384                          | 362                     | 12.6         | 12.0 | 39.1      | 37.2 | 5,900        | 7,100 | 20.4                              | 16.9 | 22         | 16 | 16         | 19 | 153         | 123 | 0.66             | 0.59 | 18             | 29 | 1.5             | 1.6 |  |
| 15 M              | 441                          | 446                     | 14.9         | 15.4 | 45.7      | 45.8 | 7,900        | 4,200 | 17.5                              | 17.4 | 26         | 23 | 21         | 23 | 101         | 89  | 0.83             | 0.95 | 16             | 16 | 1.2             | 1.1 |  |
| 16 M              |                              | 369                     |              | 12.3 |           | 38.4 |              | 9,500 |                                   | 24.6 |            | 28 |            | 35 |             | 104 |                  | 0.25 |                | 11 |                 | 0.9 |  |

われは複雑性尿路感染症16例にENXを経口投与し、15例に対してUTI薬効評価基準に準じて臨床効果判定を行なった。総合有効率は60.0%であり、投与前分離菌の消失率は66.7%であった。黒田らは複雑性尿路感染症におけるENXの有効率は60%<sup>5)</sup>、山本らは57.1%<sup>6)</sup>であったと報告しておりわれわれの経験例も同様の成績であった。今回われわれは長期投与による効果と副作用についても検討した。土田らは8症例について5日目と14日目に効果判定を行ない14日目の

止し、抗ヒスタミン剤の投与を行ない約2週間後には症状はほぼ全快した。11症例については投与前と投与終了時に血液生化学検査を施行し異常変動を示さなかった。副作用を認めた2症例を含めた5症例については血液生化学検査は施行されなかった。以上の成績から総体的に安全性に優れているとの印象を受けた。

症例数が少ないので断定的なことはいえないが、ENX長期投与の有用性と安全性は高く評価してよいと考えられた。

## 文 献

- 1) Matsumoto J, Miyamoto D, Minamida A, Nishimura Y, Egawa H and Nishimura H: Structure-activity relationships of 4-oxo-1,8-naphthyridine-3 carboxylic acid including AT-2266, a new oral antipseudomonal agent. Current chemotherapy and infectious disease. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 454~456, 1980
- 2) Nakamura S, Minami A, Katae H, Inoue S, Yamagishi J, Takase Y and Simizu M: In vitro antibacterial properties of AT-2266, a new pyridonecarboxyl acid. Antimicrob. Agents & Chemother 23(5): 641~648, 1983
- 3) Nakamura S, Nakata K, Katae H, Minami S, Kashimoto S, Yamagishi J, Takase and Simizu M: Activity of AT-2266 compared with those of norfloxacin, pipemidic acid, nalidixic acid, and gentamicin against various experimental infections in mice. Antimicrob. Agents & Chemother 23 (5): 742~749, 1983
- 4) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅢ. AT-2266, 大阪, 1983
- 5) 黒田憲行・百瀬俊郎: 尿路感染症に対する AT-2266 の使用経験. Chemotherapy 32(S-3): 838~842, 1984
- 6) 山本泰秀・宮崎亮之助: 慢性複雑性尿路感染症に対する AT-2266 の臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-3): 715~723, 1984
- 7) 土田正義・ほか: 尿路感染症に対する AT-2266 の使用経験. Chemotherapy 32(S-3): 646~657, 1984

(1987年2月10日迅速掲載受付)

# アレルギー性疾患 慢性肝疾患に……

■グリチルリチン製剤

## 強力ネオミノファーゲンシー

健保略称 強ミノC

## ●作用

抗アレルギー作用, 抗炎症作用, 解毒作用, インターフェロン誘起作用, および肝細胞障害抑制・修復促進作用を有します。

## ●用法・用量

1日1回, 1管(2ml, 5ml, または20ml)を皮下または静脈内に注射。

症状により適宜増減。

慢性肝疾患には, 1日1回, 40mlを静脈内に注射。年齢, 症状により適宜増減。

## ●適応症

アレルギー性疾患(喘息, 蕁麻疹, 湿疹, ストロフルス, アレルギー性鼻炎など)。食中毒。薬物中毒, 薬物過敏症, 口内炎。

慢性肝疾患における肝機能異常の改善。

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管  
※使用上の注意は, 製品の添付文書をご参照下さい。

## ●内服療法には

### グリチロン錠二号

包装 1000錠, 5000錠

健保適用

株式会社 ミノファーゲン製薬本舗 (〒160) 東京都新宿区四谷3-2-7