

Title	細菌性前立腺炎に対するsparfloxacinの基礎的・臨床的検討
Author(s)	鈴木, 恵三; 堀場, 優樹; 各出, 頼男; 篠田, 正幸; 日比, 秀夫
Citation	泌尿器科紀要 (1992), 38(1): 121-128
Issue Date	1992-01
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/117437">http://hdl.handle.net/2433/117437</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 細菌性前立腺炎に対する sparfloxacin の 基礎的・臨床的検討

平塚市民病院泌尿器科 (部長: 鈴木恵三)

鈴木 恵三, 堀場 優樹

藤田学園保健衛生大学泌尿器科学教室 (主任: 名出頼男教授)

各出 頼男, 篠田 正幸, 日比 秀夫

### CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDY OF SPARFLOXACIN ON BACTERIAL PROSTATITIS

Keizo Suzuki and Masaki Horiba

*From the Department of Urology, Hiratsuka City Hospital*

Yorio Naide, Masayuki Shinoda and Hideo Hibi

*From the Department of Urology, School of Medicine, Fujita-Gakuen University*

Sparfloxacin (SPFX), a new oral quinolone antimicrobial, was studied for the bacterial response, pharmacokinetics and clinical efficacy in the treatment of bacterial prostatitis.

The minimum inhibitory concentration (MIC) values for 48 strains isolated from expressed prostatic secretion were measured. The values for 8 out of 12 strains of *S. epidermidis* were below 0.05 µg/ml and those for all 6 strains of *E. coli* were below 0.025 µg/ml.

The SPFX concentrations in prostatic fluid (PF) were 0.33 to 0.49 µg/ml at 1 to 3 hours after oral administration of 200 mg, the PF/serum ratio being 1.15 to 1.47.

SPFX was administered at a dose of 200 to 400 mg daily for an average of 14.1 days to 14 patients with prostatitis (5, acute; 9, chronic). The clinical efficacy judged by physician in charge was effective in 12 cases with an efficacy rate of 85.7%.

The bacterial eradication rate was 93.3% (14/15 strains), and eradication was complete in all 7 cases infected with gram-negative rods.

SPFX-related abnormal laboratory values were observed in one case with transient increase of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase and alkaliphosphatase activities, and decrease of platelet. As side effects, one case with gastrointestinal symptoms and the other case with photosensitivity skin rash accompanied by sensory abnormality of palms were observed. The abnormal values or side effects in these patients recovered to normal or disappeared after completion of the treatment without any treatments.

In view of the higher concentrations in PF than the MIC values with long remaining in the tissues, SPFX is considered to be effective in the treatment of bacterial prostatitis. SPFX is recommended to be administered with precaution like other quinolones.

(Acta Urol. Jpn. 38: 121-128, 1992)

**Key words:** Sparfloxacin, Bacterial prostatitis, MIC, Concentrations in prostatic fluid, Clinical efficacy

### 緒 言

Sparfloxacin (開発コード AT-4140, 大日本製薬(株), SPFX) は最近新たに開発されたニューキノロン系抗菌剤 (NQ) である<sup>1)</sup>。SPFX についてこれまで明らかになっている特徴としては、1) 既存の同系統

の薬剤と比べてさらに抗菌活性が強くなったこと<sup>2,4)</sup>、2) 細菌だけでなく STD の病原体である *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* 等にも強い抗菌活性をもつこと<sup>2)</sup>、3) 血中消失半減期 (t<sub>1/2</sub>) が約16時間ときわめて長いこと<sup>5)</sup>、等が知られている。われわれはこうした特徴

をもった SPFX を細菌性前立腺炎 (bacterial prostatitis) の治療に用いて有効性, 安全性について検討を行った。なお, 臨床試験の評価のほか, 基礎的検討として, SPFX のヒト前立腺液 (human prostatic fluid, PF) への移行濃度を測定した。また本剤によって治療を行った前立腺炎患者の前立腺圧出液 (expressed prostatic secretion, EPS) から分離した細菌に対して, SPFX の感受性を, 対照の同系統 5 剤と同時に測定した。

## 材料と方法

### I. 基礎的検討

#### 1. EPS からの分離菌に対する感受性

SPFX で治療を行った患者の EPS から分離された 48 株 (好気性のグラム陽性球菌, gram positive cocci, GPC 29 株, グラム陰性桿菌, gram negative rods, GNR 14 株, 嫌気性菌 5 株) について MIC を測定した。EPS の採取方法と定量培養法はシードスワブ法によった<sup>6)</sup>。検体はすべて東京総合臨床検査センター (部長: 出口浩一氏) に依頼して検査を行った。MIC の被検薬剤は SPFX のほかに対照薬剤として, norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) と tosufofloxacin tosilate (TFLX) の計 6 剤を用いた。

#### 2. PF への移行濃度

3 例の鎮静期にある慢性前立腺炎に SPFX を 1 回 200 mg 内服投与して 1~3 時間までの間に前立腺マッサージを行って EPS を採り, これを PF としての検体として扱った。同時に採血を行い, 血清中濃度を測定した。一部クロスオーバーで行ったが, 同一症例では各検査間で少なくとも 2 週間の間隔をおいた。濃度測定は E. coli Kp 株を検定菌とするバイオアッセイ法によった。なお, 検出限界は 0.01 µg/ml であった。

### II. 臨床的検討

#### 1. 対象と方法

臨床的に前立腺炎と診断して, SPFX を投与した症例のうち, 起炎菌と推定または認定できた細菌性前立腺炎 14 例を有効性と安全性の検討対象とした。

症例は 17~66 歳までの 14 例で, 平均年齢は 45.2 ± 13.7 歳 (Mean ± SD) であった。いずれも尿路系に基礎疾患をもたない患者ばかりである。また, G. trachomatis との混合感染の有無については 3 例について, 血中の抗クラミジア IgG, IgM 抗体を測定した。

SPFX の 1 日投与量は Table 1 に示したように 1

Table 1. Daily dose and duration of sparfloxacin treatment

Daily dose (mg × time/day)	Duration (days)			Total
	7-13	14-20	21-31	
100 × 2	2		1	3
200 × 1	3	2		5
200 × 2	1	3		4
200 × 2			1	1
200 × 1				
100 × 3			1	1
100 × 2				
200 × 1				
Total	6	5	3	14

日量として 200~400 mg である。このうち本剤の血中動態を考慮して 1 日 1 回 200 mg だけの投与, すなわち once a day treatment を試みた対象は 5 例, 36% であった。投与期間は 7~14 日間が多く, 最も長期にわたった例は 31 日間で, 総投与量は 6.5 g であった。なお平均では 3.6 g である。

臨床効果の判定は, EPS 中の細菌や白血球の消長, 症状, 前立腺触診所見等から主治医によって行った。なお, 最近公表された UTI 薬効評価基準 (追補)<sup>7)</sup> に合致する慢性前立腺炎の症例は, この基準でも評価した。

安全性の検討では, 全例に投与前後の末梢血, 腎機能, 尿所見等の臨床検査の他に, 自覚的副作用について問診, 視診により行った。

#### 2. 成績

##### 1) 細菌学的検討 (Table 2)

好気性菌の GPC のおもな菌種についての成績をみると, S. epidermidis については被検薬のうちでもっとも MIC が優れ, 12 株中 8 株が 0.05 µg/ml 以下の MIC で, TFLX とは約 1 管, CPFX とは 2~3 管優れた成績であった。他剤 (ENX, NFLX, OFLX) とは, 3~4 管 SPFX の MIC が優った。ほかの Staphylococcus spp (CNS も含む) 10 株に対しても総じて, 同様の成績であった。E. faecalis に対しての抗菌活性は 0.39~1.56 µg/ml の MIC で, TFLX と比べて同等で, 他剤と比べると本剤の MIC は優っていた。しかし Staphylococcus spp と比べると 4 管程度劣った。GNR のうち E. coli に対しては CPFX, TFLX と同様に強い抗菌活性を示し, SPFX は ≤0.025 µg/ml の MIC を示した。これは OFLX, ENX よりも 1 管またはそれ以上優れた成績である。P. aeruginosa 2 株では CPFX より 2 管劣るものの, 0.39 µg/ml の MIC を示し,

Table 2-1. Sensitivity of sparfloxacin on clinical isolates from EPS

Organisms	Drug*	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
		$\leq$ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100
S. epidermidis (N=12)	SPFX	4	4	1			1		2						
	ENX					4	2	2		2		1	1		
	NFLX					4	1	2		2	1	1			
	OFLX				4	4	1	1	1	1					
	CPFX			2	6		1	1		1	1				
	TFLX	1	3	1		1	1				1	1			
Coagulase negative Staphylococci <sup>1)</sup> (N=5)	SPFX	2		1						1	1				
	ENX					2		1						2	
	NFLX					2	1	1						2	
	OFLX				2	1				1			1		
	CPFX			2	1								1	1	
TFLX	2		1									1	1		
Staphylococcus spp. <sup>2)</sup> (N=5)	SPFX	1		1	1	1	1								
	ENX					1	1			1	1	1			
	NFLX					1				2	1				
	OFLX				1	1		1	2						
	CPFX			1	1			3							
	TFLX		1			3									
Streptococcus spp. <sup>3)</sup> (N=3)	SPFX	1				1			1						
	ENX					1							2		
	NFLX									1					
	OFLX					1			1	1					
	CPFX				1				1	1					
	TFLX							1							
E. faecalis (N=4)	SPFX					2		2							
	ENX									3	3			1	
	NFLX									3			1		
	OFLX								4						
	CPFX							2	2						
	TFLX					2	2								
E. coli (N=6)	SPFX	6													
	ENX		1	5											
	NFLX	2	4												
	OFLX		4	2											
	CPFX	6													
	TFLX	5	1												
P. aeruginosa (N=2)	SPFX					2									
	ENX						1	1							
	NFLX				1	1									
	OFLX						2								
	CPFX			2											
	TFLX							2							

1) CNS, S. cohnii, S. warneri, S. capitis

2) S. saprophyticus, S. hominis, S. mitis

3) S. haemolyticus, S. agalactiae

TFLX よりは2管優った。嫌気性菌5株には、いずれの株にもがいて NQ に対して感受性が低い傾向がみられた。しかし、被検剤の中では SPFX は優れた薬剤の部類に入り、0.39~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の域にあった。

2) PF への移行濃度 (Fig. 1)

PF への移行濃度は 200 mg 内服後1時間~3時間まではほぼ同じレベルで推移した。すなわち濃度は1, 2, 3時間でそれぞれ平均が 0.41, 0.33および 0.49  $\mu\text{g/ml}$  であり、対血清比は 1.15, 1.15 および 1.47 であ

Table 2-2. Sensitivity of sparfloxacin on clinical isolates from EPS

Organisms	Drug*	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														
		$\leq$	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>
Pseudomonas spp. <sup>1)</sup> (N=2)	SPFX				1			1								
	ENX					1					1					
	NFLX					1			1							
	OFLX					1					1					
	CPFX		1					1								
	TFLX							1								
GNR <sup>2)</sup> (N=4)	SPFX	2		1	1											
	ENX					1		2	1							
	NFLX				1	1		1								
	OFLX				1	3										
	CPFX	2			1	1										
	TFLX			2	1											
E. lentum (N=3)	SPFX							1		2						
	ENX										1		1		1	
	NFLX									1		1				
	OFLX							1	1	1						
	CPFX							1		2						
	TFLX							1		1						
Other anaerobes <sup>3)</sup> (N=2)	SPFX					1				1						
	ENX										1			1		
	NFLX									1			1			
	OFLX								1		1					
	CPFX							1				1				
	TFLX									1						

\* : SPFX, sparfloxacin, ENX; enoxacin, OFLX, ofloxacin, CPFX; ciprofloxacin, TFLX; tosufloxacin, tosilate

The MIC of isolates from EPS were not all determinated

1) *P. vesicularis*, *P. fluorescens*

2) *A. calcoaceticus*, *X. maltophilia*, *E. aerogenes*

3) *L. minutus*, *P. magnus*

った。

### 3) 臨床的検討

14症例の急性と慢性例の細菌学的効果についてみると、GPC 6株中5株、83%が除菌された。GNRでは9株すべてが除菌され除菌率100%であった。総合では15株中14株、93%の除菌率をえた (Table 3)。病型別と菌数別にみると、急性ではいずれも  $\geq 10^4/\text{ml}$  の細菌が検出され、すべて除菌された。

慢性では  $10^4/\text{ml}$  以上が6株あり、これはすべて除菌された。  $10^3/\text{ml}$  検出された株では、4株中3株、75%が除菌され、慢性の細菌学的成績では10株中9株、90%が除菌された (Table 4)。EPS中の白血球に対する成績は13例評価しえたうち、8例が減少または正常化して、有効率61.5%であった。

総合有効率は主治医判定で、急性症5例中5例、100%、慢性症9例中7例、78%で、総合で14例中12例、86%であった。UTI薬効評価基準では、急性症ならびに慢性症各4例が評価可能で、急性症で有効4例

(有効率100%)、慢性症で著効1例、有効3例(有効率100%)であった (Table 5)。

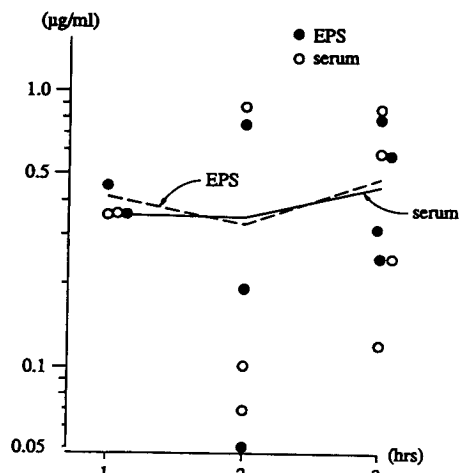
安全性では臨床検査値で一過性の肝機能値と血小板の変動が1例に認められたが終了後正常に復した (GOT: 13→63→28\*, GPT: 8→114→38\*, Al-P; 216→341→281\*, \* 終了後14日)。自覚的副作用は2例に認められた (Table 6)。1例は消化器症状で、内服2日後から悪性と胃部不快感を訴えた。この症例ではとくに無処置で、10日間の治療を終了した。症状は終了後数日で無処置にて正常に復した。ほかの1例は内服後1週間から顔の日焼け現象がみられた。同時に、両手掌を水に浸した時に異和感を感じるという内容の訴えがあった。この例では2週間まで治療を続けた。治療終了後数日で知覚異常は消失し、日焼けは約10日後に正常化した。この間に治療薬は用いなかった。

考 察

EPS からの分離菌に対する MIC をみると, SPFX は対照とした ENX, NFLX, OFLX, CPFX, TFLX と比較して, 全般にもっとも抗菌活性が強かった。とくに, *S. epidermidis* や *E. coli* といった, それぞれ慢性, 急性前立腺炎のおもな起炎菌<sup>9)</sup> に対して MIC が低く, 臨床での有効性が示唆された。

これに比べると *E. faecalis* と *P. aeruginosa* に対する MIC は 0.39~1.56  $\mu\text{g/ml}$  と値は低いものの, 前 2 菌種よりも 4~5 管劣った。GPC のうち *S. epidermidis* を除く, CNS や *S. aureus* を除いた *Staphylococcus spp* には *S. epidermidis* と同等の抗菌活性を示した。*E. faecalis* を除く *Streptococcus spp* には一部優れた MIC を示したのものもあるが, がいして *E. faecalis* と同等の成績と思われた。

EPS への移行濃度は 200 mg 内服で 1~3 時間の平均が 0.33~0.49  $\mu\text{g/ml}$  とほぼ同水準で移行していた。対血清比では 1.15~1.47 で, およそ血中濃度の 1~1.5 倍の水準であった。この濃度は他の同系薬を比べた場合, OFLX, ENX や TFLX 等と比べると低いが, CPFX や NFLX よりも高く, NQ 剤の中では丁度中間に位置するものと考えられた<sup>8,9)</sup>。一般に NQ は  $\beta$ -ラクタム剤に比べると前立腺組織にはかなり高い移行を示し, これに伴って PF への移



Sample	Time after dosing (hr)		
	1	2	3
No. of samples	2	3	4
PF ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.36~0.45* 0.41**	0.05~0.76 0.33	0.25~0.79 0.49
Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.35~0.36 0.36	0.07~0.89 0.35	0.12~0.87 0.46
PF/Serum	1.0~1.29 1.15	0.71~1.90 1.15	0.53~2.36 1.47

\*Range of concentration

\*\*Average of concentration

Fig. 1. Pharmacokinetic study of concentration into prostatic fluid (PF) on sparfloxacin 200 mg after administration.

Table 3. Bacteriological response to sparfloxacin on clinical prostatitis and strain appearing after treatment

	Isolates in EPS	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains after treatment
Gram (+)	<i>S. epidermidis</i>	2	1 ( 50 )	1	
	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	1	1 ( 100 )		
	<i>S. haemolyticus</i>	1	1 ( 100 )		
	GPR	2	2 ( 100 )		
	<i>Corynebacterium</i>				
	Sub total	6	5 ( 83.3 )	1	1
Gram (-)	<i>E. coli</i>	6	6 ( 100 )		
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1 ( 100 )		
	<i>E. aerogenes</i>	1	1 ( 100 )		
	<i>P. aeruginosa</i>	1	1 ( 100 )		
	<i>P. vesicularis</i>				
	Sub total	9	9 ( 100 )		1
	Total	15	14 ( 93.3 )	1	2

行も高い<sup>8)</sup>。SPFX は  $t_{1/2}$  が長いという体内動態からみて, この PF への移行濃度と推移はこの薬剤の特徴を反映したものと考えられた。先に述べた分離菌

の MIC と対比させると, *E. coli* には約15倍以上の濃度の移行を示し, *S. epidermidis* には12株中9株, 75%が平均移行濃度以下の MIC を示した。従

って、この2菌種と被検したほかの *Staphylococcus* spp. には満足すべき臨床成績が期待できると考えられた。しかし、*E. faecalis* や *P. aeruginosa* には MIC と濃度とが隣接する範囲にあると考えられ、除菌効果はこれを境に左右されるものと思われる。およそ、約50%内外の除菌効果が期待できるものと考えられる。今回、嫌気性菌は5株について MIC を測定したが、MIC は一般に高かった。嫌気性菌の前立腺炎に対する起炎菌としての位置づけはこれまで確定していない。慢性細菌性前立腺炎からはしばしば検出されるものの<sup>8)</sup>、継続性がないことから治療対象とすべきかどうかは今後の課題である。

臨床効果では EPS から分離菌の MIC ともよく一

Table 4. Summary of bacteriological response on isolates from EPS to sparfloxacin in bacterial prostatitis

Type of infection	Bacterial count of EPS	Response (No. of cases)	Efficacy rate (%)
Acute	≥ 10 <sup>4</sup>	Eradicated ; 5 Persisted ; 0	5/ 5 (100)
	≥ 10 <sup>4</sup>	Eradicated ; 6 Persisted ; 0	6/ 6 (100)
Chronic	10 <sup>3</sup>	Eradicated ; 3 Persisted ; 1	3/ 4 ( 75 )
	Sub total	Eradicated ; 9 Persisted ; 1	9/10 ( 90 )
Total		Eradicated ; 14 Persisted ; 1	14/15 ( 93.3 )

Table 5. Overall clinical efficacy of sparfloxacin on bacterial prostatitis by doctor's evaluation/the UTI criteria

Type of infection	Cases	Evaluation				Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Fair	Poor	Excellent	Exc. + Good
Dr*	Acute	5	1	4		1/ 5 (20)	5/ 5 (100)
	Chronic	9		7	2	0/ 9	7/ 9 ( 78)
	Total	14	1	11	2	1/14 ( 7)	12/14 ( 86)
UTI*	Acute	4		4	/	0/ 4	4/ 4 (100)
	Chronic	4	1	3		1/ 4 (25)	4/ 4 (100)
	Total	8	1	7		1/ 8 (13)	8/ 8 (100)

\* : Dr, Doctor's evaluation, UTI ; UTI criteria (Evaluation at Day 14)

Table 6. Side effects of sparfloxacin

Case Age (yrs)	Daily dose (mg)	Item	Days appeared on	Severity	Disappeared on
2 61	200×1	GI* disorder	2	+	2 days of the drug off
3 41	200×2	Photosensitivity/ Abnormal sense on palms	7/7	+	10 days/2 days of the drug off

\* : gastrointestinal disorder

致した成績を示した。全体の除菌率が15株中14株、93.3%と高い効果を示し、総合有効率では主治医判定で、14例中12例、85.7%という成績であった。これまでの同系薬の成績と充分に比肩できるものである<sup>10,11)</sup>この背景には SPFX が前立腺組織や PF 内に良く移行し、長時間組織内に滞り、強い抗菌活性で細菌と対峙している結果を反映したものと思われる。

UTI に対する反応<sup>12)</sup>と比べると、本剤の有効性が高い印象を受けるのは、治療上 UTI が尿中濃度と基礎疾患が有効性を決定する因子であるのに対して、前立腺炎では組織内移行と薬剤の滞留時間が大きな因子

であるためと考えられる。この場合、前立腺炎では基礎疾患がないのでこれを除外できる。従って前記の2要素が有効性の指標となり、良好な組織移行と長時間の薬剤滞留を示す SPFX はNQ の中でも特に前立腺炎には有効性が高いものと思われる。今回の検討症例に含まれていないが *C. trachomatis* による前立腺炎も近年増加しつつあり<sup>13)</sup>、この病原体に強い抗菌活性をもつ本剤は有用と思われる。投与量については、慢性症では1日1回200~300mg(時に200mg×2)を2~4週間投与するのが標準で、急性症では、高熱等の強い症状のない比較的軽度なものに慢性症と同様に

用いてよいと思われた。

安全性について, 2例に自覚的副作用が認められた。1例は消化器症状であったが軽度であった。他の1例は光線過敏症による日焼け現象と, 手掌の異常感覚を訴えたものである。NQの副作用としてもっとも頻度の高いのは消化器異常と報告されており, その頻度はOFLXで2,856例中80例, 2.8%, CPMXで2,575例中54例, 2.1%, であった<sup>14)</sup>。SPFXの新薬シンポジウムでの報告は2,754例中54例, 1.96%と報告されている<sup>6)</sup>。従って, 概括的にみるとSPFXは他のNQと同等であるといえる。光線過敏症は同シンポジウムで11例, 0.4%報告されている。こうした副作用は数は少ないものの, キノロン剤を投与するにあたり充分認識して用いる必要がある<sup>14)</sup>。なお, 同一症例で手掌の異和感がみられたが, これについては同様な例が9例, 0.3%報告されていた<sup>15)</sup>。いずれも無処置で可逆的なものであるが, こうした症例では早目に投与を中止するのが賢明であろう。とくに前立腺炎では薬剤の投与期間が長期におよぶ可能性が多いので薬剤の特長に留意して投与期間中の観察を行うべきであろう。

## 結 語

ニューキノロン系抗菌剤SPFXの細菌性前立腺炎の治療に対する基礎と臨床について以下の結果をえた。

1. 感受性: EPSから分離した細菌48株のMICを測定した。S. epidermidis (n=12)の8株が $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ , E. coli (n=6)のすべてが $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ の優れた抗菌活性を示した。
2. PFへの移行濃度: 200mg内服1~3時間で0.33~0.49  $\mu\text{g/ml}$ の移行を示し, 対血清比1.15~1.47であった。
3. 臨床成績: 前立腺炎14例(急性5, 慢性9)に対し, 本剤1日200~400mg, 平均14.1日間投与した。効果は主治医判定で12例有効, 85.7%の有効率をえた。除菌率は15株中14株93.3%であった。グラム陰性桿菌が検出された7例ではすべて除菌された。
4. 安全性: 臨床検査値の変動は, 1例に一過性のGOT, GPT, Al-Pの上昇と血小板数の低下を認めた。自覚的副作用は消化器障害1例と日光過敏症と手掌の知覚異常の1例と認めた。いずれも治療終了後無処置で正常に復した。
5. 結論: SPFXはPFへの移行がMICと比べて高く, かつ組織内滞留時間が長いので前立腺炎に対し

て既存の同系剤と比肩する有効性が認められた。安全性については類縁剤と同様に配慮すべきであると考えられた。

検体からの細菌の分離, 同定についてご協力をえた東京総合臨床検査センター部長出口浩一氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Miyamoto T, Matsumoto J, Chiba K, et al.: Synthesis and structure-activity relationships of 5-substituted 6, 8-difluoroquinolone antibacterial agent with improved potency. J Med Chem **33**: 1645-1656, 1990
- 2) Nakamura S, Minami A, Nakata K, et al.: In vitro and in vivo antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. Antimicrob Agents Chemother **33**: 1167-1173, 1989
- 3) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S: In vitro activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates: Antimicrob Agents Chemother **33**: 1980-1988, 1988
- 4) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S: In vitro activity of AT-4140 against quinolone and methicillin resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother **34**: 1123-1127, 1990
- 5) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T, et al.: Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Los Angeles. Oct. 23-26, 1988
- 6) 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, 1990
- 7) 前立腺小委員会: 前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について。泌尿紀要 **35**: 427-445, 1989
- 8) 前立腺炎シンポジウム組織委員会編: 前立腺炎治療マニュアル, 77-97, 金原出版, 1990
- 9) 鈴木恵三: 臓器内濃度および分泌物内濃度測定とその意義。化学療法の領域 **3**: 31-39, 1987
- 10) 鈴木恵三, 高梨勝男, 名出頼男, ほか: 細菌性前立腺炎に対する norfloxacin の臨床的検討。Chemotherapy **34**: 597-608, 1986
- 11) 鈴木恵三, 玉井秀亀, 名出頼男, ほか: 細菌性前立腺炎に対する ofloxacin の基礎的検討と臨床的評価。泌尿紀要 **30**: 1505-1518, 1984
- 12) 鈴木恵三, 堀場優樹, 名出頼男, ほか: 尿路感染症に対するニューキノロン系抗菌剤 sparfloxacin の臨床的検討。泌尿紀要 **37**: 1749-1757, 1991
- 13) 鈴木恵三: パネルディスカッション, 尿路性器感染症の治療はいかにあるべきか。一前立腺炎一,



- 第78回日本泌尿器科学会, プログラム抄録集 33, 東京, 1990
- 14) 嶋田甚五郎, 堀 誠治: キノロン剤の安全性—その基礎と臨床—, キノロン系薬剤の使い方, 嶋田甚五郎編. pp. 31-49, 医薬ジャーナル, 東京, 1989
- 15) 第38回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム, sparfloxacin AT-4140, 岐阜, 1990
- (Received on June 10, 1991)  
(Accepted on June 13, 1991)  
(迅速掲載)