

泌尿器科領域における T-1220 の臨床効果について

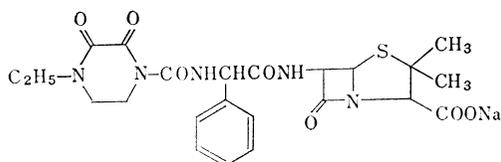
生亀芳雄・小川秀彌

関東通信病院泌尿器科

(部長：生亀芳雄)

T-1220 は富山化学工業株式会社の総合研究所において新しく開発された半合成ペニシリンで、その構造式は Fig. 1 に示したようなものである。

Fig. 1 Chemical structure of T-1220



本剤の特徴はグラム陽性および陰性菌に対して殺菌的に作用し、緑膿菌、変形菌およびクレブシエラ菌に対しペニシリン系抗生物質として、より強力な抗菌力を示すといわれている。

また注射により高い血中濃度が得られ、ほとんどが不活性化されずに尿中および胆汁中に高濃度に排泄される¹⁾。

今回、われわれは急性単純性尿路・性器感染症および慢性複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床的効果を検討したので、その結果を報告する。

I. 基礎的成績

文献的考察¹⁾によると2~3のグラム陰性桿菌に対する抗菌力は、*E. coli* 25株のうち18株はそのMICが1.56~3.13 µg/mlにあるが3株は>100 µg/mlであった。*Pseudomonas aeruginosa* 200株では45株が3.13, 95株が6.25, 29株が12.5 µg/mlとなっている。*Proteus mirabilis* では100株のうち22株が0.39, 55株が0.78 µg/mlであり、*Proteus vulgaris* 25株では13株が1.56 µg/mlの抗菌力を示している。

血中濃度はヒトに1gを筋注した場合、そのピークは筋注後30分にあり30 µg/ml程度で、60分で22~23 µg/ml, 120分で約10 µg/mlとなっている。

尿中回収率は1g筋注で、注射後6時間までで66.0±4.0%となっている。

II. 年齢および性別

本剤を使用した症例は11例で、年齢は30歳から75歳までで、性別は男子8例、女子3例である。

III. 使用症例と総合効果

使用症例とその臨床的効果は Table 1 に示したごとくである。

感染をともなう疾患の種類は尿管結石1, 膀胱腫瘍2, 神経因性膀胱2, 膀胱頸部硬化症2, 前立腺肥大症3, 睾丸炎1例であるが、症例8, 9, 10を除いてはいずれも術後症例である。

自覚症状, 尿中白血球, 尿中細菌の3者を総合した臨床結果は、疾患の内容からみて尿中細菌の陰性化に重点をおき、これが陰性化して自覚症状が正常化か改善し、尿中白血球が明らかに減少したもの(第11例は尿中白血球は不変)を有効、そのほかのものはすべて無効とした。

このような判定基準によると、11例のうち有効は5, 無効は6例という成績である。

Fig. 2 は、本剤の使用によって急速にその効果がみられた化膿性睾丸炎症例の熱型を示したものである。

IV. 疾患別成績

総合効果については上述したような成績であるが、これは疾患の内容からみて当然、急性単純性のものと慢性複雑性のものとにわけて、その効果を検討してみる必要がある。

このような考えからその成績をみた結果は Table 2 のごとくで、急性単純性感染症の症例数が少ないのは事実であるが、2例とも有効となっている。これに反し慢性複雑性感染症では9例中3例、33.3%という有効率である。

Fig. 2 Case 9: 49 y. M. Left orchitis

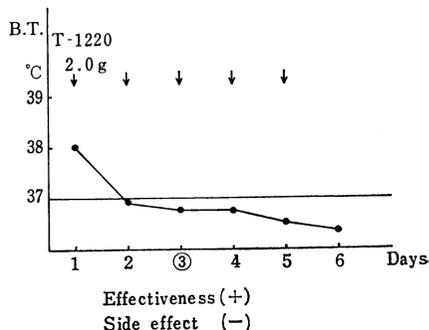


Table 1 Clinical effects

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organisms (count/ml)	Sensitivity											
						S M	T C	C P	K M	C E	C E	C E	C E	A B	P C	M P	M P
1	Y. S.	62	M	Prostatic hypertrophy (Post ope.)	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	0	1	0	0	1	2	2	3	0	0	0	
2	F. R.	56	M	Neurogenic bladder (Ureterostomia)	<i>Enterobacter</i> (10 ⁶)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
3	M. K.	56	F	Bladder tumor (Ureterostomy)	<i>Pseudomonas</i> (10 ⁶)	3	1	2	3	0	0	0	0	0	0	0	
4	S. A.	46	F	Left ureteral stone (Post ope.)	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	1	3	3	2	1	2	3	3	2	0	0	
5	K. S.	75	M	Prostatic hypertrophy (Post ope.)	<i>Enterobacter</i> (10 ⁷)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
6	M. Y.	65	M	Prostatic hypertrophy (Post ope.)	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	1	1	0	2	0	2	3	3	0	0	0	
7	M. T.	66	M	Sclerosis of the bladder neck (Post ope.)	<i>E. coli</i> (10 ⁵)	0	2	0	1	0	2	2	3	0	0	0	
8	N. K.	69	M	Bladder tumor Cystitis	<i>E. coli</i> (10 ⁸)	0	0	0	2	0	2	2	3	0	0	0	
9	N. A.	49	M	Right orchitis	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	2	2	2	2	1	3	3	3	0	0	0	
10	I. I.	50	F	Neurogenic bladder	<i>Pseudomonas</i> (10 ⁶)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	T. U.	30	M	Sclerosis of the bladder neck (Post ope.)	<i>Proteus mirabilis</i> (10 ⁷)	2	1	0	0	0	2	3	3	0	0	0	

B : Before A : After

Table 2 Clinical effects of T-1220 (2)

1. Acute simple urinary and genital tract and sexual infections

Diagnosis	No. of cases	Effective rate
Urinary stone	1	2/2
Orchitis	1	

2. Chronic complicated urinary tract infections
(Underlying disease)

Diagnosis	No. of cases	Effective rate
Prostatic hypertrophy	3	3/9
Neurogenic bladder	2	
Sclerosis of the bladder neck	2	
Bladder tumor	2	

Table 3 Clinical effects in indwelling and without indwelling catheter

	No. of cases	Effective rate (%)
Indwelling catheter	8	3/8 (37.5)
Without indwelling catheter	3	2/3 (66.7)

Table 4 Bacteriological effects of T-1220

Causative organisms	No. of strains	Effective rate
<i>E. coli</i>	6	3/6
<i>Enterobacter</i>	2	0/2
<i>Pseudomonas</i>	2	1/2
<i>Proteus</i>	1	1/1

of T-1220 (1)

(Disc method)								Subjective symptoms			Urinalysis						Catheter	Daily dose (g×time, i. m.)	Duration (day)	Side effect	Clinical effect
E M	L C	N A	C L	G M	C B	D K	P B				WBC			Organisms							
M								B	3rd	A	B	3rd	A	B	3rd	A					
1	0	1	0	0	0	0	3	+	±	±	++	++	+	+	+	+	+	1×2	5	-	-
0	0	1	1	2	1	1	3	+	±	-	+	+	+	++	++	+	+	2×2	5	-	-
1	0	0	2	3	2	2	3	+	±	±	++	+	+	+	+	-	+	2×2	5	-	+
0	0	2	1	2	2	2	3	+	-	-	+	20 }	10 }	+	±	-	-	1×2	5	-	+
0	0	0	1	2	3	3	3	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	2×1	5	-	-
0	0	0	1	2	0	3	3	+	±	±	+	+	+	+	+	+	+	1×2	5	-	-
0	0	1	0	0	0	3	3	+	±	-	+	+	10 }	±	-	-	+	1×2	5	-	+
0	0	2	1	1	0	3	3	+	+	±	++	+	+	++	+	+	-	1×2	5	-	-
1	0	2	1	1	1	3	3	+	-	-	10 }	10 }	5 }	+	-	-	-	1×2	5	-	+
1	0	0	1	3	0	3	3	+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	2×2	3	Urticaria	-
0	0	2	0	2	0	3	3	+	+	±	+	+	+	+	-	-	+	1×2	5	-	+

Table 5 Side effects and laboratory findings
Side effect

Side effect	No. of cases	Occurrence rate (%)
Urticaria	1	1/11 (9.9)

Peripheral blood

Case No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC (×10 ⁴ /mm ³)		WBC (/mm ³)		Platelet (×10 ⁴ /mm ³)	
1	11.5	13.1	40.7	41.3	415	450	6,800	6,000	30	28
2	13.0	12.8	45.0	42.6	490	480	7,000	6,700	28	26
3	14.1	14.0	45.1	45.6	500	485	7,000	7,100	25	25
4	14.0	13.6	45.0	43.8	490	439	6,200	7,000	27	21
5	12.7	12.0	41.0	41.4	420	416	7,100	6,800	24	29

Blood chemistry

Case No.	GOT (u)		GPT (u)		Al-P (u)		BUN (mg/dl)		Cholesterol (mg/dl)		Na (mEq/L)		Cl (mEq/L)		K (mEq/L)	
1	20	15	6	12	8.0	8.3	10	13	0.6	1.0	144	141	99	100	4.5	4.3
2	18	20	10	11	5.0	6.5	17	20	0.7	0.8	140	150	110	109	4.7	5.0
3	25	20	5	7	7.0	7.2	8	12	1.0	0.9	139	140	103	100	3.8	3.7
4	20	15	18	20	6.1	7.4	20	21	1.1	1.0	140	141	93	110	4.0	3.7
5	15	18	11	15	7.2	10.0	14	16	0.7	0.8	136	140	106	104	4.2	4.1

V. カテーテル留置・非留置例とその成績

尿路感染症、ことにその術後にカテーテルを留置することは泌尿器科領域における感染症の誘発、治療の困難性に関して宿命的ともいふべき問題であるのはいうまでもないことである。

本剤の使用に際しても、Table 3 に示したように症例数に差異はみられるものの、非留置例の成績は明らかに良い結果を示している。

VI. 起炎菌別成績

最後に本剤の起炎菌別の成績を調べてみた結果は Table 4のごとくである。

いずれにしても株数が少ないので決定的なことはいえないが、*E. coli* 6株のうち3株が陰性化しなかった。この点はさいわいにもその保存菌株があったので、特にその MIC を調べた結果、いずれもが $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。

Pseudomonas は2株中1株が、*Proteus* は1株が陰性化している。

VII. 血液・血液化学変動と副作用

自覚的な副作用は1例にじんま疹の出現をみたが、軽度で注射を中止するほどではなかった。血液・血液化学

的変動は Table 5 にしめしたように、本剤による異常変動はみられなかった。

おわりに

T-1220 の特性ならびに文献的考察による本剤の抗菌力、血中濃度、尿中排泄率などについて述べた。

単純性尿路感染症などでは有効なものが多いと思われるが、複雑性尿路感染症では有効率は 33.3% 程度であった。

当然のことであるがカテーテル留置例の有効率は 37.5% であったが、非留置例では 66.7% となっている。

起炎菌別成績では *E. coli* が6株中3株、*Pseudomonas* が2株中1株が陰性化し、*Proteus* は1株のみであるが陰性化している。しかし *Enterobacter* は2株とも陰性化しなかった。

副作用は 11 例のうち1例に軽度のじんま疹の発現をみたのみで、血液・血液化学所見も本剤による異常変動はみられなかった。

文 献

- 1) 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム I，T-1220 抄録集，1976

CLINICAL EFFECT FOR URINARY TRACT INFECTIONS WITH T-1220

YOSHIO IKI and HIDEYA OGAWA

Department of Urology, Kanto Teishin Hospital
(Director: YOSHIO IKI)

The character of T-1220 and the antibacterial activity, the blood level and excretion rates in urine of this drug; cited from literature were described.

The results of clinical effects in simple genitourinary tract infections were good but in complicated urinary tract infections were not so good and its effective rate was 33.3%.

The effective rate in the cases with indwelling catheter was 37.5% and the cases without indwelling catheter was 66.6%.

Bacteriological effects were as follows. 3 out of 6 strains of *E. coli*, 1 out of 2 strains of *Pseudomonas* and 1 strain of *Proteus* were eradicated with T-1220 but 2 strains of *Enterobacter* were continued.

As side effect with T-1220 in 1 out of 11 cases urticaria was noticed and in hematological and hematochemical findings no abnormal change was observed.