

## 複雑性腎盂腎炎における T-1220 の臨床的検討

藤村宣夫・黒川一男

徳島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：黒川一男教授)

T-1220 は富山化学工業株式会社総合研究所において開発されたアミノベンジルペニシリン誘導体の新規半合成ペニシリン系抗生物質である。

本剤の特徴はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して抗菌力を有し、なかでも *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* には CBPC や SBPC よりも強く、毒性については ABPC と同等の安全性を有し、吸収、排泄では注射投与にて速やかに高血中濃度が得られ、腎および胆汁中にはほとんど不活性化されることなく排泄されるため尿路感染症に対しても有用性が大きいと思われる。

このたび、本剤を泌尿器科領域における発熱を伴った複雑性腎盂腎炎に使用し、臨床効果を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

## I. 対象および投与方法

対象は徳島大学泌尿器科および当科関連病院に入院中の尿路に基礎疾患を有する急性複雑性腎盂腎炎 8 例、慢性複雑性腎盂腎炎の急性増悪 15 例の計 23 例である。

年齢は 18 歳から最高 80 歳で、平均は 55 歳であった。投与方法は 1 回 2~4 g を朝夕 2 回点滴静注し、投与日数は全例 5 日間とした。

## II. 臨床効果判定基準

判定基準は下記の方法に従った。

著効：起炎菌陰転化、尿中白血球正常化、(5/HF 以下、ただしカテーテル留置例は 10/HF 以下)、発熱正常化

有効：起炎菌陰転化または  $10^4$ /ml 以下に減少したものの、尿中白血球または解熱効果のうちいずれか一方以上が正常化したもの。

無効：上記以外のもの。

## III. 臨床成績

## 1) 急性複雑性腎盂腎炎 (Table 1)

8 例のうち、著効 2 例、有効 4 例、無効 2 例で有効率は 75.0% であった。

著効、有効の 6 例ではいずれも解熱効果も認められたが、症例 4、5 の無効例はともに前立腺摘除術後の留置カテーテル例で起炎菌は *Klebsiella* である。

## 2) 慢性複雑性腎盂腎炎 (Table 2)

15 例のうち、著効 8 例、有効 3 例、無効 4 例で有効率は

73.3% であった。

無効の 4 例は 2 例に解熱効果がみられなかった。

以上、臨床成績をまとめてみると、23 例のうち、著効 10 例、有効 7 例、無効 6 例で有効率は 73.9% であった (Table 3)。

次に、Dose response についてみると、2 g × 2/day 投与例は 11 例で有効率は 54.5%、3 g × 2/day 投与例は 8 例で有効率は 100%、4 g × 2/day 投与例は 4 例で有効率は 75.0% であった。

## IV. 細菌学的効果

対象疾患を複雑性腎盂腎炎としたため投与前の分離菌はほとんどの症例で 2 種以上認められたが、同定定量法にて  $10^6$ /ml 以上の菌種のうち最多定量菌をもって起炎菌とした。

したがって、23 例 23 株中、消失 11 (47.8%)、減少 6 (26.1%)、不変 5 (21.7%)、菌交代 1 (4.4%) であった。

菌種別にみると、*Pseudomonas* は 6 株中、消失 3、減少 2、不変 1、*Klebsiella* は 6 株中、消失 2、減少 2、不変 2、*Proteus vulgaris* は 3 株中、消失 1、減少 1、不変 1、*E. coli* は 2 株中、消失 1、菌交代 1 (*Citrobacter*) で、*Proteus mirabilis* は 2 株とも消失し、*Serratia* の 2 株は消失 1、不変 1、GNB 1 株は消失し、*Enterobacter* 1 株は減少であった (Table 4)。

## V. 副作用

23 例に本剤の投与前後の GOT、GPT、BUN を測定し得たが、正常値から異常値に変動したもの、あるいは投与後に投与前と比べて異常高値を示した症例は 1 例も認められなかった (Table 5)。

また、その他に本剤の影響と思われるような副作用は経験しなかった。

## VI. 考 按

*Pseudomonas* に有効な合成ペニシリン剤としては CBPC、SBPC などがすでに臨床に供されているが、T-1220 は *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* には CBPC、SBPC より強い抗菌力をもつことから本剤の有用性が大きい期待されていた。

このたび、泌尿器科領域の発熱を伴った複雑性腎盂腎

Table 1 Clinical response in complicated acute pyelonephritis

Case No.	Age	Sex	Dose (g) × Time/day Duration (days)	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts/HF)		Fever		Clinical response	Basic disease
				Before	After	Before	After	Before	After		
1	56	♂	2 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>6</sup>	—	50	4	++	—	Excellent	Right renal carcinoma
2	50	♀	2 × 2 (5)	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>2</sup>	60	5	++	—	Good	Bladder tumor
3*	55	♂	2 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	—	>100	25	++	—	Good	After prostatectomy
4*	70	♂	2 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>5</sup>	30	15	++	+	Poor	After prostatectomy
5*	69	♂	2 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	50	30	++	##	Poor	After prostatectomy
6*	80	♂	3 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>4</sup>	>100	8	++	—	Good	After cystostomy
7*	61	♂	3 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>3</sup>	60	30	+	—	Good	After cystostomy
8*	78	♂	4 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	—	60	9	++	—	Excellent	After prostatectomy

\* During the use of urinary catheter

Table 2 Clinical response in complicated chronic pyelonephritis (Acute inflammation)

Case No.	Age	Sex	Dose (g) × Time/day Duration (days)	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts/HF)		Fever		Clinical response	Basic disease
				Before	After	Before	After	Before	After		
9	62	♂	2 × 2 (5)	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>6</sup>	—	40	3	##	—	Excellent	Left renal stone
10	62	♂	2 × 2 (5)	<i>Proteus mirabilis</i> 10 <sup>5</sup>	—	20	1	++	—	Excellent	Right renal stone
11	48	♂	2 × 2 (5)	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	—	>100	4	++	—	Excellent	After left pyelolithotomy

12*	18	♀	2 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	50	50	++	+	Poor	After right uretero vesicostomy
13	37	♀	2 × 2 (5)	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Citrobacter</i> 10 <sup>4</sup>	>100	100	++	+	Poor	Bilateral renal stone
14	65	♀	2 × 2 (5)	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>4</sup>	40	50	++	++	Poor	Right renal stone
15	72	♂	3 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	—	60	4	##	—	Excellent	Prostatic hypertrophy Urethral stenosis
16*	27	♂	3 × 2 (5)	<i>Serratia</i> 10 <sup>7</sup>	—	20	2	##	—	Excellent	After left pyeloplasty nephrostomy
17*	52	♀	3 × 2 (5)	<i>Proteus mirabilis</i> 10 <sup>6</sup>	—	100	8	++	—	Excellent	Right nephrostomy
18*	65	♂	3 × 2 (5)	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>6</sup>	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>2</sup>	>100	20	##	—	Good	Left nephrostomy
19	59	♀	3 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>4</sup>	>100	50	++	—	Good	Ileal conduit
20*	27	♂	3 × 2 (5)	<i>Enterobacter</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Enterobacter</i> 10 <sup>3</sup>	50	8	++	—	Good	After right pyeloplasty nephrostomy
21	45	♂	4 × 2 (5)	GNB 10 <sup>5</sup>	—	>100	3	##	—	Excellent	After ureteroileocecy stoplasty
22*	49	♂	4 × 2 (5)	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup>	—	50	6	++	—	Excellent	After left pyeloplasty nephrostomy
23	58	♂	4 × 2 (5)	<i>Serratia</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Serratia</i> 10 <sup>6</sup>	50	40	+	+	Poor	After right nephrolithotomy

\* During the use of urinary catheter

Table 3 Clinical results

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate
Complicated acute pyelonephritis	8	2	4	2	75.0%
Complicated chronic pyelonephritis	15	8	3	4	73.3%
Total	23	10	7	6	73.9%

Table 4 Bacteriological results (23 strains)

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Colonized
<i>Pseudomonas</i>	6	3	2	1	
<i>Klebsiella</i>	6	2	2	2	
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1	1	1	
<i>Proteus mirabilis</i>	2	2			
<i>E. coli</i>	2	1			1
<i>Serratia</i>	2	1		1	
GNB	1	1			
<i>Enterobacter</i>	1		1		
Total (%)	23	11	6	5	1

Table 5 Laboratory findings

Case No.	S-GOT		S-GPT		BUN	
	Before	After	Before	After	Before	After
1	31	21	42	22	14	13
2	42	43	53	39	22	13
3	22	16	15	17	17	10
4	23	17	12	12	25	18
5	65	60	58	52	21	20
6	21	17	14	12	15	18
7	13	12	10	6	14	15
8	19	18	12	8	21	16
9	22	20	16	17	20	18
11	44	39	26	24	21	18
12	12	14	9	10	12	10
13	32	21	26	22	7	10
14	28	24	21	14	15	14
15	26	23	21	18	58	40
16	13	14	8	7	18	19
17	16	23	9	12	90	42
18	18	19	12	7	29	30
19	15	19	7	7	17	11
20	37	29	21	16	8	11
21	16	18	14	6	12	11
23	12	14	11	8	10	12
Normal value	(9.1~31.5 KU)		(1.5~27.5 KU)		(6~17 mg/dl)	

炎に使用し有効率 73.9% の良好な結果を得た。

急性複雑性腎盂腎炎の 8 例のうち 2 例（腎結石，膀胱腫瘍）は術前症例で，残りの 6 例（前立腺摘除術 4，膀胱瘻造設術 2）は手術後の留置カテーテル例であるが，著効 2 例，有効 4 例，無効 2 例で有効率は 75.0% であった。起炎菌についてみると *Klebsiella* 4 例，*Pseudomonas*

3 例，*Proteus vulgaris* 1 例で，このうち消失をみたものは *Klebsiella* の 1 例と *Pseudomonas* の 2 例であった。

しかし，症例 2 の *Proteus vulgaris* (4 g/day) と症例 7 の *Pseudomonas* (6 g/day) は投与量を増量していたならば，ともにさらに良好な結果が得られたものと考えられる。

慢性複雑性腎盂腎炎の急性増悪 15 例は術前，術後症例ともに病態が多岐にわたっていたが，留置カテーテル中の症例は 6 例でこのうち 5 例は腎瘻カテーテルであった。

無効の 4 例は *Pseudomonas*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Serratia* によるものであったがこのうち 3 例は 4 g/day 投与，1 例は 8 g/day 投与で，症例 18, 19, 20 の有効例はいずれも 6 g/day 投与であるが，投与量の増量によっては著効例にも成り得る症例であったと思われる。

複雑性腎盂腎炎では基礎疾患の種類，術前か術後か，留置カテーテルの有無，起炎菌種など多くの factor が絡んでいるために一律に薬効を判定することは不可能で，各症例ごとに解析しなければ正しい評価を下すことは困難であるが，因に投与量による効果についてみると 4 g/day 投与例は 11 例で有効率 54.5% (著効率 36.3%)，6 g/day 投与例は 8 例で有効率 100% (著効率 37.5%)，8 g/day 投与例は 4 例で有効率 75% (著効率 75%) と 6 g/day, 8 g/day 投与例にわずかながら良好な成績を得た。さらにこれらを著効例(著効率)についてみると 4 g/day 例では 36.3%，6 g/day 投与例では 37.5%，8 g/day 投与例では 75% であり，症例数は少ないけれども 8 g/day 投与例に著効率が高い傾向がみられるとともに，4 g/day または 6 g/day 投与例の有効例のなかには投与量を増量していたら，当然著効例になり得たであろうと推察される症例が数例あったことから考えても，このたびのわれわれの投与量は必ずしも適切であっ

たとはいいがたいようである。

したがって、本剤の安全性から考えて症例によっては投与量を増やすことにより更に有用性が増すものと思われる。

そこで、CBPC, SBPC との大量投与例でも比較検討する必要がある。

副作用については本治験では憂慮すべきものは1例もみられなかったが、全例5日間投与で日数が比較的短かったので今後とも投与量の増量、投与日数の延長に際しては十分な観察を要することはもちろんのことである。

最後に、複雑性腎盂腎炎に T-1220 を使用し、有効率で 73.9% の結果を得たことは本剤の泌尿器科領域における有用性を実証するに充分なものであったと考える。

#### 結 語

泌尿器科領域の複雑性腎盂腎炎 23 例に T-1220 を使用した。

- 1) 投与法は1日量 4g, 6g, 8g のいずれかを朝夕

2回に分けて点滴静注(500ml)し、投与日数は全例5日間とした。

2) 臨床効果は著効 10 例、有効 7 例、無効 6 例で有効率は 73.9% であった。

3) 細菌学的効果は 23 株中、消失 11 (47.8%), 減少 6 (26.1%), 不変 5 (21.7%), 菌交代 1 (4.4%) でこのうち *Pseudomonas* は 6 株中、消失 3, 減少 2, 不変 1, *Klebsiella* は 6 株中、消失 2, 減少 2, 不変 2, *Proteus* は 5 株中 (*Proteus vulgaris* 3, *Proteus mirabilis* 2) 消失 3, 減少 1, 不変 1 であった。

4) 副作用は何ら認められなかった。

#### 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
- 2) 藤村宣夫, 福川徳三, 辻村玄弘: 複雑性尿路感染症における抗生剤 (Lilacillin) 大量投与に対する考察. 西日泌尿 37: 661~668, 1975

---

CLINICAL STUDIES ON T-1220 IN  
COMPLICATED PYELONEPHRITIS

NOBUO FUJIMURA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

(Director : Prof. KAZUO KUROKAWA)

T-1220 was administrated by intravenous drip infusion at the daily dosage of 4~8 g at twice for 5 days to 23 patients with complicated pyelonephritis.

Clinical results were excellent in 10 (43.5%), good in 7 (30.4%), poor in 6 (26.1%). The effective rate was 73.9%.

In bacteriological results, there were eradication of the organisms in 11 (47.8%), decrease in 6 (26.1%), unchange in 5 (21.7%), colonization in one (4.4%) out of 23 strains.

No side effects were observed in this series.