

## 尿路感染症における T-1220 の使用経験

時任高洋・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任：江藤耕作教授)

泌尿器科領域における尿路感染症の形態は種々の化学療法剤による細菌学的推移，病変および手術手技そのものの複雑化などにより，以前とはかなり異なった様相を呈してきている。それとともに，抗生剤，抗菌剤も次々に開発されている。

今回われわれは富山化学工業より半合成ペニシリン系抗生物質で，アミノベンジルペニシリンの誘導体である T-1220<sup>1)</sup> (Fig. 1) の提供をうけ尿路感染症 17 例に使用

し，臨床的検討を行なったので報告する。

### 臨床的検討

当科入院患者 17 症例に本薬剤を使用した。なお，期間は昭和 51 年 6 月～昭和 51 年 12 月の 7 カ月間である。

#### 1) 対象

男子 11 例，女子 6 例，年齢は 22 歳～75 歳である。上部尿路系（慢性腎盂腎炎）は 11 例で結石 8 例，尿管腫瘍 1 例，膀胱腫瘍による両側尿管皮膚瘻移植施行 2 例である (Table 1)。

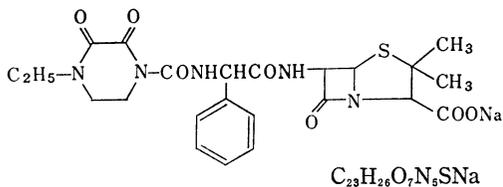
下部尿路系（慢性膀胱炎）6 例のうちわけは，膀胱腫瘍 2 例，前立腺癌 1 例，尿道狭窄 1 例，膀胱後部膿瘍 1 例，膀胱後部腫瘍の疑 1 例である (Table 2)。

なお，上部尿路系 2 例，下部尿路系 3 例にカテーテル留置がなされていた。

#### 2) 投与方法

2g×2/日 10 例，4g×2/日 5 例，3g×2/日 1 例，3g×2/日と 2g×2/日の混合 1 例で，点滴 9 例，静注 (20% ブドウ糖 20 ml) 8 例となっており，筋注例はなかった。また，期間は 5～10 日間で，7 日間投与が 10 例

Fig. 1 Chemical structure of T-1220



Sodium 6-[D(-)- $\alpha$ -(4-ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)- $\alpha$ -phenylacetamido] penicillanate

Table 1 Upper urinary tract infections

Case No.	Sex	Age	Disease	Operation	Bacteria	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Injection method	Effect	Side effect
1	M	41	lt. Renal stone	Pyelolithotomy	<i>Proteus</i>	$\begin{cases} 3 \times 2 \\ 2 \times 2 \end{cases}$	$\begin{cases} 3 \\ 6 \end{cases}$	d. i.	remark.	—
2	F	48	bilateral-Renal stone	rt. Nephrolithotomy	<i>Pseudomonas</i>	2×2	7	i. v.	remark.	—
3	F	27	lt. Ureter stone	Ureterolithotomy	unknown	2×2	9	d. i.	good	—
4	M	69	lt. Ureter tumor	Nephro-ureterectomy	<i>Pseudomonas</i>	2×2	10	d. i.	remark.	—
5	M	24	rt. Renal stone	Nephrectomy	<i>Proteus</i>	2×2	7	d. i.	good	—
6	M	22	rt. Renal stone	Pyelolithotomy	(—)	2×2	7	d. i.	good	—
7	M	54	bilateral-Renal stone	(—)	(—)	2×2	7	i. v.	good	—
8	F	42	bilateral-Renal stone	(—)	<i>Pseudomonas</i>	4×2	5	d. i.	ineffect.	—
9	M	35	bilateral-Renal stone	rt. Pyelolithotomy	<i>Pseudomonas</i>	3×2	7	d. i.	good	—
10	M	75	Bladder tumor	bilateral-Cutaneostomy Catheter	<i>Pseudomonas</i>	4×2	7	d. i.	ineffect.	—
11	F	56	Bladder tumor	bilateral-Cutaneostomy Catheter	<i>Pseudomonas</i>	4×2	7	i. v.	ineffect.	—

Table 2 Lower urinary tract infections

Case No.	Sex	Age	Disease	Operation	Bacteria	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Injection method	Effect	Side effect
1	F	48	Retrovesical abscess	Drainage	<i>E. coli</i>	4×2	10	d. i.	remark.	—
2	F	55	Bladder tumor	(-) Catheter	<i>E. coli</i>	2×2	7	i. v.	remark.	—
3	M	73	Prostatic cancer	Castration Catheter	<i>Pseudomonas</i>	4×2	7	i. v.	remark.	—
4	M	58	Urethral stenosis	(-)	<i>Proteus</i>	2×2	5	i. v.	ineffect.	—
5	M	49	Suspected retrovesical tumor	(-)	<i>E. coli</i>	2×2	5	i. v.	good	—
6	M	63	Bladder tumor	Partial cystectomy Catheter	<i>Pseudomonas</i>	2×2	7	i. v.	ineffect.	—

Table 3-a Clinical effect

		remark.	good	ineffect.	Rate (%)
Upper urinary tract	11	3	5	3	72.7
Lower urinary tract	6	3	1	2	66.7
	17	6	6	5	70.6

Table 3-b Clinical effect by total dose

		remark.	good	ineffect.
20—29 g	8	2	4	2
30—39 g	1	0	1	0
40—49 g	4	2	1	1
50—59 g	3	1	0	2
60—	1	1	0	0
	17	6	6	5

と最多であった。従って総投与量は20~80gで1日4g 7日間投与の28gが最も多く6例であった。なお、最多投与量は80g (8g×10日)であった。

### 3) 臨床効果

#### i) 効果判定

本来は自覚症状の改善の有無も考慮すべきであるが、17例中12例に手術を施行し、これらはすべて術後に投与しており不明な点もあり、今回は尿所見、特に尿中細菌の消長を効果判定の指標とした。

#### ii) 尿路系別

Table 3-aに示すごとくで、上部尿路系は、著効3例、有効5例、無効3例で有効率72.7%であった。上部尿

Table 4 Clinical effect by causal organism

		remark.	good	ineffect.	Rate (%)
<i>E. coli</i>	3	2	1	0	100
<i>Proteus</i>	3	1	1	1	66.7
<i>Pseudomonas</i>	8	3	1	4	50.0

路系では、結石を除去した症例の有効率がよく、無効例3例は、両側尿管皮膚移植術施行2例と、手術不能の両側腎結石1例である。

下部尿路系は、著効3例、有効1例、無効2例で、有効率66.7%であった。

全体的には有効率70.6%で、複雑性尿路感染に対する効果としては比較的高いものである<sup>2)</sup>。また、カテーテル留置5例中効果のあったのは2例で、他の3例は無効例であった。

#### iii) 総投与量別

Table 3-bに示すごとくである。20~29g投与例が最多で8例、その有効率は75%であった。しかし、症例数が少ないため、本薬剤にとって1日4g、7日間投与が最適か否かは疑問であり、やはりcase by caseで投与すべきもの<sup>2)</sup>と考える。

#### iv) 起炎菌別

*E. coli* 3例で有効率100%、*Proteus* 3例、有効率66.7%、*Pseudomonas* 8例で有効率は50%であった (Table 4)。*Pseudomonas* に対する効果が期待されたが、やや低いようである。

#### v) 尿所見

尿所見と臨床効果の関係をTable 5に示す。本剤投与後、細菌の消失したのは5例で、*E. coli* 2例、*Pseudomonas*

Table 5 Urinary findings

Case No.	Before				After				Clinical effect
	Cloud	RBC	WBC	Bacteria	Bacteria	Cloud	RBC	WBC	
upper									
1	+	25	20	<i>Proteus</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>Staph. epi.</i> 50	—	5	10	remark.
2	+	20	25	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	(—)	—	0	5	remark.
3		unknown			(—)	—	5	10	good
4	+	++	20	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	(—)	—	5	5	remark.
5	+	20	+	<i>Proteus</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Proteus</i> 1,600	±	5	20	good
6	—	3	10	(—)	(—)	—	10	10	good
7	—	30	5	(—)	(—)	—	5	10	good
8	++	20	+	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	++	10	30	ineffect.
9	++	+	++	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Cloacae</i> 10 <sup>3</sup>	±	+	+	good
10	+	++	+	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	+	20	+	ineffect.
11	+	10	+	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	+	10	+	ineffect.
lower									
1	+	5	30	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> ↑	(—)	—	1	5	remark.
2	+	20	30	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> ↑	(—)	—	5	10	remark.
3	+	++	+	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup>	(—)	—	20	10	remark.
4	+	20	+	<i>Proteus</i> 10 <sup>5</sup>	<i>Proteus</i> 10 <sup>5</sup>	+	10	30	ineffect.
5	+	5	20	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>E. coli</i> 10 <sup>3</sup>	—	5	10	good
6	++	—	+++	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	<i>Pseudomonas</i> 10 <sup>5</sup> ↑	+	—	++	ineffect.

Table 6 Laboratory findings

Case No.	RBC(×10 <sup>4</sup> )		WBC		Hb		S-GOT		S-GPT		Al-P		BUN		Creat.	
	pre.	post	pre.	post	pre.	post	pre.	post	pre.	post	pre.	post	pre.	post	pre.	post
1	455	420	7,600	7,200	15.6	14.8	21	23	19	22	7.2	6.9	16.5	15.5	1.4	1.3
2	428	440	7,000	6,800	12.8	13.4	17	18	12	12	4.0	4.6	10.2	11.2	1.2	0.8
3	440	452	7,800	9,200	12.6	12.4	15	18	12	13	7.4	8.2	12.4	13.1	0.9	1.2
4	420	416	8,200	7,600	12.1	11.6	30	34	10	21	5.4	5.6	20.1	19.4	1.8	1.7
5	470	482	5,700	5,900	12.4	13.1	18	22	11	14	7.8	6.9	8.9	10.3	0.8	0.9
6	367	320	5,200	5,000	10.2	10.0	20	18	18	26	4.9	4.7	14.7	16.7	1.1	1.4
7	439	450	6,300	6,100	13.6	13.8	9	11	13	14	9.2	8.2	12.4	11.9	1.3	1.2
8	472	485	5,800	4,900	15.2	15.3	12	15	10	16	7.2	6.8	19.4	17.6	1.4	1.0
9	378	410	6,700	8,600	11.4	12.5	21	30	21	20	8.3	8.6	14.3	14.7	1.6	1.2
10	390	364	7,200	7,700	11.2	11.0	26	28	22	24	7.6	6.5	19.4	20.1	1.9	1.8
11	316	324	7,600	7,900	10.1	10.2	11	9	16	13	4.7	4.2	10.4	10.2	0.8	1.0
12	376	380	8,900	7,600	11.6	12.1	14	24	12	9	5.8	6.2	21.2	20.5	1.6	1.7
13	351	352	6,900	6,800	9.8	10.1	8	13	11	9	5.2	5.7	12.2	10.4	0.9	0.9
14	423	438	4,900	4,800	11.4	11.6	12	13	18	20	6.3	7.4	13.8	13.0	1.2	1.5
15	344	361	6,800	5,700	10.8	11.2	26	30	17	27	7.6	5.2	11.5	10.9	1.0	1.2
16	342	322	6,100	6,300	9.8	9.6	34	22	13	10	5.9	5.8	12.6	11.8	1.1	1.3
17	312	299	6,700	5,800	9.0	8.9	21	20	14	22	7.1	8.3	11.9	12.4	1.3	1.2

3例である。減少した例は4例（菌交代し、かつ減少した2例を含む）、不変例5例で、このうち4例が *Pseudomonas* であった。

原因菌を検出し得なかった3例中、1例は片腎で尿管結石嵌頓による無尿で受診し、救急手術をした症例であり、他の2例と合わせて術後感染防止の意味から有効とした。

なお投与後の *Staph. epi.* は、投与前の状態から考えて消失と同様であると判断し著効とした。

また、細菌の消失および減少と他の尿所見（混濁、赤血球、白血球）の改善とは、よく一致している。

#### 4) 副作用

自覚的なものは全くなかった。他覚的所見では腎機能（BUN, Creat.）、肝機能（GOT, GPT, Al-P）、血液一般（RBC, WBC, Hb）について投与前後に検索を行なったが本薬剤の影響と思われる異常変動は認められなかった（Table 6）。

#### ま と め

1) 本薬剤を17例の尿路感染症に使用し、上部尿路感

染症11例中、著効3例、有効5例、無効3例で有効率72.7%、下部尿路感染症6例中、著効3例、有効1例、無効2例で有効率66.7%、全体としては17例中12例に有効性を認め、有効率は70.6%であった。

2) 起炎菌別効果は、*E. coli* 100%、*Proteus* 66.7%、*Pseudomonas* 50% の有効率を示した。

3) 副作用では、他覚的（腎機能、肝機能、血液一般）にも、自覚的にも何ら異常は認めなかった。

#### 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) 時任高洋，樋口正士，江藤耕作：尿路感染症における I-CBPC の使用経験。Chemotherapy 23：783～792，1975
- 3) 時任高洋，樋口正士，江藤耕作：尿路感染症に関する臨床的研究，第四編，複雑性尿路感染症に対する抗生剤大量療法について。西日泌尿 36：703～712，1974

## CLINICAL TRIAL OF T-1220 IN THE URINARY TRACT INFECTIONS

TAKAHIRO TOKITO and KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine  
(Director : Prof. KOSAKU ETO)

T-1220 was used for the treatment of urinary tract infections and the clinical efficacy was investigated.

As the object of the study 17 cases of our clinic were selected, but they were complicated urinary tract infections having some basic diseases and 5 cases among them were the cases of indwelling catheter.

Age: 22-75 years old. Male 11 cases and female 6 cases. As the dose and method of administration 2 g was administered twice a day to 10 cases, 4 g twice a day to 5 cases, drip infusion to 9 cases and intravenous injection to 8 cases. The duration of administration was 5-10 days and total dose of administration was 20-80 g.

Among 11 cases of upper urinary tract infections, remarkably effective cases (excellent) were 3, effective cases (good) 5, ineffective cases 3 and the effective rate was 72.7%. Among 6 cases of lower urinary tract infections, remarkably effective cases (excellent) were 3, effective case (good) 1, ineffective cases 2 and the effective rate was 66.7%. In total, the effective rate was 70.6% (12 out of 17 cases).

As bacteriological efficacy, the effective rate against *E. coli* was 100% (3 out of 3 strains), *Proteus* 66.7% (2 out of 3 strains) and *Pseudomonas* 50% (4 out of 8 strains).

As for side effect mainly on the renal function (BUN, Creatinine), hepatic function (GOT, GPT, Al-P) and hematological findings (RBC, WBC, Hb) laboratory examinations were performed. However, any abnormal change by the effect of this drug was not observed and subjectively anything have to be specially mentioned was not observed.