

尿路感染症に対する CS-1170 の臨床評価

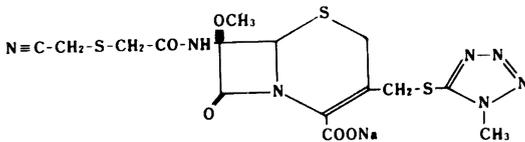
齊藤 功

東京共済病院泌尿器科

cephamycin C は、従来の cephalosporin C 系とはことなる新規抗生物質であり、 β -lactamase に対し強い抵抗性を有していることが知られている。この cephamycin の誘導体である CS-1170 を使用する機会を得たので、その臨床成績について報告する。

本剤は下記のような構造式をもち、Gram 陽性および陰性菌に対し、すぐれた抗菌力を有し、耐性大腸菌を含む β -lactamase 産生菌に対しても強い抗菌力をもっている。また、従来の cephalosporin 系、penicillin 系薬剤が無効な indole 陽性 *Proteus*, *Serratia* にも強い抗菌力が証明され、さらに筋注、静注で高い血中濃度が得られ、体内で代謝されることなく活性型のまま尿中に高率に排泄されることがすでに証明されている¹⁾。

Chemical structure of CS-1170



I. 臨床的検討

1) 投与対象および投与方法

投与対象は昭和52年4月より昭和53年1月までに当科に入院した複雑性尿路感染症である。その内訳は急性複雑性腎盂腎炎5例、慢性複雑性膀胱炎7例の計12例である。このうち急性複雑性腎盂腎炎の2例はCS-1170投与前、尿中細菌陰性のため、効果判定からは除外したが、副作用の検討には加えた。

投与方法は、CS-1170 1回0.5~1.0gを1日2回、連続5日間静注した。静注は原則として、生理食塩水20mlに溶解して用いた。

2) 効果判定

急性、慢性いずれもUTI研究会の薬効評価基準²⁾に従った。

3) 副作用

12例全例につき、自覚症状または血液検査の結果より検討を加えた。

II. 臨床成績

2例の除外例を除く10例につき、その効果を検討し、その成績をTable 1に示す。

1) 総合臨床効果

10例中有効9例、無効1例となり、かなりよい成績となっているが、著効例は1例もなかった(Table 1)。

2) 投与量別効果

CS-1170, 1日1g投与群3例と2g投与群7例との間でその効果を比較することはその症例数、病型のちがいより困難であるが、両群間で明らかな差はなく、2g投与群に無効例が1例認められている(Table 1)。

3) 細菌学的効果

UTI基準に従って菌種別効果についてみるとTable 2に示すごとく、投与前の細菌については菌数に関係なく、混合感染例も含め菌種ごとに、その消長を消失または持続のいずれかで判定した。分離された12株中11株(91.7%)が消失、1株が持続した。菌種別についてみると、*E. coli* 3株中2株、混合感染株である *Pseudomonas aeruginosa* の2株、*Klebsiella* 4株、*Proteus vulgaris* 1株、*Enterobacter* 1株は全株消失している。

またMICとの関係で $\geq 400\mu\text{g/ml}$ の *Pseudomonas aeruginosa* 2株と、 $> 400\mu\text{g/ml}$ の *Enterobacter* の1株がいずれも消失している。

4) 症例報告

症例3: 急性複雑性腎盂腎炎(尿道腫瘍)、45歳、男性後部尿道腫瘍で、昭和52年6月28日に経尿道的電気切除術施行。7月4日までの1週間カテーテル留置、この間AMPC 1.0g/日使用中であったが、7月6日より発熱、腰痛が出現し、検尿で *Proteus vulgaris* が 10^6 cells/ml認められた。本菌に対するABPC, CEZのDisc感受性は(+)であった。CS-1170のMICは $0.78\mu\text{g/ml}$ で、CS-1170を1g/日使用し、2日目より下熱し、3日後には自覚症状の改善、5日後の検尿で尿中細菌は消失したが、尿中白血球数は改善されなかった。総合効果は有効と判定した。

症例4: 慢性複雑性膀胱炎(膀胱腫瘍手術後)、44歳、女性

昭和52年3月1日、膀胱腫瘍手術後カテーテル留置。CBPCを2g/日静注治療するも *E. coli* 10^7 cells/mlと改善

Table 1 Therapeutic results of CS-1170

No.	Sex · Age (y.)	Wt. (kg)	Diagnosis	Complication Underlying disease	Drug before treatment	Dose/day Route	Before treatment		Sensitivity			Effect (on 5th day)		Side effect	
							Pyuria	Organism cells/ml	CS-1170 MIC (µg/ml) (disc · mm)	CET CEZ ABPC (disc)	Pyuria	Bacteria	Overall		
1	M · 37	45	A. C. P.	Polycystic kidney	(-)	1 g iv	+	<i>E. coli</i> 10 ⁴	(25.0 mm)			±	Persisted	Good	(-)
2	M · 77	51	A. C. P.	Urethrostenosis	(-)	1 g iv	+	<i>Klebsiella P. aeruginosa</i> 10 ⁴	12.5 (13.3 mm) 400	-	-	±	Eradicated	Good	(-)
3	M · 45	80	A. C. P.	Urethral tumor	AMPC	1 g iv	+	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁵	0.78 (24.1 mm)	-	+	+	Eradicated	Good	(-)
4	F · 44	39	C. C. C.	Vesico-vaginal fistula Catheter (+)	CBPC	2 g iv	+	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.78 (21.4 mm)	+	#	#	Eradicated	Good	(-)
5	M · 66	50	C. C. C.	Prostatic cancer Urethrostenosis	(-)	2 g iv	+	<i>St. faecalis</i> 10 ⁴		+	#	#	Eradicated	Good	(-)
6	M · 73	53	C. C. C.	Post-prostatectomy	AMPC	2 g iv	+	<i>Klebsiella P. aeruginosa</i> 10 ⁷ 10 ³	0.78 (22.9 mm) >400	#	#	+	Eradicated	Good	(-)
7	M · 75	38	C. C. C.	Bladder tumor	AMPC	2 g iv	+	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	3.13	#	#	±	Eradicated	Good	(-)
8	F · 79	53	C. C. C.	Bladder tumor	(-)	1 g iv	+	<i>E. coli</i> 10 ⁶		#	#	+	Eradicated	Good	(-)
9	M · 72	58	C. C. C.	Post-prostatectomy	AMPC	2 g iv	+	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	12.5 (13.2 mm)	+	+	#	Eradicated	Good	(-)
10	M · 73	64	C. C. C.	Prostatic hypertrophy	(-)	2 g iv	+	<i>Enterobacter</i> 10 ⁴	>400	-	-	+	Eradicated	Good	(-)
11	M · 31	76	A. C. P.	Ureterolithiasis	(-)	2 g iv	+	Negative				-			(-)
12	M · 84	65	A. C. P.	Prostatic hypertrophy	(-)	2 g iv	+	Negative				-			(-)

A. C. P.: Acute complicated pyelonephritis C. C. C.: Chronic complicated cystitis

Table 2 Bacteriological response

Organism	No. of strains	Bacteriological response	
		Eradicated	Persisted
<i>E. coli</i>	3	2	1
<i>Klebsiella</i>	4	4	0
<i>P. vulgaris</i>	1	1	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	0
<i>Enterobacter</i>	1	1	0
<i>S. faecalis</i>	1	1	0

Table 3 Influence of CS-1170 on the hematology

No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC ($/\text{mm}^3$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A
1	10.6	14.2	30.2	42.0	313	431	11,400	10,700
2	13.5	14.0	40.0	41.4	456	469	7,900	8,300
3	14.4	14.0	40.0	40.0	397	415	6,100	9,300
4	10.3	10.3	31.0	29.6	349	335	9,700	8,000
5	13.2	11.7	37.0	37.0	395	354	9,500	8,300
6	9.0	8.7	25.7	27.0	273	294	7,700	4,900
7	12.8	14.0	38.4	41.0	416	453	5,600	4,800
8	—	15.9	—	47.0	—	504	—	—
9	14.7	14.3	41.6	41.0	455	449	7,900	6,000
10	13.3	13.3	41.0	39.0	433	446	7,000	7,100
11	15.3	15.6	43.7	45.5	478	491	8,100	7,500
12	10.8	9.8	32.2	31.0	339	314	10,200	7,100

B: Before treatment A: After treatment

Table 4 Influence of CS-1170 on the liver function

No.	GOT (K. U.)		GPT (K. U.)		Al-p (K. A. U.)	
	B	A	B	A	B	A
1	24	—	29	—	19.6	—
2	16	12	10	7	8.2	7.2
3	18	21	16	17	5.5	5.0
4	22	22	18	16	7.2	6.3
5	31	18	22	14	93.2	53.7
6	7	15	5	11	6.3	5.5
7	9	12	5	7	5.9	7.0
8	—	—	—	—	—	—
9	9	11	9	9	4.8	5.8
10	19	13	30	21	6.5	6.5
11	16	15	16	21	4.4	4.3
12	23	—	15	—	8.0	—

B: Before treatment A: After treatment

されず、CS-1170を1回1g、1日2回、5日間投与したところ、尿中細菌は消失したが、尿中白血球数の改善は得られなかった。なお、起炎菌に対する感受性は、DiscでCET(+), CEZ(卍), ABPC(-), CS-1170ではMICが0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、

総合効果は有効と判定した。

症例9：慢性複雑性膀胱炎(前立腺肥大症術後), 72歳, 男性

昭和53年1月24日, 前立腺剔除術施行。術後1週間カテ

Table 5 Influence of CS-1170 on the renal function

No.	BUN (mg/dl)		S-creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A
1	16.2	—	0.9	—
2	26.8	16.5	1.1	1.1
3	12.5	10.5	1.0	0.9
4	12.3	10.8	1.0	1.0
5	13.7	10.8	0.9	0.7
6	19.1	26.6	1.0	1.2
7	22.6	17.4	0.9	1.0
8	—	—	—	—
9	16.2	16.7	1.0	0.6
10	27.9	15.1	1.3	1.4
11	18.8	16.3	1.2	1.2
12	19.4	—	1.4	—

B: Before treatment A: After treatment

ーテル留置し、この間 AMPC 1.0g/日使用するも *Klebsiella* は 10^7 cells/ml と消失せず、CS-1170を1回1g、1日2回、5日間の使用で尿中細菌の消失を認めたが、尿中白血球数の改善は得られなかった。

なお、起炎菌に対する感受性は Disc で CET (+), CEZ (+), ABPC (-), CS-1170では MIC が $12.5\mu\text{g/ml}$ で、総合効果は有効と判定した。

5) 副作用

投与症例全例につき検討したが、自・他覚的副作用は1例も認めなかった。

血液学的所見および肝・腎機能検査でも1例の異常値も認めず、本剤の影響はないものと確認した。なお、アルカリフォスファターゼ値 (No.5) の前後とも高値を示した例があるが、これは前立腺癌治療のため、女性ホルモン療法中のものであり、BUN 値が 19.1mg/dl より 26.6mg/dl に上昇をみた例 (No.6) があるが、この例は投与前の定期検査中でも $24.0\sim 24.5\text{mg/dl}$ 前後の値を示していた例で、投与後の検査でも特に上昇の傾向はみえない (Table 3, 4, 5)。

III. 考 按

今回検討した急性腎盂腎炎3例は、いずれも結石などの尿路合併症を有する症例、膀胱炎7例も全例前立腺肥

大症、膀胱腫瘍などの基礎疾患を有する尿路感染症である。しかし、カテーテル留置例は症例4の1例のみである。

総合効果と細菌学的効果については1日1g投与群と2g投与群との間で特に差は認めなかったが、効果の割には膿尿に対する改善は10例中3例 (30%) とあまりよくなかった。

細菌学的効果として、*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus* などすべての菌により結果が得られたが、混合感染例より分離された2株の *Pseudomonas aeruginosa* は、いずれも CS-1170の MIC が $\geq 400\mu\text{g/ml}$ にもかかわらず除菌されている。これは同時に分離された *Klebsiella* に対する CS-1170の MIC は $0.78\mu\text{g/ml}$, $12.5\mu\text{g/ml}$ と感性であり、この効果に引かれた結果かと考えるが、この2症例のうち、1例は菌数が 10^8 cells/ml と少なく、また、いずれもカテーテル留置例でないこと、重症度も中等症 (いわゆる難治性でない) などの好条件がそろっていたことが大きく作用していると考えられる。

以上より、本剤は除菌効果がきわめてすぐれており、治療にてこずる複雑性尿路感染症に対して有用な薬剤であるといえる。

IV. 結 語

CS-1170について臨床的検討を加えた結果、次のような結論を得た。

CS-1170 1回 $0.5\sim 1.0\text{g}$ 、1日2回、5日間連続静注で
1) 基礎疾患を有する急性腎盂腎炎3例では有効2例、無効1例であった。

2) 基礎疾患を有する慢性複雑性膀胱炎7例については全例有効、すなわち、細菌に対する除菌効果は全例に認められたが、尿中白血球の改善率は30%であった。

3) 副作用としては12例中自覚症状、血液像および血液生化学検査で、本剤によると思われる異常値は1例も認めなかった。

文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会西日本支部総会 新薬シンポジウムII CS-1170. 1977, 岡山
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第一版): 6~11, 第25回日本化学療法学会総会発表, 1977, 岐阜

CLINICAL EVALUATION OF CS-1170 IN URINARY TRACT INFECTION

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

Clinical investigations were made on CS-1170, and the following conclusions were obtained. CS-1170 was injected intravenously at a dose of 0.5 or 1.0 g twice daily for 5 days.

- 1) As for 3 cases of acute pyelonephritis with underlying disease, the results were effective in 2 cases, and ineffective in 1 case.
- 2) As to 7 cases of chronic complicated cystitis with underlying disease, effective results were noticed in all cases. That is, bacteria were eradicated in all cases, though the improvement ratio of leucocytes in urine was 30%.
- 3) As to the side effects, subjective symptoms, blood pictures and blood biochemical values presented no abnormalities which would be attributed to the drug in all 12 cases treated.