

## CS-1170 による尿路感染症の治療経験

百瀬俊郎・熊沢浄一

九州大学医学部泌尿器科学教室

(主任：百瀬俊郎教授)

坂本公孝・有吉朝美・大島一寛

福岡大学医学部泌尿器科学教室

(主任：坂本公孝教授)

原 三信・原 孝彦・南里和成・山口秋人

三信会原病院泌尿器科

尾本徹男・武居哲郎・伊東健治・黒田憲行

九州厚生年金病院泌尿器科

中山 健・稗田 定

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平田 弘・大楠雅人・倉本 博

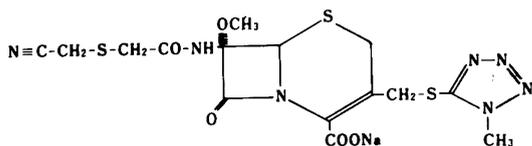
広島日赤病院泌尿器科

## はじめに

CS-1170 (Fig. 1) は三共株式会社により開発されたセファマイシン系の新抗生物質である<sup>1)</sup>。本剤は基礎的研究の結果、 $\beta$ -lactamase 産生菌に対しても強い抗菌力を有し従来のセファロスポリン系、ペニシリン系薬剤が無効なインドール陽性 *Proteus* 属や *Serratia* にも強い抗菌力を示すこと、筋注、静注投与によりすみやかに有効血中濃度に達し尿中に高率に排泄されること、毒性試験により異常所見を認めないことが判明している<sup>2)</sup>。

以上の成績から判断すると、単純性はもちろん慢性複雑性の尿路感染症に対しても有用な薬剤と考えられたので、われわれも主として慢性複雑性尿路感染症に本剤の単独投与を試みた。以下、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CS-1170



## I. 投与対象および投与方法

投与対象は1977年2月より1977年7月までの半年間に九州大学医学部附属病院泌尿器科、福岡大学医学部附属病院泌尿器科、三信会原病院泌尿器科、九州厚生年金病院泌尿器科、宮崎県立宮崎病院泌尿器科、広島日赤病院泌尿器科において尿路感染症と診断された入院成人症例56例である。男性43例、女性13例であり年齢は24歳から83歳までであった。

CS-1170の投与期間は全例5日間としたが症例を無作為に選択し1日1g投与群と1日2g投与群の2群を設けた。1日1g投与群は注射用蒸留水5mlにCS-1170 0.5gを溶解し3~5分かけて1日2回(朝・夕)静脈内投与を、1日2g投与群は注射用蒸留水10mlにCS-1170 1.0g溶解し3~5分かけて1日2回(朝・夕)静脈内投与を行った。

## II. 観察項目と臨床効果、副作用の検討

初診日(投与開始直前)と6日目(投与終了翌日)に観察を行うことにしたが観察日が日曜、祭日ないし休診日にあたった場合は前後1日ずれてもよいことにした。なお3日目にも可能な限り観察を行うことにした。

自覚症状として頻尿、排尿痛、腰痛、発熱の有無・程度、尿所見として白血球数、尿中細菌は塗抹検査と培養を行い菌種同定と菌数算定を観察項目とした。

おのおのの判定基準は以下のごとくとした。

## 1) 頻尿

++: 昼夜間ともきわめて頻回に排尿せざるを得ないもの。

+ : 正常より多い排尿回数を覚えるが++ほどではないもの。

- : とくに排尿回数を自覚しないもの。

## 2) 排尿痛

++: 排尿時に耐えがたき痛みを訴えるもの。

+ : 排尿時に痛みを覚えるが++ほどではないもの。

- : 排尿時になんら痛みを自覚しないもの。

## 3) 腰痛

++: 腰部に耐えがたき痛み(鈍痛を含む)を訴えるもの。

+ : 腰部に痛み(鈍痛を含む)を覚えるが++ほどではないもの。

- : 腰部になんら痛みを自覚しないもの。

## 4) 体温

頻回測定の前は、その日のうちで最高温度を記入する。

## 5) 尿中白血球数

遠沈を行い、その沈渣を400倍で鏡検し、5視野を平均し、1視野についての実数を記入する。

## 6) 尿中細菌塗抹

油浸、1000倍で行い、5視野を平均し、1視野についての実数を調査表の「分離菌(菌数)」の欄の各検査日の上段に分離菌と分けて記入する。

## 7) 尿中細菌培養

1 ml 中の菌数を記入する。

CS-1170投与前後の末梢血のヘモグロビン(Hb)、ヘマトクリット(Ht)、赤血球数(RBC)、白血球数(WBC)、GOT、GPT、BUNについての検査も可能な限り施行した。

効果判定は1日1g投与群と1日2g投与群別に検討した。主治医判定としては自覚症状、尿中白血球、尿中細菌の3項目すべてが正常化したものを「著効」、いずれか1項目が改善あるいは正常化したものを「有効」、3項目すべてが無変化あるいは増悪したものを「無効」と判定する方法を用いた。

慢性複雑性症例についてはUTI薬効評価基準(第1版)<sup>4)</sup>にのっとった効果判定(以下UTI基準判定と略す)も別に行ってみた。

副作用については薬剤投与開始から終了までの間、注射部痛、アレルギー反応、発熱などの有無と程度を観察した。自覚的な症状の副作用に関しては患者より訴えのあったものを記録することにし患者に問いかける方法は行っていない。

## III. 成 績

CS-1170投与56例の詳細はTable 1(1g投与群)とTable 2(2g投与群)に示すとおりである。主治医の判断で除外例とされた6例を除いた主治医判定の臨床効果を投与量別に検討すると1g投与群は著効7例、有効10例、無効6例、著効率30.4%、有効率73.9%、2g投与群は著効12例、有効10例、無効5例、著効率44.4%、有効率81.5%であり両群間に推計学的に有意差は認めなかった。総括すると著効19例、有効20例、無効11例、著効率38%、有効率78%であった(Table 3)。

慢性複雑性症例についてはUTI薬効判定法で判定してみたが1g投与群では著効2例、有効11例、無効6例、有効率68.4%、2g投与群では著効1例、有効8例、無効6例、有効率60%であり両群間に有意差は認めなかった。総括すると著効3例、有効19例、無効12例であり有効率は64.8%であった(Table 4)。

投与量に関係なく尿分離菌の推移をみると*E. coli* 4株、*Streptococcus* 1株、*Streptococcus faecalis* 1株、*Staphylococcus* 1株、*Alcaligenes* 1株はすべて消失し、*Citrobacter* 2株、*Klebsiella* 2株はすべて菌交代していた。*Proteus* 属は17株中12株は消失し1株は存続、4株は菌交代、*Enterobacter* 属は4株中1株は消失し1株は存続、2株は菌交代、*Serratia* は11株中10株は消失し、1株は菌交代、*Pseudomonas* 属は6株中1株は消失し5株は存続していた(Table 5)。11株が他の菌に交代したが、交代菌として12株が出現し、その内訳は*Serratia* 1株、*Streptococcus faecalis* 3株、*Pseudomonas* 属5株などであった(Table 6)。

副作用としては投与毎に嘔気、嘔吐、不安感を訴えたので2日間で投与中止とした2g投与の1例(症例2g群-24)を認めた。

33症例はCS-1170投与前後(うち1例は投与後のBUNは未検査)の臨床検査値測定を行ったが正常値範囲より異常値範囲になったものはGOT、GPTについて1例(症例2g群-28)認めただけであった。ただしBUNはCS-1170投与前異常値であったものが異常値を続けた症例が5例認められたがその値が著明に増加したものは認めていない(Table 7, 8)。

## IV. 考 按

ペニシリン、セファロsporin系抗生物質、すなわちβ-lactam系抗生物質は広い抗菌スペクトラムを示すこと、吸収、排泄がよいこと、アレルギー、ショックを除くと副作用が少ないこと、したがって製剤によってはかなり大量に投与できることなどの特徴があり、さらに多くの薬品会社より市販されていることも関与してその使用量は年々増加してきている。

Table 1 Clinical results of CS-1170 (1 g/day group) (1)

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease (Complication)	Isolated organisms (cells/ml)			Pyuria		Patient's judgement	Doctor's judgement	Judgement by UPTI criteria	Side effect
				Before	During	After	Before	After				
1	K.N. M	Chronic cystitis	Bladder tumor	<i>E. coli</i> (10 <sup>6</sup> )	-	-	+	-	Decreased	+	-	
2	K.S. M	"	Postoperative prostaticolithiasis	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>7</sup> )	-	-	#	+	/	+	-	
3	H.H. M	"	Urethrostenosis Bladder diverticulum Prostatic hypertrophy	<i>Prot. inconstans</i> (10 <sup>7</sup> )	/	-	#	±	Decreased	+	-	
4	R.S. M	"	Neurogenic bladder Postoperative bladder stone	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>4</sup> )	-	-	±	±	Decreased	#	/	
5	S.R. M	"	Prostatectomy Postoperative bladder neck contracture	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>Serratia</i> (10 <sup>6</sup> )	-	#	#	Decreased	+	-	
6	T.A. M	"	Prostatic cancer (hypertension)	<i>Kleb. pneumoniae</i> (10 <sup>8</sup> )	<i>Kleb. pneumoniae</i> (10 <sup>6</sup> ) <i>Strept. faecalis</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Ps. stutzeri</i> (10 <sup>6</sup> ) <i>Strept. faecalis</i> (10 <sup>6</sup> )	#	±	Unchanged	+	-	
7	K.O. M	"	Bladder tumor Pulmonary tuberculosis	<i>Staphylococcus</i> (10 <sup>4</sup> )	-	-	#	#	Unchanged	+	-	
8	E.M. M	"	Prostatic hypertrophy (catheter +)	<i>Strept. faecalis</i> (10 <sup>6</sup> )	-	-	+	-	Decreased	#	-	
9	M.H. M	"	Prostatectomy Postoperative bladder tumor	-	-	-	#	#	Decreased	/	-	
10	M.M. M	"	Prostatectomy Neurogenic bladder Postoperative bladder neck contracture	-	/	/	#	/	Decreased	/	-	
11	M.O. M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>6</sup> )	-	-	#	#	Decreased	#	-	
12	M.K. M	"	"	<i>Prot. inconstans</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Prot. inconstans</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Prot. inconstans</i> (10 <sup>6</sup> )	#	±	Decreased	-	-	
13	K.W. M	"	"	<i>Serratia</i> (10 <sup>6</sup> )	/	-	#	#	Decreased	+	-	
14	T.E. M	"	"	<i>Serratia</i> (10 <sup>6</sup> )	-	-	#	#	Decreased	+	-	

Table 1 Clinical results of CS-1170 (1 g/day group) (2)

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease (Complication)	Isolated organisms (cells/ml)				Pyuria		Patient's judgement	Doctor's judgement	Judgement by UTI criteria	Side effect
				Before	During	After	Before	After					
15 K.K.	68 M	Chronic cystitis	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	-	#	#	Decreased	+	+	-	
16 K.M.	73 F	"	Prostatectomy Postoperative bladder tumor	-	<i>Candida</i> (10 <sup>4</sup> )	<i>Candida</i> (10 <sup>4</sup> )	+	-	Decreased	/	/	-	
17 T.H.	67 M	"	Prostatectomy Postoperative bladder tumor	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	#	#	Unchanged	-	-	-	
18 T.I.	70 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	-	#	+	Decreased	#	+	-	
19 K.A.	69 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	-	-	-	+	+	Unchanged	/	/	-	
20 K.Y.	64 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	#	+	Decreased	/	/	-	
21 S.T.	64 F	Chronic pyelonephritis	L-nephrectomy	<i>Streptococcus</i> (10 <sup>4</sup> ) <i>C. tropicalis</i> (10 <sup>4</sup> )	<i>Enterococcus</i> (10 <sup>3</sup> )	-	+	+	Unchanged	+	+	-	
22 T.K.	71 F	"	Ureterostomy	<i>Serratia</i> (10 <sup>4</sup> ) <i>Pseudomonas</i> (10 <sup>4</sup> )	-	<i>Pseudomonas</i> (10 <sup>5</sup> )	#	#	Decreased	+	-	-	
23 K.T.	47 M	"	L-nephrectomy	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>4</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>4</sup> )	+	+	Decreased	-	-	-	
24 H.A.	62 M	"	L-hydronephrosis Prostatic tumor (Bone metastasis)	<i>E. aerogenes</i> (10 <sup>5</sup> )	/	<i>T. glabrata</i> (10 <sup>5</sup> )	#	±	Decreased	+	+	-	
25 R.M.	32 F	"	Perinephritis Postoperative ureteral stone	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	+	-	Unchanged	-	-	-	
26 N.M.	58 M	Acute pyelonephritis	Suspected ureteral tumor	-	<i>C. albicans</i> (10 <sup>8</sup> ) <i>Staphylococcus</i> (10 <sup>7</sup> ) <i>Enterococcus</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>E. aerogenes</i> (10 <sup>3</sup> )	#	#	Decreased	+	/	-	
27 K.Y.	66 F	Chronic pyelocystitis	Neurogenic bladder (Postoperative uterine) Bladder stone Both-hydronephrosis	/	/	/	#	#	Decreased	-	/	-	
28 S.A.	71 M	Chronic cysto-urethritis	Postoperative prostatic hypertrophy (catheter +)	<i>Citrobacter</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>Prot. morgani</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	#	#	Decreased	-	-	-	

Table 2 Clinical results of CS-1170 (2 g/day group) (1)

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease (Complication)	Isolated organisms (cells/ml)				Pyuria		Patient's judgement	Doctor's judgement	Judgement by UTI criteria	Side effect
				Before	During	After	Before	After					
1	H.S. M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	<i>Prot. mirabilis</i> (10 <sup>5</sup> )	-	-	±	-	/	+	/	-	
2	Y.N. M	"	Traumatic urethrorrhaxis bladder stone	<i>Prot. mirabilis</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>Alcaligenes</i> (10 <sup>5</sup> )	/	-	±	+	/	+	/	-	
3	S.T. M	"	Bladder tumor	<i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>Serratia</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Serratia</i> (10 <sup>5</sup> )	-	+	-	Decreased	+	+	-	
4	M.S. M	"	Bladder tumor	<i>Prot. vulgaris</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Prot. vulgaris</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>E. coli</i> (10 <sup>5</sup> )	/	#	+	Unchanged	+	/	-	
5	T.Y. M	"	L-nephrolithiasis	<i>Citro. freundii</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Citro. freundii</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. cepacia</i> (10 <sup>6</sup> )	#	+	Decreased	+	-	-	
6	D.Y. M	"	Prostatectomy Postoperative neurogenic bladder	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	-	-	#	+	/	#	+	-	
7	Y.F. M	"	Prostatic cancer	<i>E. cloacae</i> (10 <sup>5</sup> )	-	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	±	-	Decreased	+	/	-	
8	H.W. F	"	Bladder tumor	<i>Kleb. pneumoniae</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>Prot. mirabilis</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Enterobacter</i> (10 <sup>5</sup> ) <i>Strept. faecalis</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Strept. faecalis</i> (10 <sup>5</sup> )	+	±	Decreased	+	-	-	
9	T.H. M	"	Postoperative cystocolostomy	<i>Prot. mirabilis</i> (10 <sup>5</sup> )	-	/	±	-	Unchanged	+	/	-	
10	T.Y. M	"	Postoperative bladder tumor	<i>Enterobacter</i> (10 <sup>5</sup> )	-	-	#	+	Decreased	+	+	-	
11	S.Y. M	"	Prostatic hypertrophy	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	-	<i>Candida</i> (10 <sup>5</sup> )	±	#	Unchanged	/	/	-	
12	T.N. F	"	Bladder tumor	/	/	/	#	#	Decreased	+	/	-	
13	M.Y. M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	-	-	#	±	Decreased	+	+	-	
14	S.H. M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	#	#	Decreased	-	-	-	

Table 2 Clinical results of CS-1170 (2 g/day group) (2)

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease (Complication)	Isolated organisms (cells/ml)				Pyuria		Patient's judgement	Doctor's judgement	Judgement by UTI criteria	Side effect
				Before	During	After	Before	After					
15 K.O.	67 M	Chronic cystitis	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>4</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>7</sup> )	#	#	/	-	-	-	
16 S.O.	74 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Prot. rettgeri</i> (10 <sup>7</sup> )	-	-	#	#	Decreased	#	+	-	
17 M.M.	69 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Prot. morganii</i> (10 <sup>8</sup> )	-	-	#	+	Decreased	#	+	-	
18 K.A.	77 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Prot. morganii</i> (10 <sup>8</sup> )	-	-	#	+	/	#	+	-	
19 H.K.	77 M	"	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> )	#	#	Decreased	-	-	-	
20 K.M.	24 F	"	High cystomy (catheter +)	<i>Prot. morganii</i> (10 <sup>8</sup> )	-	-	#	+	Decreased	+	+	-	
21 Y.Y.	31 F	Chronic pyelonephritis	Nephrosclerosis	/	/	/	+	+	Decreased	+	/	-	
22 S.B.	25 F	Acute pyelonephritis	-	<i>E. coli</i> (10 <sup>8</sup> )	-	-	#	-	Decreased	#	/	-	
23 Y.I.	52 F	"	Postrenal obstruction of ureter	<i>Serratia</i> (10 <sup>8</sup> )	-	-	#	+	Decreased	+	/	-	
24 Y.S.	56 F	"	Prostatectomy R-nephrectomy Postoperative bladder tumor	<i>Proteus</i> (10 <sup>8</sup> ) <i>Enterococcus</i> (10 <sup>8</sup> )	-	/	#	+	Decreased	#	/	Nausea - vomiting Anxiety state	
25 S.M.	63 M	Chronic pyelitis	L-renal stone	<i>E. cloacae</i> (10 <sup>7</sup> )	<i>Ps. aeruginosa</i> (10 <sup>8</sup> )	<i>E. cloacae</i> (10 <sup>7</sup> )	#	#	/	-	-	-	
26 A.H.	70 M	Chronic pyelocystitis	Postoperative prostatic hypertrophy	<i>Serratia</i> (10 <sup>7</sup> )	-	-	#	#	Decreased	#	+	-	
27 H.M.	75 M	Acute cystourethritis	Postoperative subcapsular prostatectomy (catheter +)	<i>E. cloacae</i> (10 <sup>8</sup> ) <i>Prot. morganii</i> (10 <sup>8</sup> )	-	<i>Serratia</i> (10 <sup>8</sup> )	+	#	/	-	/	-	
28 M.S.	40 M	Acute prostatitis	-	<i>E. coli</i> (10 <sup>8</sup> )	<i>E. coli</i> (10 <sup>8</sup> )	-	#	-	Decreased	#	/	-	

Table 3 Comparison of the efficacy between 1g/day administration and 2g/day administration  
(Judged by doctor in charge)

Dose	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Excellent rate * (%)	Efficacy rate ** (%)	Statistical analysis
1 g/day	23	7	10	6	30.4	73.9	t <sub>0</sub> = 1.0012 N.S.
2 g/day	27	12	10	5	44.4	81.5	
Total	50	19	20	11	38	78	

$$* \frac{\text{No. of Excellent}}{\text{No. of cases}} \times 100$$

$$** \frac{\text{No. of Excellent} + \text{No. of Good}}{\text{No. of cases}} \times 100$$

Table 4 Comparison of the efficacy between 1g/day administration and 2g/day administration  
(Judged by UTI criteria)

Dose	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)	Statistical analysis
1 g/day	19	2	11	6	68.4	t <sub>0</sub> = 0.5493 N.S.
2 g/day	15	1	8	6	60	
Total	34	3	19	12	64.8	

Table 5 Bacteriological results

Organism	Disappeared	Persisted	Colonized
<i>E. coli</i>	4		
<i>Proteus</i>	1		
<i>Prot. mirabilis</i>	3		1
<i>Prot. vulgaris</i>			
<i>Prot. morgani</i>	3		2
<i>Prot. rettgeri</i>	4		1
<i>Prot. inconstans</i>	1	1	
<i>Klebsiella</i>			2
<i>Citrobacter</i>			2
<i>Enterobacter</i>	1		
<i>E. aerogenes</i>			1
<i>E. cloacae</i>		1	1
<i>Serratia</i>	10		1
<i>Streptococcus</i>	1		
<i>Strept. faecalis</i>	1		
<i>Staphylococcus</i>	1		
<i>Ps. aeruginosa</i>		4	
<i>Ps. cepacia</i>	1	1	
<i>Alcaligenes</i>	1		
Total	32	7	11

Table 6 Substituted organism

<i>Ps. aeruginosa</i>	3
<i>Ps. cepacia</i>	1
<i>Ps. stutzeri</i>	1
<i>Serratia</i>	1
<i>Strept. faecalis</i>	2
<i>T. glabrata</i>	1
<i>Candida</i>	2
Total	11

CS-1170も基本的構造はこれらに類似しており上記の特徴も同様に有している<sup>12,23)</sup>。しかし従来のものほとんど同様の製剤であれば、耐性菌増加の原因ともなりうるので市販されてくることはあまり望ましいことではない。

われわれ臨床家ももっとも困惑している症例はいわゆる慢性複雑性尿路感染症である。これらの中には既存薬剤に耐性の菌によるものも多く、β-lactamase産生菌もその中で大きな位置を占めている。CS-1170を主として慢性複雑性症例に投与したのは上記のような意味からであり、本剤の有用性はこのような症例でこそ判定できると考えたからである。



Table 8 Results of laboratory examination (2g/day group)

Case No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		WBC ( $/\text{mm}^3$ )		GOT (U)		GPT (U)		BUN (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1														
2	14.2	14.1	44.0	42.6	465	446	4600	4100	27	25	25	36	14.0	15.0
3														
4	8.7	8.4	27.5	25.6	297	293	12800	11500	12	18	6	9	19.0	13.0
5	11.3	11.7	34.0	36.0	407	392	6700	7800	21	36	9	31	23.0	18.0
6	11.2	11.7	31.5	33.0	349	381	4600	5600	19	21	10	10	17.0	22.2
7														
8	11.2	11.6	34.4	35.6	355	373	6000	6200	17	13	7	9	20.0	14.0
9	12.1	11.9	36.3	36.5	410	405	7400	6200	14	14	7	8	10.0	9.0
10														
11	15.1	13.8	42.0	39.0	439	424	6800	7900	19	23	16	21	18.6	21.8
12														
13	12.0	10.8	35.5	32.0	385	339	9000	7800	20	15	11	10	52.3	41.0
14	12.9	14.4	37.0	41.0	366	415	7600	9100	25	29	10	14	15.6	17.1
15	13.3	14.4	39.0	39.5	408	448	7200	6300	22	22	19	17	11.0	11.3
16														
17														
18	14.6	14.3	44.0	43.0	434	433	5100	6100	19	24	10	14	14.9	19.8
19	12.1	13.0	36.5	39.0	385	423	9900	9500	28	25	14	22	18.0	20.0
20														
21	10.1	10.2	32.0	31.0	338	356	4900	5400	16	21	3	4	14.0	14.0
22	12.8	12.6	39.8	38.8	459	457	6200	4800	79	22	89	27	8.0	13.0
23	11.0	11.5	33.0	34.6	354	381	4900	6100	15	18	8	3	9.0	6.0
24														
25														
26	13.9	13.6	40.0	39.0	405	417	12400	5900	27	20	15	15	15.6	12.4
27														
28	15.1	15.0	45.1	44.9	449	458	19300	5800	18	50	14	86	11.0	9.0

症例を無作為に選択して1日1g投与群と1日2g投与群を設けたが主治医判定でもUTI薬効判定でも両群間に有意差は認めなかった。すなわち慢性、複雑性尿路感染症例に対しては1g~2gの間では臨床効果に影響を及ぼさずdose responseは認められないようである。しかし、今回は5日間投与という条件下の成績であり投与量について断定的なことをいうのは差し控えたい。いずれにしろ、慢性複雑性尿路感染症に対する主治医判定78%、UTI薬効判定64.8%の有効率の成績はCS-1170のこのような症例に対する有用性を示唆する結果といえることができる。

細菌学的効果を検討すると *Serratia* 11株すべて消失、*Proteus* 属18株中13株消失しており、これら細菌による尿路感染症にはかなり有用であることが確認された。しかし *Pseudomonas* 属に対しては抗菌力が弱く6株中5株が存続しており、CS-1170投与により交代菌として出現した12株中5株が *Pseudomonas* 属であったことは留意しておく必要がある。

副作用は投与毎の嘔気、嘔吐、不安感を認め2日間で投与を中止した1症例を認めた。末梢血の臨床検査値の推移を検討した症例では、感染所見としての白血球数の高値を数例に認め1例にGOT、GPTの上昇を認めたが、その他には著明な変動は認められなかった。BUNが投与前より高値を示したものが5例認められたが3例は軽度であった。残りの2例のうち1例(症例:1g投与群-22)は萎縮膀胱にて入院中の症例であり、CS-1170投与後3週間目に尿管皮膚移植術を施行しており、他の1例(症例:2g投与-13)は慢性腎不全を伴う前立腺肥大症例であった。いずれもCS-1170投与によりBUN値の増悪は来たしていないが、長期投与の経験ではないことを再度付記しておく。

#### ま と め

- 1977年2月より1977年7月までの半年間に九州大学、福岡大学、三信会原病院、九州厚生年金病院、宮崎県立宮崎病院、広島日赤病院各泌尿器科において尿路感染症と診断された入院56症例にCS-1170を投与した。
- 症例を無作為に選択して1回0.5g 1日2回(朝・夕) 静注投与を28例に、1回1.0g 1日2回(朝・夕) 静注

投与を28例に5日間連続投与を行った。

- 主治医判定では6例が脱落となり著効19例、有効20例、無効11例、すなわち著効率38%、有効率78%となる。1日1g投与群では著効7例、有効10例、無効6例、著効率30.4%、有効率73.9%、1日2g投与群では著効12例、有効10例、無効5例、著効率44.4%、有効率81.5%となり両群間に有意差を認めなかった。
- 慢性複雑性尿路感染症にはUTI薬効判定も行ったが対象症例は35例となり著効3例、有効19例、無効12例、有効率64.8%となる。1日1g投与群では著効2例、有効11例、無効6例、有効率68.4%、1日2g投与群では著効1例、有効8例、無効6例、有効率60%となり両群間に有意差を認めなかった。
- 嘔気、嘔吐、不安感を認め2日間で投与を中止した1例以外には副作用を認めなかった。
- 細菌学的には55株中32株消失し、7株が存続し、11株は菌交代している。*E. coli* 4株はすべて消失し、*Proteus* 属は17株中12株は消失し、*Serratia* も11株中10株は消失していた。*Pseudomonas* 属6株のうち消失したものは1株であり他の5株は存続しており、菌交代として出現した12株中5株は *Pseudomonas* 属であった。

#### 参 考 文 献

- 1) NAKAO, H.; H. YANAGISAWA, B. SHIMIZU, M. KANEKO, M. NAGANO & S. SUGAWARA: A new semisynthetic 7 $\alpha$ -methoxycephalosporin, CS-1170: 7 $\beta$  [(cyanomethyl) thio] acetamido]-7 $\alpha$ -methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid. J. Antibiotics 29: 554~558, 1976
- 2) YANAGISAWA, H.; M. FUKUSHIMA, A. ANDO & H. NAKAO: Synthesis of 7 $\alpha$ -substituted cephalosporins. V Novel procedure for syntheses of 7 $\alpha$ -methoxycephalosporins and 6 $\alpha$ -methoxy-penicillins. J. Antibiotics 29: 961~972, 1976
- 3) 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
- 4) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。第25回日本化学療法学会総会 特別講演, 1977, 岐阜

## CLINICAL EXPERIENCE OF CS-1170 IN URINARY TRACT INFECTIONS

SHUNRO MOMOSE and JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University  
(Director : Prof. SHUNRO MOMOSE)

KIMITAKA SAKAMOTO, ASAMI ARIYOSHI and KAZUHIRO OSHIMA  
Department of Urology, School of Medicine, Fukuoka University  
(Director : Prof. KIMITAKA SAKAMOTO)

SANSHIN HARA, TAKAHIKO HARA, KAZUSHIGE NANRI and  
AKITO YAMAGUCHI  
Department of Urology, Iryohojin Sanshin-kai Hara Hospital

TETSUO OMOTO, TETSURO TAKESUE, KENJI ITO and  
NORIYUKI KURODA  
Department of Urology, Kyushu Kosei Nenkin Hospital

KEN NAKAYAMA and SADAMU HIEDA  
Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI HIRATA, MASATO OGUSU and HIROSHI KURAMOTO  
Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

1. CS-1170 was administered to 56 in-patients diagnosed as urinary tract infection at each Department of Urology of Kyushu University, Fukuoka University, Sanshin-Kai Hara Hospital, Kyushu Kosei Nenkin Hospital, Miyazaki Prefectural Hospital and Hiroshima Red Cross Hospital from February to July 1977.

2. Cases were selected at random, and CS-1170 was administered intravenously to 28 cases at a dose of 0.5 g twice daily (morning and evening), and the drug was administered intravenously to 28 cases at a dose of 1.0g twice daily (morning and evening), each consecutively for 5 days.

3. Six cases were dropped following the judgement of doctors in charge, and the results obtained were excellent in 19 cases, good in 20 cases and poor in 11 cases, that is, excellent rate 38%, and effective rate 78%. The group of 1g daily resulted in excellent 7 cases, good 10 cases, poor 6 cases, excellent rate 30.4% and effective rate 73.9%, whereas the group of 2g daily resulted in excellent 12 cases, good 10 cases, poor 5 cases, excellent rate 44.4% and effective rate 81.5%, no significant difference being observed thus between both groups.

4. Thirty-five cases of chronic complicated urinary tract infection were judged the results following Judgement by UTI Criteria, and the results obtained were excellent in 3 cases, good in 19 cases, poor in 12 cases, and effective rate 64.8%. The group of 1g daily resulted in excellent 2 cases, good 11 cases, poor 6 cases, and effective rate 68.4%, whereas the group of 2 g daily resulted in excellent 1 case, good 8 cases, poor 6 cases, and effective rate 60%, no significant difference being observed thus between both groups.

5. No side effect of the drug was noticed, except a case complained of nausea, vomiting and anxiety, and the administration was interrupted after 2 days.

6. Bacteriologically, 32 strains out of 55 strains disappeared, 7 strains persisted, and 11 strains were substituted. All 4 strains of *E. coli* disappeared, while 12 strains out of 17 strains of *Proteus* sp. and 10 strains out of 11 strains of *Serratia* disappeared. Out of 6 strains of *Pseudomonas* sp., 1 strain disappeared and other 5 strains persisted. *Pseudomonas* sp. was found in 5 strains out of 12 strains which appeared as bacterial substitution.