

6059-S の使用経験

齊藤 豊一

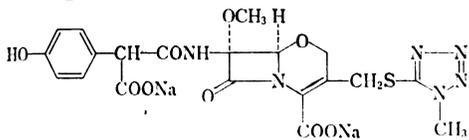
虎の門病院泌尿器科

新しい Oxacephem 系抗生物質 6059-S を泌尿器科領域の感染症 13 例（尿路感染症 11 例，副睾丸炎 2 例）に 1 日量 0.5 g ~ 2.0 g を点滴静注し，69.2% の有効率を得た。副作用は 1 例もみられず，腎・肝機能障害のある 2 例についても投薬後悪化はみられなかった。

はじめに

6059-S は塩野義製薬研究所で 1976 年に開発された Oxacephem 系の最初の注射用抗生物質である。化学構造は Fig. 1 に示すとおりで，従来の Cephalosporin 骨格の硫黄原子が酸素原子

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



に置換され，かつ Cephameycin 様構造をも有するユニークなものである¹⁾。現在までの検討成績では²⁻⁴⁾，グラム陽性菌に弱いが，グラム陰性菌に極めて強い抗菌力を示し，従来の Cephalosporin 系抗生物質に比べ，*Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* および *Pseudomonas*, *Bacteroides* にまで強い抗菌力が認められた。吸収，排泄では，注射（筋注，静注，点滴静注）により，高い血中濃度を得られ，かつ血中半減期はほぼ Cefazolin と同等と長く，大部分が尿中に排泄され，生体内で代謝されないことが認められた。

今回，泌尿器科領域の感染症に対する 6059-S の臨床評価を試みる機会を得たので，その成績を報告する。

症例と成績

6059-S を当科に訪れた泌尿器科領域の感染症患者に投薬した。症例は急性単純性膀胱炎 5 例，複雑性尿路感染症 6 例，副睾丸炎 2 例の合計 13 症例であった。年齢は 19 才 ~ 72 才で，男 6 例，女 7 例であった。

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎は Table 1 に示してある。UTI 薬効評価基準（第 2 版）^{5,6)} の群別では A 群ということになる。全部で 5 例あり，排尿痛，頻尿，血膿尿の典型的症状をもって発症した。はじめに尿の培養，顕鏡をおこなった。6059-S を生理食塩液 100 ml に溶解し，約 30 分かけて点滴静注した。1 日 1 回 0.5 g とし，3 日間の連続投与をおこなった。投薬終了の翌日に再び尿の培養，顕鏡をおこなって，効果判定の指標とした。投薬

期間中は他の抗生物質，化学療法剤は使用していない。全例とも終了翌日の尿中に菌は証明されず，膿尿も改善されており，UTI 薬効評価基準によって全例著効であった。副作用は 1 例もなく，投薬前から肝機能障害のあった症例（No. 5）も 6059-S 投薬による悪化は見られなかった。

2. 複雑性尿路感染症

複雑性尿路感染症 6 例は Table 2 に示してある。UTI 薬効評価基準の群別では G-2 が 1 例，G-3 が 2 例，G-4 が 3 例となっており，カテーテル留置中の症例はなく，単独感染例であった。

投薬方法は 1 日 1 g ~ 2 g を 1 ~ 2 回に分けて点滴静注した。溶解方法は前述の例と同じである。投薬期間は 5 日間とした。投薬前，投薬終了翌日に尿の培養，顕鏡をおこなって効果判定の指標とした。

尿中細菌も陰性となり，膿尿も改善され，症状も寛解して，UTI 薬効評価基準にて有効と判定されたものは 6 例中 2 例（No. 7, No. 9）であり，他の 4 例はいずれも投薬前の菌が証明され，症状も寛解せず，膿尿の改善も少なく，無効と判定せざるを得なかった。

副作用は 1 例もなく，投薬前から腎・肝機能障害のあった症例（No. 8）においても投薬後の悪化はみられず，他の症例においても臨床検査値の異常はみられなかった。

3. 副睾丸炎

副睾丸炎 2 例は Table 3 に示してある。

投薬方法は点滴にて，1 回 0.5 g を，No. 12 は 1 日 2 回を 5 日，No. 13 は初日は 1 回，以後 2 回を 4 日投薬した。

2 例とも，腫瘍も縮小，疼痛の軽減，解熱が 1 ~ 3 回の投薬でみられ，血液生化学所見も急速に正常化し，臨床効果としては有効であった。経過はそれぞれ Fig. 2, Fig. 3 に示した。

また，両例とも副作用はみられず，臨床検査値の異常も認められなかった。

Table 1 Clinical summary of simple UTI cases treated with 6059-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (g X /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	UTI	Dr		
1	44	F	A.S.C	0.5 X 1	D.I.V.	3	++ —	++ —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ —	Excellent Good	—		
2	52	F	A.S.C	0.5 X 1	D.I.V.	3	++ —	++ —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ —	Excellent Good	—		
3	20	F	A.S.C	0.5 X 1	D.I.V.	3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent Good	—		
4	19	F	A.S.C	0.5 X 1	D.I.V.	3	++ —	++ —	<i>β-Streptococcus</i> —	10 ⁵ —	Excellent Good	—		
5	60	F	A.S.C.	0.5 X 1	D.I.V.	3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent Good	—	GOT 26→27 GPT 7→7 ALP 12.3→14.9 T.B. 1.7→1.2	

* Before treatment

** After treatment

UTI : Criteria by the committee of UTI

** Dr : Dr's evaluation

Table 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6059-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (g x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	UTI	Dr		
6	72	M	C.C.C B.P.H	-	G-2	1.0 x 1	D.I.V.	5	Pollakiuria ++	++	<i>S. faecalis</i>	10 ⁵	Poor	Poor	-	
7	52	F	C.C.P. Renal calculus	-	G-3	1.0 x 2	D.I.V.	5	Fever, lumbago ++	++	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁵	Moderate	Good	-	Fever ++ - (3rd day) E.S.R. 48-29 W.B.C. 14,200-5,700 CRP 2+ -
8	46	F	C.C.P Renal calculus	-	G-3	0.5 x 2	D.I.V.	5	Lumbago +	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Poor	Poor	-	GOT 31-30 GPT 26-22 ALP 6.2-7.2 BUN 26-29 S-Cr. 1.9-1.9
9	72	M	C.C.C Bladder papilloma	-	G-4	0.5 x 2	D.I.V.	5	Miction pain Pollakiuria ++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	Good	-	
10	56	M	C.C.C B.P.H	-	G-4	1.0 x 2	D.I.V.	5	Miction pain Pollakiuria +	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	Poor	Poor	-	
11	69	M	C.C.C Bladder diverticulum	-	G-4	1.0 x 1	D.I.V.	5	Pollakiuria +	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Poor	Poor	-	

UTI : Criteria by the committees of UTI

** Dr : Dr's evaluation

* Before treatment

* After treatment

Table 3 Clinical summary of epididymitis treated with 6059-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Dr's evaluation	Side effects	Remarks
					Dose (g x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count			
12	62	M	Epididymitis	-	0.5 x 2	D.I.V.	5	Fever, swelling +	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Good	-	Swelling Fever W.B.C. 11,400→4,800 CRP 7+→+ ESR 105→18
13	35	M	Epididymitis	-	0.5 x 1 0.5 x 2	D.I.V.	1 4	Fever, swelling +	-	-	-	Good	-	Swelling Fever W.B.C. 14,300→7,700 CRP 3+→± ESR 60→12

* Before treatment

* After treatment

4. 細菌学的検討

症例 13 例中、投与前起炎菌が同定できたのは副睾丸炎 1 例を除いた 12 例であり、いずれも単独感染であった。同定された菌種、数、および消失は次のとおりであった。

E. coli 6 例のうち消失 4 例、*P. mirabilis* の 2 例、*P. vulgaris* の 1 例および β -*Streptococcus* の 1 例は全て消失し、*P. aeruginosa* の 1 例と *S. faecalis* の 1 例は消失しなかった。また、菌交代は 1 例もなかった。

考 按

今回、我々は 6059-S を泌尿器科領域の感染症 13 例に使用し、全体の主治医判定による臨床効果は、有効 9 例、無効 4 例で有効率 69.2% であった。疾患別にみると、UTI 薬効評価基準の判定可能な急性単純性膀胱炎 5 例は、UTI 判定で全例著効、主治医判定で全例有効と共に有効率 100% であった。また、同様の複雑性尿路感染症 6 例は、UTI 判定、主治医判定とも有効 2 例、無効 4 例で有効率 33.3% であった。副睾丸炎 2 例は主治医判定で 2 例とも有効であった。我々のこの成績では、急性単純性膀胱炎、副睾丸炎は全例有効と満足のものであり、第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウムで熊沢⁹⁾ が発表した泌尿器科領域の 6059-S の成績とはほぼ一致するが、複雑性尿路感染症では、我々の成績は有効率 33.3% と、新薬シンポジウムの複雑性膀胱炎、複雑性腎盂腎炎の有効率 67.3%、75.6% に比べて低かった。この原因については検討症例数が少なかったため不明である。

副作用については、自覚症状、臨床検査による血液、肝・腎機能などを観察したが、いずれも本剤によると思われる異常は認められなかった。

6059-S は、有効性、安全性とも優れた抗生物質で、泌尿器科領域の感染症治療剤として、今後十分使用価値のあるものと思われる。

文 献

- 1) NARISADA, M.; et al.: Synthetic studies on β -lactam antibiotics. Part 10. Synthesis of 7 β -[2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-7 α -methoxy-3-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thio]-methyl]-1-oxa-1-dethia-3-cephem-4-carboxylic acid disodium salt (6059-S) and its related 1-oxacephem. J. Med. Chem. 22:757~759, 1979
- 2) YOSHIDA, T.; M. NARISADA, S. MATSUURA, W. NAGATA & S. KUWAHARA: 6059-S, a new parenterally active 1-

Fig. 2 Case No. 12 (62, M) Acute re-epididymitis

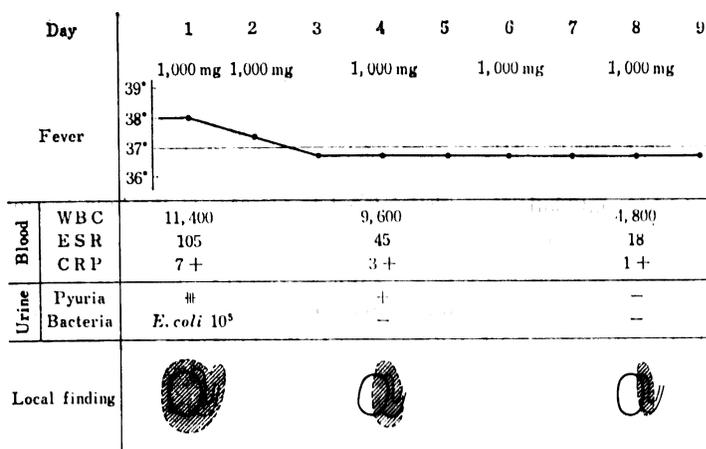
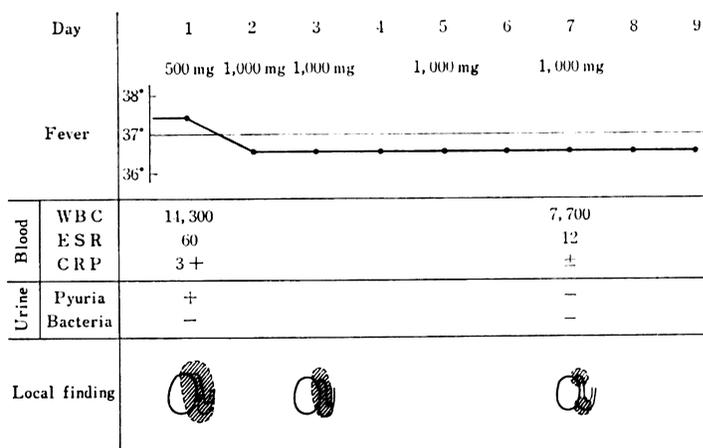


Fig. 3 Case No. 13 (35, M) Acute l-epididymitis



oxacephalosporin (1) Microbiological studies. 18th ICAAC, Oct. 2, 1978 (Atlanta)

- 3) MATSUURA, S.; T. YOSHIDA, K. SUGENO, Y. HARADA, M. HARADA & S. KUWAHARA: 6059-S, a new parenterally active 1-oxacephalosporin (2) Pharmacological studies. 18th ICAAC, Oct. 2, 1978 (Atlanta)

4) 第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会 新薬シンポジウム 6059-S。1979 (大阪)

5) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。Chemotherapy 26: 45, 1978

6) 大越正秋: UTI 研究会 薬効評価基準の改訂について。Chemotherapy 27: 448~449, 1979

CLINICAL STUDY ON 6059-S IN THE FIELD OF UROLOGY

TOYOKAZU SAITOU

Department of Urology, Toranomom Hospital

6059-S, a new oxacephem antibiotic, was administered to 13 cases in the field of urology (urinary tract infection 11 cases, epididymitis 2 cases) by intravenous drip infusion of daily dosage 0.5~2.0 g. Effective rate was 69.2%.

No side effect was observed, and no abnormal laboratory finding was noted even in 2 cases who had slight abnormalities in hepatic and renal functions prior to the treatment with 6059-S.