

尿路性器感染症に対する T-1982 の臨床的検討

平野章治・大川光央・中嶋孝夫・徳永周二

元井 勇・折戸松男・菅田敏明

島村正喜・久住治男

金沢大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 久住治男教授)

神田静人・加藤正博

富山市民病院泌尿器科

(院長: 石田礼二博士)

新しく開発された注射用セファマイシン系抗生素 T-1982 を尿路感染症および男子性器感染症の計84例に使用し、臨床効果を中心に検討した。投薬方法は、本剤 0.5 g を1日2回計 1 g を one shot 静注あるいは点滴静注し、いずれも原則として5日間投薬終了後に効果を判定した。急性単純性腎孟腎炎2例の総合臨床効果は有効2例で、有効率100%であった。複雑性尿路感染症73例の総合臨床効果は、著効16例、有効34例、無効23例で、有効率は68.5%であった。また、臨床症状から判定した急性男子性器感染症9例の臨床効果は全例有効以上で、3日目判定で著効2例、5日目判定で著効6例であった。

副作用としての臨床症状は下痢が1例に認められた。臨床検査値の検討では、本剤と明らかに関係ありと判定されたのは、GOT と GPT の上昇6例、GOT, GPT および Al-P の上昇3例、Al-P の上昇1例の計10例であった。

T-1982 は新しく開発されたセファマイシン系抗生素で、Fig. 1 のような化学構造式を有する。本剤は β -lactamase に安定で広範囲スペクトラムを有し、*Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* に強い抗菌活性を有するとされている¹⁾。

われわれは、本剤を尿路感染症（以下、UTI）および男子性器感染症に使用し、臨床効果を中心に検討したので報告する。

I. 対象および方法

1) 対象

対象は尿路性器感染症患者84例で、疾患別内訳は急性単純性腎孟腎炎2例、複雑性 UTI 73例（急性腎孟腎炎1例、慢性腎孟腎炎1例および慢性膀胱炎71例）および

急性男子性器感染症9例（急性副睾丸炎4例および急性前立腺炎5例）であった。なお、複雑性 UTI 73例の尿路の主基礎疾患は、神経因性膀胱が28例と最も多く、ついで前立腺肥大症20例、前立腺癌9例、膀胱癌6例、膀胱頸部硬化症3例、尿道狭窄3例、膀胱憩室、尿管結石、

Table 1 Criteria for infections of male genital organs. Effect on subjective symptoms (pain, fever and swelling)

Before treatment	After treatment			
	#+	++	+	-
#+	Persisted	Improved	Improved	Resolved
++	Persisted	Persisted	Improved	Resolved
+	Persisted	Persisted	Persisted	Resolved

Overall clinical efficacy

Fever		Resolved		Improved		Persisted	
Pain		Resolved	Improved	Persisted	Resolved	Improved	Persisted
Swelling	Resolved						
	Improved						
	Persisted						

Excellent Moderate Poor

Fig. 1 Chemical structure of T-1982

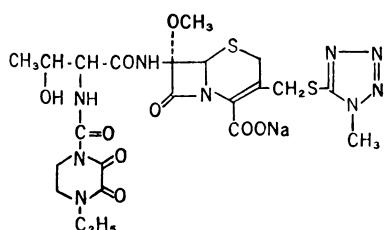


Table 2 Clinical summary of acute simple U. T. I. cases treated with T-1982 (i. v.)
(0.5 g × 2/day, 5 days)

Case No.	Sex Age	Diagnosis	Pyuria	MIC				Evaluation	Side effect
				Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
N. T. 1	F 31	Acute pyelonephritis	+	<i>E. cloacae</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁴	0.39 100	0.39 100	Excellent	—
			—	—	—	—	—		
Y. Y. 2	F 26	Acute pyelonephritis	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	0.05	Excellent	—
			—	—	—	—	—		

膀胱後部腫瘍および前立腺肉腫の各1例であった。

2) 投薬方法

本剤0.5gを1日2回、計1.0gを20mlの生食水に溶解してone shot静注、あるいは200mlの電解質液に溶解して点滴静注により投薬した。投薬期間は、いずれの症例についても原則として5日間とした。

3) 効果判定

UTIの効果判定は、UTI薬効評価基準^{2,3)}に準じて行なった。ただし女子の急性単純性腎孟腎炎の効果判定は、単純性尿路感染症における薬効評価基準の指標のうち、自覚症状としての排尿痛を発熱に置きかえて行なった。また、急性男子性器感染症の効果判定は発熱、局所の腫脹および疼痛の3臨床症状を指標とし、Table 1のような判定方法により投薬3日後および5日後に著効、有効および無効に分けた。

II. 成 績

1) 臨床効果

急性単純性腎孟腎炎2例の総合臨床効果は、2例ともに著効で、有効率は100%であった。これを細菌学的効果の面から検討すると、本剤投薬前に尿中から分離された*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*および*Acinetobacter calcoaceticus*各1株はすべて消失し、投薬後出現菌は認められなかった(Table 2)。

複雑性UTI73例の総合臨床効果は、著効16例(21.9%), 有効34例(46.6%), 無効23例(31.5%)で、有効率は68.5%であった(Table 3, 4)。一部症例数の少ない群もあるが、UTI薬効評価基準による疾患病態群別に検討すると、その有効率は第1群69.2% (13例中9例), 第2群75.0% (12例中9例), 第3群100% (1例中1例), 第4群85.2% (27例中23例), 第5群20.0% (5例中1例), 第6群46.7% (15例中7例)であった(Table 5)。なお、複雑性UTIのうち、56例にはone shot静注、17例には点滴静注で1回0.5g, 1日2回投薬された。one shot静注による投薬症例の総合臨床効果は、

著効11例(19.6%), 有効26例(46.4%), 無効19例(33.9%)で、有効率は66.1%であった。点滴静注による投薬症例の総合臨床効果は、著効5例(29.4%), 有効8例(47.1%), 無効4例(23.5%)で、有効率は76.5%であった。

以上の成績を細菌学的効果の面から検討すると、本剤投薬前に尿中から分離された*Proteus morganii* 6株, *Proteus rettgeri* 4株, *Proteus mirabilis* 3株, *Enterobacter cloacae* 3株, *Citrobacter freundii* 4株, *Corynebacterium* 3株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas maltophilia*, *Proteus vulgaris*, *Achromobacter*, *Serratia* sp., *Acinetobacter lwoffi*, *Klebsiella ozaenae*およびGram negative rodの各1株はすべて消失した。また、*Serratia marcescens* 28株中24株(85.7%), *E. coli* 8株中7株(87.5%), *Alcaligenes* 5株中3株(60.0%)が消失したが、*Pseudomonas aeruginosa* 12株中10株(83.3%), *Streptococcus faecalis* 9株中5株(55.6%)が存続した。全菌株についての消失率は77.3%であった(Table 6)。投薬後出現菌としては *S. faecalis* 17株, *P. aeruginosa* 5株, *S. epidermidis* 4株, *Pseudomonas cepacia* 2株, *Achromobacter* 2株, *S. marcescens*, *P. morganii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *P. maltophilia*, *P. fluorescens*, *Alcaligenes* および *Flavobacterium* の各1株の計37株が認められた(Table 7)。なお、投薬後 *Candida* 5株, *Fungus* 1株が尿中から分離された。

急性男子性器感染症9例の臨床効果は、3日後判定では著効2例、有効7例で、5日後判定で著効6例、有効3例で、3日後および5日後ともに有効率は100%であった(Table 8)。

なお投薬前後における尿中分離菌株に対する本剤のMICを、日本化学療法学会のMIC測定改訂法⁴⁾に準じて測定した。測定成績は、Table 2, 3, 8のMICの記入欄に一括して記載した。

Table 3-1 Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with T-1982 (i. v.)

(0.5 g×2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	U. T. I. group	Pyuria*	Bacteriuria*			MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition	Chronic cystitis				Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
H. S. 1	65 M	Chronic cystitis		-	G-6	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁵	0.2	0.2	Poor	-
		Neurogenic bladder					<i>A. calcoacetus</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	>200	>200		
S. I. 2	72 M	Chronic cystitis		-	G-6	++	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶	<10 ⁶	-	Moderate	-
		B. P. H. post-operation					<i>Candida</i>					
K. A. 3	62 M	Chronic cystitis		+(Urethra)	G-1	++	<i>P. rettgeri</i>	>10 ⁶	-	-	Moderate	-
		Neurogenic bladder					<i>E. cloacae</i>	10 ⁶				
M. I. 4	56 M	Chronic cystitis		-	G-4	++	<i>E. cloacae</i>	200	>200	-	Moderate	-
		Bladder tumor					<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶				
Y. N. 5	77 M	Chronic cystitis		-	G-2	++	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶	3.13	6.25	-	Moderate
		B. P. H. post-operation					<i>P. vulgaris</i>	10 ⁶	1.56	3.13		
S. M. 6	57 M	Chronic cystitis		-	G-4	++	<i>S. faecalis</i>	>10 ⁶	>200	>200	-	-
		Neurogenic bladder					<i>E. coli</i>	10 ⁶	≤0.1	0.39		
Y. T. 7	31 M	Chronic cystitis		-	G-4	--	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶	-	-	Excellent	-
		Chronic prostatitis Bladder neck contracture					<i>P. rettgeri</i> <i>S. aureus</i>					
S. Y. 8	68 M	Chronic cystitis		+(Urethra)	G-5	--	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	>400	>400	-	-
		Neurogenic bladder					<i>P. aeruginosa</i>					

Table 3-1 (Continued)

(0.5 g×2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	U. T. I. group	Pyuria*	Bacteruria*			MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition	Chronic cystitis				Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
S. I. 9	56 M	Neurogenic bladder Bladder neck contracture Vesical calculi	Chronic cystitis	—	G-4	#+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	0.39	Moderate	—
I. N. 10	72 M	B. P. H. pre-operation	Chronic cystitis	—	G-4	+	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	>400	>400	Poor	—
Y. H. 11	67 F	Neurogenic bladder	Chronic cystitis	—	G-4	±	<i>S. faecalis</i>	5×10 ⁸	>400	>400	Moderate	—
H. T. 12	65 M	Neurogenic bladder	Chronic cystitis	—	G-4	—	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁶	0.05	0.05	Moderate	—
K. I. 13	49 M	Neurogenic bladder	Chronic cystitis	—	G-4	±	<i>E. coli</i>	>10 ⁴	12.5	12.5	Moderate	—
K. T. 14	76 M	Neurogenic bladder	Chronic cystitis	—	G-4	—	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	0.2	0.2	Moderate	—
H. F. 15	77 F	Bilateral hydronephrosis	Chronic cystitis	+	G-5	—	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶	0.39	0.39	Moderate	GOT 73→103 GPT 157→221
H. S. 16	74 M	B. P. H. pre-operation	Chronic cystitis	—	G-4	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	200	400	Poor	—
Y. U. 17	66 M	Prostatic leiomyosarcoma	Chronic cystitis	—	G-4	#+	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁶	200	400	Poor	GOT 20→62 GPT 17→53

S. O. 18	72 M	Chronic cystitis Bladder tumor	—	G-4	++	<i>C. freundii</i>	10 ⁸	100	100	Moderate	AI-P 190 → 306
Y. M. 19	89 M	Chronic cystitis (Urethra) Prostatic cancer	+	G-1	+	<i>P. fluorescens</i>	>10 ⁶	>200	>200	Moderate	—
S. M. 20	72 M	Chronic cystitis (Urethra) Prostatic cancer	+	G-1	++	<i>S. marcescens</i>	3 × 10 ⁴			Moderate	—
Y. T. 21	79 M	Chronic cystitis B. P. H.	—	G-6	++	<i>S. faecalis</i>	7 × 10 ⁵			Moderate	—
Y. H. 22	89 M	Chronic cystitis B. P. H. post-operation	—	G-2	+	<i>P. aeruginosa</i>	4 × 10 ⁶	>200	>200	Poor	—
N. N. 23	77 M	Chronic cystitis Neurogenic bladder Prostatism	—	G-4	—	<i>Achromobacter</i>	10 ⁴	200	400	Excellent	—
K. M. 24	70 M	Chronic cystitis Neurogenic bladder Prostatic cancer post-operation	—	G-2	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	200	200	Moderate	GOT 44 → 77 GPT 50 → 96 AI-P 234 → 435
K. M. 25	70 M	Chronic cystitis Neurogenic bladder Prostatic cancer post-operation	—	G-2	++	<i>P. cepacia</i>	5 × 10 ⁴	>400 25	>400 >400	Poor	—
S. S. 26	70 M	Chronic cystitis B. P. H. pre-operation	+	G-1	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	12.5	12.5	Moderate	—
K. T. 27	54 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-1	—	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	100	100	Excellent	—
S. T. 28	85 M	Chronic cystitis Bladder tumor	—	G-4	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	12.5	12.5	Moderate	—

Table 3-1 (Continued)

(0.5 g × 2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	U. T. I. group	Pyuria*	Bacteriuria*			MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition					Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
T. S. 29	70 M	Chronic cystitis		—	G-4	+	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶	6.25	6.25	Excellent	—
		Prostatic cancer				—						
O. S. 30	74 M	Chronic cystitis		—	G-2	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	1.56	6.25	Moderate	—
		Neurogenic bladder B. P. H. post-operation				—						
T. O. 31	82 M	Chronic cystitis		—	G-6	+	<i>S. marcescens</i> <i>P. morganii</i>	10 ⁵	200	200	Poor	—
		Bladder tumor				+	<i>S. marcescens</i> <i>A. xylosoxidans</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁶	>400	200		
M. Y. 32	66 M	Chronic cystitis		—	G-6	#+	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>A. lwoffii</i>	>10 ⁶	0.78	6.25	Moderate	—
		B. P. H. post-operation				#+	<i>P. aeruginosa</i>	<10 ⁸	>400	>400		
H. M. 33	64 M	Chronic cystitis		—	G-4	+	<i>S. faecalis</i>	>10 ⁶	>400	>400	Excellent	—
		Neurogenic bladder				—	— (<i>Candida</i>)	(<10 ⁶)				
H. M. 34	58 M	Chronic cystitis		—	G-1	+	<i>P. mirabilis</i>	>10 ⁶	0.39	0.78	Poor	—
		Neurogenic bladder Urethrocutaneous fistula	(Bladder)			±	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁶	200	400		
H. H. 35	64 M	Chronic cystitis		—	G-6	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	400	400	Moderate	—
		Neurogenic bladder				—	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	<10 ⁸	>400	>400		
Y. I. 36	69 M	Chronic cystitis		—	G-6	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	>10 ⁶	200	200	Poor	—
		Neurogenic bladder				+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	>10 ⁶	100	400		

I. K. 37	50 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	— —	G-4 G-4	+	<i>Serratia</i> sp. <i>S. faecalis</i> (<i>Canavalia</i>)	>10 ⁶ <10 ⁸	3.13 >400	25	Excellent >400	—
H. S. 38	60 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	— —	G-4 G-4	+	<i>K. ozaenae</i> —	>10 ⁶ —	0.05 —	0.2	Excellent —	Diarrhea
S. N. 39	78 M	Chronic cystitis Prostatic cancer	— —	G-6 G-6	±	<i>P. morganii</i> <i>Alcaligenes</i>	>10 ⁶ —	100 0.78	200 1.56	Excellent —	—
A. S. 40	77 M	Chronic cystitis B. P. H. post-operation	— —	G-2 G-2	±	<i>S. faecalis</i>	<10 ⁸	>400	>400	—	—
T. M. 41	63 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	— —	G-6 G-6	+	<i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	>10 ⁶	>400	>400	Poor	—
K. K. 42	87 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-5 (Urethra)	—	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	—	—	Poor	—
U. K. 43	75 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	— —	G-4 G-4	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i>	>10 ⁶	200 100	200 200	Poor	—
K. T. 44	58 M	Chronic cystitis Vesical diverticulum	— —	G-6 G-6	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. maitophilia</i>	>10 ⁶	>400	400 >400	Moderate	—
K. Y. 45	79 M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	— —	G-4 G-4	±	<i>P. morganii</i> <i>S. faecalis</i> <i>Achromobacter</i> (<i>Canavalia</i> <i>albicans</i>)	>10 ⁶	200 >400 25	200 50 >400	Moderate	GOT 16→43 GPT 20→91

Table 3-1 (Continued)

(0.5 g × 2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		U. T. I. group	Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition	Route			Species	Count			
K. N. 46	82 M	Chronic cystitis	+	G-1	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	12.5	Moderate	—
		B. P. H. post-operation	(Urethra)	—	±	—	—	—	—	—
S. U. 47	77 M	Chronic cystitis	—	G-6	+	<i>S. faecalis</i> <i>Alcaligenes</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁶	>400 3.13 1.56	Moderate	—
		Bladder tumor	—	—	+	(Fungus)	(<10 ⁸)	—	—	—
K. K. 48	79 M	Chronic cystitis	—	G-2	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	6.25	Moderate	—
		Neurogenic bladder	—	—	++	—	—	—	—	—
K. H. 49	57 M	Chronic cystitis	+	G-1	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	50	Poor	—
		B. P. H. post-operation	(Urethra)	—	++	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	25 12.5	25 12.5	—
J. T. 50	80 M	Chronic cystitis	—	G-2	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	Moderate	—
		Neurogenic bladder	—	—	++	—	—	—	—	—
H. K. 51	76 M	Chronic cystitis	—	G-4	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	—
		B. P. H. pre-operation	—	—	—	—	—	—	—	—
K. T. 52	81 M	Chronic cystitis	—	G-6	+	<i>S. faecalis</i> <i>Corynebacterium</i>	>10 ⁶	>400 1.56	>400 1.56	Poor
		B. P. H. pre-operation	—	—	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	>400 25	>400 25	—
K. T. 53	54 M	Chronic cystitis	—	G-6	+	<i>P. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵	6.25 200 200 >400	6.25 200 200 >400	GOT 39 → 54
		Neurogenic bladder	—	—	+	<i>S. faecalis</i> <i>Alcaligenes</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	400 200 200	400 200 200	GPT 76 → 112

M. E. 54	72 F	Chronic cystitis	—	G-6	±	<i>S. faecalis</i> <i>Alcaligenes</i>	10 ⁶	200 50	400 50	Excellent	GOT 62→108
		Neurogenic bladder	—	—	—						GPT 68→350
H. F. 55	43 M	Chronic cystitis	—	G-6	+	<i>C. freundii</i> <i>Alcaligenes</i>	10 ⁶	1.56 100 200	1.56 200	Poor	AI-P 130→516
		Neurogenic bladder	—	—	+	<i>Alcaligenes</i>	10 ⁴	200	200	—	—
K. K. 56	66 F	Chronic cystitis	—	G-4	††	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	100	100	Moderate	—
		Neurogenic bladder	—	—	±					—	—

* : Before treated
After treated

Table 3-2 Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with T-1982 (d. i. v.)
(0.5 g×2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	U. T. I. group	Pyuria*	Bacteruria*			MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition	Underlying condition				Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
E. N. 57	77 M	Chronic cystitis	—	—	G-4	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	3.13	6.25	Excellent	—
M. M. 58	66 M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-1	††	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁶	6.25	25	Excellent	—
N. M. 59	56 M	Chronic cystitis Acute pyelonephritis	+	(Bladder) (Urethra)	G-1	††	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	12.5	12.5	Poor	—
K. T. 60	61 M	Urethral stricture	—	—	G-2	††	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	>400	>400	Moderate	—
		Chronic cystitis	—	—	—	—					—	—
		B. P. H. post-operation	—	—	—	—					—	—

Table 3-2 (Continued)

(0.5 g×2/day, 5 days)

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	U. T. I. group	Pyuria*	Bacteriuria*			MIC	Evaluation	Side effect
		Underlying condition					Species	Count	10 ⁶	10 ⁸		
H. K. 61	80 M	Chronic cystitis		—	G-2	++	<i>P. maltophilia</i>	10 ⁴	>400	>400	Poor	GOT 28→42 GPT 16→62
		B. P. H. post-operation Neurogenic bladder					<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i>	10 ⁶				
K. Y. 62	73 M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-5	+	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴			Excellent	—
		Prostatic cancer					—	—				
N. M. 63	69 F	Chronic cystitis	—	—	G-4	++	<i>E. coli</i>	>10 ⁶			Moderate	—
		Neurogenic bladder					<i>S. faecalis</i>	<10 ³				
M. Y. 64	73 M	Chronic cystitis	—	—	G-2	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶			Moderate	—
		B. P. H. post-operation					—	—				
T. K. 65	73 F	Chronic cystitis	—	—	G-4	++	<i>E. cloacae</i>	>10 ⁶			Moderate	—
		Neurogenic bladder					<i>S. faecalis</i>	>10 ⁶				
M. K. 66	68 F	Chronic cystitis	—	—	G-4	±	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	3.13	6.25	Moderate	—
		Neurogenic bladder					—	—				
H. H. 67	83 M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-1	++	<i>S. marcescens</i>	≥10 ⁶	25	50	Moderate	—
		Bladder tumor					—					
S. K. 68	49 M	Chronic cystitis	+	(Urethra)	G-5	++	<i>P. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>400	>400	poor	—
		Retrovesical tumor					<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	100 >400	200 >400		
S. N. 69	64 M	Chronic cystitis	+	(Bladder)	G-1	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	25	50	Moderate	—
		Urethral stricture					—					

J. K. 70	67 M	Chronic cystitis B. P. H. pre-operation	—	G-4	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	3.13	12.5	Excellent	—
K. H. 71	50 F	r-Chronic pyelonephritis Right renal stone Right ureteral stone	—	G-3	+	GNR	10 ⁶				
E. T. 72	77 M	Chronic cystitis B. P. H. post-operation	—	G-2	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	6.25	6.25	Excellent	—
K. S. 73	71 M	Chronic cystitis Neurogenic bladder Prostatic cancer	+	G-1	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	6.25	12.5	Moderate	—
		(Urethra)			+	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	>400	>400	Poor	
										GOT 26→68 GPT 16→90	

* : Before treated
After treated

Table 4 Overall clinical efficacy of T-1982 in complicated U. T. I.
0.5 g × 2/day, 5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria	Group	No. of cases (percentage shared)	Excel- lent	Good	Poor	Overall effectiveness rate (%)
Eliminated	15	8	14	38 (52.1%)	1st group (Indwelling catheter)	13 (17.8%)	2	7	4	69.2
Decreased	2	0	1	3 (4.1%)	2nd group (Post prostatectomy)	12 (16.4%)	1	8	3	75.0
Replaced	7	2	6	15 (20.5%)	3rd group (Upper U. T. I.)	1 (1.4%)	1	0	0	100.0
Unchanged	1	1	15	17 (23.3%)	4th group (Lower U. T. I.)	27 (37.0%)	9	14	4	85.2
Efficacy on pyuria	26 (35.6%)	11 (15.1%)	36 (49.3%)	Case total	Sub total	53 (72.6%)	13	29	11	79.2
Excellent	16	21.9%	Overall effectiveness rate		5th group (Indwelling catheter)	5 (6.8%)	1	0	4	20.0
Moderate	34	46.6%	50/73 (68.5%)		6th group (No indwelling catheter)	15 (20.5%)	2	5	8	46.7
Poor	23	31.5%			Sub total	20 (27.4%)	3	5	12	40.0
					Total	73 (100%)	16	34	23	68.5

Table 6 Bacteriological response to T-1982 in complicated U. T. I. (i. v.+d. i.)

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>S. marcescens</i>	28	24 (85.7%)	4
<i>P. aeruginosa</i>	12	2 (15.4%)	10
<i>S. faecalis</i>	9	4 (44.4%)	5
<i>E. coli</i>	8	7 (87.5%)	1
<i>P. morganii</i>	6	6 (100 %)	
<i>Alcaligenes</i>	5	3 (60.0%)	2
<i>C. freundii</i>	4	4 (100 %)	
<i>P. rettgeri</i>	4	4 (100 %)	
<i>P. mirabilis</i>	3	3 (100 %)	
<i>E. cloacae</i>	3	3 (100 %)	
<i>Corynebacterium</i>	3	3 (100 %)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100 %)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100 %)	
<i>S. aureus</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. fluorescens</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. maltophilia</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100 %)	
<i>Achromobacter</i>	1	1 (100 %)	
<i>Serratia</i> sp.	1	1 (100 %)	
<i>A. lwoffii</i>	1	1 (100 %)	
<i>K. ozaenae</i>	1	1 (100 %)	
GNR	1	1 (100 %)	
Total	97	75 (77.3%)	22

2) 副作用

副作用として84症例で自他覚症状を観察すると同時に、78症例で本剤投薬前後における赤血球数、血色素量、白血球数、BUN、血清クレアチニン、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼなどを測定して比較検討した(Fig. 2)。

自他覚症状では下痢1例を認めた。下痢を認めたのは60歳の女性で、神経因性膀胱を基礎疾患とする慢性膀胱炎の症例であり、本剤投薬5日目より下痢が出現し、本剤投薬終了後消失した。

臨床検査値の異常では17例で本剤の投薬との関係が疑われた。異常の出現頻度はGOTおよびGPTが16.0%と最も高く、AI-P 7.2%，RBC、血色素量および白血球数1.3%であった(Table 9)。本剤の投薬と明らかに関係ありと判定された臨床検査値の異常を示したのは10症例(12.8%)で、GOTとGPTの上昇6例、GOT、GPTおよびAI-Pの上昇3例、AI-Pの上昇1例であった。なお、本剤の5日間投薬が中断されるほど重篤な

Table 7 Strains* appearing after T-1982 treatment in complicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	(%)
<i>S. faecalis</i>	17	(45.9)
<i>P. aeruginosa</i>	5	(13.5)
<i>S. epidermidis</i>	4	(10.8)
<i>P. maltophilia</i>	1	(2.7)
<i>Achromobacter</i>	2	(5.4)
<i>S. marcescens</i>	1	(2.7)
<i>P. morganii</i>	1	(2.7)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	(2.7)
<i>P. cepacia</i>	2	(5.4)
<i>P. fluorescens</i>	1	(2.7)
<i>Alcaligenes</i>	1	(2.7)
<i>Flavobacterium</i>	1	(2.7)
Total	37	(100.0)

*: Regardless of bacterial count

副作用は認められなかった。

III. 考 按

T-1982は、 β -lactamaseに強い抵抗性を有する新しいセファマイシン系注射剤である。本剤は静注、筋注により速やかに高い血中濃度が得られ、主として腎を介して尿中へ高濃度に排泄され、尿中排泄率は8時間で約80%である。本剤の大部分が未変化体で尿中および胆汁中に排泄されるが、一部はT-1982 A、T-1982 Bに代謝されるといわれている¹¹。

今回われわれは、急性単純性腎孟腎炎2例、複雑性UTI 73例および急性男子性器感染症9例の計84例に対して本剤を使用し、臨床効果を中心に検討した。効果判定は、UTIについてはUTI薬効評価基準^{2,3}に準じて行ない、急性男子性器感染症については臨床症状のみを指標に行なった。なお、急性男子性器感染症に対する薬効評価についてはまだ確立された基準がなく、著者の一人である大川らの方法⁵に従った。

急性単純性腎孟腎炎は2例と少ないが、有効率は100%であり、症例2の複数菌感染に対しても満足すべき効果が得られた。

複雑性UTI 73例の総合臨床効果でみると、68.5%となり、おおむね良好と評価しうる成績が得られた。これを疾患病態群別に検討すると、単独菌感染53例の有効率は79.2%と高率であったが、複数菌感染20例の有効率は、40.0%と低率であった。また、カテーテル留置例の検討では、単独菌感染の第1群13例で69.2%と満足すべ

Table 8 Clinical summary of infections of the male genital organs treated with T-1982 (0.5 g × 2/day, i. v. 5 days)

Case No.	Sex Age	Infection of male genital organ		Fever*	Pain*	Swelling*	Evaluation**	Side effect	Catheter (route)	Bacteria		Remarks	
		Underlying condition	Species*							Count*	MIC	Pyuria*	
Y. S. 1	M 26	Acute prostatitis	++	++	++	++	Moderate	—	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	1.56	++
		—	—	+	+	+	Moderate	—	—				—
Y. T. 2	M 70	Acute prostatitis	++	++	++	++	Moderate	—	—	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.1	0.1
		B.P.H. pre-operation	—	—	—	+	Excellent	—	—	<i>K. pneumoniae</i>	<10 ⁸	—	—
S. K. 3	M 25	Acute prostatitis	++	++	++	++	Moderate	—	—	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	0.05
		—	—	—	—	—	Moderate	—	—				—
O. I. 4	M 64	Acute epididymitis	++	++	++	++	Moderate	—	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	0.1	0.1
		—	—	—	—	+	Excellent	—	—				—
T. Y. 5	M 43	Acute epididymitis	++	++	++	++	Moderate	—	—				—
		—	—	—	—	+	Moderate	—	—				—
H. S. 6	M 73	Acute prostatitis	++	++	++	++	Moderate	GOT 26 → 74 GPT 14 → 84 Al-P 107 → 271	—	<i>E. coli</i>	≥10 ⁶	0.78	0.78
		—	—	—	—	+	Excellent	—	—				—
Y. O. 7	M 82	1-Acute prostatitis	++	++	++	++	Excellent	—	+	<i>S. marcescens</i> <i>P. morganii</i>	10 ⁶		+
		Chronic cystitis	—	—	—	+	Excellent	—	(Urethra)	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶		+
		Neurogenic bladder	—	—	—	—				<i>E. coli</i>	10 ⁶		—
Y. N. 8	M 74	Acute epididymitis	++	++	++	++	Excellent	—	—				—
		—	—	—	—	—	Excellent	—	—				—
M. T. 9	M 40	1-Acute epididymitis	++	++	++	++	Moderate	—	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	0.2	0.2
		—	—	—	—	+	Excellent	—	—				—

Before treatment
* : 3rd day after treatment
** : 5th day after treatment

Before treatment
* : 3rd day after treatment
** : 5th day after treatment

Fig. 2-1 Laboratory data before and after treatment

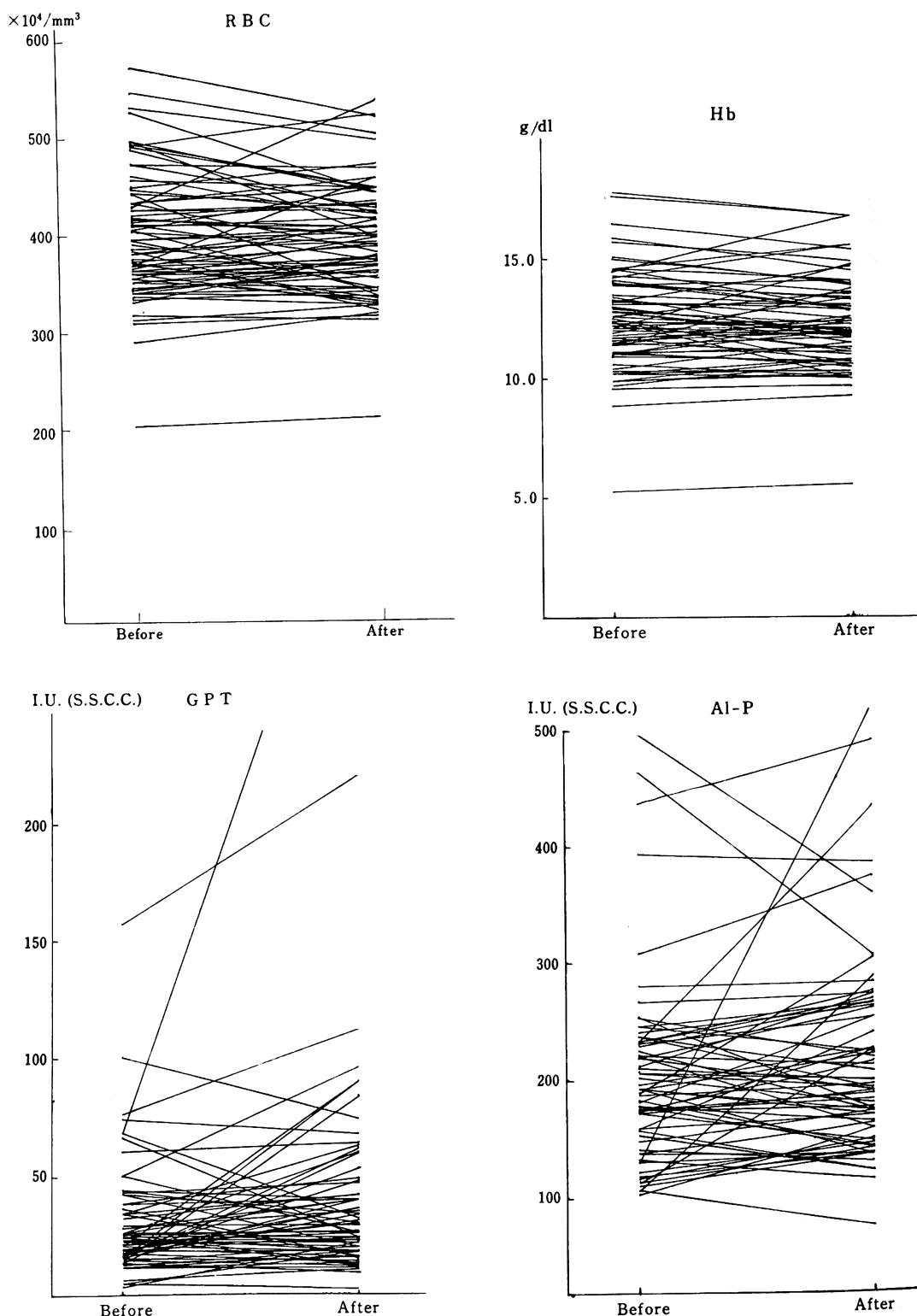


Fig. 2-2 Laboratory data before and after treatment

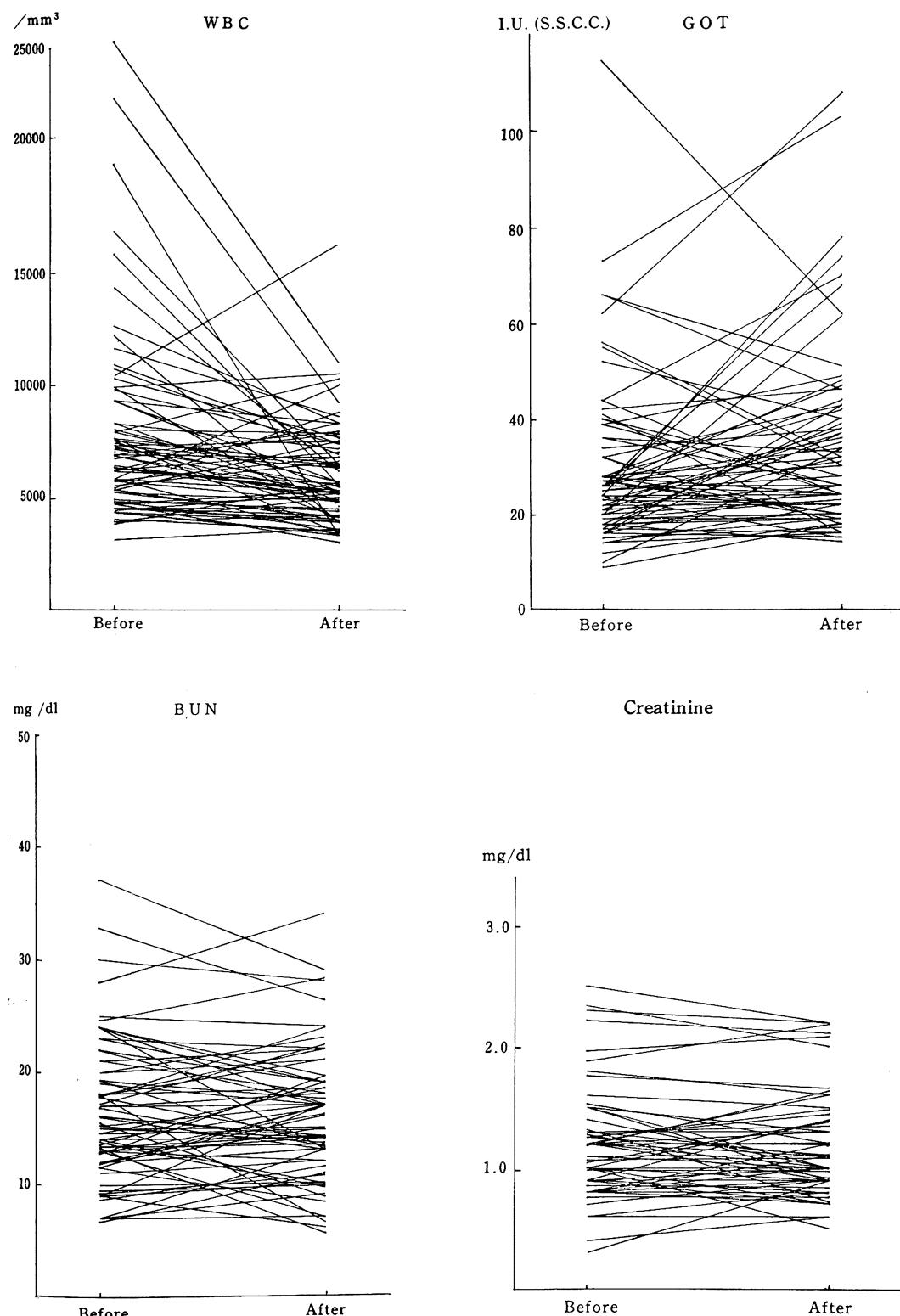


Table 9 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Doctor's evaluation			
		Aggravated (Relation to the drug)			Total
		Definite	Probable	Possible	
RBC	76	0	1	0	1 (1.3%)
Hb	76	0	1	0	1 (1.3%)
WBC	76	0	1	0	1 (1.3%)
GOT	75	9	2	1	12 (16.0%)
GPT	75	9	1	2	12 (16.0%)
Al-P	69	4	1	0	5 (7.2%)
No. of patients with aggravated laboratory test results		10	4	3	17

き有効率が得られたのに比し、複数菌感染の第5群5例での有効率は、20.0%と低率にとどまった。これを細菌学的効果の面からみると、多くのグラム陰性桿菌および従来のセファマイシン系抗生剤で耐性化傾向の強かった *S. marcescens* にも充分に薬効が期待できるが、*P. aeruginosa* および *S. faecalis* に対して本剤は充分な除菌効果をあげられないと考えられる結果が得られた。カテーテル留置の複数菌感染症での有効率の低下は *P. aeruginosa* を尿中分離菌のなかに含む症例が半数以上占めたことにも起因しているとも考えられた。また、投薬後にも半数以上の症例の尿から *S. faecalis* が分離されたことも、その一因として考えられた。投薬方法別総合臨床効果の検討では、one shot 静注投薬56例の有効率66.1%に比し、点滴静注投薬例の有効率76.5%と高く、点滴静注により MIC 濃度以上の本剤の血中濃度が長く維持されたため有効率が高くなったと考えられる成績が得られた。しかし、点滴静注投薬症例においては投薬前の尿中から *S. marcescens* の分離頻度が高く、*P. aeruginosa* および *S. faecalis* の分離頻度が低かったなどの他の要因の関与も考えられた。

急性男子性器感染症の臨床効果を有効率でみると100%となり、満足すべき成績であった。投薬前に尿中から

細菌が分離された8例中6例の菌種が *E. coli* であったことも有効率を高めた一因と考えられた。

副作用については、自他覚症状として下痢が1例認められたが、いずれも軽度の症状であり本剤の投薬の中止は必要とされなかった。臨床検査値の異常として、GOT, GPT の上昇がそれぞれ10%以上の頻度で認められた。本剤の使用に際しては従来のセフェム系薬剤と同様に、自他覚症状および肝機能を中心とした臨床検査値の変動について注意を払うべきと考えられた。

文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1982抄録集, 1981
- 2) 大越正秋, 河村信夫(UTI研究会代表): UTI(尿路感染症)薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 大越正秋(UTI研究会代表): UTI(尿路感染症)薬効評価基準(補遺)。Chemotherapy 28: 1351~1358, 1980
- 4) 五島達智子, 徐慶一郎, 河喜多龍祥, 小酒井望, 三橋進, 西野武志, 大沢伸孝, 伊波洋: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 5) 大川光央, 他, Chemotherapy 投稿中

CLINICAL EVALUATIONS OF T-1982 IN GENITO-URINARY TRACT INFECTIONS

SHOJI HIRANO, MITSUO OHKAWA, TAKAO NAKASHIMA,
SHUJI TOKUNAGA, ISAMU MOTOI, MATSUO ORITO,
TOSHIAKI SUGATA, MASAYOSHI SHIMAMURA
and HARUO HISAZUMI

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
(Director: Prof. H. HISAZUMI)

SHIZUTO KANDA and MASAHIRO KATOH
Department of Urology, Toyama Municipal Hospital
(Director: R. ISHIDA)

T-1982, a new semisynthetic cephamycin antibiotic, was administered intravenously at a dose of 500 mg twice daily to 84 patients with genito-urinary tract infections to evaluate the safety and therapeutic efficacy of the drug.

The results obtained were as follows:

- 1) The clinical effect in 2 patients with simple pyelonephritis was moderate, the rate of effectiveness being 100%.
- 2) The clinical effect in 73 patients with complicated urinary tract infections (acute pyelonephritis 1, chronic pyelonephritis 1 and chronic cystitis 71) was excellent in 16 cases, moderate in 34 cases and poor in 23 cases, the rate of effectiveness being 68.5%.
- 3) The clinical effect in 9 patients with genital organ infections (acute epididymitis 4 and acute prostatitis 5) was excellent in 6 cases and moderate in 3 cases, the rate of effectiveness being 100%.
- 4) As for side effects, one patient developed diarrhea. Temporary elevation of GOT and GPT in 6 cases, that of GOT, GPT and Al-P in 3 cases and that of Al-P in 1 case were observed.