

複雑性尿路感染症に対する T-1982 の使用経験

植田省吾・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)

- 1) 本剤を20例の慢性複雑性尿路感染症に使用した。
- 2) 著効2例(10%)、有効11例(55%)、無効7例(35%)で有効率は65.0%であった。
- 3) 細菌学的効果では23株中18株(78.3%)が消失または菌交代した。
- 4) 副作用では2例に Transaminase の上昇がみられた。

T-1982は富山化学工業(株)と科研化学(株)で共同開発された新しい Cephamycin 系抗生剤で、その化学構造式は Fig. 1 に示す。

本剤は β -lactamase に対して安定で、広範囲の抗菌スペクトルを有し、従来の Cephem 系薬剤に比べて、さらに強い抗菌力を有しているといわれている¹⁾。

今回、われわれは本剤の提供を受け、慢性複雑性尿路感染症に対する臨床効果と副作用を検討したので、その成績を報告する。

I. 臨床的検討

1) 対象および方法

当科入院患者のうち慢性複雑性尿路感染症を有する20例を対象とした。年齢分布は43~80歳で、性別は男性18例、女性2例であった。対象疾患は慢性複雑性腎盂腎炎4例、慢性複雑性膀胱炎16例であった。

投与方法は症例の重症度を考慮して1日0.5g、1gまたは2gを朝夕2回に分けて5日間連続して点滴静注した。

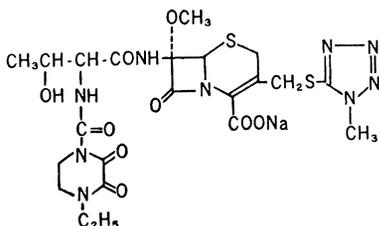
2) 臨床効果判定基準

臨床効果判定は UTI 研究会の UTI 薬効評価基準(第2版)²⁾に準じて行なった。

3) 臨床成績

検討20例の詳細は Table 1 に示すごとくである。総合臨床効果は、著効2例、有効11例、無効7例で、有効率65.0%であった。

Fig. 1 Chemical structure of T-1982



起炎菌として *S. marcescens* 7株、*E. cloacae* 6株、*S. aureus* 3株、*C. freundii* 2株、*S. faecalis* 2株、*E. agglomerans*、*K. ozaenae*、*P. vulgaris* をそれぞれ1株、計23株検出した。

細菌学的効果は、*S. marcescens*の7株中4株、*E. cloacae*の6株中1株が存続したが他はすべて消失または菌交代した。また投与後出現菌として *P. aeruginosa*、*P. cepacia*、*P. putida*、*S. faecalis*、*E. agglomerans* がそれぞれ2株、*S. marcescens*、*P. fluorescens*、*K. pneumoniae*、*K. ozaenae*、*S. epidermidis* がそれぞれ1株ずつ計15株検出された (Table 2)。

疾患病態群別では Table 3のごとく、各群の有効率は第1群57.1% (4/7)、第2群100% (2/2)、第3群0% (0/1)、第4群100% (7/7)、第5群0% (0/3)、第6群対象なし、という結果であった。第1群のうち *K. ozaenae* を起炎菌とする症例20のみ1日量0.5g投与したが無効であった。

また単独感染では76.5% (13/17)、混合感染では0% (0/3)の有効率であった。

II. 考 按

Serratia などの弱毒菌の増加が多く報告され、特に従来の CEPs 剤耐性菌の増加が問題となっている^{3,4)}。近年多くの β -lactam 剤が開発され、この問題に対する対応がなされつつある。

T-1982は抗菌スペクトルが広く、 β -lactamase に安定で、従来の Cephem 系薬剤に比してさらに強い抗菌力を有し、しかも *in vitro* より *in vivo* で効果が強いといわれている。

われわれは本剤を慢性複雑性尿路感染症に使用し、著効2例、有効11例、無効7例、有効率65.0%という結果を得た。これは全国集計の66.0%とほぼ同じ有効率である。

尿中の除菌率は78.3%で *S. marcescens* 7株中3株、

Table 1 Clinical response

No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Group	Organism	Pyuria	Catheter (route)	Dose (g/day)	Clinical effect	Side effect
1	71 M	C. C. P.	Bladder tumor	1	<i>C. freundii</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	++→±	Ureter (right)	1	Moderate	GOT ↑ GPT ↑
2	60 M	C. C. P.	Bladder tumor	1	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	+→-	Ureter (right)	1	Poor	GOT ↑ GPT ↑
3	72 M	C. C. C.	Urethral stenosis	1	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	++→-	Urethra	1	Moderate	—
4	67 M	C. C. C.	B. P. H.	2	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	+++→+	—	1	Moderate	—
5	76 M	C. C. C.	B. P. H.	1	<i>P. vulgaris</i> ↓ (-)	+→+	Urethra	1	Moderate	—
6	63 M	C. C. C.	B. P. H.	1	<i>C. freundii</i> ↓ <i>P. fluorescens</i> <i>P. putida</i>	+++→+	Urethra	1	Moderate	—
7	71 M	C. C. C.	Bladder tumor	4	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. faecalis</i>	+→-	—	1	Moderate	—
8	73 M	C. C. C.	Bladder tumor	4	<i>S. faecalis</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	±→-	—	1	Moderate	—
9	75 M	C. C. C.	Prostatic carcinoma	4	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	+++→+	—	1	Moderate	—
10	71 M	C. C. P.	Bladder tumor	5	<i>S. marcescens</i> <i>E. cloacae</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	+→+	Ureter (right)	1	Poor	—
11	63 F	C. C. C.	Renal pelvic tumor	4	<i>E. cloacae</i> ↓ (-)	+→-	—	2	Excellent	—
12	58 M	C. C. P.	Bladder tumor	3	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	+→±	—	2	Poor	—
13	78 M	C. C. C.	Bladder tumor	4	<i>E. cloacae</i> ↓ (-)	++→±	—	1	Moderate	—
14	49 M	C. C. C.	Urethral stenosis	4	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	++→-	—	2	Excellent	—
15	77 M	C. C. C.	B. P. H.	5	<i>S. marcescens</i> <i>S. aureus</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	+++→+++	Urethra	1	Poor	—
16	43 M	C. C. C.	Urethral stenosis	5	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>E. agglomerans</i>	+→+	Urethra	1	Poor	—
17	80 M	C. C. C.	Bladder tumor	4	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>K. ozaenae</i> <i>E. agglomerans</i>	+++→++	—	1	Moderate	—
18	71 M	C. C. C.	Prostatic carcinoma	2	<i>E. agglomerans</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	++→-	—	2	Moderate	—
19	69 M	C. C. C.	B. P. H.	1	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	+++→+	Urethra	1	Poor	—
20	70 F	C. C. C.	Bladder stone	1	<i>K. ozaenae</i> ↓ <i>P. putida</i> <i>S. faecalis</i>	+++→+++	Urethra	0.5	Poor	—

Table 2 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Response			Strains appeared after treatment
		Eradicated	Decreased	Persisted	
<i>S. marcescens</i>	7	3		4	1
<i>E. cloacae</i>	6	5		1	
<i>S. aureus</i>	3	3			
<i>C. freundii</i>	2	2			
<i>S. faecalis</i>	2	2			2
<i>E. agglomerans</i>	1	1			2
<i>K. ozaenae</i>	1	1			1
<i>P. vulgaris</i>	1	1			
<i>P. aeruginosa</i>					2
<i>P. cepacia</i>					2
<i>P. putida</i>					2
<i>P. fluorescens</i>					1
<i>K. pneumoniae</i>					1
<i>S. epidermidis</i>					1
Total	23	18(78.3%)		5	15

Table 3 Overall clinical efficacy of T-1982 classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	7 (35.0%)		4	3	57.1%
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (10.0%)		2		100%
	3rd group (Upper U. T. I.)	1 (5.0%)			1	0%
	4th group (Lower U. T. I.)	7 (35.0%)	2	5		100%
	Subtotal	17 (85.0%)	2	11	4	76.5%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3 (15.0%)			3	0%
	6th group (No catheter indwelt)	0 (0%)				
	Subtotal	3 (15.0%)			3	0%
Total		20 (100%)	2	11	7	65.0%

E. cloacae 6株中5株に菌消失をみ、その他の菌はすべて除菌された。このように本剤はすぐれた抗菌性を有する抗生物質であることが示唆される。

投与後出現菌では、*P. aeruginosa* を含めたブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が15株中7株と多くを占めていた。

病態群別では単独感染は76.5%と良好な成績を示したが、混合感染では症例数が少ないこともあり、全例無効であった。

副作用は自他覚的に異常はみられず、臨床検査値において2例にTransaminaseの上昇がみられた(Table 4)。

症例1ではGOTが27.9Uから72.9U, GPTが22.7U

から57.3Uと上昇を示したが、投与前において、一時期肝障害が存在しており、その後鎮静化したものが、本剤投与にて再上昇したもので、肝予備力の低下によるものと考えられた。

症例2は投与前値でもGOT, GPTの軽度上昇がみられ、GOT 72.9Uから107.2Uに、GPT 50.3Uから66.8Uに上昇したが、これが本剤に起因するものかどうかは明らかではなかった。結局2例ともbaseに肝障害があったための変化と考えられ、この2例を除くと他に異常は認められなかった。

全国集計にても副作用は既存のCEPs剤と比較して

Table 4 Laboratory data

Case		RBC ($\times 10^4$)	WBC	Hb (g/dl)	Ht (%)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	GOT (KU)	GPT (KU)	AL-P (KAU)
1	Pre	358	6,000	10.5	34.0	11.3	0.7	27.9	22.7	10.2
	Post	402	7,800	11.6	38.0	12.0	0.7	72.9	57.3	11.2
2	Pre	390	4,200	12.0	38.0	13.7	1.2	72.9	50.3	10.5
	Post	388	4,100	12.0	36.0	13.0	1.0	107.2	66.8	12.3
3	Pre	371	8,700	11.8	36.0	13.9	1.0	15.6	5.6	8.7
	Post	377	6,000	12.1	37.0	15.8	0.9	20.0	9.3	8.3
4	Pre	401	5,800	13.5	38.5	13.3	0.9	15.5	7.0	8.4
	Post	390	6,000	13.5	38.0	13.5	0.9	15.0	8.0	8.4
5	Pre	395	8,100	12.6	39.0	11.4	0.9	22.4	18.1	20.2
	Post	421	5,400	13.0	41.0	9.3	1.0	24.7	21.4	19.8
6	Pre	466	8,400	13.5	42.0	10.2	1.1	25.1	16.0	8.4
	Post	445	6,100	13.0	40.0	9.7	0.9	29.8	15.1	8.0
7	Pre	441	5,000	13.5	42.0	16.0	0.9	12.9	6.8	10.5
	Post	431	4,500	13.6	41.0	12.8	0.8	16.1	5.7	9.9
8	Pre	372	6,000	12.0	38.0	26.7	1.3	14.9	5.7	10.0
	Post	380	5,800	12.5	38.0	21.8	1.2	18.3	8.3	10.3
9	Pre	450	6,700	14.5	44.0	16.9	1.0	18.7	9.4	13.0
	Post	461	5,500	15.6	47.0	14.2	0.9	18.6	9.6	12.0
10	Pre	408	6,500	13.5	41.0	8.5	0.7	12.1	7.3	9.4
	Post	365	3,900	11.5	36.0	8.5	0.7	18.3	18.8	9.8
11	Pre	398	5,100	12.0	39.0	12.3	1.1	15.0	5.5	8.8
	Post	401	4,900	12.1	38.0	12.0	1.1	19.7	8.0	8.3
12	Pre	310	5,400	9.7	30.0	13.2	1.3	12.4	3.4	4.8
	Post	311	4,500	10.5	31.0	7.8	1.2	13.8	3.8	4.1
13	Pre	452	4,100	13.9	45.0	17.6	1.2	15.5	7.1	6.9
	Post	484	5,400	13.7	43.4	19.5	1.2	18.7	7.1	7.2
14	Pre	450	6,800	13.6	40.0	13.5	0.9	15.5	7.4	8.5
	Post	444	6,900	13.6	41.5	13.6	0.9	16.0	7.4	8.5
15	Pre	431	8,700	13.1	41.2	9.5	0.6	35.5	27.1	8.9
	Post	434	7,400	12.9	41.5	8.9	0.9	31.3	20.3	8.5
16	Pre	334	4,800	11.3	33.0	18.3	1.1	22.1	15.1	7.4
	Post	341	7,400	11.7	34.8	18.0	1.0	14.2	9.5	7.8
17	Pre	465	7,300	13.7	43.7	13.3	1.2	20.1	6.3	7.4
	Post	444	5,900	13.2	43.0	9.5	1.1	36.4	13.7	7.7
18	Pre	449	8,400	13.2	40.5	7.8	0.7	30.6	19.5	8.7
	Post	434	8,200	12.8	41.0	7.6	0.7	25.9	16.7	4.7
19	Pre	384	8,100	11.6	36.2	20.9	1.1	13.4	7.6	8.8
	Post	318	3,700	11.5	35.3	18.1	1.1	14.0	9.7	7.1
20	Pre	292	7,800	9.1	27.9	10.4	0.7	17.2	5.9	6.8
	Post	345	5,400	11.0	33.9	10.0	0.5	13.4	7.1	6.1

も、多いとはいえないものの、投与には慎重を期すべきであろう。

以上により、本剤は複雑性尿路感染症に対して、充分効果を期待できる薬剤であると思われる。

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) UTI 研究会：UTI 薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28：321～341，1980
- 3) 清水喜八郎，奥住捷子，人見照子，長野百合子，千葉房子，千葉紀江，大塚正和，坂上ノリ子：感染症の変遷，セラチア感染症。総合臨床 23：1694～1701，1974
- 4) 清水喜八郎：病原菌の最近の推移，グラム陰性菌。最新医学 31：1300～1305，1976

CLINICAL STUDIES ON T-1982 IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

SHOGO UEDA and KOSAKU ETOH

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

(Director: Prof. KOSAKU ETOH)

- 1) T-1982 was administered to 20 cases with complicated urinary tract infection.
- 2) T-1982 was clinically evaluated to be excellent in 2 cases (10%), moderate in 11 cases (55%) and poor in 7 cases (35%), the efficacy rate being 65.0%.
- 3) In bacteriological study, out of 23 strains, 18 strains (78.3%) were eradicated or replaced.
- 4) In laboratory data, elevation of transaminase level was observed in 2 cases, perhaps due to hepatic dysfunction.