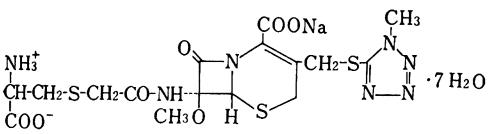
泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に対する MT-141 の臨床的検討

藤村宣夫・河野　明・湯浅健司・金山博臣・上間健造・黒川一男
徳島大学医学部泌尿器科学教室
（主任：黒川一男教授）

複雑性尿路感染症 16 例に MT-141 を投与し以下の成績を得た。
臨床効果は，著効 2 例，有効 11 例，無効 3 例で，有効率は 81.3% であった。
細菌学効果は，26 株中 21 株（81%）が消失した。
副作用では，1 例に S-GOT，S-GPT の一過性の上昇がみられたが，投与終了後すぐに正常値に復した。
以上，本剤の安全性，有効性ならびに有用性が確認された。

MT-141 は，明治製菓中央研究所で研究，開発された新規半合成セファマイシン系抗生剤で，化学構造は次のとおりである（Fig. 1）。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



本剤は，グラム陽性菌，グラム陰性菌，嫌気性菌に幅広い抗菌スペクトルを有し，*in vitro* の抗菌力は CMZ と同程度であるが，*in vivo* における抗菌活性に優れ，ことに，*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus*, *Serratia* などで良好な成績が得られている。

また，尿中への排泄も，他のセファロスポリン剤と比較して，遜色ないことから，尿路感染に対しても効果が期待できるため，明治製菓(株)より本剤の提供を受け，複雑性尿路感染症患者に投与し，臨床的検討を行なった。

I. 対　　象

昭和 57 年 8 月から昭和 58 年 3 月までの間に，徳島大学付属病院泌尿器科に入院していた患者のうち，複雑性尿路感染症を有していた 16 例を対象とした。

疾患の内訳は，腎盂腎炎 3 例，膀胱炎 11 例，前立腺床炎 2 例，基礎疾患は，前立腺癌 5 例，前立腺肥大症 4 例，腎結石 2 例，膀胱癌，膀胱結石，膀胱尿管逆流，神経因性膀胱，尿道狭窄が各 1 例である。

年齢は，18 歳から 90 歳（平均 67 歳）までで，男子 13 例，女子 3 例である。

また，MT-141 皮内反応試験は全例陰性であった。

II. 投 与 方 法

0.5g または 1.0g を朝夕 2 回，one-shot 静注（生食 20 ml に溶解）あるいは，点滴静注（5% 糖液，生食，電解質液 100～500 m に溶解）し，投与日数は 5 日間とした。

III. 効果判定基準

総合臨床効果判定は，UTI 研究会の複雑性尿路感染症に対する薬効評価基準とその補遺に従い，この他にも，発熱その他の自覚症状の推移を加味した主治医独自の判定も行なった。

IV. 臨 床 成 績

1. 臨床効果

16 例中，著効 2 例（13%），有効 11 例（69%），無効 3 例（19%）で有効率は 81.3% であった。

疾患別の有効率は，腎盂腎炎は，3 例のうち，著効 1 例，有効 2 例で 100%，膀胱炎は 11 例中，著効 1 例，有効 8 例，無効 2 例で 82%，前立腺床炎は 2 例のうち有効 1 例，無効 1 例で 50% であった（Table 1, 2）。

疾患病態群の有効率は，単独感染（7 例）86%，混合感染（9 例）78% であった（Table 3）。

投与量別には，1 日 1.0g 群は，5 例中，有効 3 例，無効 2 例で 60%，1 日 2.0g 群は，著効 2 例，有効 8 例，無効 1 例で 90.9% の有効率であった。

2. 細菌学的効果

MT-141 投与前に複雑性尿路感染症 16 例から分離された 26 株中，消失 21 株（81%），減少 1 株（4%），不変 4 株（15%）であった。

主な菌種についてみると，*S. marcescens* が 6 株と最も多く，4 株（67%）が消失した。次いで，*S. faecalis* は 5 株中 4 株（80%）が消失し，以上，*P. aeruginosa*, *P. morganii* の各 3 株は，すべて消失し，*E. coli* の 2 株も消失をみた（Table 4）。

本剤投与後，新たに出現した菌は 10 株で，*P. aerugi-*

Table 1—1 Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age	Sex	Diagnosis: Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment: Dose (mg×2/day)	Treatment: Duration (day)	Pyuria*	Bacteriuria*: Species	Bacteriuria*: Count (/ml)	Bacteriuria*: MIC:10^6/ml (μg/ml)	Evaluation: UTI	Evaluation: Dr.	Side effects	Remarks
1	78	M	CUC / after TUR-P BPH	—	2	500× 2 d.i.	5	50～60 / 5～6	*S. marcescens* / —	10^7 /	100 /	Moderate	Good	—	CERR 2 g/day : Poor
2	76	M	CCC / BPH	+ Urethra	1	500× 2 d.i.	5	>100 / 10～15	*E. coli* / *S. faecalis*	10^7 / 10^4	0.78 / >100	Moderate	Good	—	
3	18	F	CCC / VUR after Uretero-vesiconeostomy	—	6	500× 2 d.i.	5	12～14 / 2～4	*A. calcoaceticus* *α-Streptococcus* / *P. aeruginosa*	10^5 10^4 / 10^4	50 / >100	Moderate	Good	—	BAPC 1.5g/day : Poor
4	69	M	CUC / after TUR-P BPH	—	2	500× 2 d.i.	5	60～70 / 10～15	*S. marcescens* / *S. marcescens*	10^6 / 10^4	/	Poor	Fair	—	CMZ 4.g/day : Poor
5	77	M	CCC / Prostatic carcinoma	+ Urethra	5	500× 2 i.v.	5	>100 / 40～50	*P. rettgeri* *P. morganii* *E. cloacae* / *E. cloacae* *P. aeruginosa*	10^6 10^6 10^5 / 10^5 10^5	/ >100	Poor	Poor	—	
6	54	F	CCP / Renal stone	—	3	1,000× 2 i.v.	5	40～60 / 3～4	*E. coli* / —	10^6 /	0.78 /	Excellent	Excellent	—	
7	66	M	CCC / Prostatic carcinoma	—	5	1,000× 2 d.i.	5	30～40 / 3～4	*S. marcescens* *P. morganii* / —	10^5 10^4 /	/	Excellent	Excellent	—	
8	68	M	CCC / after TUR-P Prostatic ca.	—	6	1,000× 2 i.v.	5	30～45 / 5～8	*S. faecalis* *A. calcoaceticus* / —	10^5 10^4 /	>100 100 /	Moderate	Good	—	BAPC 1.5g/day : Poor

* Before treatment / After treatment

Table 1—2 Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age	Sex	Diagnosis / Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment: Dose (mg×2/day)	Treatment: Duration (day)	Pyuria*	Bacteriuria*: Species	Bacteriuria*: Count (/ml)	Bacteriuria*: MIC: 10^6/ml (μg/ml)	Evaluation: UTI	Evaluation: Dr.	Side effects	Remarks
9	90	M	CCC / BPH Residual urine 30ml	—	6	1,000×2 i.v.	5	50～60 / 5～6	*P. mirabilis* *S. faecalis* / —	10^6 10^5	0.39	Moderate	Good	—	
10	68	M	CCC / Prostatic ca. Residual urine 30ml	—	4	1,000×2 i.v.	5	10～20 / 2～4	*P. aeruginosa* / *P. maltophilia*	10^5 / 10^4	>100 / 50	Moderate	Good	—	
11	69	M	CCP / after Pyelolithotomy	—	3	1,000×2 d.i.	5	40～50 / 5～7	*P. aeruginosa* / *E. cloacae*	10^5 / 10^5	—	Moderate	Good	—	CTM 4 g/day : Poor
12	75	M	CCP / Bladder tumor after total cystectomy and ileal conduit	—	3	1,000×2 d.i.	5	30～40 / 0～1	*S. faecalis* / *Candida*	10^6 / 10^6	>100 / —	Moderate	Good	GOT 14→53 GPT 13→59	LMOX 2 g/day : Poor
13	80	M	CCC / Bladder stone after lithotripsy	—	6	1,000×2 i.v.	5	>100 / 10～20	*S. faecalis* *S. marcescens* / *S. faecalis*	10^5 10^4 / 10^3>	>100 >100 / >100	Moderate	Fair	—	SBPC 4 g/day : Poor
14	49	F	CCC / Neurogenic bladder after Cystostomy	+	5	1,000×2 d.i.	5	>100 / 2～4	*S. marcescens* *P. aeruginosa* / *P. maltophilia* *E. cloacae*	10^7 10^5 / 10^4 10^4	>100 / —	Moderate	Good	—	CTM 2 g/day : Poor
15	71	M	CCC / Prostatic ca. Residual urine 20ml	—	6	1,000×2 d.i.	5	50～60 / 2～4	*P. morganii* *S. faecalis* / *P. aeruginosa* *S. marcescens*	10^5 10^4 / 10^6 10^4	— / >100	Moderate	Good	—	
16	62	M	CCC / Urethral stricture Residual urine 60ml	—	6	1,000×2 d.i.	5	30～40 / 20～25	*S. marcescens* *A. calcoaceticus* / *S. marcescens* *A. calcoaceticus*	10^6 10^4 / 10^6 10^4	— / —	Poor	Poor	—	

* Before treatment / After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of MT-141 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	2	3		5
Decreased		1		1
Replaced	5	2		7
Unchanged			3	3
Effect on pyuria	7	6	3	Patient total 16

Excellent	2 (13%)	Overall effectiveness rate 13/16 (81.3%)
Moderate	11	
Poor	13	

Table 3 Overall clinical efficacy of MT-141 classified by type of infection

Group		No. of cases (%)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	1		1		100 %
	2 nd group (Post prostatectomy)	2		1	1	50 %
	3 rd group (Upper UTI)	3	1	2		100 %
	4 th group (Lower UTI)	1		1		100 %
	Subtotal	7 (44)	1	5	1	86 %
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	3	1	1	1	67 %
	6 th group (No catheter indwelt)	6		5	1	83 %
	Subtotal	9 (56)	1	6	2	78 %
Total		16	2	11	3	81.3%

Table 4 Bacteriological response

Isolates	No.	Eradicated (%)	Decreased	Unchanged
S. marcescens	6	4 (67)		2
S. faecalis	5	4 (80)	1	
P. aeruginosa	3	3 (100)		
P. morganii	3	3 (100)		
A. calcoaceticus	3	2 (67)		1
E. coli	2	2 (100)		
P. mirabilis	1	1		
P. rettgeri	1	1		
α-Streptococcus	1	1		
E. cloacae	1			1
Total (%)	26	21 (81)	1 (4)	4 (15)

nosa 3株, *P. maltophilia*, *E. cloacae* 各2株, *S. marcescens*, *S. faecalis*, *Candida* であった (Table 5)。

Table 5 Strains appearing after MT-141 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
P. aeruginosa	3
P. maltophilia	2
E. cloacae	2
S. marcescens	1
S. faecalis	1
Candida	1
Total	10

V. 副 作 用

副作用については，自・他覚症状の出現したものは1例もなかったが，臨床検査値において，症例 12 で，S-GOP (14→53)，S-GPT (13→59) の上昇がみられ，本

Table 6 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10^4/mm^3)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm^3)	S-GOT (0～40)	S-GPT (0～40)	Al-Pase (2.7～10)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	335	10.1	30.4	6,700	25	17	8.8	16	1.2
	After	330	10.3	30.9	4,000	41	25	8.6	19	1.2
2	Before	336	9.5	29.5	7,400	22	23	10.0	26	1.9
	After	365	10.6	32.1	5,900	21	17	10.4	17	1.6
4	Before	419	13.2	38.6	7,200	29	21	5.2	12	0.9
	After	401	13.2	36.9	4,800	26	14	6.0	13	1.0
5	Before	383	12.2	36.6	4,000	17	22	11.4	22	0.9
	After	368	11.6	35.3	4,600	20	19	10.9	23	1.0
6	Before	450	12.4	39.9	5,000	17	8	6.0	21	0.8
	After	400	11.3	34.9	4,800	17	7	6.9	18	0.8
7	Before	364	12.1	36.1	6,100	19	11	7.0	13	0.8
	After	387	12.5	37.8	4,300	18	20	7.5	11	0.7
8	Before	369	12.3	35.2	5,800	16	24	6.2	16	1.0
	After	362	11.9	36.1	7,200	19	30	8.3	14	0.9
9	Before	329	10.1	30.7	8,100	26	13	8.4	45	2.0
	After	324	9.9	29.9	6,100	29	34	8.7	16	1.1
10	Before	384	12.0	36.2	6,400	10	8	7.8	18	0.9
	After	390	12.3	36.8	7,800	24	17	6.8	14	0.9
11	Before	335	10.6	32.3	7,600	28	21	6.9	14	1.0
	After	337	10.6	31.9	4,500	29	44	5.7	16	0.9
12	Before	326	11.2	30.6	10,800	14	13	9.4	54	3.1
	After	302	10.4	27.9	4,500	53	59	9.9	81	2.7
14	Before	390	11.6	36.1	8,700	10	15	4.0	12	0.8
	After	384	11.8	34.6	6,700	14	16	5.2	7	0.7
15	Before	279	8.3	25.1	4,200	27	14	22.7	13	1.0
	After	316	9.1	28.3	3,600	25	14	16.3	12	1.0
16	Before	359	11.3	34.5	4,600	35	37	9.1	10	1.2
	After	372	11.8	36.0	4,300	21	22	10.3	9	1.1

剤の影響であると確認されたが，本剤投与終了2週間後には正常値に復した（Table 6）。

VI. 考　　按

MT-141は，7位側鎖にメトキシ基をもつcephamycin系抗生剤で，またアミノ酸を含むことが，*in vivo* における優れた効果を得るといわれている。

尿中への排泄の，他のセフェム剤と比較して良好で，8時間で約 90% が回収される。

したがって，われわれは，泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に本剤を使用し，その評価を行なった。

臨床効果では，16例中，著効2例，有効11例，無効3例で 81.3% の高い有効率を得た。この成績は全国集計の 58.5% に比べると高率であるが，この原因は，カテーテル留置症例の UTI 疾患病態群の第1群（1例），第5群（2例）の症例が少なかったためであり，この点を考慮すれば，諸機関の成績と遜色ないと考える。

また，対象症例の選択に際しても，極めて重症，重篤な患者を避け，本剤の薬効評価が明確にできるよう心掛け，術前の患者，もしくは，経尿道手術例（10例）が多いためと思われる。

しかし，細菌学的には 26 株中 21 株（81%）の消失を認めることは，MIC 以上に *in vivo* における抗菌活性の強さを裏付ける結果であった。

一方，本剤投与後の出現については 10 株もみられたことは，主治医による臨床的な切れ味の悪さの指摘を証明する結果でもあり，今後，増量による検討も必要であると考える。

また，本剤が弱いとされている *P. aeruginosa*, *S. faecalis* においては，3株中3株，5株中4株と予想以上の消失率を示したことは，高い尿中排泄率によるものと

推察され興味ある結果であった。

副作用については，1例に S-GOT，S-GPT の一過性の上昇がみられたが，その他には自・他覚的に何ら憂慮すべきものは認められなかった。

以上，泌尿器科領域の複雑性尿路感染症16例に MT-141 を投与し，その安全性，有効性，ならびに有用性を確認することができた。

CLINICAL STUDY ON MT-141 IN TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

NOBUO FUJIMURA, AKIRA KAWANO, KENJI YUASA, HIROOMI KANAYAMA
KENZO UEMA and KAZUO KUROKAWA
Dept. of Urology (Chief : Prof. KAZUO KUROKAWA), Tokushima University

MT-141 was administered to 16 patients diagnosed as cases of complicated urinary tract infections, and the following results were obtained.

The evaluation of the clinical efficacy showed 2 "excellent" cases, 11 "good" cases and 3 "poor" cases. The "good" or greater efficacy rate was thus 81.3%.

Bacteriologically, 26 bacterial strains were identified as causative organisms, and the MT-141 therapy resulted in 21 (81%) of those strains being eliminated.

With regard to side effects of the therapy, the S-GOT and S-GPT values were found to be temporarily elevated in one patient. However, these values returned to their normal ranges immediately after the completion of the drug therapy.

Based on the above confirmations of the efficacy and safety of MT-141, it is concluded that this antibiotic is a useful drug for the treatment of urinary tract infections.