

尿路感染症に対する Lenampicillin (KBT-1585) の基礎的・臨床的検討

富永登志・北原 研・金子裕憲・岸 洋一・新島端夫

東京大学医学部泌尿器科

押 正也・石田仁男

青梅市立総合病院泌尿器科

森 忠三・塚田 修

亀田総合病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

斎藤 功

東京共済病院泌尿器科

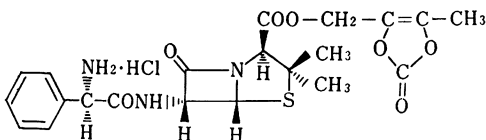
新しい経口抗生物質である Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) と Cefaclor (CCL) をクロスオーバー法にて血中濃度と尿中回収率を測定した。KBT-1585 の血中濃度は投与後30分で 6.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の最高値を示し、CCL とほぼ同様の推移を示した。尿中回収率は6時間までに47%であり、CCL の2/3程度であったが他の ABPC の尿中回収率と同程度の成績であった。

38例の尿路および性器感染症に使用した。UTI 薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎14例では著効11例、有効3例で総合有効率は100%であった。複雑性尿路感染症6例では著効4例、無効2例で総合有効率は67%であった。

副作用としては1例に発疹を認めた。臨床検査値異常は認めなかった。

Lenampicillin (KBT-1585) は鐘紡株式会社薬品研究所において開発されたアンピシリンのプロドラッグであり、従来のアンピシリンエステルと異なる化学構造を有し (Fig. 1) 上部消化管で速やかに吸収され、腸管内では安定で腸内細菌に及ぼす影響が少ない。また吸収過程でアルデヒド体を形成することなく、速やかにアンピシリンとアセトインに代謝され、アセトインは次いで2,3-ブタンジオールに代謝される。これらの代謝物が natural substance であることを特徴としている。

Fig. 1 Chemical structure of KBT-1585



今回、われわれは KBT-1585 の提供を受け、尿路および性器感染症に使用する機会を得て、臨床効果について検討し、また健康成人6人に Cefaclor (CCL) とクロスオーバー法にて血中濃度、尿中回収率を測定し、若干の知見を得たので報告する。

1. 方法と対象

1. 基礎的検討

6名の健康成人男子ボランティアに対し、KBT-1585 と CCL 250 mg を1週間間隔、空腹時1回投与したときの血中濃度と尿中回収率を測定した。測定方法としては、KBT-1585 では *B. subtilis* ATCC 6633 を用い、CCL では *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層カップ法にて行なった。

2. 臨床的検討

1983年5月から7月までに、東京大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に受診した尿路および性器感染症患者を対象とした。対象症例は38例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎18例、急性単純性腎盂腎炎1例、慢性複雑性尿路感染症15例、性器感染症4例であった。

投与方法は急性単純性膀胱炎では1日250 mg \times 3、または \times 4 の750 mg、または1,000 mg、複雑性尿路感染症では1日量1,000 mg から1,500 mg がほとんどであった。総投与量は2.25 g から最高28 g までであり、投与日数としては3日から28日であり1週間以上投与された症例が過半数を占めている (Table 1)。

効果判定は急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症では UTI 薬効評価基準と臨床症状などの改善の有無を

Table 1 No. of cases classified by total dose and duration

Total dose (g) \ Duration (day)	Duration						Total
	3	5~6	7~10	11~15	16~20	21≤	
≤ 3	6						6
3<~ 5		1					1
5<~ 9		4	8	1			13
9<~15				8			8
15<~19				1	4	1	6
19<~25						1	1
25<						3	3
Total	6	5	8	10	4	5	38

Maximum total dose 28g

The longest duration 28days

加味した主治医判定の双方により行なった。急性単純性腎盂腎炎、性器感染症では症状を加味して主治医が判定した。

副作用の検討は 38 例について行ない、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については血液一般、肝機能、腎機能の推移を検討した。

II. 成績

1. 基礎的検討

KBT-1585 と CCL の健康成人 6 名の血中濃度の平均値を Fig. 2 に示した。KBT-1585 の立ち上がりやや強く、投与 30 分後の血中濃度は KBT-1585 は $6.8 \mu\text{g/ml}$ 、CCL は $6.2 \mu\text{g/ml}$ であった。AUC₀₋₆ (area under the curve of serum concentration), では KBT-1585 は $9.29 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ 、CCL は $7.75 \mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ であり、ほとんど両薬剤間に差は認めなかった。尿中回収率と尿中濃度の平均値を Fig. 3 に示した。KBT-1585 の 6 時間までの回収率は 47.0% であり、CCL の 79.8% と比較すると 2/3 程度であり、CCL の尿中回収率が優れていた。しかし、他の ABPC のプロドラッグと比較すると同程度の成績であった^{1), 2)}。

2. 臨床的検討

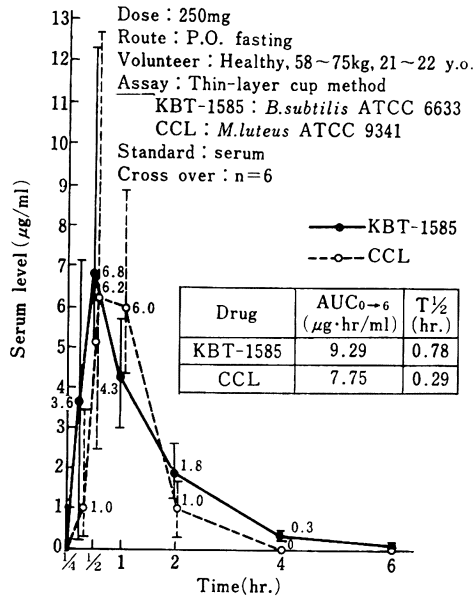
急性単純性膀胱炎 18 例を Table 2 に示した。症例 14 までは UTI 薬効評価基準³⁾ に合致しており、この基準に従って効果判定を行なった (Table 3)。症状は 14 例すべ

て消失し、膿尿は 12 例消失、2 例減少、細菌尿は 13 例消失、1 例減少で、著効 11 例、有効 3 例で総合有効率は 100% であった。UTI 薬効評価基準に脱落した 4 例中 2 例は投与前菌数 10^3 未満であり、残り 2 例は主治医判定で著効 1 例、有効 1 例であった。分離菌としては *E. coli* 13 株がほとんどであり、*S. epidermidis* 2 株、*S. aureus* 1 株、*P. aeruginosa* 1 株を認めたが全株除菌された。投与後出現菌としては *S. epidermidis* 1 株を認めた。症例 7 の *S. epidermidis* と *P. aeruginosa* の混合感染例ではそれぞれの菌数の比較がなされておらず、後者は汚染菌の可能性も考えられた。

急性単純性腎盂腎炎 1 例と性器感染症 4 例を Table 4 に示した。急性単純性腎盂腎炎の 1 例は、主治医により 3 日目に判定され、*E. coli* 消失、膿尿不変で有効と判断された。性器感染症の 4 例は 2 例が前立腺炎、2 例が副睾丸炎であり、前立腺炎の 2 例では 1 例やや有効、1 例無効、副睾丸炎の 2 例では 1 例有効、1 例無効であった。

複雑性尿路感染症 15 例を Table 5 に示した。症例 6 までが UTI 薬効評価基準に合致した判定がなされており、残り 9 例は主治医判定が行なわれた。UTI 薬効評価基準に合致した 6 例の総合臨床効果を Table 6 に示した。著効 4 例、無効 2 例で総合有効率は 67% であった。主治医判定は著効 4 例、有効 8 例、やや有効 2 例、無効 1 例で有効率 80% であった。

Fig. 2 Mean serum concentrations after oral administration of KBT-1585 and CCL



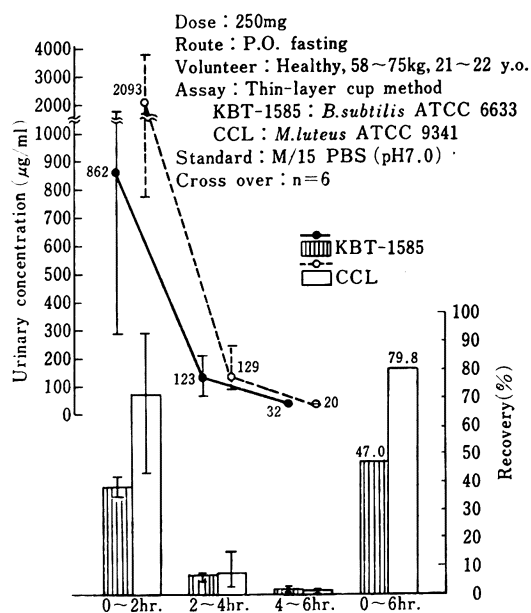
Drug	Volunteer			Time after administration (hrs) µg/ml						
	Volunteer No. and Initial	Age	B.W. (kg)	Before	1/4	1/2	1	2	4	6
KBT-1585	1.K.U.	22	75	0	0.18	1.59	5.69	2.57	0.36	0.05
	2.G.Y.	22	70	0	4.45	5.41	3.42	1.25	0.22	0.03
	3.N.I.	21	61	0	7.12	10.41	4.32	1.50	0.27	0.04
	4.H.T.	22	58	0	5.04	12.32	5.47	1.72	0.40	0.06
	5.H.H.	21	70	0	4.52	5.85	2.97	2.07	0.37	0.05
	6.H.U.	22	67	0	0.42	5.06	3.70	1.72	0.23	0.05
	Mean	21.7	66.8	0	3.62	6.77	4.26	1.81	0.31	0.05
±S.D.	±0.5	±6.3	±0	±2.75	±3.91	±1.11	±0.46	±0.08	±0.01	
CCL	1.K.U.	22	75	0	0.39	8.29	5.66	1.40	0	0
	2.G.Y.	22	70	0	3.37	12.70	4.38	0.30	0	0
	3.N.I.	21	61	0	0.30	2.50	8.86	1.66	0	0
	4.H.T.	22	58	0	1.10	5.90	6.45	1.32	0	0
	5.H.H.	21	70	0	0.30	3.32	5.19	1.03	0	0
	6.H.U.	22	67	0	0.57	4.62	5.19	0.30	0	0
	Mean	21.7	66.8	0	1.01	6.22	5.96	1.00	0	0
±S.D.	±0.5	±6.3	±0	±1.20	±3.77	±1.58	±0.58	±0	±0	

複雑性尿路感染症の細菌学的効果を Table 7 に示した。*E. coli* 4 株, *S. epidermidis* 3 株, *S. faecalis* 2 株が主な起炎菌であり, *S. epidermidis* 1 株が存続したが, 残り 14 株はすべて除菌された。投与後出現菌とし

ては *P. aeruginosa* 2 株, *K. oxytoca* 1 株の計 3 株を認めた。

総症例 38 例について副作用を検討した。1 例に皮疹を認めた。この症例は複雑性尿路感染症の症例 25 で, 投与

Fig. 3 Mean urinary concentrations and recovery rates after oral administration of KBT-1585 and CCL



Drug	Volunteer No. and Initial	Urinary concentration (µg/ml)				Urinary recovery (%)			
		Time after administration (hrs)				Time after administration (hrs)			
		Before	0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	0 ~ 6
KBT-1585	1.K.U.	0	1161	199	31	34.8	7.2	1.5	43.5
	2.G.Y.	0	806	110	27	41.9	4.0	1.3	47.2
	3.N. I.	0	892	158	29	46.4	6.0	1.8	54.2
	4.H.T.	0	1161	73	30	34.8	7.4	1.3	43.5
	5.H.H.	0	865	140	45	36.3	9.3	1.3	46.9
	6.H.U.	0	285	60	28	38.2	7.1	0.9	46.2
	Mean ±S.D.	0	862 ±321.18	123 ±52.78	32 ±6.68	38.7 ±4.60	6.8 ±1.75	1.4 ±0.29	47.0 ±3.91
CCL	1.K.U.	0	2810	97	17	67.4	11.6	1.0	80.0
	2.G.Y.	0	812	110	17	43.8	3.3	0.6	47.7
	3.N. I.	0	2095	118	21	83.8	14.6	1.4	99.8
	4.H.T.	0	2304	234	32	70.1	5.9	1.2	77.2
	5.H.H.	0	773	127	14	71.1	6.1	0.7	77.9
	6.H.U.	0	3762	87	17	93.3	2.3	0.4	96.0
	Mean ±S.D.	0	2093 ±1159.96	129 ±53.48	20 ±6.44	71.6 ±16.81	7.3 ±4.82	0.9 ±0.38	79.8 ±18.46

Table 2-1 Clinical summary of A.S.C. treated with KBT-1585 (p.o.)

Case No.	Age	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation (UTI)	Side effect
		Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count		
1	23	250 × 3	3	+++ —	++ —	<i>E. coli</i>	10 ⁶ /	Excellent	—
2	27	250 × 4	5	+++ —	++ —	<i>E. coli</i>	10 ⁷ /	Excellent	—
3	20	250 × 3	3	+ —	+++ ±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ /	Moderate	—
4	65	250 × 3	7	+ —	++ —	<i>E. coli</i>	10 ⁶ /	Excellent	—
5	69	250 × 3	14	+ —	++ —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ <10 ³	Moderate	—
6	34	250 × 4	3	++ —	+ —	<i>S. aureus</i>	10 ⁶ /	Excellent	—
7	18	250 × 4	3	+ —	+++ —	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁸ /	Excellent	—
8	45	250 × 4	3	+ —	+++ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁶ /	Moderate	—
9	58	250 × 4	17	+ —	++ —	<i>E. coli</i>	10 ⁷ /	Excellent	—

Before treatment

* After treatment

Table 2-2 Clinical summary of A.S.C. treated with KBT-1585 (p.o.)

Case No.	Age	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation (UTI)	Side effect
		Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count		
10	64	250×3	10	+ —	+ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁵ /	Excellent	—
11	46	250×3	3	+ —	++ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁶ /	Excellent	—
12	21	250×3	12	++ —	+ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁶ /	Excellent	—
13	51	250×3	10	++ —	++ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁶ /	Excellent	—
14	60	250×4	13	+ —	++ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁵ /	Excellent	—
15	72	250×3	7	— —	++ +	<i>E.coli</i> —	10 ⁵ /	—	—
16	22	250×3	3	++ ++	+ +	<i>S.epidermidis</i>	<10 ³ 10 ⁵	—	—
17	76	250×4	17	+ —	+++ —	<i>E.coli</i> —	10 ⁶ /	—	—
18	65	250×3	10	+ —	+ —	— —	— /	—	—

* Before treatment

• After treatment

Table 3 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in A.S.C.

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	Eliminated	11	2							13 (93%)
	Decreased (Replaced)	1								1 (7%)
	Unchanged									
Efficacy on pain on urination	14 (100%)									Case total 14
Efficacy on pyuria	12 (86%)			2 (14%)						
<input type="checkbox"/>	Excellent	11 (79%)								
<input type="checkbox"/>	Moderate	3 (21%)								
<input type="checkbox"/>	Poor (or failed)									
										Overall effectiveness rate 14/14 (100%)

Table 4-1 Clinical summary of A.S.P. treated with KBT-1585 (p.o.)

Case No.	Age	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation (Dr.)	Side effect
		Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count		
19	26	250×4	17	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Good	-
				-	±	-	/		

Before treatment

After treatment

Table 4-2 Clinical summary of uro-genital infections treated with KBT-1585 (p.o.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Pyuria*	Species	Evaluation (Dr.)	Side effect
			Underlying condition	Dose (mg×/day)	Duration (day)				
20	37	M	Prostatitis	250×4	14	++ ++	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	Poor	-
21	21	M	L-Acute epididymitis R-Ureteral stone	250×3	10	+ +	-	Poor	-
22	30	M	L-Epididymitis	500×3	5	± -	-	Good	-
23	61	M	Prostatitis	250×4	28	± ±	-	Fair	-

Before treatment

After treatment

11日目より全身に発疹が出現した。おそらく本剤によるものと思われたが、軟膏塗布により発疹は消失したため、14日目まで投与を継続した。

血液検査が可能であった19例についてはTable 8に示した。本剤投与前後に血液一般、肝機能、腎機能について調べたが、投与前後における臨床検査値の異常は認められなかった。

III. 考 案

KBT-1585はアンピシリンのプロドラッグであり、アルデヒド体を形成することなく、速やかにアンピシリンとアセトインに代謝される。アセトインは更に2,3-ブタンジオールに代謝される。これらの代謝物が natural substance であることが本剤の特徴である。健康成人6人によりCCLとのクロスオーバー法で空腹時250mg投与による血中濃度と尿中回収率を測定したが、血中濃度はKBT-1585, CCLの間にほとんど差を認めずKBT-1585の $T_{1/2}$ が長いため、AUCではKBT-1585は9.29 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$, CCL 7.75 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ とKBT-1585がやや優れていた。しかし尿中回収率では6時間までにKBT-1585は47.0%の回収率しか得られなかったが、CCLで

は79.8%の回収率が得られた。他のアンピシリンのプロドラッグと比較するとKBT-1585の尿中回収率はほとんど同程度であり、体内動態に関しては現在までに開発されているアンピシリンのプロドラッグとほとんど同様であると思われた。

急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、性器感染症、慢性複雑性尿路感染症に対し、本剤を使用し各々主治医判定にて94%, 100%, 25%, 80%と非常に良い成績が得られた。第31回日本化学療法学会西日本支部総会⁴⁾においての新薬シンポジウムの結果と比較すると、我々の成績がやや優れており、特に慢性複雑性尿路感染症の成績は80%と50%とかなり差が出た。これは本剤がアンピシリンのプロドラッグであり、現在までに使用してきた経験上からアンピシリンで充分効果が期待できると判断された症例に使用されたためと思われる。

分離菌としては急性単純性膀胱炎では、ほとんどが*E. coli*であり、その消失率は92%であった。複雑性尿路感染症では*E. coli*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*を中心に15株が分離されたが、*S. epidermidis* 1株を除く14株が除菌された。本剤が経口剤、アンピシリンのプロ

Table 5 Clinical summary of complicated UTI treated with KBT-1585 (p.o.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
					Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.		
24	70	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	250 × 4	21	++	<i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ³	Poor	Excellent	—	
25	68	F	R-Hydronephrosis	G-3	250 × 4	14	+	<i>E.coli</i>	10 ⁶ /	Excellent	Excellent	Eruption	
26	63	M	C. C. C. Prostatitis	G-4	250 × 4	6	++	<i>S.epidermidis</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁶ <10 ³	Excellent	Excellent	—	
27	56	F	R-C.C.P. R-Renal stone	G-3	500 × 3	12	+	<i>E.coli</i> <i>K.oxytoca</i>	10 ⁶ 10 ⁷	Poor	Fair	—	
28	75	M	C. C. C. Prostatic tumor	G-4	500 × 2	12	+	<i>E.coli</i>	10 ⁸ /	Excellent	Excellent	—	
29	57	F	C. C. C. Bladder tumor	G-4	500 × 3	5	+	<i>E.coli</i>	10 ⁶ /	Excellent	Excellent	—	
30	65	F	C. C. P. L-Renal stone	G-4	250 × 4	7	+	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁵ /		Good	—	
31	36	F	C. C. P. L-Renal stone	G-4	250 × 4	6	+	—	/		Good	—	
32	56	M	C. C. C. Prostatic tumor	G-4	250 × 4	12	+	—	10 ³ /		Fair	—	
33	77	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	500 × 2	28	++	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ /		Good	—	
34	84	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	250 × 4	14	++	<i>P.putida</i> <i>E.agglomerans</i>	10 ⁴ 10 ⁴		Good	—	
35	43	M	C. C. C. Bladder neck Contractile stricture	G-4	250 × 3	21	+	—	/		Poor	—	
36	33	F	C. C. P. L-Hydronephrosis	G-4	250 × 4	28	+	<i>S.faecalis</i>	10 ⁶ /		Good	—	
37	45	M	C. C. C. Neurogenic bladder	G-4	250 × 4	14	++	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁴ /		Good	—	
38	84	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	250 × 4	18	++	<i>S.aureus</i> <i>S.faecalis</i> Y.L.O.	10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁴		Good	—	
							+	<i>P.aeruginosa</i>	10 ³				

Before treatment

* After treatment

Table 6 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in complicated UTI




Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4		
Decreased				
Replaced			1	1 (17%)
Unchanged	1			1 (17%)
Efficacy on pyuria	5 (83%)		1 (17%)	Case total 6
 Excellent	4 (67%)		Overall effectiveness rate 4 / 6 (67%)	
 Moderate				
 Poor (or failed)	2 (33%)			

Table 7 Bacteriological response to KBT-1585 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>S.aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>S.epidermidis</i>	3	2 (67%)	1
<i>S.faecalis</i>	2	2 (100%)	
<i>E.coli</i>	4	4 (100%)	
<i>P.mivabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P.acruginosa</i>	1	1 (100%)	
<i>P.putida</i>	1	1 (100%)	
<i>Enterobacter</i>	1	1 (100%)	
Y.L.O.	1	1 (100%)	
Total	15	14 (93%)	1

ドラッグであることから病態群別でみると、主に3群と4群に使用され、比較的軽症疾患であったためと思われる。

本剤の特徴は、代謝物が natural substance であり、そのため副作用が少ないであろうと考えられることである。

この特徴が副作用にどう影響するかをみるために、急

性単純性では7日間前後、複雑性尿路感染症では2~3週間の長期間の投与を試みた。経口剤において心配される消化器症状は認めなかったが、1例で投与11日目に発疹が生じた。しかし、この発疹も軽度であり投薬を継続することは可能であった。投与前後で血液検査が可能であった19例中、臨床検査値異常を呈した症例は認めなかった。

Table 8-1 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential count (%)				Plat. ($10^3/\text{mm}^3$)	S-GOT (i.u.)	S-GPT (i.u.)	Al-p (i.u.)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)		
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.								Mono.	Na	K
4	B	445	13.2	40.6	7,500	1	3	46	43	7	16	12	5.4	20.1	1.0	142	4.1	110
	A	461	13.5	40.9	7,000	1	1	43	50	6	18	11	5.7	19.9	1.0	143	4.7	110
5	B	438	13.8	41.5	6,600	0	0	62	35	3	16	17	11.0	17.1	0.6	139	5.0	104
	A	441	12.5	40.5	7,000	0	0	58	39	3	15	14	10.0	15.0	0.6	140	4.7	103
9	B	355	10.7	33.5	7,500	0	4	63	30	3	12	7	10.3	13.0	1.1	140.3	3.5	104.1
	A	352	10.6	33.0	4,600	0	3	50	39	8	15	9	9.2	16.3	1.1	140.1	3.8	104.9
17	B	429	13.4	41.0	9,500	0	0	0	0	0	9	5	10.6	25.2	1.1	143.6	4.0	105.4
	A	437	13.7	41.0	3,700	1	3	46	44	6	17	13	8.9	22.4	1.3	142.0	3.9	102.9
19	B	407	12.3	37.0	14,300	0	1	87	5	7	10	4	3.0	12.1	1.0	138.9	4.2	106.9
	A	421	12.6	40.0	4,600	0	0	0	0	0	15	18	3.8	13.5	0.8	142.3	4.1	108.5
21	B	512	15.9	44.5	9,200	0	1	70	16	13	7	6	6.2	12.0	1.0	139	3.8	105
	A	455	14.5	45.0	6,800	0	0	0	0	0	9	5	5.4	15.4	1.3	139	3.7	101
22	B	452	15.0	46.5	5,100	0	0	0	0	0	21	20	7.4	13	0.8	0	0	0
	A	447	14.6	44.0	6,400	0	3	63	28	6	17	18	7.5	11	0.7	0	0	0
23	B	449	14.6	43.5	5,700	1	2	53	37	7	14	10	8.7	12.4	1.1	140	4.3	106
	A	452	12.2	38.4	8,200	1	3	72	20	2	4	14	7.7	11.4	1.0	140	4.1	103
24	B	446	12.4	37.5	7,400	0	2	72	20	6	10	16	10.3	21.4	0.7	136	4.4	99
	A	373	11.8	34.7	6,700	0	5	40	43	1	9	10	9.3	18.7	1.1	137	4.2	100
25	B	410	12.6	41.0	8,000	0	0	66	28	4	16	10	8.1	14.8	0.7	142	4.2	106
	A	410	12.6	41.0	8,000	0	0	66	28	4	16	10	8.1	18.1	0.6	137	4.7	103

Table 8-2 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential count (%)					Plat. ($10^3/\text{mm}^3$)	S-GOT (i.u.)	S-GPT (i.u.)	Al-p (i.u.)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)			
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.	Mono.								Na	K	Cl	
26	B	372	11.3	33.9	6,100		2	52	35	11	28.1	17	11	6.6	0.6	23.9	0.8	141	3.8	108
	A	393	12.1	35.9	5,400		2	52	34	11	27.6	18	14	7.4		15.6	0.8	141	4.3	106
27	B	431	15.3	48.0	6,300							44	27	25.3		11	0.7			
	A	441	15.6	49.5	4,700							20	17	17.0		10	0.6			
28	B	450	14.4	45.5	5,200							14	7	7.9		9	1.0			
	A	470	15.3	47.0	5,200							21	13	8.3		11	1.1			
29	B	414	13.6	42.5	5,100							7	5	5.6		7	0.8			
	A	422	13.7	44.0	6,300							10	8			7	0.6			
32	B	408	13.6	42.5	3,500							14	9	9.4		10	0.8			
	A	419	13.8	44.0	3,600							15	11	7.4		7	0.9			
33	B	311	10*3	31.0	4,800	0	3	48	48	1		10	6	6.0		22.6	1.2	138	4.1	103
	A	356	11.9	35.5	6,700	0	3	56	41	0	23.9	1	2	6.4		14.5	1.2	140	3.9	103
35	B	492	15.9	46.5	4,800	0	4	42	51	3	21.4	18	24	9.8		18.3	1.0	141	3.7	103
	A	442	14.4	42.0	4,600	2	2	53	41	2	22.9	11	15	9.1		13.3	1.1	142	3.8	104
36	B	420	9.4	30.5	5,300	2	3	60	28	7	34.3	7	4	9.5		21.1	1.6	139	3.8	114
	A											8	2	9.3		20.2	1.5	138	3.5	110
38	B	348	10.8	32.5	8,200	0	0	83	14	3	21.8	40	17	8.4		15.1	1.1	136	3.8	101
	A	372	11.8	35.5	6,400	1	2	58	36	3	23.9	39	15	9.9		17.1	0.9	135	3.5	101

以上より、本剤は非常に安全性の高い薬剤であり、吸収が良く、尿中排泄率も比較的良いことから、尿路感染症に対して使用される薬剤として有用であると思われる。

文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンボジウム，Bacampicillin。1977
- 2) 岸 洋一，多胡紀一郎，新島端夫，西村洋司，河辺香月，仁藤 博，齊藤 功，宮村隆三：泌尿器科領域における Cefaclor の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-7)：529～539，1979
- 3) 大越正秋，他：UTI 薬効評価基準（第2版）。
- 4) 第31回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンボジウム I，KBT-1585。佐賀，1983

LABORATORY AND CLINICAL EVALUATIONS OF LENAMPICILLIN (KBT-1585) IN URINARY TRACT INFECTIONS

TAKASHI TOMINAGA, KEN KITAHARA, HIRONORI KANEKO, HIROICHI KISHI and TADA0 NIJIMA

University of Tokyo, Faculty of Medicine Department of Urology

(Director : Prof. T. NIJIMA)

MASAYA OSHI and YOSHIO ISHIDA

Department of Urology, Oume Municipal General Hospital

CHUZO MORI and OSAMU TSUKADA

Department of Urology, Kameda General Hospital

HIROSHI NITOH

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

ISAO SAITOH

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

Laboratory and clinical evaluations were performed on a new penicillin, lenampicillin (KBT-1585), and the results were obtained as follow :

1. The absorption and excretion of KBT-1585 were studied and compared with that of CCL in healthy 6 male adults by cross over method. Serum and Urinary concentration of KBT-1585 was measured according to the thin layer cup method by using *B. subtilis* ATCC 6633 as a test organism. The peak serum concentration was attained 6.8 $\mu\text{g/ml}$ at 30 minutes after administration and urinary recovery rate for 6 hours was 47%. Serum and urinary concentration of CCL was measured by using *M. luteus* ATCC 9341. The peak serum concentration was attained 6.2 $\mu\text{g/ml}$ and urinary recovery rate for 6 hours was 79.8%.
2. KBT-1585 was administered at a daily dose of 750 mg or 1,000 mg to 18 female patients suffering from acute simple cystitis. These therapies resulted excellent and good in 18 cases (94%).
3. The clinical effect for 15 patients with chronic complicated urinary tract infections were excellent in 4 cases, good in 8 cases, fair in 2 cases and poor in 1 case (80%).
4. Of 4 genital infection cases one good response (25%) was observed.
5. One patients was observed eruption but administration was continued. No abnormal laboratory data was observed in any case.
6. The therapy with KBT-1585 was safe and effective in urinary tract infections.