尿路感染症におけるAC-1370の基礎的・臨床的検討

植田省吾・田中英裕・林　健一・大藪裕司
宮崎文男・藤井善隆・江藤耕作
久留米大学医学部泌尿器科
（主任：江藤耕作教授）

要　旨

新しいセファロスポリン剤であるAC-1370を使用し，本剤の体内動態と臨床効果について検討し以下の結果を得た。

1）吸収および排泄

血中最高濃度，血清中生物学的半減期，8時間以内の尿中回収率は健常人3名，0.5g静注時で76.9±10.3μg/ml，1.35±0.66時間，84.5±2.9%であり，健常人3名，1g静注時で84.5±10.1μg/ml，1.35±0.21時間，80.6±5.7%であり，腎不全患者2名，1g静注時では，54.0～67.7μg/ml，11.9～14.3時間，10.9～17.7%であった。

2）臨床効果

慢性複雑性尿路感染症を有する21例を対象とした。著効5例（23.8%），有効8例（38.1%），無効8例（38.1%）で総合有効率は61.9%であった。細菌学的効果では28株中17株（60.7%）が除菌された。副作用では本剤によると思われるものはなかった。

はじめに

AC-1370は味の素㈱中央研究所で合成された新しいセファロスポリン剤で，グラム陽性菌からグラム陰性菌に対して幅広いスペクトラムを有し，*Pseudomonas*属を含むグラム陰性桿菌に対して良好な抗菌力を示し，*in vitro*より*in vivo*で優れた抗菌活性を有すると期待される薬剤である。また，薬動力学的にも他の第3世代セファロスポリン剤と同様な推移を示すといわれている。今回我々は，本剤を健常人および腎不全患者に投与し，血中および尿中濃度の測定を行い，その吸収・排泄過程を検討した。また，臨床的には慢性複雑性尿路感染症に対して本剤を使用し，その臨床効果を検討したので報告する。

I．基礎的検討

1．血中濃度

健常人6名および腎不全患者2名の本剤投与時の血中濃度を測定した。測定方法は*P. mirabilis* 4を検定菌とした薄層カップ法にて行い，標準曲線は0.01M phosphate buffer saline pH7.4を用いた。

1）0.5g静注時（健常人3名）

健常人3名に対して本剤0.5gをone shotにて3分間で静注した時の血中濃度をFig. 1に示す。投与後15分で76.9±10.3μg/mlの最高血中濃度に達し，以降漸減して30分で26.9±1.5μg/ml，2時間で11.9±0.6μg/ml，6時間で1.5±0.2μg/mlの血中濃度を示し，T½(β)は1.35±0.66時間であった。

2）1g静注時（健常人3名）

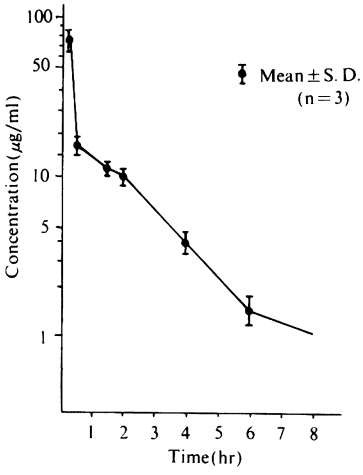
健常人3名に対して本剤1gをone shotにて3分間で静注した時の血中濃度をFig. 2に示す。投与後15分で84.5±10.1μg/mlの最高血中濃度に達し，以降漸減して2時間で21.6±2.5μg/ml，6時間で3.3±1.2μg/mlの血中濃度を示し，T½(β)は1.35±0.21時間であった。

3）1g静注時（腎不全患者2名）

腎不全患者2名に対して本剤1gのone shot静注時の血中濃度をFig. 3に示す。本剤使用時の腎機能は症例H. F.はCcr. 5.5ml/min，PSP15分3.5%，120分14.2%で，症例S. A.はCcr. 7.9ml/min，PSP15分1.0%，120分5.0%であった。

Fig. 3に示すごとく静注30分で67.7μg/ml，54.0μg/mlであり，静注後8時間でも32.9μg/ml，34.4μg/mlと高い血中濃度を示し，24時間後では20.0μg/ml，15.3μg/mlで，血液透析後でも7.9μg/ml，4.2μg/mlとわずかの

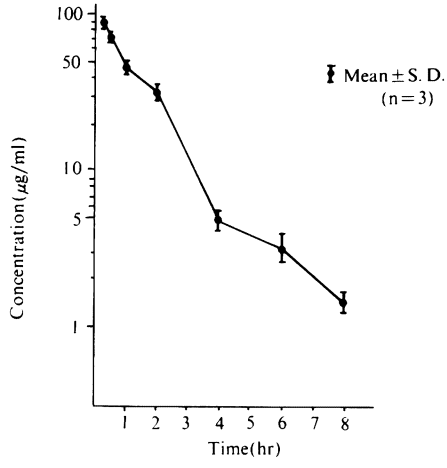
Fig. 1 Serum levels of AC-1370 at a dose of 0.5g in 3 healthy volunteers



Time(hr)	1/4	1/2	1.5	2	4	6	8
Concentration (μg/ml)	76.9 ±10.3	26.9 ± 1.5	14.1 ± 0.4	11.9 ± 0.6	4.2 ± 0.2	1.5 ± 0.2	<1.1

Mean±S.D.(n=3)

Fig. 2 Serum levels of AC-1370 at a dose of 1g in 3 healthy volunteers



Time(hr)	1/4	1/2	1	2	4	6	8
Concentration (μg/ml)	84.5 ±10.1	71.2 ± 2.8	43.0 ± 4.4	21.6 ± 2.5	4.9 ± 1.1	3.3 ± 1.2	1.3 ± 0.2

Mean±S.D.(n=3)

減少しかみられなかった。また，T ½(β)は症例 H. F. で11.9時間，S. A. で14.3時間と著明に遅延していた。

2．尿中濃度および尿中回収率

血中濃度測定と同一症例 8 名に対して，同時に尿中濃度，尿中回収率を測定した。測定方法は血中濃度と同様に*P. mirabilis* 4を検定菌とした薄層カップ法で，標準曲線は0.01M phosphate buffer saline pH7.4を用いた。

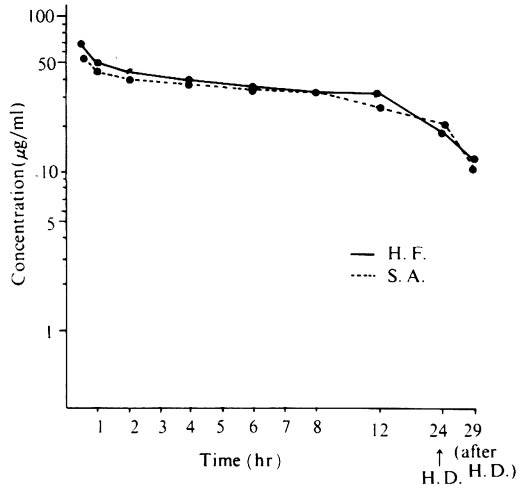
1）0.5g 静注時（健常人 3 名）

尿中濃度は 2 時間で4,422.1±816.3μg/ml と最高値を示し，以降漸減して 2 ～ 4 時間で939.4±189.3μg/ml，4 ～ 6 時間で372.6±51.6μg/ml，6 ～ 8 時間で130.7±56.4μg/ml，8 ～12時間で41.5±11.5μg/ml であった。また，尿中回収率は24時間で86.4±4.5%であった（Fig. 4）。

2）1g 静注時（健常人 3 名）

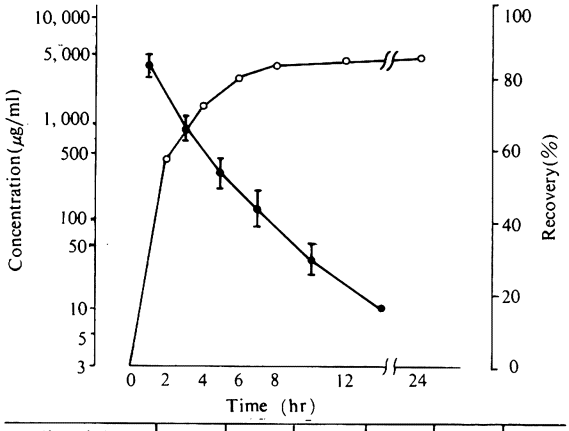
尿中濃度は 2 時間で5,629±1,276μg/ml と最高値を示し，以降同様に漸減し 2 ～ 4 時間で1,457±277μg/ml，4 ～ 6 時間で624±226μg/ml，6 ～ 8 時間で244±84μg/ml，8 ～12時間で70.0±33.6μg/ml であった。尿中回収率は 2 時間で53.9±2.8%，8 時間で80.6±5.7%，24時間で83.3±0.9%であった（Fig. 5）。

Fig. 3 Serum levels of AC-1370 at a dose of 1g in patients with chronic renal failure



Time(hr)	Case	1/2	1	2	4	6	8	12	24	29
Concentration (μg/ml)	H.F.	67.7	50.8	47.5	40.5	36.8	32.9	31.4	20.0	12.1
	S.A.	54.0	47.5	44.7	40.6	36.8	34.4	26.8	15.3	11.1

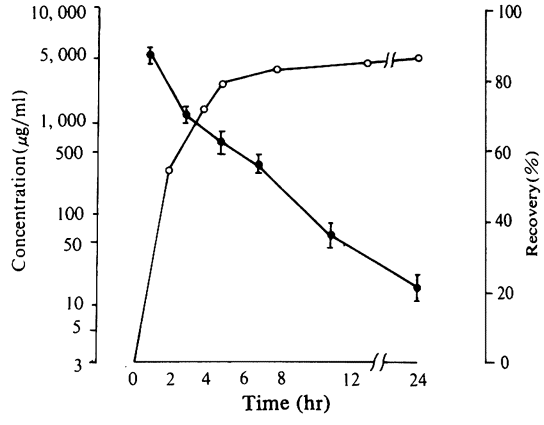
Fig. 4 Urinary levels and excretion of AC-1370 at a dose of 0.5g in 3 healthy volunteers



Time(hr)	0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24
Excretion (mg)	287.6 ± 9.9	75.1 ± 6.1	38.4 ± 3.8	16.9 ± 4.6	7.0 ± 3.5	4.9 ± 1.4
Recovery (%)	57.5 ± 1.0	15.0 ± 1.2	7.7 ± 0.8	3.4 ± 0.9	1.5 ± 0.7	1.0 ± 0.3
Concentration (μg/ml)	4,422.1 ± 816.3	939.4 ± 189.3	372.6 ± 51.6	130.7 ± 56.4	41.5 ± 11.5	10.8

Mean ± S.D. (n=3)

Fig. 5 Urinary levels and excretion of AC-1370 at a dose of 1g in 3 healthy volunteers



Time(hr)	0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24	0~24
Excretion (mg)	539.2 ±27.7	171.3 ±10.7	65.7 ±12.0	30.0 ± 5.7	16.3 ± 2.6	9.5 ± 1.8	832.9 ± 8.8
Recovery (%)	53.9 ± 2.8	17.1 ± 1.1	6.6 ± 1.2	3.0 ± 0.6	1.6 ± 0.3	1.0 ± 0.2	83.3 ± 0.9
Concentration (μg/ml)	5,629 ±1,276	1,457 ±277	624 ±226	244 ±84	70.0 ±33.6	17.7 ± 3.5	

Mean ± S.D. (n=3)

3） 1g静注時（腎不全患者2名）

尿中濃度は2時間で987μg/ml, 334μg/mlと健常人1g静注時の1/6～1/16の濃度であり，徐々に減少し，24時間でも157μg/ml, 134μg/mlの尿中濃度であった。尿中回収率も2時間で8.4%，4%，8時間で17.7%, 10.9%，24時間で24.5%，23.7%と低値であった。また，静注後24時間目に血液透析を行ったが，透析液よりの回収率はそれぞれ0.5%，0.1%であった（Fig. 6）。

II. 臨床的検討

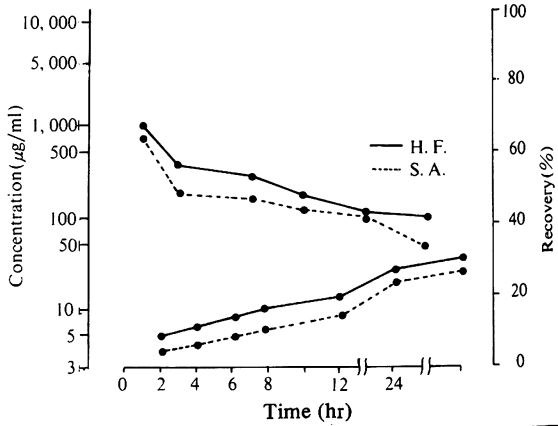
1．対象および投与方法

対象は当科入院患者で，慢性複雑性尿路感染症を有する男17名，女4名の計21名で，年齢は18歳から77歳，平均59歳であった。症例の内訳は慢性腎盂腎炎9例，慢性膀胱炎12例である。投与方法は本剤を1例に1日1g，他の20例は1日2gを朝夕2回に分けて点滴静注にて連続5日間使用した（Table 1）。また，本剤の治験は昭和57年6月より11月までの期間に行った。

2．効果判定基準

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準（第2版）[1]，および補遺[2]に基づいて行った。

Fig. 6 Urinary levels and excretion of AC-1370 at a dose of 1g in patients with chronic renal failure



Time(hr)	Case	0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24	24~48	0~24	H.D.
Excretion (mg)	H.F.	83.9	26.2	34.4	33.3	18.7	78.6	26.7	245.1	4.7
	S.A.	40.1	25.0	21.4	23.2	33.6	93.9	31.0	237.2	1.35
Recovery (%)	H.F.	8.4	2.6	3.3	3.4	1.8	7.9	2.7	24.5	0.5
	S.A.	4.0	2.5	2.1	2.3	3.4	9.4	3.1	23.7	0.1
Concentration (μg/ml)	H.F.	987	384	382	302	187	157	133		1.1
	S.A.	334	193	179	166	149	134	34		1.3

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with AC-1370

Case No.	Age	Sex	Diagnosis: Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment: Dose (g × /day)	Treatment: Route	Treatment: Duration (day)	Symptoms *	Pyuria*	Bacteriuria*: Species	Bacteriuria*: Count	Bacteriuria*: MIC 10^6	Evaluation**: UTI	Evaluation**: Dr.	Side effects	Remarks
1	43	M	C.C.P. / Prostatic cancer	Ureter	G-5	1 × 2	iv	5	(−) / (−)	(++) / (−)	*S. faecalis* / *S. aureus* / (−)	10^6 / (−)	—	Excellent	Excellent	(−)	
2	69	M	C.C.C. / B.P.H.	(−)	G-2	0.5 × 2	iv	5	(−) / (−)	(+++) / (+)	*S. marcescens* / *S. aureus*	5×10^4 / 4×10^4	—	Moderate	Moderate	(−)	
3	67	M	C.C.P. / Retrovesical tumor	Ureter	G-5	1 × 2	iv	5	(+) / (−)	(++) / (++)	*E. aerogenes* / *S. faecalis* / *E. aerogenes*	3×10^5 / 6×10^5	—	Poor	Poor	(−)	
4	73	M	C.C.C. / B.P.H.	(−)	G-2	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+) / (−)	*S. aureus* / *S. aureus*	6×10^4 / 3×10^3	—	Poor	Moderate	(−)	
5	43	F	C.C.P. / VuR	(−)	G-3	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+) / (−)	*E. coli* / (−)	2×10^5 / (−)	1.56	Excellent	Excellent	(−)	
6	55	M	C.C.P. / Renal calculi	(−)	G-3	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+++) / (+++)	*P. aeruginosa* / *P. aeruginosa*	10^6 / 6×10	3.13 / 3.13	Moderate	Moderate	(−)	
7	58	M	C.C.P. / Ureter tumor	Ureter	G-1	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+) / (±)	*E. cloacae* / *E. cloacae*	10^6 / 10^6	>800 / >800	Poor	Poor	(−)	
8	51	M	C.C.C. / Bladder tumor	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(++) / (−)	*P. aeruginosa* / *S. aureus*	10^6 / 10^3	3.13	Moderate	Moderate	(−)	
9	75	M	C.C.C. / Bladder tumor	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(+) / (++)	(+++) / (+)	*S. marcescens* / (−)	10^6 / (−)	>800	Moderate	Moderate	(−)	
10	48	M	C.C.P. / Renal tumor	(−)	G-3	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+++) / (+)	*S. aureus* / *P. rettgeri* / *P. morganii*	3×10^4 / 10^6	—	Moderate	Moderate	(−)	
11	70	M	C.C.C. / Renal tumor	Bladder	G-1	1 × 2	div	5	(+) / (+)	(+) / (+++)	*S. marcescens* / *S. marcescens*	10^5 / 10^5	>800 / >800	Poor	Poor	(−)	
12	75	M	C.C.C. / Bladder tumor	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(−) / (−)	(+) / (−)	*P. aeruginosa* / (−)	10^6 / (−)	6.25	Excellent	Excellent	(−)	

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis: Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment: Dose (g × /day)	Treatment: Route	Treatment: Duration (day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*: Species	Bacteriuria*: Count	Bacteriuria*: MIC 10^6	Evaluation**: UTI	Evaluation**: Dr.	Side effects	Remarks
13	75	M	C.C.C. B.P.H.	(−)	G-6	1 × 2	div	5	(+) (−)	(++) (−)	*S. marcescens* *E. aerogenes* *S. epidermidis* *S. epidermidis*	10^4 8×10	25 6.25 400	Moderate	Excellent	(−)	
14	50	M	C.C.C. Neurogenic bladder	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(+) (−)	(+) (−)	*P. mirabilis* (−)	10^6 (−)	0.78	Excellent	Excellent	(−)	
15	74	F	C.C.C. Irradiation cystitis	Urethra	G-5	1 × 2	div	5	(+) (+)	(++) (±)	*P. mirabilis* *S. marcescens* *S. marcescens* *P. aeruginosa* Y.L.O.	10^6 10^6	0.78 >800 >800 >800	Poor	Fair	(−)	
16	18	M	C.C.P. VuR	(−)	G-3	1 × 2	div	5	(−) (−)	(++) (+)	*S. marcescens* *S. marcescens* *K. pneumoniae*	10^6 10^6	>800 >800 50	Poor	Fair	(−)	
17	47	F	C.C.C. Bladder tumor	(−)	G-6	1 × 2	div	5	(−) (−)	(+++) (+)	*S. faecalis* *P. aeruginosa* *S. faecalis* *P. aeruginosa*	10^6 5×10^3	>800 100 >800 100	Poor	Moderate	(−)	
18	67	F	C.C.P. Ureter tumor	Ureter	G-5	1 × 2	div	5	(−) (−)	(++) (+)	*E. cloacae* *S. faecalis* (−)	10^6 (−)	400 >800	Moderate	Moderate	(−)	
19	77	M	C.C.C. Renal pelvic tumor	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(−) (−)	(+) (−)	*P. aeruginosa* *P. aeruginosa* *S. epidermidis*	10^6 10^3	6.25 6.25	Poor	Moderate	(−)	
20	54	M	C.C.C. Bladder tumor	(−)	G-4	1 × 2	div	5	(++) (++)	(+++) (−)	*S. epidermidis* *Flavobacterium* IIb	10^5 10	100 >800	Excellent	Excellent	(−)	
21	49	M	C.C.P. Renal calculi	(−)	G-3	1 × 2	div	5	(−) (−)	(+) (−)	*S. aureus* *S. epidermidis*	10^6 10^6	1.56 400	Moderate	Moderate	(−)	

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
C.C.C. : Chronic complicated cystitis
B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy
VuR : Vesicoureteral reflux

* Before treatment / After treatment

** UTI: Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr.'s evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of AC-1370 in complicated UTI

5 days treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5	1		6 (28.6%)
Decreased	1		2	3 (14.3%)
Replaced	2	2		4 (19.0%)
Unchanged	2	2	4	8 (38.1%)
Efficacy on pyuria	10 (47.6%)	5 (23.8%)	6 (28.6%)	Case total 21

Excellent	5 (23.8%)	13/21 (61.9%)
Moderate	8	
Poor	8	

Table 3 Overall clinical efficacy of AC-1370 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (9.5%)			2	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (9.5%)		1	1	50 %
	3rd group (Upper UTI)	5 (23.8%)	1	3	1	80 %
	4th group (Lower UTI)	6 (28.6%)	3	2	1	83.3%
	Sub total	15 (71.4%)	4	6	5	66.7%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	4 (19.0%)	1	1	2	50 %
	6th group (No catheter indwelt)	2 (9.5%)		1	1	50 %
	Sub total	6 (28.6%)	1	2	3	50 %
Total		21 (100 %)	5	8	8	61.9%

3．総合臨床効果

Table 2 に示すごとく，著効 5 例 (23.8%)，有効 8 例 (38.1%)，無効 8 例 (38.1%) であり，総合有効率は 61.9%であった。細菌尿に対する効果では消失28.6%，減少14.3%，菌交代19.0%，不変38.1%であり，膿尿に対する効果では正常化47.6%，改善23.8%，不変28.6%であった。

疾患病態群別では 1 群 2 例 (9.5%)，2 群 2 例 (9.5%)，3 群 5 例 (23.8%)，4群 6 例 (28.3%)，5 群 4 例 (19.9%)，6 群 2 例 (9.5%) で，1 群から 4 群までの単独菌感染は 15例 (71.4%)，5 群，6 群の複数菌感染は 6 例 (28.6%) であった。なお，単独菌感染の中でも，3 群，4 群がやや多く，また，カテーテル留置症例は28.6%を占めていた。群別の有効率は 1 群 0 %，2 群50%，3 群80%，4 群83.3%，5 群50%，6 群50%であり，単独菌感染では 66.7%，複数菌感染では50%の有効率であった (Table 3)。

Table 4 Bacteriological response to AC-1370 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
E. coli	1	1 (100%)	0
P. mirabilis	2	2 (100%)	0
E. cloacae	2	1 (50%)	1
E. aerogenes	2	1 (50%)	1
P. aeruginosa	5	2 (40%)	3
S. marcescens	6	3 (50%)	3
S. aureus	4	3 (75%)	1
S. epidermidis	2	1 (50%)	1
S. faecalis	4	3 (75%)	1
Total	28	17 (60.7%)	11

* Persisted: Regardless of bacterial count

4．細菌学的効果

Table 4 に示すごとく，投与前分離菌は28株で，このうち17株が除菌され，除菌率は60.7%であった。投与前分離菌はグラム陰性桿菌18株 (64.3%)，グラム陽性球菌 10株 (35.7%) であり，それぞれの除菌率は55.6%, 70.0%であった。投与前分離菌の MIC を Table 5 (接種菌量10^6 cells/ml)，Table 6 (接種菌量10^8cells/ml) に示す。25 μg/ml 以上の MIC で除菌されたのは10^6cells/ml で12株中 5 株 (41.7%)，10^8cells/mlでは14株中 6 株 (42.9%) であり，100μg/ml 以上で除菌されたのは10^6cells/ml で 9 株中 3 株 (33.3%)，10^8cells/ml では12株中 5 株 (41.7%) であった。投与後出現菌は Table 7 に示す。

5．副作用

本剤投与後において，自・他覚的副作用は認められず，臨床検査値においては Table 8 に示すような変化を示した。症例 5 において GOT が48.6KU から183.8KU へ，GPT が43.7KU から162.6KU へと上昇したが，本剤投与前に行われた輸血による血清肝炎であることが判明

Table 5 Relation between MIC and bacteriological response in AC-1370 treatment

Isolates	MIC (μg/ml)				Inoculum size 10^6 cells/ml						Not done	Total
	≦0.39	0.78	1.58	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
E. coli			1/1									1/1
P. mirabilis		2/2										2/2
E. cloacae										1/2		1/2
E. aerogenes					1/1						0/1	1/2
P. aeruginosa				1/2	1/2				0/1			2/5
S. marcescens							1/1			1/4	1/1	3/6
S. aureus			1/1								2/3	3/4
S. epidermidis									1/1	0/1		1/2
S. faecalis										1/2	2/2	3/4
Total		2/2 (100%)	2/2 (100%)	1/2 (50%)	2/3 (66.7%)		1/1 (100%)		1/2 (50%)	3/9 (33.3%)	5/7 (71.4%)	17/28 (81.0%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response in AC-1370 treatment

Isolates	MIC (μg/ml)					Inoculum size 10^8 cells/ml					Not done	Total
	≦0.39	0.78	1.58	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
E. coli												1/1
P. mirabilis			2/2									2/2
E. cloacae										1/2		1/2
E. aerogenes							1/1				0/1	1/2
P. aeruginosa					1/2	1/1	0/1			0/1		2/5
S. marcescens										2/5	1/1	3/6
S. aureus				1/1							2/3	3/4
S. epidermidis										1/2		1/2
S. faecalis										1/2	2/2	3/4
Total			2/2 (100%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)			5/12 (41.7%)	5/7 (71.4%)	17/28 (81%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 7 Strains* appearing after AC-1370 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
K. pneumoniae	1 (10%)
P. rettgeri	1 (10%)
P. morganii	1 (10%)
P. aeruginosa	1 (10%)
Flavobacterium IIb	1 (10%)
S. aureus	2 (20%)
S. epidermidis	2 (20%)
Y.L.O.	1 (10%)
Total	10 (100%)

*: Regardless of bacterial count

し，本剤とは無関係であると考えられた。症例18もGPTが53.0KUから73.3KUへ上昇したが，同様に輸血後肝炎によるものであった。他の症例においては投与前後の臨床検査値において本剤によると思われる変動はみられなかった。

III. 考　　按

新しいセファロスポリン剤であるAC-1370は幅広い抗菌スペクトラムを有し，特にグラム陰性桿菌に対して良好な抗菌力を持ち，*in vivo* でその抗菌活性が優れており，薬動力学的にもCPZと同等の高い血中濃度を示し，排泄パターンは腎排泄型で，尿中回収率は8時間で80～90%に達するといわれている[3]。

今回我々の経験では，最高血中濃度において健常人0.5g静注時76.9±10.3μg/ml，1g静注時84.5±10.1μg/mlと斉藤ら[3]の報告よりやや高い血中濃度を示した。腎不全患者では，1g静注時30分で54～68μg/ml，8時間で33～34μg/mlであり，T½(β)は12～14時間と著明に延長していた。一方尿中排泄では健常人0.5g静注時8時間で84.5±2.9%，1g静注時80.6±5.7%と斉藤らの報告とほぼ同様の値を示し，また，腎不全患者1g静注時では尿中濃度は334～987μg/mlと健常人の1/6～1/16で，尿中回収率も8時間で11～18%と低く，腎機能との相関がみられ，本剤が優れた血中濃度を有した腎排泄型のセファロスポリン剤であることが示された。

また，今回我々の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討において総合臨床効果では61.9%の有効率であり，全国集計[3]とほぼ一致した成績であった。疾患病態群別では単独菌感染症例およびカテーテル非留置症例に対しては良好な成績を示したものの，複数菌感染症例およびカテーテル留置症例では有効率が低く，本剤投与時の症例選択の必要性が示唆された。

なお，対象とした各感染症の重症度を考え合わせると，有効率61.9%は優れた値であると考えられる。細菌学的効果では全体で60.7%の除菌率でほぼ全国集計と同様であり，グラム陽性球菌70%，グラム陰性桿菌55.6%の除菌率であった。*P. aeruginosa* の除菌率は40%と予想外に

Table 8 Laboratory findings before and after AC-1370 administration

Case No.	WBC ($\times 10^2/mm^3$)	RBC ($\times 10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	PLT ($\times 10^4/mm^3$)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KAU)
1*	28/35	430/486	13.8/14.8	41/44	5.0/4.0	14.7/14.9	0.9/0.7	53.3/50.1	32.4/27.9	44.3/41.9
2	57/60	338/358	10.8/11.0	34/33	23.6/20.4	28.0/30.2	1.8/1.7	13.8/11.8	7.0/5.6	4.8/4.6
3	36/38	240/213	8.0/7.4	24/21	10.2/9.0	16.7/15.2	1.4/1.3	14.2/9.8	5.1/11.8	19.0/17.6
4	70/67	494/465	14/14	43/41	25.8/21.7	14.0/12.0	0.3/0.6	10.0/7.8	6.8/5.0	10.1/8.7
5	93/77	408/406	13.8/12.2	38/37	18.5/20.6	13.1/7.6	0.7/0.8	48.6/183.8	43.7/162.6	7.2/7.5
6	78/74	463/448	15.4/14.0	44/43	40.2/40.2	25.9/32.8	1.3/1.4	21.7/218	23.5/22.4	10.1/10.5
7	40/40	380/360	11.0/9.8	34/33	18.0/15.6	12.7/10.2	0.9/0.9	20.3/15.1	16.2/6.7	18.7/13.8
8	123/98	521/580	16.0/17.0	51/50	26.0/27.8	13.3/14.7	0.4/0.7	45.5/39.9	53.0/73.3	13.0/11.3
9	55/49	349/350	11.9/12.0	35.9/35.0		11.7/14.0	0.8/0.7	20.8/14.6	8.3/5.9	13.0/10.5
10	126/75	479/516	14.5/14.0	42.4/45	15.8/38	13.8/16.0	0.9/0.9	19.3/14.7	20.0/17.0	19.8/13.8
11	60/87	455/431	14.4/13.9	46.0/43	13.4/21.2	11.3/13.0	1.1/1.1	26.3/33.0	14.3/12.7	12.3/9.0
12	79/79	369/375	11.6/12.0	35/36	15.9/27.0	15.2/19.7	1.2/1.2	49.0/30.1	34.5/9.7	10.1/10.4
13	32/34	472/436	14.0/13.0	45/41	17.2/18.0	14.0/10.9	0.8/0.9	18.8/23.7	12.1/14.3	9.8/9.6
14	80/81	436/436	13.0/12.5	38/37	16.8/17.0	10.9/11.3	0.8/0.7	12.9/18.3	20.9/14.3	
15	45/54	333/436	8.5/12.0	28/40	34/28	7.0/10.2	0.9/0.6	17.7/11.2	9.5/7.8	3.3/3.9
16	135/58	487/510	14.6/15.0	45.5/46	25.0/26.6	17.7/10.5	1.1/0.9	12.3/19.7	14.0/14.2	16.9/18.5
17	35/40	382/363	10.5/9.9	33/32	16.8/17.4	17.2/16.4	0.7/0.7	38.3/34.4	30.6/22.6	11.9/10.4
18	51/46	334/340	8.7/8.9	30/31	34/28.5	20.0/18.0	1.0/1.0	15.5/16.1	10.1/9.0	7.8/8.3
19	52/60	478/404	13.4/12.5	40/40	13/28	16.3/16.6	1.1/1.0	11.0/21.2	16.8/24.7	11.9/10.3
20	64/68	371/380	12.4/13.0	37/38	28.6/26.0	10.7/11.2	1.1/1.0	27.7/26.0	16.7/15.0	8.9/9.0
21	66/72	485/480	15.4/15.2	45/44	18.6/20.1	11.0/12.0	0.9/0.8	21.7/18.1	17.9/16.5	6.2/6.3

* Before/After

低い値であったが，*S. aureus*75%，*S. faecalis*75%と良好な除菌率を示し，広い抗菌スペクトラムを有することが示唆された。また，MICと細菌学的効果では，高いMIC値でも高い除菌率を示し，*in vivo* と *in vitro* との間に抗菌活性の違いが示唆された。

副作用では，本剤によると思われる自・他覚的副作用はみられず，投与後の臨床検査値においても異常はみられなかった。本剤は安全かつ有用な薬剤であると考えられた。

文　献

1) 大越正秋，他（UTI研究会）：UTI薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28：324～341, 1980
2) 大越正秋，他（UTI研究会）：UTI薬効評価基準（第2版）補遺。Chemotherapy 28：1352～1358, 1980
3) 第31回日本化学療法学会総会：新薬シンポジウムII。AC-1370，大阪，1983

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF AC-1370 IN URINARY TRACT INFECTION

SHOGO UEDA, HIDEHIRO TANAKA, KENICHI HAYASHI, YUJI OYABU, FUMIO MIYAZAKI, YOSHITAKA FUJII and KOSAKU ETO
Department of Urology, School of Medicine, Kurume University
(Director: Prof. KOSAKU ETO)

AC-1370, a new cephalosporin antibiotic, was investigated on pharmacokinetics and clinical evaluation. The following results were obtained.

1) Absorption and excretion

The peak serum levels, biological serum half life and urinary recovery rate within 8 hours were 76.9 ± 10.3 μg/ml, 1.35 ± 0.66 hrs, 84.5 ± 2.9% at a dose of 0.5 g in 3 healthy volunteers and were 84.5 ± 10.1 μg/ml, 1.35 ± 0.21 hrs, 80.6 ± 5.7% at a dose of 1 g in 3 healthy volunteers and 54.0 ~ 67.7 μg/ml, 11.9 ~ 14.3 hrs, 10.9 ~ 17.7% at a dose of 1 g in 2 patients with renal failure.

2) Clinical evaluation

AC-1370 was administered to 21 cases with complicated urinary tract infection and clinically evaluated to be excellent in 5 cases (23.8%), moderate in 8 cases (38.1%) and poor in 8 cases (38.1%), the efficacy rate being 61.9%. In bacteriological study, out of 28 strains, 17 strains (60.7%) were eradicated.

No side effect was observed in any cases.