

泌尿器科領域における AC-1370 の使用経験

森下直由・野沢浩一郎・浦 俊郎・鈴 博司・今村厚志
城代明仁・下前英司・小川繁晴・山田 潤・実藤 健
草場泰之・金武 洋・進藤和彦・斉藤 泰

長崎大学医学部泌尿器科教室

林 幹男・居原 健

日赤長崎原爆病院泌尿器科

渡辺義博

長崎市立病院成人病センター

要 旨

長崎大学医学部付属病院泌尿器科，日赤長崎原爆病院泌尿器科，長崎市立成人病センターに入院した複雑性尿路感染症と副性器感染症を有する13症例に，新しく開発されたセファロsporin系抗生剤 AC-1370 を1日1～4 g，朝・夕点滴静注，5日間投与を行い，複雑性尿路感染症では，有効4例（44%），無効5例（56%），有効率44%であり，副性器感染症では4例とも有効（主治医判定）であった。13例中1例に悪心を認めたが，検血・生化学検査上の異常は認められなかった。

AC-1370は，本邦で新しく開発されたcephalosporin系抗生物質で，Fig. 1のような化学構造式を有する。抗菌スペクトラムは広範囲で，特に *Pseudomonas* 属を含むグラム陰性菌に対し良好な抗菌力を示すとされている。今回泌尿器科領域の感染症に対し，AC-1370を使用し，その臨床効果を検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和57年6月より昭和58年2月の期間で長崎大学医学部付属病院泌尿器科，日赤長崎原爆病院泌尿器科，長崎市立病院成人病センターに入院し，尿路器感染症の認められた患者13例（複雑性尿路感染症9例，副性器感染症4例）を対象とした。Table 1に示すように，年

齢は23～80歳（平均58.3歳），うち男12例，女1例であり，複雑性尿路感染症の基礎疾患は尿石症，神経因性膀胱，前立腺癌が各々2例，尿道憩室，VUR，腎盂・尿管腫瘍が各々1例である。尿路感染症（以下UTIと略）群別では，1群2例，5群6例，6群1例である。UTIの診断基準はUTI薬効評価基準（第II版¹⁾）に準じ，膿球は5個/hpf以上，細菌数は 10^4 /ml以上を満たすものとした。

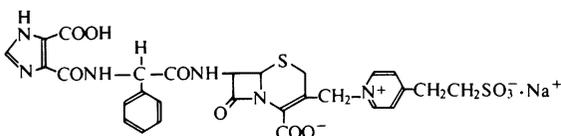
投与方法はTable 1に示すように，朝・夕各々0.5～2 gを200mlに溶解し，約1時間かけて5日間連続して点滴静注した。効果判定はUTI薬効評価基準（第II版¹⁾）に従って行った（UTI判定）。またUTI判定とは別に，主治医によるexcellent, moderate, fair, poorの4段階の臨床評価を行った（主治医判定）。投与前後に検出した起因菌については日本化学療法学会標準法に従ってAC-1370のMICを 10^8 cells/mlについて測定した。

副作用に関しては自覚症状の問診のほか，検血・生化学的検査，検尿を行った。

II. 成 績

臨床効果はTable 2, 3に示すように，複雑性尿路感染症ではUTI判定で有効4例（44%），無効5例（56%）であり，有効率44%（1群1/2, 5群2/6, 6群1/1）であった。細菌学的効果では1群で1例 *S. marcescens* 減少，6

Fig. 1 Chemical structure of AC-1370



$C_{28}H_{25}N_6O_6S_2Na$ (M.W.: 692.66)

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases (No. 1 ~ 9) and male accessory sex organ infection cases (No. 10 ~ 13)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Dose (g/day) × Duration (day)
1	54	M	Pyelonephritis Renal & ureteral stone	—	G-6	2 × 5
2	41	M	Pyelonephritis Ureteral stone	Percutaneous Nephrostomy	G-1	1 × 5
3	72	M	Cystourethritis Urethral diverticula	Urethra	G-5	1 × 5
4	80	M	Chronic cystitis NGB, BT	Urethra	G-5	2 × 5
5	68	M	Chronic cystitis NGB, Vesical stone	Urethra	G-5	2 × 5
6	69	M	Chronic cystitis Prostate cancer	Urethra	G-5	4 × 5
7	76	M	Chronic cystitis Prostate cancer	Urethra	G-5	4 × 5
8	27	F	Pyelonephritis VUR, Hydronephrosis	Urethra	G-1	4 × 5
9	58	M	Pyelonephritis Pelvic & ureteral tumor	Ureterocutaneostomy	G-5	4 × 5
10	62	M	Acute prostatitis Prostate cancer	—	D	2 × 5
11	74	M	Acute prostatitis BPH	Urethra	D	2 × 5
12	23	M	Acute epididymitis —	—	D	1 × 2
13	54	M	Acute epididymitis Urethral stenosis	Urethra	D	4 × 5

NGB: neurogenic bladder, BT: bladder tumor, VUR: vesicoureteral reflux, BPH: benign prostatic hyperplasia

Table 2 Therapeutic results of AC-1370

Case No.	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	
		Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.
1	+++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	6.25	Moderate	Fair
	—	<i>S. faecalis</i>	10 ⁵	400		
	—	<i>K. pneumoniae</i>	<10 ³	6.25		
2	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>800	Poor	Fair
	—	<i>S. marcescens</i>	10 ³	>800		
3	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>800	Poor	Fair
	—	<i>P. maltophilia</i>	10 ⁴	>800		
	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	>800		
	+	<i>P. maltophilia</i>	10 ⁶	>800		

* Before treatment
After treatment

Table 2 (Continued)

Case No.	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	
		Species	Count	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	UTI	Dr.
4	++	<i>P. morgani</i>	10^7	12.5	Poor	Fair
		<i>C. freundii</i>	10^5	>800		
	<i>S. faecalis</i>	10^4	>800			
	<i>S. marcescens</i>	10^6	>800			
	<i>C. freundii</i>	10^4	>800			
5	++	<i>K. pneumoniae</i>	10^6	0.78	Moderate	Fair
		<i>P. aeruginosa</i>	10^5	3.13		
	<i>P. morgani</i>	10^3	400			
	<i>S. faecalis</i>	$<10^3$	800			
	<i>P. morgani</i>	$<10^3$	400			
6	++	<i>P. aeruginosa</i>	10^7	25	Poor	Fair
	+	<i>S. marcescens</i>	10^6	>800		
		<i>S. marcescens</i>	10^7	>800		
7	++	<i>S. marcescens</i>	10^7	>800	Poor	Fair
	++	<i>S. faecalis</i>	10^5	>800		
		<i>S. marcescens</i>	10^7	>800		
		<i>S. faecalis</i>	10^4	>800		
8	++	<i>S. marcescens</i>	10^6	>800	Moderate	Fair
	+	<i>S. marcescens</i>	$<10^3$	>800		
9	++	<i>C. freundii</i>	10^7	>800	Moderate	Moderate
	++	<i>S. marcescens</i>	10^5	>800		
		<i>C. freundii</i>	$<10^3$	>800		
	++	<i>S. marcescens</i>	$<10^3$	>800		

* Before treatment
After treatment

Table 3 Overall clinical efficacy of AC-1370 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				
Decreased	1		3	4 (44%)
Replaced				
Unchanged	1	1	3	5 (56%)
Efficacy on pyuria	2 (22%)	1 (11%)	6 (67%)	Case total 9
Excellent	0		Overall effectiveness rate 4/9 (44%)	
Moderate	4 (44%)			
Poor	5 (56%)			

Table 4 Laboratory findings before and after AC-1370 administration

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb (g/dl)		Ht (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A
1	569	502	5,700	7,000	16.0	14.0	48.6	42.8
2	442	463	4,200	7,400	13.1	13.2	39.4	41.1
3	424	388	7,300	4,500	13.1	12.1	41.3	36.8
4	281	359	4,600	4,000	9.3	11.7	27.9	35.2
5	446	492	4,900	9,500	13.3	14.9	39.3	43.9
6	305	309	5,600	7,400	9.4	9.6	26.6	26.7
7	300	309	5,500	6,000	9.7	9.7	26.5	27.3
8	440	384	9,400	6,800	7.8	6.9	24.6	24.1
9	336	336	8,100	6,500	9.1	9.2	26.0	26.0
10	386	388	5,700	5,700	12.5	12.5	38.2	38.2
11	281	379	7,800	7,500	9.0	11.5	26.6	35.4
12	440	450	13,400	5,200	13.3	13.5	39.9	39.7
13	304	306	4,900	4,500	11.1	11.2	30.6	30.4

B : Before, A : After

Table 4 (Continued)

Case No.	S-GOT (U/ml)		S-GPT (U/ml)		Al-P (IU/ml)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	27	34	42	72	187	344	14	10	1.0	0.9
2	14	17	12	22	115	159	12	13	1.2	1.2
3	17	22	17	18	163	188	11	17	0.9	1.0
4	13	21	8	21	211	208	38	41	1.8	1.5
5	16	19	7	9	123	131	19	21	1.0	0.9
6	13	9	8	13	228	259	14	12	0.7	0.7
7	21	50	9	28	1,360	1,291	18	17	0.9	0.9
8	2	3	4	7	196	186	14	13	1.2	1.1
9	215	15	248	13	1,607	419	18	14	0.9	1.1
10	29	28	38	44	140	144	10	9	1.1	0.9
11	14	12	11	9	134	153	16	15	1.3	1.0
12	15	17	15	16	211	200	16	14	1.1	1.1
13	75	52	40	26	313	293	8	7	0.8	0.9

B : Before A : After

群で *K. pneumoniae* 10^7 , *S. faecalis* 10^5 か *K. pneumoniae* 10^3 と減少したが, 5群では *S. marcescens* がほとんど関与し, 除菌されず有効率を下げている。副性器感染症では主治医判定ですべて有効であった。

III. 副作用

13例中1例 (Case 7, 1日4g投与) の投与開始4日目に中等度の嘔気をきたしたが, そのまま継続し自然に

消失した。また検血・生化学的検査の投与前後における結果は、Table 4に示すごとく明らかな薬剤の影響は認められなかった。

IV. 考 按

慢性複雑性尿路感染症のうちカテーテルを留置している場合、種々の抗生剤の投与により菌交代現象がおこってくる。とくに Table 2に示すごとく *S. marcescens* の MIC はすべて $800\mu\text{g/ml}$ 以上であり、ほとんど *S. marcescens* が関与している 5 群 6 例の有効率は 33% であり、全

国集計²⁾(44%) に比しやや劣っていた。副性器感染症 4 例に対しては全例解熱し局所所見の改善がみられ、全例有効という満足すべき結果が得られた。副作用としては 13 例中 1 例に嘔気が見られたが継続投与で自然消失した。

文 献

- 1) 大越正秋, 他 (17施設): UTI 薬効評価基準 (第 II 版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 2) 第31回日本化学療法学会総会: 新薬シンポジウム II。AC-1370, 1983

THERAPEUTIC EXPERIENCE WITH AC-1370 FOR PATIENTS WITH UROLOGIC DISEASES

NAOYOSHI MORISHITA, KOICHIRO NOMATA, TOSHIRO URA, HIROSHI SUZU,
ATSUSHI IMAMURA, AKIHITO JODAI, EIJI SHIMOMAE, SHIGEHARU OGAWA,
JUN YAMADA, TAKESHI SANEFUJI, YASUYUKI KUSABA, HIROSHI KANETAKE,
KAZUHIKO SHINDO and YUTAKA SAITO

Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

MIKIO HAYASHI and KEN IHARA

Department of Urology, Red Cross Nagasaki Atomic Bomb Hospital

YOSHIHIRO WATANABE

Nagasaki City Seijinbyo Center Hospital

Nine patients with chronic complicated UTI and 4 patients with male accessory sex organ infection were treated with AC-1370. The results were moderate in 4 (44%) and poor in 5 patients (56%) with chronic complicated UTI and moderate in 4 patients (100%) with other infections. Nausea was found in one out of 13 patients treated with AC-1370.