

泌尿器科領域における Bacmecillinam (KW-1100) の臨床的検討

公文裕巳・古川正隆・水野全裕・沖宗正明・宮田和豊・赤沢信幸・大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 大森弘之教授)

田中啓幹・天野正道・鈴木 学

川崎医科大学泌尿器科学教室 (主任: 田中啓幹教授)

高田元敬・森永 修

川崎医科大学附属川崎病院泌尿器科

近藤 淳 岡山赤十字病院泌尿器科

難波 克一 岡山市市民病院泌尿器科

白神 健志 岡山済生会総合病院泌尿器科

片山 泰弘 玉野市民病院泌尿器科

赤枝 輝明 津山中央病院泌尿器科

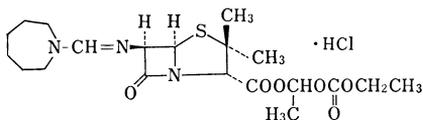
高本 均 笠岡市民病院泌尿器科

鎌田日出夫 神戸市立西市民病院泌尿器科

Mecillinam の新しいエステル製剤である bacmecillinam (KW-1100) を 63 例の尿路感染症患者に 1 日量 120~240 mg で 3~14 日間経口投与し、その臨床的有効性と安全性に検討を加えた。UTI 薬効評価基準による判定を行なった急性単純性膀胱炎 20 例での総合臨床効果は、著効 11 例、有効 8 例で有効率は 95% であり、複雑性尿路感染症 20 例では、著効 3 例、有効 7 例で有効率は 50% であった。細菌学的には、*E. coli* に対する効果が他剤に比して優れており、今回の投与前分離 *E. coli* 27 株中 25 株が除菌された。副作用として、63 例中 2 例 (3.2%) に消化器症状の発現をみたが、本剤の影響と思われる臨床検査値異常は検討した 37 例すべてに認めなかった。

Bacmecillinam (KW-1100) は Astra 社で合成された mecillinam (MPC) の新しいエステル製剤で、Fig. 1 の構造式をもつ経口剤である¹⁾。本剤は pivmecillinam (PMPC) に比較して腸管粘膜からの吸収効率が高いとされ²⁾、その臨床効果が期待されている。今回、われわれは尿路感染症 63 例に本剤を使用し、その有効性と安全性に検討を加えたので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of KW-1100



I. 対象と方法

(1) 対象

昭和 57 年 12 月 ~ 昭和 58 年 3 月までの期間に、岡山大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科で治療

した尿路感染症 (UTI) 患者 63 例を対象とした。疾患の内訳は、急性単純性 UTI 32 例 (膀胱炎 29 例、腎盂腎炎 3 例)、複雑性 UTI 27 例 (膀胱炎 22 例、腎盂腎炎 5 例) ならびに急性尿道炎 4 例であった。性別では、男性 25 例、女性 38 例で、年齢構成は、20 歳 ~ 83 歳で、平均 51.3 歳であった。

(2) 投与量、投与期間

単純性 UTI 症例には、1 回 40 mg、1 日 3 回、3~7 日間、複雑性 UTI 症例には、原則として 1 回 80 mg、1 日 3 回、5~14 日間経口投与した。なお、尿道炎症例には、1 回 40~80 mg、1 日 3 回、5~7 日間投与した。

(3) 効果判定

効果判定は、原則として単純性 UTI は 3 日間投与後、複雑性 UTI は 5 日間投与後に UTI 薬効評価基準^{3,4)} に準じて行なった。また、単純性 UTI で 7 日間投与例、ならびに、複雑性 UTI で 14 日間投与例はそれぞれ投与後に再度 UTI 基準に準じて効果判定を行なった。なお、主治医判定は、投薬期間にかかわらず投薬終了後に判定した。

Table 1-2 Clinical summary of uncomplicated U.T.I. cases treated with KW-1100

No.	Sex	Diagnosis	Treatment		Pre-treatment	Organism (/ml)			Symptoms			Pyuria			Response		Side effect				
			mg × /day	days		MIC (μg/ml) × 10 ⁶	MPC	ABPC	CEX	PPA	3rd	7th	14th	Pre-treatment	3rd	7th		14th	U.T.I.	Doctor	
13	F	A.S.C.	40 × 3	3	<i>E.coli</i> 10 ⁷	0.1	1.56	3.13	1.56	⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
14	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E.coli</i> 10 ⁷					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
15	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E.coli</i> 10 ⁴	0.05	1.56	3.13	0.78	⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
16	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E.coli</i> >10 ⁵					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
17	F	A.S.C.	40 × 3	8	<i>E.coli</i> 10 ⁵	>100	0.78	50	>100	⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
18	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>P.mirabilis</i> 10 ⁵					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Moderate	Excellent
19	F	A.S.C.	40 × 3	3	<i>E.coli</i> 10 ⁷	0.1	1.56	6.25	0.78	⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
20	F	A.S.C.	40 × 3	3	<i>E.coli</i> 10 ⁷					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Moderate	-
21	F	A.S.C.	40 × 3	3	<i>E.coli</i> 10 ⁷					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
22	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E.coli</i> 10 ⁷					⊖	⊖	⊖	+	+	-	+	-	+	Moderate	Excellent	-
23	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>S.pneumoniae</i> 10 ²					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Excellent	Excellent	-
24	F	A.S.C.	40 × 3	7	⊖					⊖	⊖	⊖	+	-	-	+	-	+	Moderate	Moderate	-

Table 2. Overall clinical efficacy of KW-1100 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	11	4	1	3						19 (95%)
	Decreased (Replaced)						1				1 (5%)
	Unchanged										0 (%)
Efficacy on pain on urination		16 (80%)			4 (20%)			0 (%)			Case total 20
Efficacy on pyuria		14 (70%)			4 (20%)			2 (10%)			
[]		Excellent			11 (55%)			Overall effectiveness rate 19 / 20 (95%)			
[]		Moderate			8 (40%)						
[]		Poor (or Failed)			1						

(3 days)

II. 成績

(1) 急性単純性 UTI

急性単純性膀胱炎 29 例 (Table 1) のうち UTI 薬効評価基準に合致し、3 日間投与後の判定が行ないえた 20 例に対する効果は、自覚症状消失率 80%、膿尿正常化率 70%、細菌尿陰性化率 95% で、総合臨床効果は、著効 11 例 (55%)、有効 8 例 (40%) で有効率 95% と優れた成績であった (Table 2)。細菌学的効果では、*E. coli* 16 株、*P. mirabilis* 2 株、*S. epidermidis* 2 株の計 20 株全て消失し除菌率は 100% であった。投与後出現菌として *S. aureus* 1 株、*T. glabrata* 1 株が認められた。一方、7 日間投与後の判定が可能であった 14 例での総合臨床効果は、著効 8 例 (57%)、有効 6 例 (43%) で有効率は 100% であった。3 日間投与後の判定と比較すると、自覚症状消失率は 80% より 100%、膿尿正常化率は 70% より 86% にそれぞれ向上していたが、細菌尿陰性化率は逆に 95% より 71% へと低下していた。7 日間投与で著効であり、以後 7 日間の休業による再発判定を行ないえたのは 1 例 (No. 22) しかなかったが、この 1 例では再発は認めなかった。なお、UTI 基準に合致しなかった膀胱炎 7 例 (No. 23~29)、ならびに、腎盂腎炎 3 例 (No. 30~32) の主治医判定は、著効 4 例、有効 5 例、無効 1 例であった。

(2) 複雑性尿路感染症

複雑性 UTI 27 例 (Table 3) のうち、UTI 薬効評価基準に合致し、5 日間投与後の判定が行ないえた 20 例に対する効果を Table 4 に示した。膿尿に対する効果は、正常化 6 例、改善 3 例、不変 11 例、細菌尿に対する効果

は、陰性化 6 例、減少 1 例、菌交代 6 例、不変 7 例であり、総合臨床効果は、著効 3 例 (15%)、有効 7 例 (35%) で有効率は 50% であった。疾患病態群別にみると、単独菌感染例、複数菌感染例ともに有効率 50% の成績であった。症例が 11 例と最も多かった第 4 群での有効率は 73% と比較的良好な成績であったが、第 3 群では 4 例とも無効であった (Table 5)。細菌学的効果では、12 菌種 26 株中 15 株が消失し除菌率は 58% であり、投与後出現菌として *S. faecalis* 2 株を含む 6 株が認められた (Table 6)。14 日間投与後に UTI 薬効評価基準に準じて判定しえた 8 例 (No. 35, 43, 45, 46, 47, 50, 51, 52) についてみると、その内訳は第 3 群 1 例、第 4 群 4 例、第 6 群 3 例であり、5 日間投与後の臨床効果は、著効 2 例、有効 3 例、無効 3 例であった。14 日間投与にて有効の 1 例が無効となったほかには、臨床効果に変化なく、複雑性 UTI における 14 日間投与の有用性は判然としなかった。なお、副作用で中止した 1 例 (No. 59) を除く 26 例での主治医判定は、著効 6 例、有効 8 例、やや有効 7 例、無効 5 例で有効率は 53.8% であった。

(3) *E. coli* に対する細菌学的効果

投与前分離 *E. coli* に対する MPC の MIC を他剤と比較するとともに細菌学的効果との関係について検討した。MIC の測定しえた、19 株における MPC、ABPC、CEX、PPA の累積百分率を Fig. 2 に示したが、MPC の抗菌力は他剤に比較して明らかに優れた成績であった。MIC 値と細菌学的効果との関係をみると単純性 UTI では、MIC 0.39 μg/ml 以下の 10 株はもとより、100 μg/ml 以上の 2 株もすべて消失した。しかし、複雑性

Table 3-1. Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

No.	Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Organisms (/ ml)						Pyuria			Response			Side effect
				mg × /day	days	Pre-treatment	MPC	ABPC	CEX	PPA	MIC (μg / ml) 10 ⁷	5 th	14th	Pre-treatment	5 th	14th	U.T.I. 5 th	
33	M	C.C.C. Urethral stenosis	1	80 × 3	5	<i>P. morganii</i> 10 ⁷	3.13	>100	>100	6.25	>100	<i>S. faecalis</i> 10 ⁴	/	+	/	Poor	Fair	—
34	F	A.C.P. Renal stone	3	80 × 3	5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	/	#	/	Poor	Poor	—	
35	F	C.C.P. Korallen stone	3	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.1	100	>100	50	<i>E. coli</i> 10 ⁴	<i>E. coli</i> 10 ⁵	#	#	Poor	Poor	Fair	—
36	M	C.C.P. Ureteral stone (ℓ)	3	80 × 3	5	<i>E. cloacae</i> 10 ⁵	12.5	>100	>100	>100	<i>S. marcescens</i> 10 ⁵	/	±	/	Poor	Fair	—	
37	M	C.C.P. Bladder tumor	3	80 × 3	5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	/	#	/	Poor	Poor	—	
38	M	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	5	<i>E. coli</i> >10 ⁵	1.56	>100	12.5	6.25	<i>E. coli</i> >10 ⁵	/	#	/	Poor	Fair	—	
39	M	C.C.C. Bladder tumor Bladder stone	4	80 × 3	5	<i>P. cepacia</i> 10 ⁴	12.5	25	25	50	⊖ (<i>P. cepacia</i>)	/	#	#	Moderate	Poor	—	
40	F	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	9	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	>100	>100	>100	100	⊖	<i>S. faecalis</i> 10 ⁴	#	±	Moderate	Moderate	—	
41	M	C.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	5	<i>K. oxytoca</i> 10 ⁶	0.2	25	6.25	3.13	<i>P. aeruginosa</i> ≤10 ³	/	#	/	Poor	Moderate	—	
42	M	C.C.C. Bladder tumor	4	80 × 3	5	<i>S. warneri</i> 10 ⁷	25	0.2	6.25	50	<i>S. warneri</i> 10 ³	/	+	/	Poor	Moderate	—	

Table 3-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Organisms (/ml)							Pyuria			Response		Side effect			
				mg × /day	days	Pre-treatment	MPC	MIC	ABPC	CEX	PPA	5 th	14th	Pre-treatment	5 th	14th	U. T. I.		Doctor		
43	F 73	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 5 × 10 ⁴	0.2	3.13	12.5	1.56	1.56	⊖	⊖	⊖	⊕	—	Excellent	Excellent	—		
44	M 78	C.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	14	<i>Klebsiella</i> sp. > 10 ⁵						<i>S. faecalis</i> > 10 ⁵	/	/	⊕	—	Moderate	Moderate	—		
45	F 38	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>β-Streptococcus</i> > 10 ⁵	> 100	1.56	100	> 100	> 100	⊖	⊖	⊖	⊕	+	Moderate	Moderate	—		
46	M 61	C.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁵	0.2	6.25	6.25	1.56	1.56	⊖	⊖	⊖	⊕	—	Excellent	Excellent	—		
47	M 28	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.2	3.13	6.25	1.56	1.56	<i>P. maltophilia</i> 10 ³	<i>E. coli</i> 10 ⁴	⊕	±	+	Moderate	Poor	Moderate	—	
48	M 59	A.C.C. B.P.H.	4	40 × 3	7	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	0.2	6.25	6.25	0.78	0.78	⊖	/	/	⊕	—	Excellent	/	Excellent	—	
49	M 70	C.C.C. Neurogenic bladder	5	80 × 3	5	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> > 10 ⁵	0.1	3.13	6.25	1.56	1.56	Y.L.O. ≤ 10 ³	/	/	+	—	Moderate	/	Moderate	—	
50	F 64	C.C.C. Neurogenic bladder	6	80 × 3	14	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> > 10 ⁵	0.39	12.5	6.25	100	100	<i>K. pneumoniae</i> > 10 ⁵	<i>K. pneumoniae</i> > 10 ³	⊕	⊕	+	⊕	Poor	Poor	Fair	—
51	M 77	C.C.C. B.P.H.	6	80 × 3	14	<i>S. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	25 > 100	12.5 > 100	25 > 100	6.25 > 100	6.25 50	<i>S. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	<i>S. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	⊕	⊕	+	⊕	Poor	Poor	Poor	—
52	M 78	C.C.C. B.P.H.	6	80 × 3	14	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁵	3.13	> 100	6.25	3.13	3.13	<i>S. epidermidis</i> < 10	<i>S. epidermidis</i> 10 ²	⊕	—	+	⊕	Moderate	Moderate	Excellent	—

Table 3-3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Organisms (/ ml)						Pyuria			Response			Side effect	
				mg×/day	days	Pre-treatment	MPC	ABPC	CEX	PPA	5 th	14th	Pre-treatment	5 th	14th	U.T.I. 5 th	U.T.I. 14th		Doctor
53	M 69	C.C.C. Neurogenic bladder		80×3	5	⊖												Fair	—
54	M 77	C.C.C. Bladder neck sclerosis		80×3	14	⊖				⊖					±	+		Moderate	—
55	M 64	C.C.C. Neurogenic bladder		80×3	9	Y.L.O. 10 ⁵				Y.L.O. 10 ⁴				Y.L.O. 10	⊕	⊕		Fair	—
56	M 64	C.C.C. B.P.H.		80×3	14	⊖				⊖				⊖	—	⊕		Excellent	—
57	M 43	C.C.C. Urethral stenosis		80×3	12	⊖				⊖				⊖	—	⊕		Excellent	—
58	M 54	A.C.C. B.P.H.		80×3	14	⊖								⊖	—	+		Poor	At-P 389→451→685 ④ BUN 26→19→37 ⑤ Cr. 0.8→0.7→1.2 ⑤
59	F 50	C.C.P. Renal stone		80×3	2	<i>E. coli</i> 10 ⁷									+	+		Unknown	Stomach discomfort #

A.C.P.: Acute complicated pyelonephritis
 A.C.C.: Acute complicated cystitis
 C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis
 C.C.C.: Chronic complicated cystitis

Table 4. Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.

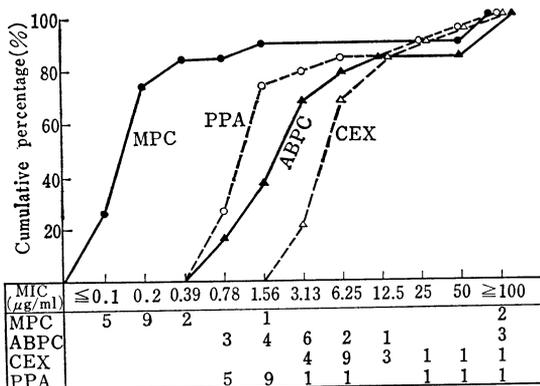
		Pyuria			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	3	1	2	6 (30%)
	Decreased	1			1 (5%)
	Replaced	2	1	3	6 (30%)
	Unchanged		1	6	7 (35%)
Efficacy on pyuria		6 (30%)	3 (15%)	11 (55%)	Case total 20
Excellent		3 (15%)		Overall effectiveness rate 10 / 20 (50%) (5 days)	
Moderate		7 (35%)			
Poor (or Failed)		10 (50%)			

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (5%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	0 (%)				%
	3rd group (Upper U.T.I.)	4 (20%)			4	0%
	4th group (Lower U.T.I.)	11 (55%)	3	5	3	73%
	Sub total	16 (80%)	3	5	8	50%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (5%)		1		100%
	6th group (No catheter indwelt)	3 (15%)		1	2	33%
	Sub total	4 (20%)		2	2	50%
Total		20 (100%)	3	7	10	50%

(5days)

Fig. 2 Sensitivity distribution of *E. coli* (19strains) isolated in this study (10^6 cells/ml)



UTI では、0.39 µg/ml 以下の 6 株中 1 株、1.56 µg/ml の 1 株が存続し、基礎疾患の有無が細菌学的効果に強い影響を与えるという結果になっていた。

(4) 尿道炎

急性尿道炎 4 例に対する本剤の治療成績を Table 7 に示した。2 例より *N.gonorrhoeae* が分離されたが、2 例ともに投与後も存続した。菌不明の 2 例を含めた 4 例の主治医判定は、著効、有効、やや有効、無効各 1 例であった。

(5) 副作用

63 例のうち副作用として 2 例 (3.2%) に消化器症状 (胃腸症状 1 例、胃部不快感 1 例) の発現をみた。胃腸症状の 1 例 (No. 30) は整腸剤を併用して投与を継続した

Table 6 Bacteriological response to KW-1100 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	7	5 (71%)	2	
<i>Klebsiella</i> sp.	4	3 (75%)	1	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)		
<i>P. morgani</i>	1	1 (100%)		
<i>P. vulgaris</i>	1	(0%)	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)		1
<i>P. aeruginosa</i>	3	(0%)	3	1
<i>P. maltophilia</i>		(0%)		1
<i>P. cepacia</i>	1	1 (100%)		
<i>S. warneri</i>	1	(0%)	1	
<i>S. epidermidis</i>	2	(0%)	2	
<i>S. faecalis</i>	3	2 (67%)	1	2
β - <i>Streptococcus</i>	1	1 (100%)		
<i>Y. L. O.</i>		(0%)		1
Total	26	15 (58%)	11	6

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 7 Clinical summary of acute urethritis cases treated with KW-1100

No.	Sex Age	Treatment (P.O.)		Symptoms	Secretion	Pyuria	Isolated organism	Evaluation	Side effects
		mg \times /day	days						
60	M 29	40 \times 3	5	##	##	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	Poor	—
				##	##	+	<i>N. gonorrhoeae</i>		
61	M 38	40 \times 3	7	##	##	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	Fair	—
				+	+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>		
62	M 45	80 \times 3	7	—	##	+	—	Moderate	—
				—	+	—	—		
63	M 20	40 \times 3	7	—	+	+	—	Excellent	—
				—	—	—	—		

が、胃部不快感の1例(No. 57)は投与を中止した。投与前後の臨床検査値の変化を Table 8 に示した。検討した37例中26例(70.3%)は7日間以上の投与例であったが、問題となるような変化は認められなかった。

III. 考 察

KW-1100 は前述の如く、経口投与後、腸管粘膜内のエステラーゼにより3位のエステル部分が加水分解され、MPCとなり抗菌力を発揮する。同じMPCのエステル誘導体のひとつであるPMPCに比較して、すみやかに腸管より吸収され高い血中濃度が得られることが知

られている^{1,2)}。MPCは、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*などのグラム陰性桿菌に抗菌力を有し、特に、*E. coli*に対しては、ABPCよりはるかに強い抗菌力を示し、かつ、ABPC耐性株に対しても優れた抗菌力が認められている³⁾。今回の検討においても、投与前分離菌として最も高頻度に認められた*E. coli*に対するMPCの抗菌力は、ABPC, CEX, PPAよりも明らかに優れた成績であった(Fig. 2)。

UTIにおけるKW-1100の臨床効果を、以前に検討したpenicillin系薬剤と比較してみた。比較した薬剤

Table 8 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Doctor's evaluation					Unchanged, Improved
		Aggravated (Relation to the drug)					
		Definite, Probable, Possible	Subtotal	Probably not	Definitely not	Subtotal	
RBC	37 (100%)						37 (100%)
Hb	37 (100%)						37 (100%)
Ht	37 (100%)						37 (100%)
WBC	37 (100%)						32 5 (86%) (14%)
S-GOT	36 (100%)						36 (100%)
S-GPT	36 (100%)						35 1 (97%) (3%)
Al-Pase	36 (100%)			1		1 (3%)	35 (97%)
BUN	36 (100%)				1	1 (3%)	35 (97%)
S-Creatinine	36 (100%)				1	1 (3%)	35 (97%)
No. of patients with aggravated laboratory test results		0	0	1	2	3	

Table 9 Clinical effects of KW-1100, TAPC, BAPC and PMPC for acute uncomplicated cystitis

Drug	Total Cases	Excellent (%)	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)
KW-1100 (120mg/day)	20	11(55%)	8	1	19/20(95%)
TAPC (750mg/day)	24	11(46%)	12	1	23/24(96%)
BAPC (750-1,000mg/day)	11	8(73%)	3		11/11(100%)
PMPC (150-200mg/day)	39	26(67%)	12	1	38/39(97.4%)

Table 10 Bacteriological response of KW-1100, TAPC, BAPC and PMPC against *E. coli*

Drug	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
KW-1100 (120-240 mg/day)	27	25 (93%)	2
TAPC (750 mg/day)	25	14 (56%)	11
BAPC (750-1,000 mg/day)	14	9 (64%)	5
PMPC (150-400 mg/day)	34	25 (74%)	9

は、talampicillin (TAPC)⁶⁾, bacampicillin (BAPC)⁷⁾ と PMPC⁸⁾ の 3 剤であり。対象は急性単純性膀胱炎とした。臨床効果は、3 日間投与後の成績をそれぞれ UTI 薬効評価基準に準じて再判定して比較検討した。4 剤ともに 95% 以上の優れた有効率を示し、特に差を認めない結果となっているが、KW-1100 は 1 日 120 mg の低投与量での成績であり、その意味で評価できる (Table 9)。

前述の 4 剤の *E. coli* に対する細菌学的効果を、複雑性 UTI を含めた全症例で比較すると、KW-1100 の菌消失率は 25/27 (93%) と極めて高く、4 剤のなかで最も優れた成績であった (Table 10)。PMPC の菌消失率も 25/34 (74%) と高く、*E. coli* に対する MPC の *in vitro* での強い抗菌力を反映した結果となっていた。

副作用についてみると、KW-1100 投与群は、63 例中 2 例 (3.2%) (胃腸症状 1 例、胃部不快感 1 例)、TAPC では 62 例中 9 例 (14.5%) (胃腸症状 4 例、発疹 5 例)、BAPC では 39 例中 4 例 (10.3%) (胃部不快感 1 例、発疹 2 例、上肢しびれ感、胸内苦悶感、顔面浮腫 1 例)、PMPC では 68 例中 3 例 (4.4%) (胃部不快感 2 例、軽度の下痢 1 例) であり、KW-1100 での副作用発現率が最も低く、次いで PMPC が低かった。KW-1100、PMPC で副作用が少なかったのは、投与量が他剤に比較して少量であったことによるものと考えられる。

最後に、複雑性 UTI における本剤の有効率 50% (10/20) は、経口剤としてはまずまずの成績であったが、こ

れは基礎疾患が比較的軽度な症例が多かったことによるものと考えられる。本剤は、低用量でその薬効を十分に発揮し安全性が高いことに加え、基礎的には他のペニシリン、セファロsporin との間に併用効果が認められている⁵⁾ ことから、今後は、臨床面における他剤との併用効果についても検討すべきであろう。

文 献

- 1) KW-1100 (Bacmecillinam) 概要。協和醗酵
- 2) 山路武久, 他: KW-1100 (Bacmecillinam) の体内動態に関する研究—ヒトにおける吸収, 排泄について—。第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会, 佐賀, 1983
- 3) UTI 研究会 (代表, 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 2 版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 4) UTI 研究会 (代表, 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 2 版) 補遺。Chemotherapy 28: 1351~1358, 1980
- 5) 石神襄次: わが国における Pivmecillinam の基礎的, 臨床的研究のまとめ。Chemotherapy 25: 1~11, 1977
- 6) 近藤捷嘉, 高本 均, 新島端夫: 尿路感染症に対する Talampicillin の検討。感染症学雑誌 49: 555~556, 1975
- 7) 高本 均, 鎌田日出男, 平野 学, 近藤捷嘉, 荒木 徹, 松村陽右, 大森弘之: 泌尿器科領域における Bacampicillin の検討。Chemotherapy 27 (S-4): 280~288, 1979
- 8) 平野 学, 他: 尿路感染症に対する Pivmecillinam の検討。Chemotherapy 25: 273~283, 1977

CLINICAL EVALUATIONS OF BACMECILLINAM (KW-1100)
IN THE UROLOGICAL FIELD

HIROMI KUMON, MASATAKA FURUKAWA, AKIHIRO MIZUNO, MASAOKI OKIMUNE,

KAZUTOYO MIYATA, NOBUYUKI AKAZAWA and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University, Medical School

(Director : Prof. H. OHMORI)

HIROYOSHI TANAKA, MASAMICHI AMANO and MANABU SUZUKI

Department of Urology, Kawasaki Medical School

(Director : Prof. H. TANAKA)

MOTOYOSHI TAKATA and OSAMU MORINAGA

Department of Urology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical School

ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama City Hospital

TSUYOSHI SHIRAGA

Department of Urology, Okayama Saiseikai Hospital

YASUHIRO KATAYAMA

Department of Urology, Tamano City Hospital

TERUAKI AKAEDA

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

HITOSHI TAKAMOTO

Department of Urology, Kasaoka City Hospital

HIDEO KAMATA

Department of Urology, Kobe Nishi City Hospital

The clinical efficacy and safety of bacmecillinam (KW-1100), a new esterized derivative of mecillinam, were evaluated in cases with urinary tract infections (UTI). Bacmecillinam was administered orally at the daily dose of 120—240 mg to 63 patients for 3 to 14 days. According to the criteria proposed by UTI Committee of Japan, the overall clinical effectiveness-rate was 95 % (19/20) in acute uncomplicated cystitis and 50 % (10/20) in complicated UTI. Bacteriologically, the antibacterial activity of the drug against *E. coli* was superior to that of others, and 25 out of 27 strains of *E. coli* were eradicated in the present series. As for the side effects, the gastro-intestinal disturbance was noted in two out of 63 cases (3.2%), but no abnormal laboratory findings associated with the drug were observed among 37 cases assessed.