

尿路感染症に対する T-2588 の臨床的検討

植田省吾・国見 宏・村上雅巳・岡部 勉
山下拓郎・今野 繁・野田進士・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任: 江藤耕作教授)

経口用セフェム系抗生剤である T-2588 を急性単純性膀胱炎 14 例, 急性単純性腎盂腎炎 1 例, 非淋菌性尿道炎 2 例および慢性複雑性尿路感染症 18 例, 計 35 例に使用し臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

1) 急性単純性膀胱炎: UTI 薬効評価基準合致例においては総合臨床効果は著効 5 例, 有効 4 例で総合有効率は 100% であり細菌学的効果では 13 株中 10 株 (76.9%) が除菌された。また, 主治医判定では著効 9 例, 有効 4 例, 無効 1 例であった。

2) 急性単純性腎盂腎炎: 1 例は著効であった。

3) 非淋菌性尿道炎: 2 例とも有効であった。

4) 慢性複雑性尿路感染症: UTI 薬効評価基準合致例においては総合臨床効果は著効 3 例, 有効 3 例, 無効 9 例で総合有効率は 40.0% であり細菌学的効果では 25 株中 17 株 (68.0%) が除菌された。また, 主治医判定では著効 3 例, 有効 1 例, やや有効 3 例, 無効 11 例であった。

5) 副作用: 自覚的には食欲不振が 1 例に認められ, 臨床検査値上 WBC の軽度減少, S-GOT, S-GPT の上昇, BUN の軽度上昇したものそれぞれ 3 例を認めた。

T-2588 は経口用エステル型セフェム系抗生剤で腸管壁のエステラーゼによって T-2525 に分解され抗菌活性を示し, また従来の経口用セフェム剤よりも広い抗菌スペクトラムを有しており, 空腹時よりも食後に高い血中濃度と尿中排泄を示し, 各種感染症に対し有効, かつ安全な薬剤であると言われている¹⁾。

今回, 我々は本剤の尿路感染症に対する有用性と安全性について検討したので, その結果について報告する。

I. 対象および方法

当科入院および外来患者のうち尿路感染症を有する 35 例を対象とした。

その内訳は急性単純性膀胱炎 14 例, 急性単純性腎盂腎炎 1 例, 非淋菌性尿道炎 2 例, 慢性複雑性尿路感染症 18 例であった。

1) 急性単純性膀胱炎

年齢は 19 歳から 69 歳の男性 2 例, 女性 12 例であった。投与方法は本剤を 1 日 150 mg 3×または 300 mg 3×を食後, 経口にて連続投与した。投与期間は 3 日間投与 9 例, 7 日間 5 例であった。

臨床効果の判定は症例 1~9 は UTI 研究会の UTI 薬効評価判定基準 (第 2 版および補遺)^{2,3)} にもとづいて行ない, UTI 薬効評価判定基準非合致例の症例 10~14 は主治医判定のみを行なった (Table 1)。

2) 急性単純性腎盂腎炎・非淋菌性尿道炎

急性単純性腎盂腎炎 1 例に対しては本剤を 1 日 300 mg 3×, 非淋菌性尿道炎 2 例では本剤を 1 日 150 mg 3×を食後経口投与した。投与期間は前者で 5 日間, 後者で 3 日間であった (Table 1)。

3) 慢性複雑性尿路感染症

年齢は 33 歳から 79 歳で, 男性 15 例, 女性 3 例であった。感染症の内訳は慢性腎盂腎炎 6 例, 慢性膀胱炎 12 例であった。

投与方法は本剤を 1 日 300 mg 3×を経口にて食後, 5 日間連続投与した。

臨床効果の判定は症例 18~32 は UTI 研究会の UTI 薬効評価判定基準 (第 2 版および補遺)^{2,3)} にもとづいて行ない, UTI 薬効評価判定基準非合致例の症例 33~35 は主治医判定のみを行なった。

II. 臨床成績

1) 急性単純性膀胱炎

検討 14 例の詳細は Table 1 に示す。

a) 薬効評価判定基準合致例

総合臨床効果において Table 2 のごとく著効 5 例 (55.6%), 有効 4 例 (44.4%) で総合有効率は 100% であった。排尿痛に対する効果では全例消失し, 膿尿に対する効果では正常化 8 例 (88.9%), 改善 1 例 (11.1%)

Table 1-1 Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
				Dose (/day)	Duration (days)			Species	Count (CFU/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr	
1	62	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. fluorescens</i>	10 ⁶	0.39 100 25	Moderate	Good	(—)
						—	—	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>A. catcoccitricus</i>	5 $\times$ 10 ⁵	100 50 >400 12.5			
2	22	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# +	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁶ 0	0.2	Moderate	Good	(—)
3	55	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	7	# —	# —	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i> (—)	10 ⁴ 0	0.05 200	Excellent	Excellent	(—)
4	19	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵ 0	0.1	Excellent	Excellent	(—)
5	58	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>S. saprophyticus</i> (—)	3 $\times$ 10 ⁴ 0	3.13	Excellent	Excellent	(—)
6	30	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵ 0	0.1	Excellent	Excellent	(—)
7	59	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ 0	0.2	Excellent	Excellent	(—)
8	69	F	A.U.C.	0.1g $\times$ 3	7	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>M. morganii</i>	10 ⁶ 10 ⁵	0.1	Moderate	Excellent	Appetite loss WBC $\downarrow$
9	33	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>T. glabrata</i>	10 ⁷ 10 ³	0.05 0.78 1.56	Moderate	Good	(—)

A.U.C.: Acute uncomplicated cystitis * : Before treatment/After treatment

Table 1-2 Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
				Dose (/day)	Duration (days)			Species	Count (CFU/ml)	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)	UTI	Dr	
10	25	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	7	# —	$\pm$ +	G.P.C. <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵ <10 ³	— >400	—	Poor	(—)
11	45	M	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	7	# —	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ 0	0.1 —	—	Excellent	GOT $\uparrow$ GPT $\uparrow$
12	38	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	— —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ 0	0.2 —	—	Excellent	(—)
13	45	F	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> (—)	10 ³ 0	0.2 >400	—	Good	(—)
14	59	M	A.U.C.	0.05g $\times$ 3	7	# —	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ 0	0.1 —	—	Excellent	(—)
15	40	F	A.U.P.	0.1g $\times$ 3	5	# —	+ —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵ 0	0.2 —	—	Excellent	(—)
16	21	M	N.G.U.	0.05g $\times$ 3	3	# —	— —	<i>Cornebacterium</i> sp. Coagulase— <i>Staphylococcus</i> (—)	10 ³ 0	1.56 3.13	—	Good	(—)
17	25	M	N.G.U.	0.05g $\times$ 3	3	# —	# —	<i>Flavobacterium</i> IIb (—)	<10 ³ 0	0.78 —	—	Good	(—)

* : Before treatment/After treatment

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis

A.U.P. : Acute uncomplicated pyelonephritis

N.G.U. : Non-gonococcal urethritis

Table 2 Overall clinical efficacy of T-2588 in acute simple cystitis
0.05~0.1g×3/day, 3 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	5	1								6 (66.7%)
	Decreased (Replaced)	1									1 (11.1%)
	Unchanged	2									2 (22.2%)
Efficacy on pain on urination		9 (100 %)									Case total 9
Efficacy on pyuria		8 (88.9%)			1 (11.1%)			0 (0 %)			
Excellent		5 (55.5%)			Overall effectiveness rate 9/9 (100%)						
Moderate		4									
Poor		0									

Table 3 Bacteriological response to T-2588
in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. fluorescens</i>	1	1 (100%)	
<i>S. saprophyticus</i>	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	0 (0%)	1
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
Total	13	10(76.9%)	3

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 4 Strains *appearing after T-2588 treatment
in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains
<i>A. calcoaceticus</i>	1 (25.0%)
<i>M. morganii</i>	1 (25.0%)
<i>E. faecalis</i>	1 (25.0%)
<i>T. glabrata</i>	1 (25.0%)
Total	4 (100%)

* : Regardless of bacterial count

Table 5 Relation between MIC and bacteriological response in T-2588 treatment for uncomplicated UTI

Isolates	MIC (μg/ml)				Inoculum size 10 ⁶ cells/ml						Not done	Total
	≤0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. coli</i>	6/6											6/6
<i>E. cloacae</i>	0/1											0/1
<i>P. mirabilis</i>	1/1											1/1
<i>P. aeruginosa</i>									0/1			0/1
<i>P. fluorescens</i>							1/1					1/1
<i>S. saprophyticus</i>				1/1								1/1
<i>S. epidermidis</i>		0/1										0/1
<i>E. faecalis</i>										1/1		1/1
Total	7/8 (87.5%)	0/1 (0%)		1/1 (100%)			1/1 (100%)		0/1 (0%)	1/1 (100%)		10/13 (76.9%)

No. of strains eradicated/ No. of strains isolated

Table 6-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-2568

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation		Side effect
						Dose (/day)	Duration (days)		Species	Count (CFU/ml)	MIC (10 ⁶) (μg/ml)	UTI	Dr		
18	44	F	C.C.P. Renal stone	(-)	G-3	0.1g×3	5	+ — ±	<i>P. fluorescens</i> <i>P. fluorescens</i>	10 ⁶ 10 ⁶	100 50	Poor	Poor	(-)	
19	45	M	C.C.C. Prostatic cancer	(-)	G-6	0.1g×3	5	+ — ±	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	400 25 100 >400	Poor	Poor	(-)	
20	65	M	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-6	0.1g×3	5	+ — -	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁶ 3×10 ³	200 25 25 >400	Poor	Fair	(-)	
21	73	M	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-6	0.1g×3	5	++ — +	Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i> <i>Corynebacterium</i> sp. (-)	10 ⁵ 0	1.56 0.1	Moderate	Good	(-)	
22	58	M	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-4	0.1g×3	5	+ — -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵ 0	0.1	Excellent	Excellent	(-)	
23	73	M	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-4	0.1g×3	5	++ — ++	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵	12.5 12.5	Poor	Poor	(-)	
24	75	F	C.C.P. Renal stone	(-)	G-6	0.1g×3	5	+ — -	<i>E. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i> Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i> (-)	10 ⁶ 0	100 0.1 1.56	Excellent	Excellent	(-)	
25	71	M	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-6	0.1g×3	5	++ — +	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	50 100 100	Poor	Poor	(-)	
26	33	F	C.C.P. Neurogenic bladder	Urethra	G-1	0.1g×3	5	++ — +	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.2 >400	Poor	Poor	(-)	

* : Before treatment/After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 6-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect
						Dose (/day)	Duration (days)		Species	Count (CFU/ml)	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)	UTI	Dr	
27	61	M	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-6	0.1g $\times$ 3	5	+	<i>E. aerogenes</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ —	50 12.5 25	Poor	Poor	(-)
28	73	M	C.C.P. Prostatic cancer	Kidney	G-5	0.1g $\times$ 3	5	+	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁶ —	25 >400	Poor	Poor	(-)
29	49	M	C.C.P. Renal stone	(-)	G-3	0.1g $\times$ 3	5	+	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁵ —	0.05	Excellent	Excellent	(-)
30	76	M	C.C.C. B.P.H.	Urethra	G-5	0.1g $\times$ 3	5	+	<i>A. calcoaceticus</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ —	12.5 0.78	Moderate	Fair	(-)
31	66	M	C.C.C. B.P.H., bladder tumor	(-)	G-6	0.1g $\times$ 3	5	+	<i>A. calcoaceticus</i> Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i>	10 ⁶ —	12.5 50	Moderate	Fair	BUN $\uparrow$
32	74	M	C.C.C. Bladder tumor	Urethra	G-1	0.05g $\times$ 3	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ —	12.5	Poor	Poor	(-)
33	79	M	C.C.P. Renal stone	(-)		0.1g $\times$ 3	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	0 —	100 100	—	Poor	(-)
34	70	M	C.C.C. B.P.H.	Urethra		0.1g $\times$ 3	5	+	(-)	0	—	—	Poor	(-)
35	61	M	C.C.C. B.P.H.	Urethra		0.05g $\times$ 3	5	+	(-)	0	—	—	Poor	(-)

* : Before treatment/ After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 7 Overall clinical efficacy of T-2588 in complicated UTI

5 days treatment				
Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	3		2	5 (33.3%)
Decreased				
Replaced		1	1	2 (13.3%)
Unchanged	1		7	8 (53.3%)
Efficacy on pyuria	4 (26.7%)	1 (6.7%)	10(66.7%)	Case total 15
	Excellent	3	Overall effectiveness rate 6/15 (40.0%)	
	Moderate	3		
	Poor	9		

Table 8 Overall clinical efficacy of T-2588 classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group(Catheter indwelt)	2 (13.3%)			2	0 %
	2nd group(Post prostatectomy)	0 (0%)				
	3rd group(Upper UTI)	2 (13.3%)	1		1	50.0%
	4th group(Lower UTI)	2 (13.3%)	1		1	50.0%
	Sub total	6 (40.0%)	2	0	4	33.3%
Mixed infection	5th group(Catheter indwelt)	2 (13.3%)		1	1	50.0%
	6th group(No catheter indwelt)	7 (46.7%)	1	2	4	42.9%
	Sub total	9 (60.0%)	1	3	5	44.4%
Total		15 (100%)	3	3	9	40.0%

であった。また、細菌尿に対する効果では消失 6 例(66.7%), 菌交代 1 例 (11.1%), 不変 2 例 (22.2%) であった。

細菌学的効果では Table 3 のごとくである。*E. coli* は 6 株と最も多く分離されたが全株除菌され、全体での除菌率は 76.9% であった。

投与後出現菌は Table 4 のごとく 4 株が分離された。

MIC と細菌学的効果との関係では Table 5 に示すごとく *E. coli* は総て 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、総て除菌された。

b) 主治医判定

対象 14 例のうちで総合臨床効果においては著効 9 例 (64.3%), 有効 4 例 (28.6%), 無効 1 例 (7.1%) で総合有効率は 92.9% であった。

2) 急性単純性腎盂腎炎

1 例であるが 1 日 300 mg 3 $\times$, 5 日間投与にて自覚症状、膿尿、細菌尿いずれも正常化し、著効であった (Table 1)。

3) 非淋菌性尿道炎

2 例とも 1 日 150 mg 3 $\times$, 3 日間投与にて自覚症状、

Table 9 Bacteriological response to T-2588 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	3	0 (0%)	3
<i>P. aeruginosa</i>	2	0 (0%)	2
<i>P. fluorescens</i>	1	0 (0%)	1
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2 (100%)	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	3	2 (66.7%)	1
Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i>	3	3 (100%)	
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	3	2 (66.7%)	1
<i>E. faecium</i>	1	1 (100%)	
Total	25	17 (68.0%)	8

*Persisted: Regardless of bacterial count

Table 10 Strains *appearing after T-2588 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>E. cloacae</i>	1 (20.0%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (20.0%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (20.0%)
<i>E. faecium</i>	1 (20.0%)
<i>C. albicans</i>	1 (20.0%)
Total	5 (100%)

*: Regardless of bacterial count

膿尿, 細菌尿は正常化し有効であった (Table 1)。

4) 慢性複雑性尿路感染症

検討 18 例の詳細は Table 6 に示す。

a) 薬効評価判定基準合致例

総合臨床効果においては Table 7 のごとく著効 3 例 (20.0%), 有効 3 例 (20.0%), 無効 9 例 (60.0%) で総合有効率は 40.0% であった。膿尿に対する効果では 4 例 (26.7%) が正常化, 1 例 (6.7%) が改善, 10 例 (66.7%) が不変であった。また, 細菌尿に対する効果では 5 例 (33.3%) が消失, 2 例 (13.3%) が菌交代, 8 例 (53.3%) が不変であった。

疾患病態群別においては Table 8 のごとくであり, 群

別有効率は 3 群 50.0%, 4 群 50.0%, 5 群 50.0%, 6 群 42.9% であり単独菌感染症では 33.3%, 複数菌感染症では 44.4% の有効率であった。

細菌学的効果では Table 9 のごとくである。投与前分離菌は *S. marcescens*, *S. epidermidis*, Coagulase negative *Staphylococcus*, *E. faecalis* 等 24 株が分離され, *S. marcescens*, *Pseudomonas* sp. を除き他は良好な除菌率で全体で 70.8% の除菌率であった。

投与後出現菌は Table 10 のごとく 5 株が分離された。

MIC と細菌学的効果との関係では Table 11 のごとくで 100 µg/ml 以上の株が 25 株中 7 株 (28%) 見られ, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* 等であった。100 µg/ml 以上の MIC における除菌率は 57.1% であった。また, *S. marcescens* は 2 株が 12.5 µg/ml, 1 株が 25 µg/ml であったが, いずれも除菌されなかった。

b) 主治医判定

検討 18 例のうち, 3 例が UTI 薬効評価基準に合致しなかったが, それらを含め, 主治医判定で評価すると, 総合臨床効果では著効 3 例 (16.7%), 有効 1 例 (5.6%), やや有効 3 例 (16.7%), 無効 11 例 (61.1%) で総合有効率は 22.2% と UTI 薬効評価基準合致例のみの判定より有効率の低下が認められた。

5) 副作用

全例において, その投与期間中および投与終了後で副

Table 11 Relation between MIC and bacteriological response in T-2588 treatment for complicated UTI

Isolates	MIC (μ g/ml)				Inoculum size 10^6 cells/ml						Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. coli</i>	1/1											1/1
<i>K. pneumoniae</i>	1/1											1/1
<i>E. cloacae</i>									1/1			1/1
<i>E. aerogenes</i>								1/1				1/1
<i>P. mirabilis</i>	1/1											1/1
<i>S. marcescens</i>						0/2	0/1					0/3
<i>P. aeruginosa</i>								0/1	0/1			0/2
<i>P. fluorescens</i>									0/1			0/1
<i>A. calcoaceticus</i>						2/2						2/2
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/1											1/1
<i>S. epidermidis</i>		1/1					1/2					2/3
Coagulase (—) <i>Staphylococcus</i>			2/2					1/1				3/3
<i>S. agalactiae</i>	1/1											1/1
<i>E. faecalis</i>									1/1	1/2		2/3
<i>E. faecium</i>										1/1		1/1
Total	5/5 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)			2/4 (50.0%)	1/3 (33.3%)	2/3 (66.7%)	2/4 (50.0%)	2/3 (66.7%)		17/25 (68.0%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

作用を検討した。

自覚的には症例 8 の急性単純性膀胱炎症例における 1 例のみで投与 7 日後に食欲不振が認められたため、その後本剤を中止し他の抗生剤に変更して自然に軽快した。

投与前後における臨床検査値の詳細は Table 12 に示すごとくである。

症例 8 において WBC が 6,000 より 3,700 と軽度正常値を下回る値を示し本剤と関係あるかもしれないと考えられた。症例 11 において GOT が 24 K.U. から 43 K.U. へ、GPT が 21 K.U. から 107 K.U. へと上昇したが、更に 10 日後の再検にて GOT 23 K.U., GPT 44 K.U. と、ほぼ正常化しており本剤と多分関係ありと考えられた。症例 28 において貧血の増悪と GOT, GPT の上昇が認められたが、基礎疾患に前立腺癌があり本剤投与前に行なわれた癌化学療法によるもので本剤とは関係なしと考えられた。症例 31 において BUN が 16.9 mg/dl より 22.5 mg/dl と軽度上昇したが他に誘因もはっきりせず本剤によるものかもしれないと考えられた。このように本剤と多分関係あり、または関係あるかもしれないと考えられたのは 3 例であった。

III. 考 案

T-2588 は富山化学工業（株）総合研究所で開発された経口用セフェム系抗生物質で、腸管で抗菌活性を示す T-2525 に加水分解される。T-2525 はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し、泌尿生殖器感染症でも多く分離される *N. gonorrhoeae*, Indole (+) *Proteus*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens* に対しても優れた抗菌力を示し、各種 β -ラクタマーゼに対しても安定であり、また空腹時よりも食後に血中濃度が高く、主として尿中に排泄されると言われている¹⁾。このような特徴を有する本剤は泌尿器科領域の感染症にたいして十分その効果が期待できる薬剤であろうと考えられる。

今回、我々は本剤を急性単純性、および慢性複雑性尿路感染症に対して使用し、その有用性と安全性について検討した。

急性単純性膀胱炎において UTI 薬効評価基準合致例では 3 日目判定で 100% の有効率を得た。自覚的にも、特に排尿痛に対する効果では全例消失し、良好な成績であった。全国集計¹⁾でも 96.6% と非常に良い成績であり、その効果を十分期待できると考えられる。

Table 12-1 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	Before	444	13.4	40.5	7,300	20.6	17.0	3.5	13.1	13.3	0.7	143	4.0	103
	After	442	13.7	40.3	6,000	20.8	19.0	5.2	12.3	14.5	0.7	141	4.5	102
3	Before	386	12.3	36.9	6,300	23.7	21.0	13.0	5.7	16.8	1.2	141	3.6	104
	After	386	12.4	35.5	5,000	18.5	33.0	14.0	5.0	14.4	1.1	144	4.1	108
6	Before	450	13.1	39.0	5,400	23.9	14.0	6.0	3.6	15.1	0.5	138	4.6	108
	After	466	13.5	40.0	5,700	22.6	15.0	8.0	3.5	14.7	0.8	140	4.5	106
7	Before	426	11.7	35.7	8,100	25.7	22.0	22.0	6.7	10.0	1.0	140	4.5	108
	After	441	12.0	36.8	8,900	28.4	24.0	23.0	7.6	11.9	1.0	138	4.8	106
8	Before	368	12.1	36.5	6,000	19.3	28.8	12.9	11.0	16.3	0.7	144	4.2	107
	After	379	12.5	36.5	3,700	19.5	22.1	13.6	10.1	11.9	0.6	140	4.0	109
9	Before	485	13.6	41.9	5,100	16.7	12.0	6.0		10.8	1.1	141	4.4	108
	After	454	13.0	39.2	6,100	17.6	9.0	5.0		9.6	1.0	141	3.6	107
10	Before	459	14.2	42.4	4,700	29.1	14.0	6.0	4.6	13.2	1.2	135	4.3	101
	After	452	14.5	40.5	5,800	27.6	14.0	7.0	4.4	11.3	1.0	138	4.0	104
11	Before	532	15.4	46.3	15,100	25.8	24.0	21.0	4.9	14.9	1.5	145	3.7	108
	After	481	13.7	41.6	3,400	28.2	43.0	107	8.5	16.5	1.4	142	3.8	106
12	Before	409	12.1	35.9	5,300	7.3	7.0	8.0	3.2	19.0	0.9	140	3.7	106
	After	423	12.6	37.0	3,500	9.1	21.0	19.0	3.2	11.6	0.9	139	3.7	107
13	Before	443	13.3	40.0	11,100	29.4	29.0	43.0	5.7			135	3.8	128
	After	417	12.7	37.7	5,000	30.0	20.0	37.0	5.8			140	3.8	110
14	Before	473	15.6	44.7	12,200	24.2	15.0	14.0	6.5	19.6	1.2	139	3.9	99
	After	479	15.6	45.0	8,900	23.8	18.0	14.0	6.2	17.7	1.2	139	3.7	101

Table 12-2 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
15	Before	398	12.0	35.3	7,600	30.5	28.0	28.0		9.4	0.8	141	4.3	104
	After	415	12.5	37.3	5,600	25.8	31.0	43.0		12.9	0.7	143	4.1	105
16	Before	536	16.6	49.7	11,200	27.2	11.0	8.0	5.2	13.3	1.0	143	3.8	109
	After	516	16.0	48.0	5,800	29.6	15.0	13.0	5.1	15.3	1.0	141	4.0	106
17	Before	503	15.0	44.8	7,000	21.4	12.0	10.0	7.9	11.1	1.1			
	After	485	14.2	41.9	5,500	19.4	12.0	7.0	7.7	15.5	1.0			
18	Before	384	13.3	39.4	6,200	21.9	23.1	12.6	7.4	8.2	0.8	139	4.4	102
	After	374	12.9	39.1	5,800	23.4	23.1	12.7	7.3	10.0	0.7	142	4.4	105
19	Before	422	12.9	38.8	10,100	24.5	16.7	9.8	3.2	14.3	0.8	141	4.3	107
	After	411	12.8	38.5	9,800	20.4	15.3	10.3	3.3	10.4	0.8	144	4.4	109
20	Before	563	18.2	53.6	9,400	23.2	18.1	12.2	10.1	20.2	0.9	139	4.0	103
	After	547	17.5	51.0	10,500	22.4	17.9	10.1	9.8	16.4	0.8	140	4.0	105
21	Before	437	14.0	43.3	3,800	16.9	21.0	9.0	4.6	24.8	1.4	141	4.3	105
	After	435	13.9	41.9	5,500	16.2	23.0	12.0	4.8	27.1	1.6	143	4.4	105
22	Before	474	16.1	44.9	6,300	22.2	70.0	43.0	11.4	8.5	1.2	140	4.1	102
	After	482	16.2	44.9	6,100	24.1	69.0	43.0	5.6	10.5	1.1	141	3.9	101
23	Before	338	11.6	32.9	5,800	26.1	20.0	14.0	6.1	24.1	2.0	139	4.1	104
	After	333	11.6	32.6	6,000	25.9	18.0	10.0	6.7	20.3	2.2	138	3.9	105
24	Before	414	13.5	40.9	3,500	18.7	16.5	7.1	7.5	18.8	0.9	144	3.9	106
	After	415	13.9	40.6	3,400	16.6	20.7	8.6	8.2	18.1	0.8	145	4.1	107
25	Before	432	14.5	42.2	9,500	25.4	14.4	10.4	11.1	13.7	0.9			
	After	458	15.1	45.1	6,200	22.4	18.3	10.6	10.7	12.7	1.0			

Table 12-3 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^3)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
26	Before	443	13.7	42.1	9,600	25.1	15.9	8.2	6.3	26.9	1.4	141	5.0	109
	After	430	13.3	41.4	9,500	25.4	16.9	7.2	5.8	35.4	1.4	144	5.0	106
27	Before	356	12.1	35.1	6,300	16.4	15.0	10.1	11.1	13.5	1.0	140	4.0	109
	After	355	11.9	35.1	5,800	24.4	15.3	10.9	11.2	10.1	1.0	140	4.1	102
28	Before	343	11.0	33.7	8,900	27.0	32.7	30.3	30.4	23.4	1.4	138	4.3	101
	After	264	8.5	26.0	9,900	24.5	71.3	62.3	21.1	20.4	1.1	138	4.2	108
29	Before	442	15.5	44.5	7,500	10.8	71.5	62.5	17.3	13.7	1.1	142	4.0	107
	After	413	14.7	41.8	8,100	12.2	57.4	60.1	14.3	15.1	1.3	140	4.6	105
30	Before	460	14.0	40.6	6,700	19.7	25.1	15.7	8.0	15.4	0.9	138	4.2	103
	After	465	14.2	40.0	5,400	20.3	20.1	14.8	9.5	16.4	0.8	143	4.4	105
31	Before	433	16.1	45.5	9,000	16.1	25.9	22.4	7.4	16.9	0.8	143	3.9	103
	After	409	14.7	41.3	4,200	14.4	30.9	26.2	6.2	22.5	0.6	143	4.0	107
32	Before	403	12.8	38.4	7,700	29.6	20.0	11.0	10.5	11.5	1.1	140	4.4	102
	After	365	11.9	34.5	8,600	35.5	13.0	5.0	10.4	8.6	1.0	136	5.3	101
33	Before	354	8.4	26.4	2,900	25.6	31.0	41.0	7.4	21.7	1.4	138	4.7	102
	After	338	8.1	25.0	2,500	23.5	50.0	53.0	7.6	22.6	1.4	140	4.3	105
34	Before	419	13.0	39.9	9,200	20.7								
	After	438	14.0	41.7	7,600	31.3								
35	Before	449	14.2	42.4	7,700	25.6	24.0	27.0	9.0			140	4.8	102
	After	446	14.4	42.2	5,900	26.7	30.0	40.0	9.9			144	5.7	104

細菌学的には *E. coli* は6株 (46.2%) 分離され、全株除菌され、*E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* の各1株を除き他は総て除菌され全体で76.9%の除菌率であった。全国集計¹⁾では92.9%と非常に高い除菌率であったが、我々の場合は *P. aeruginosa* などの耐性菌が影響したものと考えられる。

主治医でも総合有効率92.9%と良好な成績であり、十分薬効が期待できる薬剤であろうと考えられる。

慢性複雑性尿路感染症においては総合有効率40.0%で全国集計の66.5%より悪い成績であった。群別で単独菌感染症40.0%、複数菌感染症60.0%と複数菌感染症の比率が高く、複数菌感染症の有効率が44.4%と低かったことも影響したと考えられた。また細菌学的には *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp., 等良好な除菌効果を示したが、*S. marcescens*, *Pseudomonas* sp. が除菌されず、これが全体の有効率を下げる結果となったと考えられる。

主治医判定では総合有効率22.2%と有効率の低下が見られたが主治医のみの判定となった3例中2例がカテーテル留置例であり、全例膿尿の改善が得られず無効と判定されたことが影響したと考えられる。

最近、当施設で行なった尿路感染症に対する臨床治験の中からその臨床効果について比較してみると、総合臨床効果においては、急性単純性膀胱炎では3日目判定で Norfloxacin⁴⁾ が94%、C-AMOX と Amoxicillin (AMPC) との二重盲検試験⁵⁾では C-AMOX が93.1%、AMPC が91.6%、Clavulanic acid-Amoxicillin⁶⁾ が100%の総合有効率で、本剤はこれら薬剤と比較しても優るとも劣らない成績であった。慢性複雑性尿路感染症では Norfloxacin⁴⁾ が36%、Clavulanic acid-Amoxicillin⁶⁾ が41.7%、Enoxacin⁷⁾ が62.5%の総合有効率で対象とした尿路感染症の重症度がそれぞれ異なるが、Enoxacin より劣るものの Norfloxacin, Clavulanic acid-

Amoxicillin とほぼ同等の成績であった。

これらのことより軽症から中等症のカテーテル非留置例の慢性複雑性尿路感染症に対しても効果が期待できる薬剤であろうと考えられた。

また、急性単純性腎盂腎炎、非淋菌性尿道炎では症例数は少ないもののいずれも著効または有効でその効果が十分期待できる。

一方副作用においては全対象35例中、本剤と多分関係あり、または関係があるかもしれないと考えられたものは自他覚的において食欲不振の1例と、臨床検査値においては軽度 WBC 低下1例、S-GOT、S-GPT の上昇を認めた1例、BUN の軽度上昇した1例の計3例であった。

いずれにおいても軽微であり、本剤は高い安全性を有した薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 島田 馨ほか：第33回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、T-2588, 1985
- 2) 大越正秋ほか：UTI 薬効評価基準 (第2版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 大越正秋 ほか：UTI 薬効評価基準 (第2版) 補遺。Chemotherapy 28: 1351~1358, 1980
- 4) 松岡 啓, 江藤耕作, 境 優一, 吉住 修, 宮原 茂：尿路感染症に対する AM-715 の検討。Chemotherapy 29 (S-4): 622~630, 1981
- 5) 百瀬俊郎 (他6施設, 10名)：急性単純性膀胱炎に対する C-AMOX の臨床効果—Amoxicillin との二重盲検比較試験。西泌尿尿 43: 1305~1315, 1981
- 6) 松岡 啓, 今野 繁, 江藤耕作：尿路感染症に対する BRL 25000 (Clavulanic acid-amoxicillin) の臨床的検討。Chemotherapy 30 (S-2): 517~523, 1982
- 7) 植田省吾, 江藤耕作：尿路感染症に対する AT-2266 の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 851~858, 1984

CLINICAL STUDIES ON T-2588 IN URINARY TRACT INFECTION

SHOGO UEDA, HIROSHI KUNIMI, MASAMI MURAKAMI, TSUTOMU OKABE,

TAKURO YAMASHITA, SHIGERU KONNO, SHINSHI NODA and KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

T-2588 was administered to 35 cases with urinary tract infection (14 cases of acute simple cystitis, one case of acute simple pyelonephritis, 2 cases of non gonococcal urethritis and 18 cases of chronic complicated urinary tract infection) and the following results were obtained.

1) Acute simple cystitis

T-2588 was clinically evaluated to be excellent in 9 cases, moderate in 4 cases, and poor in one case, the efficacy rate being 92.9%.

2) T-2588 was clinically evaluated to be excellent in one case of acute simple pyelonephritis.

3) T-2588 was clinically evaluated to be good in 2 cases of non gonococcal urethritis.

4) Chronic complicated urinary tract infection

T-2588 was clinically evaluated to be excellent in 3 cases, moderate in 1 case, fair in 3 cases and poor in 11 cases, the efficacy rate being 22.2%.

5) Side effect was observed in one case (appetite loss) and as for laboratory findings, slight leucopenia, temporal elevation of S-GOT and S-GPT, slight elevation of BUN were observed in 3 cases.