

複雑性尿路感染症に対する L-105 の臨床的検討

清田 浩・町田豊平・小野寺昭一
鈴木博雄・岸本幸一・後藤博一
東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

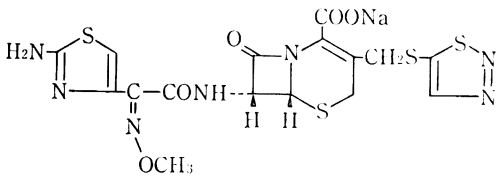
複雑性尿路感染症13例に対し、新しいセフェム系抗生剤である L-105 を投与し、その臨床効果および副作用について検討した。投与方法は本剤1回1gを1日2回5日間静注とした。

これらの症例のうちで UTI 薬効評価基準で判定可能であった8例に対する有効率は50.0%であったが、無効例4例のうち3例は、本剤の適応外である緑膿菌が起炎菌であった。

自他覚的副作用は認められず、臨床検査値異常としては2例に transaminase の上昇が認められたが、これらは本剤投与中止後改善した。

L-105 は日本レグリー(株)で開発された新しい半合成セファロsporin系抗生剤で、Fig. 1 に示す構造を有する。本剤はブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示し、その作用は殺菌的で、各種 β -ラクタマーゼに対して安定である¹⁾。また静注あるいは点滴静注により24時間までに50~70%が尿中に回収される¹⁾。今回われわれは、複雑性尿路感染症に対し本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討した。

Fig. 1 Chemical structure of L-105



I. 対象と投与方法

対象は昭和59年8月から昭和60年1月までに東京慈恵会医科大学泌尿器科に入院した慢性複雑性膀胱炎の患者計13症例である。その年齢分布は20歳から87歳までで、男性12例、女性1例であった。基礎疾患としては、前立腺肥大症5例、膀胱腫瘍2例、尿道下裂、腎結石、陰茎癌、尿道皮膚瘻、神経因性膀胱、前立腺癌が各1例であった。

投与方法は、本剤1.0gを生理食塩水20mlに溶解し、1日2回静注とし、投与期間は5日間とした。

II. 効果判定と副作用

効果の判定は UTI 薬効評価基準(第二版)²⁾に従っ

て行った。また副作用に関しては、投与開始から終了までの自他覚的副作用の有無を観察し、さらに投与前後の血液一般、肝機能、腎機能について検討した。

III. 臨床成績

慢性複雑性膀胱炎13例の臨床成績をTable 1に示した。UTI 薬効評価基準により判定可能であったのは8例で、これらを病態群別に6群に分け、臨床効果をまとめたのがTable 2である。単独感染は5例であり、その内訳はカテーテル留置例(第1群)3例、下部尿路感染症(第4群)2例であった。混合感染は3例あり、いずれもカテーテル留置症例(第5群)であった。単独感染では著効2例、有効2例、無効1例であり、その有効率は80.0%であったのに対し、混合感染では無効3例で、その有効率は0%であり、慢性複雑性膀胱炎に対する総合有効率は50.0%であった。

Table 3は、慢性複雑性膀胱炎における膿尿と細菌尿に対する効果についてまとめたものであるが、膿尿が正常化したものが2例(25.0%)、減少したものが3例(37.5%)、不変が3例(37.5%)で、細菌尿が陰性化したものが4例(50.0%)、不変が4例(50.0%)であった。

主治医判定では、著効2例(15.4%)、有効7例(53.8%)、無効3例(23.1%)、不明1例(7.7%)で、主治医判定による有効率は69.2%であった。

慢性複雑性膀胱炎に対する細菌学的効果を菌種別に検討したのが、Table 4である。*S. epidermidis* 1株、*E. coli* 2株、*Klebsiella* sp. 1株、*P. vulgaris* 1株、*Citrobacter* 1株はすべて消失し、*Enterobacter* は3株中2株が消失した。しかし *E. faecalis* 1株と、*P. aeruginosa* 3株は全株存続し、細菌学的有効率は61.5%という成績であった。

Table 1 Clinical results of UTI cases treated with L-105

No.	Age	Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					Dose (g x day)	Route	Duration		Species	Count	UTI	Doctor	
1	68	M	C.C.C. Bladder tumor	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	++ —	— GNB	— 10 ³	— Moderate	—	
2	20	M	C.C.C. Hypospadias	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	± —	— <i>S. epidermidis</i>	— 10 ²	— Moderate	—	
3	50	F	C.C.P. Renal stone	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	++ ++	<i>Candida</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 ³ 10 ³	— Unclear	S-GOT ↑ S-GPT ↑	
4	79	M	C.C.C. Penile cancer	G-5	1.0 x 2	i.v.	5	++ ++	<i>Citrobacter</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor Moderate	—	
5	64	M	C.C.C. Urethrocutaneous fistula	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	+++ ++	<i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Poor Poor	—	
6	71	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	1.0 x 2	i.v.	5	++ —	— —	— —	— Moderate	S-GOT ↑	
7	78	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	± —	<i>E. coli</i>	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
8	66	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	++ +	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	Moderate	Moderate	—
9	61	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	++ —	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	—
10	73	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	++ —	<i>Candida tropicalis</i>	10 ⁴	—	Moderate	—

11	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	+	Enterobacter	10 ⁷	Moderate	Moderate	—
12	87	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	1.0 x 2	i.v.	5	+	S. epidermidis P. aeruginosa	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	—
13	82	M	C.C.C. Bladder tumor	G-5	1.0 x 2	i.v.	5	±	P. aeruginosa Klebsiella sp. S. faecalis	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Poor	—

C.C.C.: Chronic complicated cystitis
 C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H.: Benign prostate hypertrophy

* Before treatment
 After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of L-105 classified by type of infection

Group		No. of (Percent) cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (37.5%)	1	1	1	66.7%
	2nd group (Post prostatectomy)	0 (0%)				
	3rd group (Upper UTI)	0 (0%)				
	4th group (Lower UTI)	2 (25.0%)	1	1		100%
Sub total		5 (62.5%)	2	2	1	80.0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3 (37.5%)			3	0%
	6th group (No catheter indwelt)	0 (0%)				
	Sub total	3 (37.5%)			3	0%
Total		8 (100%)	2	2	4	50.0%

Table 3 Overall clinical efficacy of L-105 in complicated UTI

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2		4 (50.0%)
Decreased				0 (0%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged		1	3	4 (50.0%)
Efficacy on pyuria	2 (25.0%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	Case total 8
Excellent		2 (25.0%)	overall effectiveness rate 4/8 (50.0%)	
Moderate		2		
Poor (or Failed)		4		

Table 4 Bacteriological results

Organism	No. of strains	Eliminated	Decreased	Persisted	Effective rate
<i>S. faecalis</i>	1			1	0/1
<i>S. epidermidis</i>	1	1			1/1
<i>E. coli</i>	2	2			2/2
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1			1/1
<i>P. vulgaris</i>	1	1			1/1
<i>P. aeruginosa</i>	3			3	0/3
<i>Citrobacter</i>	1	1			1/1
<i>Enterobacter</i>	3	2		1	2/3
Total	13	8		5	8/13(61.5%)

た。なお、本剤投与後の菌交代は認められなかった。

IV. 副作用

本剤投与による自覚的副作用は全例に認められなかったが、臨床検査において、症例3と症例6に transaminase の上昇を認めた。症例3は投与前に GOT 20 mIU/ml, GPT 13 mIU/ml であったが、投与後に GOT 48 mIU/ml, GPT 32 mIU/ml と上昇した。症例6は投与前に GOT 17 mIU/ml であったが、投与後に 42 mIU/ml と上昇した。しかし、いずれも本剤投与後速やかに、正常値に復し、発熱、黄疸などの自覚所見はみられなかった。

V. 考察

L-105 は新しい半合成セファロsporin 剤であり、グラム陰性菌には第三世代セフェム剤とほぼ同等の抗菌力を示すが、従来の第三世代セフェム剤とは異なり、グラム陽性菌に対しても cefazolin に匹敵する強い抗菌力を有する。しかし緑膿菌に対する抗菌力は弱い¹⁾。また本

剤は静注あるいは点滴静注後24時間でその50~70%が尿中に排泄されることから¹⁾、尿路感染症治療剤としての有用性が期待できるため、今回われわれは複雑性尿路感染症13例に対し本剤を投与し、その臨床効果および副作用を検討した。

対象となった13例のうち、UTI 薬効評価基準²⁾により判定可能な8例は、著効2例、有効2例、無効4例で総合有効率50.0%と、最近われわれが複雑性尿路感染症に対して臨床的検討を行った T-1982³⁾ などの第三世代セフェム剤に比較すると、やや劣る成績であった。その理由としては、第5群のカテーテル留置症例3例すべてが、本剤の適応外である *P. aeruginosa* を含む複数菌感染症であり、本剤投与後も *P. aeruginosa* が存続し無効であったことが考えられる。単独菌感染症例については、著効2例、有効2例、無効1例で有効率80.0%と優れた成績であった。以上より本剤は、緑膿菌以外の起炎菌による複雑性尿路感染症に対し、有用であると考えられる。

自覚的副作用は全例に認められず、臨床検査値異常を認めた2例についても、本剤投与後速やかに正常値に復し、安全性については他のセフェム剤と同程度と考えられた。しかし検討した症例数が少なく、今後さらに症例を重ねて検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, L-105, 東京, 1985
- 2) UTI 研究会: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 鈴木博雄, 町田豊平, 小野寺昭一, 岸本幸一, 塩澤龍子: 泌尿器科領域における T-1982 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 30(S-3): 728~736, 1982

CLINICAL EVALUATION OF L-105 IN URINARY TRACT INFECTIONS

HIROSHI KIYOTA, TOYOHEI MACHIDA, SHOICHI ONODERA,
HIROO SUZUKI, KOICHI KISHIMOTO and HIROKAZU GOTO

Department of Urology, The Jikei
University School of Medicine

Clinical evaluation in urinary tract infections was performed on L-105.

L-105 was administered to 13 patients with complicated urinary tract infections for 5 days at a daily dose of 2.0 g by intravenous injection.

In 8 of these cases which were evaluated by the Criteria of UTI Committee the rate of effectiveness was 50.0%. Isolated organisms from 3 cases, in which clinical efficacy of L-105 was poor, were *P. aeruginosa* for which L-105 was not indicated.

As for side effects of the drug, in 2 cases transaminases were elevated, but improved after cessation of L-105 treatment.