

泌尿器科領域における CS-807の臨床的検討

香川 征・上間健造・黒川一男

徳島大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒川一男教授）

今川章夫

高松赤十字病院泌尿器科

藤村宣夫

藤村診療所

新しい経口用セファロスポリン剤である CS-807を、急性単純性膀胱炎33例、急性単純性腎盂腎炎2例、慢性複雑性尿路感染症56例、尿道炎4例の計95例に対して、1回100mgまたは200mg、1日2回（1例のみ3回）、3～14日間経口投与し、次の成績を得た。

1) UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎24例では、著効23例、有効1例であり総合有効率は100%であった。また慢性複雑性尿路感染症44例では、著効22例、有効8例、無効14例で総合有効率68%であった。

2) 細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎では菌消失率100%、慢性複雑性尿路感染症では64株中47株が消失し、菌消失率73%であった。

3) 急性単純性腎盂腎炎と尿道炎の主治医判定はそれぞれ100%の有効率であった。

4) 副作用は1例に胸やけがみられたが、臨床検査値の異常変動は認められなかった。

CS-807(Fig. 1)は三共株式会社で開発された新しい経口用セファロスポリン剤であり、腸管壁のエステラーゼにより加水分解され活性な R-3763(Fig. 1)となる。

R-3763は、グラム陽性菌、陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し、 β -lactamaseにも安定とされている¹⁾。

このたび、泌尿器科領域の尿路感染症に本剤を投与して臨床効果および副作用を検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

対象患者は徳島大学医学部附属病院泌尿器科および当科関連病院を受診した尿路感染症患者で、治験の同意の得られた95症例とした。疾患の内訳は、急性単純性膀胱炎33例、急性単純性腎盂腎炎2例、慢性複雑性尿路感染症56例、尿道炎4例であった。年齢は21歳から89歳(平均60歳)で、男性27例、女性68例であった。

2. 投与方法

投与方法は、急性単純性膀胱炎に対しては本剤を1回100mg、1日2回、3日間投与を原則とした。急性単純性腎盂腎炎と慢性複雑性尿路感染症に対しては、1回100～200mg、1日2回、5日間投与を原則とした。尿道炎に対しては1回200mg、1日2回、5日間投与とした。なお、本剤の薬効に影響を与える他の薬剤の併用は行わなかった。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763

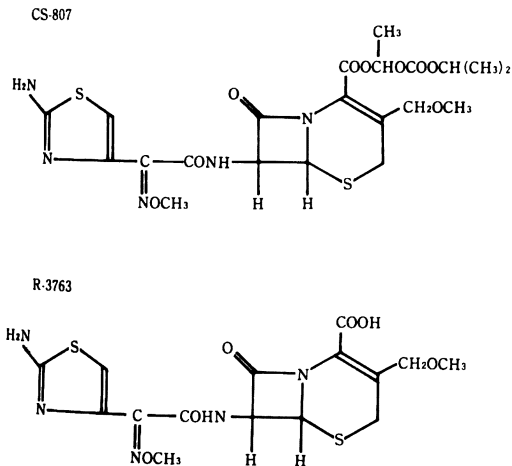


Table 1 Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with CS-807 (1)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
				Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
1	64	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
2	58	F	AUC	100 × 2	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
3	39	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.10	Excellent	Excellent	-	
4	57	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
5	48	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
6	27	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
7	34	F	AUC	100 × 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
8	37	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
9	31	F	AUC	100 × 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
10	60	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	/	Excellent	-	
11	75	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	≤ 0.05	/	Excellent	-	
12	61	F	AUC	100 × 2	3	- -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	0.20	/	Excellent	-	
13	70	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20	/	Excellent	-	
14	21	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
15	41	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. cloacae</i> -	10 ⁵	1.56	Excellent	Excellent	-	
16	48	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>Sepidermidis</i> -	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	-	
17	53	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>Sepidermidis</i> -	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	-	
18	71	F	AUC	100 × 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	≤ 0.05		Excellent	-	
19	76	F	AUC	100 × 2	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶	0.20		Excellent	-	

Table 1 Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with CS-807 (2)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
				Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
20	61	F	AUC	100×2	3	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
21	61	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.20	Excellent	Excellent	-	
22	32	F	AUC	100×2	3	#	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.10	Excellent	Excellent	-	
23	65	F	AUC	100×2	3	#	+	<i>S. hemolyticus</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	-	
24	76	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.20	/	Excellent	-	
25	47	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
26	62	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>Se. epidermidis</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
27	49	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>C. freundii</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	-	
28	55	F	AUC	100×2	3 (7)	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.10	Moderate	Excellent	-	
29	68	F	AUC	100×2	3	+	#	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	-	
30	41	F	AUC	100×2	3 (7)	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	-	
31	57	F	AUC	100×2	3	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	-	
32	78	F	AUC	100×2	3 (7)	#	#	<i>P. rettgeri</i>	10 ⁶	≤0.05	/	Excellent	-	
33	64	F	AUC	100×2	3 (7)	+	#	—	—	—	/	Excellent	-	

Before treatment

* After treatment

3. 効果判定基準

UTI薬効評価基準(第3版)²⁾に合致する症例では本基準に従い判定したが、同時に自覚症状、膿尿、細菌尿の推移から、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階評価による主治医独自の判定も併せて行った。尿道炎症例では、自覚症状と尿道分泌物中の白血球、細菌の消長を加味して主治医判定を行った。

II. 臨床成績

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎33例の臨床成績を Table 1 に示した。主治医判定では全例が著効であった。UTI薬効評価基準に合致した24例では、著効23例、有効1例で総合有効率は100%であった(Table 2)。

2. 慢性複雑性尿路感染症

Table 2 Overall clinical efficacy of CS-807 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	23	1								24 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Effect on pain on micturition		24 (100%)			(%)			(%)			Patient total
Effect on pyuria		23 (95.8%)			1 (4.2%)			(%)			
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Excellent			23 (95.8%)			Overall efficacy rate 24/24 (100%)			
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Moderate			1 (4.2%)						
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Poor (including Failure)									

慢性複雑性尿路感染症56例の臨床成績を Table 3 に示した。主治医判定では著効26例，有効14例，やや有効4例，無効12例で有効率は71%であった。UTI薬効評価基準に合致した44例では，著効22例，有効8例，無効14例で総合有効率は68%であった (Table 4)。疾患病態群別の総合臨床効果は，第2群50%，第3群50%，第4群87%，第5群29%，第6群60%であった (Table 5)。

3. 急性単純性腎盂腎炎および尿道炎

急性単純性腎盂腎炎および尿道炎の臨床成績を Table 6 に示した。急性単純性腎盂腎炎の2例は5日目に判定したが，自覚症状消失，膿尿消失，細菌尿が消失し主治医判定は著効であった。尿道炎の4例は *N. gonorrhoeae* は検出されず，*C. trachomatis* の検索は行っていないが，全例に自覚症状の消失と尿道分泌物中の細菌の消失がみられた。5日目の主治医判定は尿道分泌物中の白血球が消失した2例は著効，改善した2例は有効と判定された。

4. 細菌学的検討

UTI薬効評価基準合致例の細菌学的効果を Table 7, Table 8, Table 9 に示した。急性単純性膀胱炎では24株全てが消失したが，そのうち16株は *E. coli* であった (Table 7)。慢性複雑性尿路感染症では64株中47株が消失し，菌消失率は73%であった (Table 8)。投与後出現菌は6菌種11株が認められたが，*E. faecalis*, *P. aeruginosa* が多かった (Table 9)。

5. 副作用

副作用は慢性複雑性尿路感染症の1例 (Case no. 81) に胸焼けが認められたが，他に何ら憂慮すべき副作用はなかった。本剤による臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。

III. 考 察

CS-807は従来の経口セファロsporin剤に耐性の *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens* などに対しても抗菌力を示し， β -lactamase に極めて安定とされている¹⁾。今回，われわれは泌尿器科領域の尿路感染症に対し本剤を投与し，臨床効果と副作用について検討した。

急性単純性膀胱炎33例に対して，1回100mg，1日2回，3日間投与した成績では，主治医判定が全例に著効と判定された。また，UTI薬効評価基準に準じた判定においても100%の総合有効率が得られ，特に著効率が96%と優れていた。起炎菌のうち圧倒的多数を占めた *E. coli* に対する MIC は全てが0.39 μ g/ml以下で，株数は少ないが *S. epidermidis*, *C. freundii* でも低い MIC であったこと，1日2回投与で高い著効率が得られたことから，急性単純性膀胱炎に対する本剤の有用性は充分評価に値するものと思われた。

慢性複雑性尿路感染症56例に対する主治医判定では有効率71%，UTI薬効評価基準合致した44例では著効率50%，総合有効率68%といずれも良好であった。また，UTI疾患病態別では，最も症例の多かった第4群で87%，少数例ではあるが第6群で60%と良好な成績

Table 3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807 (1)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side-effects	Remarks
						Dose (mg×/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	UTI	Dr		
34	67	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	200×2	5	# +	<i>P.aeruginosa</i> <i>E.faecalis</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	>100 >100	Poor Poor	-	
35	75	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×2	5	+ +	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴	>100	Poor Fair	-	
36	65	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200×2	5 (12)	# ±	<i>E.faecalis</i>	10 ⁵	>100	Moderate	-	
37	65	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100×2	5	# ±	<i>S.aureus</i>	10 ⁶	50	Moderate	-	
38	75	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100×2	5	+ -	<i>E.coli</i> <i>E.aerogenes</i>	10 ⁶	0.39 0.39	Excellent	-	
39	62	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	200×2	5	# -	<i>M.morganii</i> <i>E.coli</i>	10 ⁶ 10 ⁶	1.56 >100	Excellent	-	
40	51	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×2	5	# +	<i>E.faecalis</i>	10 ⁶	>100	Moderate	-	
41	56	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×2	5	# ±	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁶ <10 ³	>100	Moderate	-	
42	51	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100×2	5	+ -	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁶	≤0.05	Excellent	-	
43	74	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100×2	5	+ -	<i>K.pneumoniae</i>	10 ⁶	0.10	Excellent	-	
44	71	M	C.C.C. Bladder neck contracture	-	G-4	200×2	5	# -	<i>Staphylococcus sp.</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	-	
45	56	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×2	5	# -	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	-	
46	67	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100×2	5	+ -	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.20	Excellent	-	
47	66	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100×2	5	+ -	<i>E.coli</i>	10 ⁶	≤0.05	Excellent	-	

Table 3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807(2)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		MIC-10 ⁶ ml (μ g/ml)	Evaluation		Side-effects	Remarks
						Dose (mg \times day)	Duration (days)		Species	Count (-ml)		UTI	Dr		
48	76	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 \times 2	5	+	<i>K. oxytoca</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶	0.10 0.20	Excellent	Excellent	-	
49	71	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	/	200 \times 2	5	#	<i>M. morgani</i>	10 ⁶	0.20	/	Excellent	-	
50	78	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 \times 2	5	+	<i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁵	0.20	Excellent	Excellent	-	
51	78	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 \times 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	-	
52	58	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 \times 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-	
53	59	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 \times 2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	50	Poor	Poor	-	
54	65	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100 \times 2	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	0.78	Moderate	Moderate	-	
55	64	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 \times 2	5	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.20 \leq 0.05	Excellent	Excellent	-	
56	69	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	200 \times 2	5	#	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	<0.05 0.20	Excellent	Excellent	-	
57	51	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 \times 2	5	#	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	\leq 0.05	Excellent	Excellent	-	
58	71	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200 \times 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	-	
59	76	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200 \times 2	5	#	<i>S. simulans</i>	10 ⁶	1.56	Excellent	Excellent	-	
60	75	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 \times 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	\leq 0.05	Excellent	Excellent	-	
61	62	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200 \times 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	\leq 0.05	Excellent	Excellent	-	

Table 3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807 (3)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
						Dose (mg X/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μ g/ml)	UTI	Dr		
62	75	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 X 2	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁴	0.39	Excellent	Excellent	-	
63	50	F	C.C.P. Pelvic tumor	+ (Nephros- tomy)	G-5	200 X 2	5 (8)	# +	<i>Flavobacterium</i> sp. <i>P. rettgeri</i> <i>Flavobacterium</i> sp. <i>A. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴		Poor	Moderate	-	
64	59	F	C.C.P. Ileal conduit	-	G-3	100 X 2	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	> 100	Poor	Poor	-	
65	66	F	C.C.P. Bladder tumor	(+) (Ureteros- tomy)	G-5	200 X 2	5	# #	<i>E. coli</i> NF-GNR <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.20 > 100	Poor	Fair	-	
66	54	M	C.C.P. Hydronephrosis	(+) (Nephros- tomy)	G-5	100 X 2	5	# #	<i>Actinobacter</i> sp. <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	> 100	Poor	Poor	-	
67	60	M	C.C.P. Bladder tumor	-	G-6	100 X 2	5	# ±	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	> 100 > 100	Poor	Moderate	-	
68	53	M	C.C.P. Ureter injury	(+) (Urethra)	G-5	200 X 2	5	# #	<i>P. putida</i> NF-GNR <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁶ 10 ⁶		Poor	Poor	-	
69	72	M	C.C.C. Neurogenic bladder	(+) (Urethra)	G-5	100 X 2	5	# #	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁵	6.25 > 100	Moderate	Moderate	-	
70	89	M	C.C.C. Prostatic cancer	(+) (Urethra)	G-5	200 X 2	5	# #	<i>M. morganii</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	0.39 > 100	Poor	Poor	-	

Table 3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807(4)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
						Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
71	70	F	C.C.C. Bladder tumor	-	G-6	200 × 2	5	# #	<i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i> <i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³	>100	Poor	Poor	-	
72	70	F	C.C.C. Pelvic tumor	-	G-4	100 × 2	5	+ -	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁴ 10 ³	>100	Poor	Moderate	-	
73	63	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 × 2	5	# #	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴		Poor	Poor	-	
74	77	M	C.C.C. Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-5	100 × 2	5	# ±	NF-GNR <i>Acinetobacter</i> sp. <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵		Moderate	Excellent	-	
75	76	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	/	200 × 2	5	# #	Y.L.O. Y.L.O. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴		/	Poor	-	
76	70	F	C.C.C. Neurogenic bladder Bladder stone	-	/	200 × 2	5	# #	<i>A. dentrificant</i> <i>C. albicans</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ⁴	>100	/	Poor	-	
77	80	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-2	200 × 2	5	# #	<i>K. oxytoca</i> <i>E. faecalis</i> NF-GNR <i>C. albicans</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.10	Poor	Poor	-	
78	74	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	100 × 2	5	± -	<i>E. faecalis</i> <i>K. oxytoca</i>			Excellent	Excellent	-	
79	77	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-2	100 × 2	5	# +	<i>E. faecalis</i>	>100		Moderate	Moderate	-	
80	81	M	C.C.C. B.P.H.	-	/	200 × 2	5	+ #	<i>C. tropicalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³		/	Poor	-	
81	67	M	C.C.C. Renal stone	-	G-3	200 × 2	5	# -	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	3.13	Excellent	Excellent	burn	

Table 3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807 (5)

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side-effects	Remarks
						Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	UTI	Dr		
82	55	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	/	100 × 3	14	#	<i>K. pneumoniae</i>			Excellent	-	
83	62	M	C.C.C. B.P.H.	-	/	100 × 2	7	# +	<i>S. epidermidis</i>	10 ³		Moderate	-	
84	67	F	C.C.C. Bladder tumor	-		100 × 2	5	+ -	- -			Moderate	-	
85	39	M	C.C.P. Renal stone	-		100 × 2	5	+ -	<i>C. albicans</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ⁴		Moderate	-	
86	62	F	C.C.P. Renal stone	-		100 × 2	5	# -	- (7days)			Moderate	-	
87	30	F	C.C.P. V.U.R.	-		100 × 2	5	+ -	<i>E. coli</i> (7days)	0.39		Excellent	-	
88	35	F	C.C.P. Renal stone	-		100 × 2	14	# ±	<i>P. putida</i>	<10 ³		Moderate	-	
89	73	F	C.C.P. Renal stone	-		100 × 2	5	# -	- -			Moderate	-	

* Before treatment

* After treatment

Table 4 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	22	4	3	29 (66%)
Decreased		1		1 (2%)
Replaced			1	1 (2%)
Unchanged	1	3	9	13 (30%)
Effect on pyuria	23 (52%)	8 (18%)	13 (30%)	Patient total
<input type="checkbox"/> Excellent		22 (50%)	Overall efficacy rate 30/44 (68%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		8		
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)		14		

Table 5 Overall clinical efficacy of CS-807 classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	1 st group (Catheter indwelt)	(%)				%
	2 nd group (Post prostatectomy)	2 (5%)		1	1	50%
	3 rd group (Upper UTI)	2 (5%)	1		1	50%
	4 th group (Lower UTI)	23 (52%)	15	5	3	87%
	Sub total	27 (61%)	16	6	5	81%
Polymicrobial infection	5 th group (Catheter indwelt)	7 (16%)		2	5	29%
	6 th group (Catheter not indwelt)	10 (23%)	6		4	60%
	Sub total	17 (39%)	6	2	9	47%
Total		44 (100%)	22	8	14	68%

Table 6 Clinical summary of acute uncomplicated pyelonephritis and urethritis treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
				Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
90	26	F	A.U.P.	200×2	5	⊕ —	⊕ —	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.39	/	Excellent	—	
91	61	F	A.U.P.	100×2	5	⊕ —	+ —	<i>E.coli</i>	10 ⁴	—	/	Excellent	—	
92	21	M	Urethritis	200×2	5	⊕ —	⊕ —	<i>Sepeidermidis</i>	10 ⁵	0.10	/	Excellent	—	
93	49	M	Urethritis	200×2	5	⊕ —	⊕ ±	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.10	/	Moderate	—	
94	48	M	Urethritis	200×2	5	+ —	⊕ ±	<i>Streptococcus sp.</i>	10 ⁶	≤0.05	/	Moderate	—	
95	55	M	Urethritis	200×2	5	⊕ —	⊕ —	<i>Streptococcus sp.</i>	10 ⁶	0.78	/	Excellent	—	

Before treatment

* After treatment

Table 7 Bacteriological response to CS-807 in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E.coli</i>	16	16(100%)	
<i>S.epidermidis</i>	3	3(100%)	
<i>C.freundii</i>	2	2(100%)	
<i>S.haemolyticus</i>	1	1(100%)	
<i>E.cloacae</i>	1	1(100%)	
<i>P.mirabilis</i>	1	1(100%)	
Total	24	24(100%)	

* Persisted: Regardless of bacterial count

が得られた。単数菌感染群で81%、カテーテル非留置群で76%と高い総合有効率であったが、複数菌感染群では、47%、カテーテル留置群では29%と有効率が低下していた。その原因として、複数菌感染群の無効9例中7例に投与前分離菌に本剤の抗菌力の及ばない *E. faecalis* か *P. aeruginosa* が含まれていたこと、また、カテーテル留置群の無効5例中1例に *P. aeruginosa* 3例に *E. faecalis* が検出されていたことが指摘できよう。

慢性複雑性尿路感染症での細菌学的効果を見ると、

E. faecalis で38%、*P. aeruginosa* で0%と菌消失率は低く、また投与後出現菌でも *E. faecalis* と *P. aeruginosa* が全体の64%を占め *in vitro* の成績と一致していた。急性単純性腎盂腎炎と尿道炎症例の主治医判定では100%の有効率が得られた。われわれの症例数は少ないが、急性単純性腎盂腎炎の起炎菌は *E. coli* が多いこと、本剤は *N. gonorrhoeae* に対しても優れた抗菌力を有することから、これらの疾患に対しても有効性が期待できるものと考えられた。

Table 8 Bacteriological response to CS-807 in complicated UTI

Isolate	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	13	5 (38%)	8
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1(100%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	2(100%)	
<i>S. aureus</i>	2	2(100%)	
<i>S. simulans</i>	1	1(100%)	
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1(100%)	
Sub-total	20	12(60%)	8
<i>E. coli</i>	16	15(94%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	3	3(100%)	
<i>K. oxytoca</i>	3	3(100%)	
<i>P. mirabilis</i>	3	3(100%)	
<i>P. rettgeri</i>	1	1(100%)	
<i>M. morgani</i>	2	2(100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	1(100%)	
<i>E. cloacae</i>	2	1(50%)	1
<i>C. freundii</i>	1	(0%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	4	(0%)	4
<i>P. putida</i>	1	1(100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	(0%)	1
<i>Acinetobacter</i> sp.	2	2(100%)	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	(0%)	1
GNF-GNR	3	3(100%)	
Sub-total	44	35(80%)	9
Total	64	47(73%)	17

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 9 Strains appearing after CS-807 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	4 (36%)
<i>P. aeruginosa</i>	3 (27%)
<i>E. aerogenes</i>	1 (9%)
<i>A. faecalis</i>	1 (9%)
GNF-GNR	1 (9%)
<i>C. albicans</i>	1 (9%)
Total	11(100%)

以上の成績は新薬シンポジウムでの全国集計の成績とよく一致していた¹⁾。

副作用は1例に胸焼けが認められたが、苦味健胃剤の服用で1日目には消失し本剤の継続投与は可能であった。本剤投与前後に臨床検査を施行し検討し得た症例では、本剤によると思われる異常変動は1例も認められなかった。

以上の検討よりCS-807は急性単純性尿路感染症、慢性複雑性尿路感染症ではカテーテル非留置例において有用であると思われた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII, CS-807, 1987. 盛岡
- 2) UTI研究会(代表:大越正秋):UTI薬効評価基準(第3版). Chemotherapy 34:409-441, 1986.

CS-807 IN UROLOGY

SUSUMU KAGAWA, KENZO UEMA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, Tokushima University, School of Medicine, Tokushima (Director: Prof. KAZUO KUROKAWA)

AKIO IMAGAWA

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital, Takamatsu

NOBUO FUJIMURA

Fujimura Urological Clinic

We used CS-807 in the treatment of urinary tract infections to investigate its clinical efficacy and safety. The subjects were: 33 patients with acute uncomplicated cystitis, 2 with acute uncomplicated pyelonephritis, 56 with chronic complicated urinary tract infections, 4 with urethritis.

The following results were obtained.

1) Clinical efficacy in acute uncomplicated cystitis, applying the Japanese UTI Committee's "Criteria for Evaluation of Drug Efficacy in UTI" was: excellent in 23 patients, moderate in one patient; the overall clinical efficacy rate being 100%. In 44 patients with chronic complicated urinary tract infections: excellent in 22 patients, moderate in 8 patients, poor in 14; the overall efficacy rate being 68%.

2) Bacteriologically, 24 out of 24 strains(100%) were eradicated in acute uncomplicated cystitis and 47 of 67 strains(73%) in chronic complicated urinary tract infections.

3) The results of assessment by the doctor in charge were: excellent in 2 patients with acute uncomplicated pyelonephritis, and excellent and moderate in 2 patients each with urethritis.

4) As to side-effects, heartburn was observed in one patient, but no abnormal laboratory findings.