

CS-807の基礎的臨床的検討

植田省吾・林 健一・岡部 勉・吉住 修

山下拓郎・吉武信行・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）

CS-807の腎機能障害者における血中、尿中の動態と尿路感染症に対する臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) CS-807の200mg食後投与においては、血清中濃度は軽度腎機能障害者 (CCr=54±5 ml/min: n=7) では4時間後に、中等度腎機能障害者 (CCr=36ml/min: n=2) では8時間後にピークを示し、それぞれ3.89±0.33μg/ml, 4.49μg/mlと高い血中濃度を示した。尿中濃度は軽度障害者では4～6時間に、中等度障害者では8～12時間にピークを示し、12時間までの尿中回収率はそれぞれ33.8±3.8%, 17.5%であり、腎機能に呼応してその排泄は遅延した。

2) 慢性複雑性尿路感染症44例に対する臨床的検討では、主治医判定では著効12例、有効9例、やや有効8例、無効15例であった。その内、UTI薬効評価基準合致例は34例であり、著効12例、有効5例、無効17例であった。副作用では自他覚的には特に認めず、臨床検査値上、1例に好塩基球の軽度増多を認めた。

R-3763はこれまでの経口用セファロsporin剤と比較し、強い抗菌力と広い抗菌スペクトルを有する薬剤であり、β-lactamaseに対しても安定で、*Enterobacter*, *Serratia*, indole(+)*Proteus* に対しても抗菌力が及んでいると言われている¹⁾。CS-807は経口では吸収されないR-3763の経口吸収性を高めた pro-drug であり、尿路感染症に対しても有用な薬剤であると考えられる。今回、三共株式会社よりCS-807の提供を受け、本剤の腎機能障害者における体内動態と、慢性複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性について検討を加えたので報告する。

I. 対象と方法

1. 血中及び尿中濃度

対象とした腎機能障害者をクレアチニンクリアランス(以下CCrと略す。)により2群にわけ、CCr=54±5 ml/minの軽度腎機能障害者7名(以下A群)、CCr=36 ml/minの中等度腎機能障害者2名(以下B群)の計9名に対し、CS-807の200mg 1錠を食後30分に経口投与し、A群の4名とB群の2名は投与前、投与後1, 2, 3, 4, 6, 8, 12時間目に採取した血清及び投与後0～2, 2～4, 4～6, 6～8, 8～12時間の尿を、A群の残りの3名は投与前、投与後1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 24時間目に採取した血清及び投与後

0～2, 2～4, 4～6, 6～8, 8～12時間の尿を、経時的に採取した。測定方法はHPLCにより、R-3763の濃度を測定した。

2. 臨床的検討

対象は昭和61年1月より3月までの間、久留米大学医学部泌尿器科及びその関連施設において加療を行った慢性複雑性尿路感染症44例である。年齢は21歳～86歳で、男性30例、女性14例である。投与方法は1日200mgから400mgを2回にわけ、食後に5日間連続して投与を行った。臨床効果の判定は主治医及びUTI薬効評価基準(第3版)²⁾にもとずいて行った。

なお、1例基礎疾患のない単純性尿路感染症に使用した症例があったが、効果判定は除外し、安全性のみ採用した。

II. 結 果

1. 血中及び尿中濃度 (Fig.1, 2, Table 1)

A群では血清R-3763濃度は投与後、4時間に3.89±0.33μg/mlのピーク値を示し、以降漸減して8時間には2.22±0.21μg/ml, 12時間には0.96±0.09μg/ml, 24時間では0.20±0.04μg/mlの濃度であった。尿中濃度は4～6時間にピークを示し、121.6±38.5μg/mlであり、12時間までの尿中回収率は33.8±3.8%であった。

Fig. 1 Serum concentration of R-3763 after p.o. administration of CS-807 200mg in patients with renal dysfunction (Non-fasted)

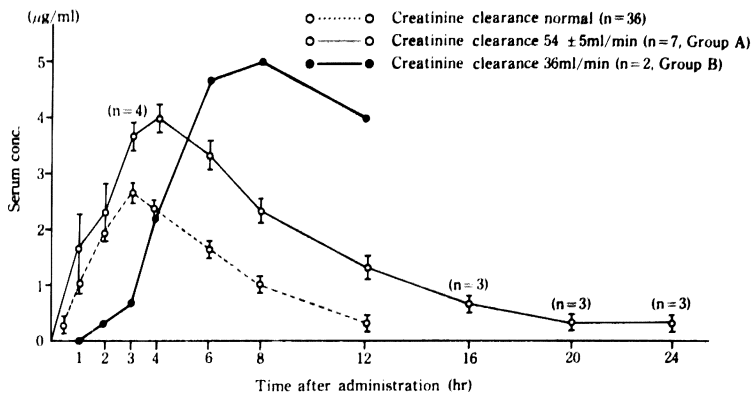
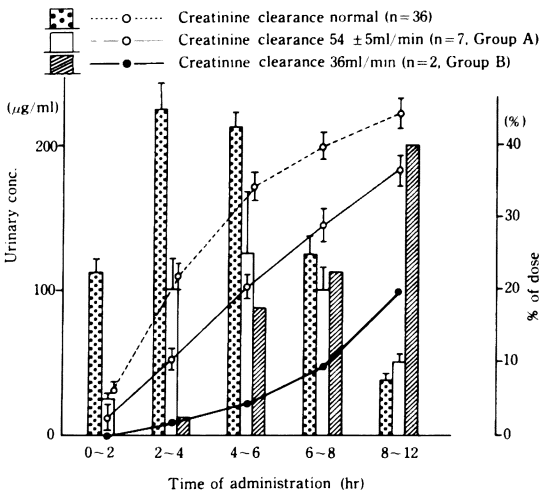


Fig. 2 Urinary excretion of R-3763 after p.o. administration of CS-807 200mg in patients with renal dysfunction (Non-fasted) HPLC Assay Ccr(ml/min)



また、薬動学的パラメーターは C_{max} は 3.92 ± 0.28 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} は 3.7 ± 0.3 時間, $T_{1/2}$ は 3.6 ± 0.4 時間, AUC_{0-12} は 28.34 ± 2.16 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ であった。

B群では血清 R-3763濃度は投与後、8時間に 4.74 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、以降漸減して12時間には 3.27 $\mu\text{g/ml}$ の濃度であった。尿中濃度は8~12時間にピークを示し、 190.7 $\mu\text{g/ml}$ であり、12時間までの尿中回収率は 17.5% であった。また、薬動学的パラメーターは C_{max} は 4.81 $\mu\text{g/ml}$, T_{max} は7時間, AUC_{0-12} は 34.03 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ であった。

(Fig. 1, 2, Table 1内には健康人の血中及び尿中

体内動態の全国集計¹⁾の値も併記す)

2. 臨床的検討

対象例の詳細を Table 2 に示す。

主治医判定では著効12例(27.3%)、有効9例(20.4%)、やや有効8例(18.2%)、無効15例(34.1%)であり、UTI薬効評価基準による判定可能例では、総合臨床効果は Table 3 に示すごとく著効12例(35.3%)、有効5例(14.7%)、無効17例(50.0%)で、総合有効率は50.0%であった。膿尿に対する効果では正常化12例(35.3%)、改善8例(23.5%)、不変14例(41.2%)であり、細菌尿に対する効果では菌消失15例(44.1%)、菌交代8例(23.5%)、不変11例(32.4%)であった。

疾患病態群別での有効率は Table 4 に示すごとく第1群0%(0/2)、第2群0%(0/1)、第3群60%(3/5)、第4群61.5%(8/13)、第5群0%(0/4)、第6群66.7%(6/9)であり、単独菌感染症では52.4%(11/21)、複数菌感染症では46.2%(6/13)の有効率であった。細菌学的効果では Table 5 のごとき49株が分離され、主な分離株である *E. coli* は90%(8/9)、*S. epidermidis* は100%(6/6)、*K. oxytoca* は100%(3/3)、*E. faecalis* は50%(3/6)、*P. aeruginosa* は0%(0/5)で全体の除菌率は75.5%(37/49)であり、*P. aeruginosa* 及び *E. faecalis* を除き良好な除菌率であった。投与後出現菌では Table 6 のごときで、*Pseudomonas*, *E. faecalis* 等12株であった。

副作用では1例に軽度の一過性の食欲不振、胃部不快感を認め、本剤と多分関係があると考えられた。また、臨床検査値上では症例15において好塩基球が $354/\text{mm}^3$ (6%) から $649/\text{mm}^3$ (11%) と軽度上昇したが、1カ

Table 1 Parameters calculated from serum concentration

Subject		C _{cr} ml/min	C _{max} μg/ml	T _{max} hr	t _{1/2} hr	AUC ₀₋₁₂ μg·hr/ml
Normal renal function (n=36)			2.96±0.11	3.2±0.1	2.1±0.1	15.51±0.55
Group A	SF	78	4.37	4	2.4	25.55
	YN	63	4.43	4	3.4	32.02
	TI	58	3.14	4	2.6	22.28
	SH	53	4.76	4	3.2	33.75
	MH	46	3.27	2	4.5	23.28
	YT	42	2.97	4	5.6	24.77
	TH	41	4.74	4	3.3	36.73
Mean±S.E.		54±5	3.92±0.28	3.7±0.3	3.6±0.4	28.34±2.16
Group B	MS	37	5.62	8	3.8	39.87
	TY	34	3.99	6	3.0	28.19
	Mean	36	4.81	7	3.4	34.03

月後の再検にて138/mm³ (3%)と正常値に復し、本剤と関係あるかもしれないと考えられた。

III. 考 案

CS-807はR-3763の ester 誘導体であり、腸管内で脱エステル化されてR-3763として吸収され抗菌力を発揮する。抗菌力では緑膿菌及び腸球菌以外の多くの菌種に対し強い抗菌作用を示し、これまでの経口用セファロsporin系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいると言われ、また、体内動態では本剤は健康人では12時間までに約45%が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の腎機能障害者における体内動態と実際の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床効果と安全性について検討を行った。

腎機能障害者における血中、尿中の動態の結果よりCS-807, 200mg食後投与においては、血中R-3763濃度は軽度腎機能障害者 (CCr=54±5 ml/min) では4時間後にピーク値を示し、中等度腎機能障害者 (CCr=36ml/min) では、8時間後にピーク値を示し、腎機能に比例して血中濃度がピークに達する時間が遅延したが、高い血中濃度が得られた。薬動学的解析でも同様な結果であり腎機能に呼応してC_{max}の増加、T_{max}の延長、AUC₀₋₁₂の増加が認められた。

また、尿中回収率は健康人で45%と比較し、腎機能に呼応してその尿中回収率はさがるものの、一方では高い尿中濃度が得られた。

以上のことから本剤は、腎機能障害者では腎機能に呼応した使用間隔が必要であるが、高い血中濃度及び尿中濃度が得られることから、これらの患者の尿路感染症に

対しても有用な薬剤である事が示唆された。

慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討においては、主治医判定で47.7%、UTI薬効評価基準では50.0%と経口用セフェム剤では高い有効率であった。疾患病態群別でも第3群60%、第4群61.5%、第6群66.7%と満足すべき結果であった。

当科において臨床的検討を行った同様な経口ペニシリン系又はセフェム系 pro-drug の Lenampicillin³⁾, Bacmecillinam⁴⁾, T-2588⁵⁾, Cefuroxime axetil⁶⁾と比較すると、総合有効率では Lenampicillin で52.6% (20/38), Bacmecillinam で29.6% (8/27), T-2588で40% (6/15), Cefuroxime axetil で37.5% (3/8)であり、backgroundが異なるものの、疾患病態群の第3, 4, 6群との比較においても、これらの薬剤中で高い方に位置する有効率であった。細菌学的検討においても *E. coli*, *Klebsiella*. sp., *Staphylococcus*. sp. などに広く、強い抗菌力を示し、臨床的にも良好な除菌率であったが、*P. aeruginosa*, *E. faecalis* の除菌率は低く、それらの菌種による菌交代が認められた。

以上より本剤はカテーテル留置症例及び緑膿菌、腸球菌を起炎菌とするもの以外の軽症又は中等症の慢性複雑性尿路感染症に対して有効な薬剤であろうと考えられた。また、副作用では自・他覚症状として1例に胃腸症状が、臨床検査値上では1例に好塩基球増多を認めたが、いずれも軽度で一過性であり、本剤は安全な薬剤であると思われる。

Table 2-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
			Underlying condition			Dose (mg×/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr.		
1	64	M	C.C.C. prostatic cancer	(-)	G-4	100mg×2	5	(+) (-)	<i>S.epidermidis</i> (-)	10 ⁴ 0	>400	excellent	excellent	(-)	
2	73	M	C.C.C. prostatic hypertrophy	(-)	G-4	200mg×2	5	(+) (+)	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	25 >400	poor	poor	(-)	
3	74	M	C.C.C. bladder neck sclerosis	(-)	G-6	100mg×2	5	(±) (-)	<i>S.epidermidis</i> <i>S.liquefaciens</i> <i>X.maltophilia</i> (-)	10 ⁶ 0	12.5 0.39 200	excellent	excellent	(-)	
4	73	F	C.C.P. renal stone	(-)	G-3	100mg×2	5	(+) (+)	<i>E.coli</i> (-)	10 ⁶ 0	0.78	moderate	good	(-)	
5	70	M	C.C.C. prostatic cancer	(-)	G-6	200mg×2	5	(±) (-)	<i>S.epidermidis</i> <i>E.faecalis</i> (-)	10 ⁶ 0	12.5 12.5	excellent	excellent	(-)	
6	32	F	C.C.C. bladder vaginal fistula	(-)	G-4	200mg×2	5	(±) (+)	<i>E.coli</i> <i>C.freundii</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.39 1.56	poor	poor	(-)	
7	67	F	C.C.P. ureteral stone	(-)	G-3	200mg×2	5	(#) (-)	<i>E.coli</i> (-)	10 ⁵ 0	0.39	excellent	excellent	(-)	
8	71	F	C.C.P. V.U.R.	(-)	G-6	200mg×2	5	(+) (+)	<i>E.faecalis</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	6.25 100 400	poor	poor	(-)	
9	72	M	C.C.C. prostatic hypertrophy	(-)		200mg×2	5	(+) (+)	(-) (-)	0 0			fair	(-)	
10	58	M	C.C.P. V.U.R.	(-)	G-3	100mg×2	5	(+) (±)	<i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	100 100	poor	poor	(-)	
11	66	M	C.C.C. bladder tumor	(-)	G-4	100mg×2	5	(+) (±)	<i>K.oxytoca</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	0.05 100	moderate	good	(-)	
12	72	M	C.C.C. prostatic hypertrophy	(-)	G-2	100mg×2	5	(#) (#)	<i>A.odorans</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ³	12.5 25	poor	poor	(-)	
13	73	M	C.C.C. urethral fistula	urethra	G-5	200mg×2	5	(+) (#)	<i>S.marcescens</i> <i>C.freundii</i> <i>M.morganii</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.78 1.56 100	poor	poor	(-)	

* Before treatment
After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis V.U.R. : Vesico ureteral reflux

Table 2-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
			Underlying condition			Dose (mg×/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr.		
14	76	M	C.C.C. prostatic cancer	urethra	G-5	200mg×2	5	(+) (+)	<i>S.epidermidis</i> <i>M.morganii</i> <i>S.marcescens</i> <i>M.morganii</i>	10 ⁷ 10 ⁷	200 200 0.78 200	poor	good	(-)	
15	69	F	C.C.C. irradiation cystitis	(-)	G-6	100mg×2	5	(#) (+)	<i>S.aureus</i> <i>K.oxytoca</i> <i>E.faecalis</i> <i>C.freundii</i>	10 ⁴ <10 ³	50 0.2 12.5 400	Excellent	fair	Baso ↑	
16	71	M	C.C.C. prostatic hypertrophy	(-)		100mg×2	5	(-) (-)		0 0			good	(-)	
17	50	F	C.C.C. neurogenic bladder	(-)		200mg×2	5	(-) (±)		0 0			fair	(-)	
18	70	M	C.C.C. prostatic cancer	(-)	G-4	100mg×2	5	(#) (-)	<i>E.coli</i> (-)	10 ⁷ 0		excellent	excellent	(-)	
19	40	M	C.C.C. neurogenic bladder	(-)	G-4	200mg×2	5	(#) (#)	<i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	400 400	poor	poor	(-)	
20	70	F	C.C.C. bladder stone	(-)	G-4	100mg×2	5	(#) (-)	<i>E.coli</i> (-)	10 ⁶ 0	0.2	excellent	excellent	(-)	
21	73	M	C.C.C. neurogenic bladder	urethra	G-5	100mg×2	5	(#) (+)	<i>S.marcescens</i> <i>A.odorans</i> <i>S.marcescens</i> <i>P.fluorescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷	200 50 50 >400	poor	poor	(-)	
22	75	M	C.C.C. prostatic hypertrophy	(-)	G-6	100mg×2	5	(#) (#)	<i>S.epidermidis</i> <i>P.cepacia</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	12.5 12.5 6.25	poor	poor	(-)	
23	77	M	C.C.P. prostatic hypertrophy	(-)	G-3	100mg×2	5	(#) (#)	<i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	3.13 400	poor	poor	(-)	
24	30	F	C.C.C. neurogenic bladder	(-)		200mg×2	5	(+) (-)	<i>S.epidermidis</i> <i>E.faecalis</i> Y.L.O. <i>S.epidermidis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ³ 10 ²	3.13 6.25 6.25 50		fair	(-)	
25	62	F	C.C.P. renal stone	(-)		200mg×2	5	(#) (+)	(-) (-)	0 0			fair	(-)	
26	45	F	C.C.C. crohn's disease	(-)		100mg×2	6	(+) (-)	<i>E.coli</i> (-)	10 ⁸ 0	0.39		excellent	(-)	

Before treatment

* After treatment

Table 2-3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	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.		
27	76	M	C.C.P.	(-)		200mg × 2	5	(+)	(-)	0			poor	(-)	
			renal stone					(+)	(-)	0					
28	86	M	C.C.C.	(-)		100mg × 2	5	(#)	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁵	400		poor	(-)	
			prostatic hypertrophy					(#)	<i>Y.L.O.</i>	10 ⁴	200				
29	68	F	C.C.C.	(-)		100mg × 2	7	(#)	<i>E.coli</i>	10 ⁸	0.39		poor	(-)	
			neurogenic bladder					(#)	<i>E.faecalis</i>	10 ⁷	>400				
30	21	M	C.C.C.	(-)	G-4	200mg × 2	5	(#)	<i>K.oxytoca</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	(-)	
			V.U.R.					(+)	(-)	0					
31	75	M	C.C.C.	(-)	G-4	100mg × 2	5	(#)	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	(-)	
			prostatic hypertrophy					(#)		0					
32	78	M	C.C.C.	(-)	G-4	100mg × 2	5	(#)	<i>E.coli</i>	10 ⁷	>400	poor	poor	(-)	
			prostatic hypertrophy					(-)	(-)	10 ⁷	>400				
33	68	M	C.C.C.	(-)	G-4	200mg × 2	5	(#)	<i>E.coli</i>	10 ⁷	0.39	poor	fair	(-)	
			prostatic hypertrophy					(±)	<i>E.coli</i>	10 ⁵	0.78				
34	53	M	C.C.C.	(-)	G-6	100mg × 2	5	(#)	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁴	12.5	excellent	excellent	(-)	
			neurogenic bladder					(-)	<i>K.rhinoscleromatis</i>	0	0.78				
35	76	F	C.C.C.	(-)	G-4	200mg × 2	5	(#)	<i>E.coli</i>	10 ⁵	0.39	excellent	excellent	(-)	
			neurogenic bladder					(-)	(-)	0					
36	77	M	C.C.C.	(-)	G-6	100mg × 2	5	(#)	<i>E.cloacae</i>	10 ⁷	0.2	poor	good	(-)	
			prostatic hypertrophy					(+)	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁵	200				
37	58	F	C.C.P.	(-)	G-3	100mg × 2	5	(#)	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁴	0.05	moderate	good	anorexia, gastric discomfort	
			renal stone					(-)	(-)	0					
38	45	F	C.C.C.	(-)	G-4	200mg × 2	5	(+)	<i>E.coli</i>	10 ⁷	0.2	excellent	excellent	(-)	
			neurogenic bladder					(-)	(-)	0					
39	72	M	C.C.C.	(-)	G-6	200mg × 2	5	(#)	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁷	6.25	moderate	good	(-)	
			urethral stenosis					(±)	<i>A.odorans</i>	10 ⁴	1.56				
									<i>P.putida</i>		1.56				

* Before treatment

* After treatment

Table 2-4 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects	Remarks
			Underlying condition				Dose (mg×/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr.		
40	27	M	C.C.C.	urethral stenosis	urethra		200mg×2	5	(+)	<i>Shaemolyticus Candida</i>	10 ⁶	>100		good	(-)	
			(-)						<i>S.aureus</i>	10 ⁴	100					
41	74	M	C.C.C.	urethral abscess	bladder	G-1	200mg×2	5	(#)	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.20	poor	fair	(-)	
			(#)						<i>E.cloacae</i>	10 ⁶	>100					
42	74	M	C.C.C.		urethra	G-1	200mg×2	5	(+)	<i>Shaemolyticus</i>	10 ⁶	>100	poor	poor	(-)	
			(±)						<i>E.faecalis</i>	10 ⁶	50					
43	83	M	C.C.C.		(-)	G-6	200mg×2	5	(+)	<i>Flavobacterium sp.</i>	10 ⁶	25	excellent	excellent	(-)	
			(-)						<i>P.aeruginosa</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁶	>100 >100					
44	69	M	C.C.C.	prostatic cancer	urethra	G-5	200mg×2	5	(+)	<i>P.vulgaris</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁵	0.10 1.56	poor	poor	(-)	
			(+)						<i>M.morganii</i> <i>E.faecalis</i>	0	50 50					
45	42	F	A.U.C.		(-)		200mg×2	5	(#)	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁴			poor	(-)	excluded
									(#)	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁴					

Before treatment

* After treatment

Table 3 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated U.T.I.

100~200 mg×2/day, 5 days treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated		12	2	1
Decreased					
Replaced			2	6	8 (23.5%)
Unchanged			4	7	11 (32.4%)
Effect on pyuria		12 (35.3%)	8 (30%)	14 (41.2%)	Case total 34
	Excellent		12 (36.7%)		
	Moderate		5		17/34 (50.0%)
	Poor		17		

Table 4 Overall clinical efficacy of CS-807 complicated by type of infection

Group		No. of case	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	2 (5.9%)			2	0%
	2 nd group (Post prostatectomy)	1 (2.9%)			1	0%
	3 rd group (Upper U.T.I.)	5 (14.7%)	1	2	2	60.0%
	4 th group (Lower U.T.I.)	13 (38.2%)	6	2	5	61.5%
	Sub total	21 (61.8%)	7	4	10	52.4%
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	4 (11.8%)			4	0%
	6 th group (No Catheter indwelt)	9 (26.5%)	5	1	3	66.7%
	Sub total	13 (38.2%)	5	1	7	46.2%
Total		34 (100 %)	12	5	17	50.0%

Table 5 Bacteriological response to CS-807 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E.coli</i>	10	9 (90 %)	1
<i>K.oxytoca</i>	3	3 (100 %)	0
<i>K.rhinoscleromatis</i>	1	1 (100%)	0
<i>E.cloacae</i>	1	0 (0%)	1
<i>P.mirabilis</i>	2	2 (100 %)	0
<i>P.vulgaris</i>	1	1 (100 %)	0
<i>M.morganii</i>	1	0 (0 %)	1
<i>X.maltophilia</i>	1	1 (100 %)	0
<i>S.marcescens</i>	2	1 (50 %)	1
<i>S.liquefaciens</i>	1	1 (100 %)	0
<i>C.freundii</i>	1	1 (100 %)	0
<i>P.aeruginosa</i>	5	0 (0 %)	5
<i>P.cepacia</i>	1	1 (100 %)	0
<i>P.alcaligenes</i>	1	1 (100 %)	0
<i>A.odorans</i>	3	3 (100 %)	0
<i>F.lavobacterium sp.</i>	1	1 (100 %)	0
<i>S.aureus</i>	1	1 (100%)	0
<i>S.epidermidis</i>	6	6 (100 %)	0
<i>S.haemolyticus</i>	1	1 (100 %)	0
<i>E.faecalis</i>	6	3 (50 %)	3
Total	49	37 (75.5%)	12

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 6 Strains* appearing after CS-807 treatment in complicated U.T.I.

Isolate	No. of strain (%)
<i>M.morganii</i>	2 (16.7%)
<i>C.freundii</i>	2 (16.7%)
<i>E.cloacae</i>	1 (8.3%)
<i>P.aeruginosa</i>	2 (16.7%)
<i>P.fluorescens</i>	1 (8.3%)
<i>P.putida</i>	1 (8.3%)
<i>E.faecalis</i>	3 (25 %)
Total	12 (100 %)

* : regardless of bacterial count

文 献

- 1) CS-807研究会記録, 東京, 1986, 12, 20
- 2) UTI研究会: UTI薬効評価基準(第3版),
Chemotherapy 34: 408-441, 1986
- 3) 植田省吾, 大藪裕司, 吉住修, 松田央一, 今野繁,
江藤耕作: 尿路感染症に対する Lenampicillin
(KBT-1585)の臨床的検討。Chemotherapy 32(S
-8): 629-649, 1984
- 4) 植田省吾, 吉住修, 松田央一, 今野繁, 江藤耕作:
Bacmecillinam(KW-1100)の臨床的検討。Chemo-
therapy 33(S-3): 333-345, 1985
- 5) 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: 尿路感染症に対す
る T-2588の臨床的検討。Chemotherapy 34:
811-824, 1986
- 6) 植田省吾, 山下拓郎, 岡部勉, 松田央一, 福山明,
野田進士, 江藤耕作: Cefuroxime acetil(CXM
-AX)の基本的, 臨床的検討。Chemotherapy 34:
834-843, 1986

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CS-807

SHOGO UEDA, KENITI HAYASHI, TUTOMU OKABE, OSAMU YOSHIZUMI, TAKURO
YAMASHITA, NOBUYUKI YOSHITAKE, SHINSHI NODA and KOSAKU ETO
Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

CS-807, a new orally absorbable cephalosporin, was evaluated for pharmacokinetics in patients with renal dysfunction and clinical efficacy, usefulness and safety in the treatment of chronic complicated urinary tract infection.

The following results were obtained.

1) Pharmacokinetics: Serum and urinary concentration of R-3763 were measured in 9 patients with renal dysfunction after oral administration of 200mg of CS-807 after meal. The peak serum concentration and 0-12 hr urinary excretion rate were $3.89 \pm 0.33 \mu\text{g/ml}$ (at 4hrs), $33.8 \pm 3.8\%$ in 7 patients ($\text{CCr} = 54 \pm 5 \text{ml/min}$) and $4.74 \mu\text{g/ml}$ (at 8hrs), 17.5% in 2 patients ($\text{CCr} = 36 \text{ml/min}$), respectively.

2) clinical studies: CS-807 was clinically evaluated as excellent in 12 cases, good in 9, fair in 8, and poor in 15, the efficacy rate being 47.7% by doctor's evaluation and 50.0% by UTI committee's evaluation. The only side effects of slight anorexia and gastric discomfort was observed in one case.

Laboratory findings showed one case with transient basocytosis.