

尿路性器感染症に対するTE-031の臨床的検討

山越昌成・長田尚夫・中目真理子・井上武夫

聖マリアンナ医科大学泌尿器科学教室

(主任:井上武夫教授)

平野昭彦

聖マリアンナ医科大学附属東横病院泌尿器科

男子尿道炎患者44例および *Chlamydia trachomatis* (以下C.Tと略す)陽性の女性パートナー6例の計50例につきTE-031の臨床効果を検討した結果、以下の成績を得た。

1. C.T陽性の非淋菌性尿道炎(NGU)17例では著効14例、やや有効2例、無効1例で有効率82.4%であった。

2. C.T陽性の淋菌性尿道炎(GU)7例では著効4例、有効1例、やや有効1例、無効1例で有効率71.4%であった。

3. C.T陰性のNGU11例では著効9例、有効2例で有効率100%であった。

4. C.T陰性のGU9例では著効2例、やや有効3例、無効4例で有効率22.2%であった。

5. C.T陽性で無症状の女性パートナー6例では本剤投与後、全例でC.Tは陰性化し全例著効となり有効率100%であった。

6. 全群中のC.T陽性の30例では本剤投与終了時に29例でC.Tは陰性化し消失率は96.7%であった。また *Neisseria gonorrhoeae* の消失率は本剤投与3日後で67%と不良であった。

7. 検討した50症例全例で本剤によると思われる自・他覚的副作用は認められなかった。また、本剤投与前後の臨床検査を32例に行った結果、総ビリルビン値、S-Crの軽度上昇を各々2例に、 γ -GTP、Al-P、Naの軽度上昇を各々1例に認めたが本剤との因果関係はないと思われた。

以上より本剤はC.T陽性のNGU、C.T陰性のNGUならびにC.T陽性の女性パートナーに対して極めて有効かつ安全で有用な薬剤と考えられた。

大正製薬研究所で開発されたTE-031はErythromycin(EM)から誘導された新しいマクロライド系抗生物質でFig. 1に示す化学構造式を有している。本剤の特徴はEMとの比較で酸に対して極めて安定で吸収・分布の高い事があげられ、血中濃度、尿中排泄ともに高い事が確認されている。また、尿道炎の原因となり得るグラム陽性菌、クラミジア、淋菌等に対する抗菌力はEMと同等ないしは1管程度強い事が報告されている¹⁾。今回、われわれは本剤を尿路性器感染症に使用し、臨床効果ならびに安全性につき検討したのでその成績を報告する。

I. 対象および検討方法

1. 対象症例

昭和61年1月から10月までの10ヶ月間に当科を受診した男子尿道炎患者のうち本剤投与前後の評価可能な44症例とその女性パートナーでC.T陽性者6症例の計50症例を対象とした。

なお、女性パートナーは全例無症状であったが、C.T

陽性のため非淋菌性子宮頸管炎(NGC)として検討に加えた。

年齢は19~53歳で平均年齢33歳であった。

この50症例を淋菌およびC.Tの有無により以下の5群に分けて検討した。すなわち、第I群:淋菌陰性、C.T陽性群17例(NGU, C.T(+))第II群:淋菌陽性、C.T陽性群7例(GU, C.T(+))第III群:淋菌陰性、C.T陰性群11例(NGU, C.T(-))第IV群:淋菌陽性、C.T陰性群9例(GU, C.T(-))第V群:淋菌陰性、C.T陽性の女性パートナー6例(NGC, C.T(+))の5群に分けて検討した。

2. 投与薬剤、投与方法および投与期間

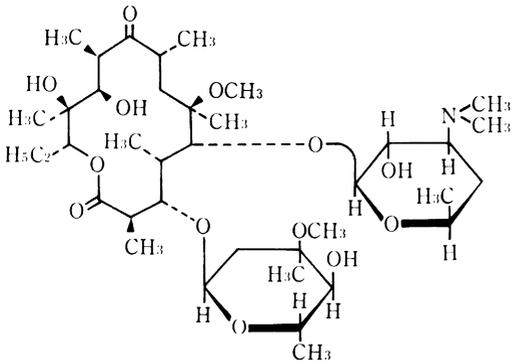
非淋菌性尿道炎症例すなわち第I群および第III群については当初の7例に対してTE-031 150mgを1日2回(朝、夕食前)、後の21症例に対してはTE-031 200mgを1日2回(朝、夕食前)原則として14日間連続経口投与した。

また、淋菌性尿道炎すなわち第II群および第IV群につ

いては当初の7例に対してTE-031 150~200 mgを1日2回(朝, 夕食前)14日間連続経口投与したが, 後の9例については3日間TE-031 400 mgを1日2回(朝, 夕食前)経口投与し, 以後4日後~14日後までTE-031 200 mgを1日2回(朝, 夕食前)連続経口投与を原則とした。

また, C.T陽性の女性パートナー(NGC, C.T(+))に対してはTE-031 200 mgを1日2回(朝, 夕食前)14日間連続経口投与した。

Fig. 1 Chemical structure of TE-031



Code number : TE-031

Chemical name :

(-) (3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,7*R*,9*R*,11*R*,12*R*,13*S*,14*R*)-4-[(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl)oxy]-14-ethyl-12,13-dihydroxy-7-methoxy-3,5,7,9,11,13-hexamethyl-6-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)- β -*D*-xylo-hexopyranosyl]oxy]oxacyclotetradecane-2,10-dione

M.F. : C₃₈H₆₉NO₁₃

M.W. : 747.96

消炎鎮痛剤等の併用薬は原則として投与しなかった。

3. 細菌学的検討

淋菌を含む一般細菌については尿道分泌物のグラム染色標本鏡検と培養により検査し, C.Tについては尿道スワブを用いて Enzyme immunoassay (Chlamydiazyme[®])ならびに直接塗抹法 (Micro Trak[®])にて検出を試み^{2,3)}, どちらか一方以上が陽性の場合 C.T陽性と判定した。細菌学的検討は原則として本剤投与前, 3日後, 7日後, 14日後または投与終了時の各観察日毎に行った。

4. 自・他覚症状の観察

本剤投与前, 3日後, 7日後, 14日後または投与終了時に①排膿, 排尿痛などの自覚症状②肉眼的尿道分泌物の有無ならびに性状(膿性または漿性)③直接塗抹標本中の多核白血球(PMN)の数の各項目について観察した。

5. 臨床効果判定

各観察日毎に行う淋菌を含む一般細菌, C.T, 尿道分泌物(肉眼的所見, 直接塗抹標本中のPMN数)検査および自覚症状の有無により Excellent, Good, Fair, Poorの4段階で効果判定を行った(Table 1)。また Excellentと Goodを合せたものを有効率とした。効果判定表の(-)とは尿道分泌物については肉眼的に認められない事, 直接塗抹標本上(1000倍)PMNが4個/每視野以下である事, C.Tについては Chlamydiazyme[®], Micro Trak[®]ともに陰性である事, 淋菌についてはグラム染色標本, 培養ともに陰性である事, 自覚症状については排膿, 排尿痛等がすべて認められない事とした。

また, 尿道分泌物については特にその程度を客観的に表現するため, 以下の様に細分化して表現した。

1) 尿道分泌物(肉眼的所見)

卄: 自然に排出あり 卅: しごくと多量に排出あり
+: しごくと少量の排出あり - : なし

2) 尿道分泌物(顕微鏡所見: PMN数)

卄卄: ≥ 30 /hpf 卄: 29~10/hpf 卄: 9~5/hpf
+: 4~1/hpf - : 0/hpf

Table 1 Criteria for evaluation of clinical efficacy of TE-031 in genitourinary infections

Grade	Overall clinical efficacy			
	Excellent	Good	Fair	Poor
Effect on Organism (C. T and/or N. G.)	-	-	-	+
Urethral discharge (PMN count)	-	-	+	+
Subjective symptoms	-	+	+ or -	+ or -

C. T : *Chlamydia trachomatis*

N. G. : *Neisseria gonorrhoeae*

6. 副作用

自・他覚的副作用は全例について観察し、一部の症例では投与前後の血液・生化学検査も併せて行った。

II. 成績

第I群～第V群の臨床成績をTable 2～6に示す。

Table 2 Clinical summary of *C. trachomatis*-positive NGU (Group I) treated with TE-031

Case No.	Age (yrs)	TE-031		Days of evaluation	Symptom		Urethral discharge		<i>C. trachomatis</i>		Clinical efficacy	Side-effects
		Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Urodynia	Urethral discharge	Type	PMN	Chlamy-diazyme [®]	Micro Trak [®]		
1	35	150×2	14	0	—	+	S	##	—	+	Excellent	—
				14	—	—	—	—	—	—		
2	22	150×2	10	0	##	+	S	###	+	+	Excellent	—
				4	—	—	—	+	+	+		
				10	—	—	—	—	—	—		
3	35	150×2	14	0	+	##	S	##	+	+	Excellent	—
				3	—	+	S	##	+	+		
				7	—	—	—	+	—	—		
				14	—	—	—	—	—	—		
4	27	150×2	14	0	+	##	P	###	+	+	Fair	—
				7	+	##	P	###	—	—		
				15	—	##	P	###	—	—		
5	45	200×2	14	0	+	+	S	+	—	+	Excellent	—
				7	—	—	—	—	—	—		
				14	—	—	—	—	N.D.	N.D.		
6	23	200×2	14	0	+	##	S	##	—	+	Excellent	—
				24	—	—	—	+	N.D.	—		
7	50	200×2	14	0	+	##	S	###	+	+	Excellent	—
				7	—	—	—	+	—	+		
				14	—	—	—	—	—	—		
8	19	200×2	14	0	##	##	S	###	+	+	Excellent	—
				14	—	—	—	—	—	—		
9	34	200×2	14	0	##	##	S	###	—	+	Fair	—
				3	—	##	S	+	—	—		
				8	—	+	S	+	—	—		
				14	—	+	S	##	—	—		
				28	—	—	—	—	N.D.	N.D.		
10	48	200×2	14	0	—	##	P	###	+	+	Excellent	—
				7	—	—	—	—	—	—		
				14	—	—	—	—	—	—		
11	43	200×2	7	0	—	##	S	##	+	+	Poor	—
				7	—	—	—	—	—	+		
12	31	200×2	14	0	##	##	S	###	+	+	Excellent	—
				7	—	—	—	+	—	—		
				14	—	—	—	—	—	—		
13	23	200×2	14	0	+	##	S	###	+	+	Excellent	—
				4	—	—	—	+	+	+		
				7	—	—	—	—	—	—		
				14	—	—	—	—	—	—		
14	42	200×2	14	0	##	##	S	##	+	+	Excellent	—
				7	—	—	—	##	—	—		
				14	—	—	—	+	—	—		
				65	—	+	S	##	—	—		
15	35	200×2	12	0	##	##	S	##	+	+	Excellent	—
				12	—	—	—	—	—	—		
				56	—	—	—	—	N.D.	N.D.		
16	23	200×2	14	0	+	##	S	###	+	+	Excellent	—
				14	—	—	—	+	—	—		
				21	—	—	—	—	N.D.	N.D.		
17	37	200×2	14	0	##	##	S	###	+	+	Excellent	—
				14	—	—	—	—	—	—		
				26	—	—	—	—	N.D.	N.D.		

S : Serous P : Purulent

1. 総合臨床成績

第Ⅰ群では投与7日後～24日後に総合臨床効果判定を行い、7日後判定3例、10日後判定1例、12日後判定1例、14日後判定11例、24日後判定1例の計17例中著効(Excellent)が14例、やや有効(Fair)が2例、無効(Poor)は1例で有効率82.4%であった。第Ⅱ群では、4日後判定1例、7日後判定4例、8日後判定1例、14日後判定1例の計7例中著効4例、有効1例、やや有効1例、無効1例で有効率71.4%であった。第Ⅲ群では、7日後判定4例、8日後判定1例、14日後判定4例、16日後判定2例の計11例中著効9例、有効2例で有効率100%であった。第Ⅳ群では、2日後判定2例、3日後判定2例、4日後判定1例、5日後判定1例、7日後判定2例、9日後判定1例の計9例中著効2例、やや有効3例、無効4例で有効率22.2%であった。第Ⅴ群では、10日後判定1例、14日後判定4例、15日後判定1例の計6例全例が著効を示し有効率100%であった。

2. 自・他覚所見の経時的推移

投与後の効果判定の指標とした自覚症状、尿道分泌物中の多核白血球(PMN)数の経時的推移を消失率としてFig. 2, 3に示す。評価日については、原則として本剤

投与1日後から3日後までを3日、4日後から7日後までを7日、8日後から16日後までを14日として扱った。Fig. 2は第Ⅰ群、第Ⅲ群を併せたNGU群で、自覚症状は投薬3日後に25%が消失、7日後では93%、14日後では92%の消失率であった。尿道分泌物中のPMNは投薬3日後で25%が消失、7日後では47%、14日後では77%の消失率であった。

Fig. 3は第Ⅱ群、第Ⅳ群を併せたGU群で、自覚症状は投薬3日後で50%が消失、7日後では62%、14日後では62%の消失率であった。尿道分泌物中のPMNは投薬3日後では17%、7日後では23%が消失、14日後では54%の消失率であった。

3. 微生物学的成績

Fig. 3に投薬後の淋菌の消長を、Fig. 4にC.Tの消長を示す。評価日については、原則として本剤投与1日後から3日後までを3日、4日後から7日後までを7日、8日後から16日後までを14日として扱った。淋菌は投薬3日後で67%が消失、7日後では75%、14日後では63%の消失率であった。C.Tは投薬3日後で33%が消失、7日後では83%、14日後には全例で消失した。

Table 3 Clinical summary of *C. trachomatis*-positive GU (Group II) treated with TE-031

Case No.	Age (yrs)	TE-031		Days of evaluation	Symptom		Urethral discharge		<i>C. trachomatis</i>		N.G.	Clinical efficacy	Side-effects	
		Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Urodynea	Urethral discharge	Type	PMN	Chlamy. diazime®	Micro Trak®				Culture
18	26	150×2	14	0	##	##	P	###	-	+	+	Poor	-	
				4	+	+	P	###	-	-	+			
				8	+	+	P	###	-	-	+			
				14	+	+	P	###	-	-	+			
19	37	150×2	14	0	-	+	P	###	+	+	+	Good	-	
				14	-	+	S	-	-	-	-			-
20	20	400×2 200×2	3 11	0	+	##	P	###	-	+	+	Excellent	-	
				3	-	-	-	-	-	-	+			-
				7	-	-	-	-	-	-	-			-
21	23	400×2	14	0	+	##	P	###	+	-	+	Excellent	-	
				4	-	-	-	-	-	-	-			-
				14	-	-	-	-	-	-	-			N.D.
22	38	200×2	7	0	+	+	S	###	+	+	+	Excellent	-	
				7	-	-	-	+	-	-	-			-
23	51	400×2	15	0	-	##	P	###	-	+	+	Fair	-	
				4	-	+	P	##	-	-	-			+
				7	-	-	-	###	-	-	-			-
				14	-	-	-	-	N.D.	N.D.	N.D.			N.D.
24	22	400×2 200×2	7 7	0	##	##	P	###	+	+	+	Excellent	-	
				4	+	+	S	+	+	+	-			
				7	-	-	-	+	-	-	-			-
				14	-	-	-	+	-	-	-			N.D.

N.G.: *Neisseria gonorrhoeae*

S: Serous P: Purulent

4. 副作用

50例全例につきTE-031投与後の自・他覚的副作用を検討したが本剤によると思われる症状は認められなかった。

また、本剤投与前後に32例に対して血液一般ならびに血清生化学検査を施行した結果を Table 7に示す。AI-Pの軽度上昇(Case No. 9), Naの軽度上昇(Case No.10), S-Crの軽度上昇を2例(Case No.26, 31)に認めたが病的意義ならびに本剤との因果関係はないものと思われた。また、投与前からγ-GTPが軽度上昇していた Case No.22は投与後さらに軽度上昇したが本剤との因果関係はないものと思われる。総ビリルビン値の軽度上昇が2例(Case No. 7, 41)にみられたが、2例とも投与前より軽度の肝機能障害を有しており、これも本剤との因果関

係はないものと思われる。

Ⅲ. 考 察

近年、欧米におけると同様に本邦においても Sexually Transmitted Diseases(STD)患者の増加が指摘され医学的にも社会的にも関心が高まってきている。STDのなかでもC.Tによる非淋菌性尿道炎(NGU)の増加が著しい⁴⁾。

また、古くから知られている疾患である淋菌性尿道炎(GU)は尿道炎全体に占める比率こそ減少しているものの実数は1978年以降明らかに増加しており⁵⁾、両者とも早急な公衆衛生学的対策が必要と考えられる。

C.Tの薬剤感受性については多くの研究者により報告されつつあり⁶⁻⁸⁾、Tetracycline(TC), Doxycycline

Table 4 Clinical summary of *C. trachomatis*-negative NGU (Group III) treated with TE-031

Case No.	Age (yrs)	TE-031		Days of evaluation	Symptom		Urethral discharge		Isolated organisms	Clinical efficacy	Side-effects
		Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Urodynia	Urethral discharge	Type	PMN			
25	28	150×2	16	0	+	+	S	##	<i>S. epidermidis</i> Negative N.D. N.D.	Excellent	-
				4	-	-	-	#			
				9	-	-	-	+			
				16	-	-	-	-			
26	38	150×2	14	0	-	##	S	###	<i>S. epidermidis</i> Negative Negative	Good	-
				3	-	#	S	#			
				14	-	-	-	#			
27	45	150×2	14	0	+	##	P	##	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> Negative N.D.	Excellent	-
				3	-	-	-	-			
				8	-	-	-	-			
				14	-	-	-	-			
28	43	200×2	17	0	+	#	S	###	Negative Negative N.D.	Excellent	-
				14	-	-	-	+			
				17	-	-	-	-			
29	24	200×2	14	0	-	#	S	###	{ <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> Negative Negative	Excellent	-
				7	-	-	-	-			
				14	-	-	-	-			
30	28	200×2	14	0	+	##	P	###	{ <i>H. influenzae</i> <i>S. epidermidis</i> Negative N.D.	Excellent	-
				7	-	-	-	-			
				14	-	-	-	-			
31	29	200×2	14	0	-	##	S	###	Negative Negative	Excellent	-
				14	-	-	-	-			
32	53	200×2	14	0	#	#	P	###	<i>S. epidermidis</i> Negative	Excellent	-
				14	-	-	-	-			
33	35	200×2	14	0	+	+	S	#	Negative N.D. N.D.	Good	-
				7	-	-	-	#			
				15	-	-	-	-			
34	36	200×2	14	0	-	-	-	+	<i>S. epidermidis</i> Negative	Excellent	-
				16	-	-	-	-			
35	23	200×2	14	0	-	#	S	###	N.D. N.D. N.D.	Excellent	-
				7	-	-	-	-			
				14	-	-	-	-			

S: serous P: Purulent

Table 5 Clinical summary of *C. trachomatis*-negative GU (Group IV) treated with TE-031

Case No.	Age (yrs)	TE-031		Days of evaluation	Symptom		Urethral discharge		N. G.		Clinical efficacy	Side-effects
		Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Urodynia	Urethral discharge	Type	PMN	Culture			
36	29	150×2	14	0	-	+	P	###	+	Fair	-	
				4	-	+	S	##	-			
				14	-	-	-	+	-			
37	26	150×2	9	0	+	+	P	###	+	Poor	-	
				2	+	+	P	###	+			
				9	+	+	P	###	+			
38	28	150×2	14	0	+	+	P	###	+	Poor	-	
				7	+	+	P	###	+			
				14	+	+	P	###	+			
39	46	150×2	3	0	+	##	P	###	+	Poor	-	
				3	+	##	P	###	+			
40	28	400×2 200×2	7 14	0	+	+	P	###	+	Fair	-	
				7	-	+	S	##	-			
				21	-	-	-	-	N.D.			
41	29	400×2	12	0	+	+	P	###	+	Excellent	-	
				2	-	-	-	+	-			
				5	-	-	-	+	-			
				12	-	-	-	-	-			
42	28	400×2	12	0	+	+	P	###	+	Poor	-	
				5	+	+	P	###	+			
				12	+	+	P	###	N.D.			
43	20	400×2	3	0	##	##	P	###	+	Fair	-	
				3	-	+	P	###	-			
		200×2	11	7	-	-	-	+	-			
				14	-	-	-	-	-			
44	31	400×2	14	0	+	##	P	###	+	Excellent	-	
				2	-	-	-	+	-			
				7	-	-	-	-	N.D.			
				14	-	-	-	-	N.D.			

N. G. : *Neisseria gonorrhoeae*

S : Serous P : Purulent

Table 6 Clinical summary of *C. trachomatis*-positive NGC (Group V) treated with TE-031

Case No.	Age (yrs)	TE-031		Days of evaluation	Symptom		Cervical exudate		<i>C. trachomatis</i>		Clinical efficacy	Side-effects
		Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Urodynia	Vaginal discharge	Type	PMN	Chlamy-diazyme®	Micro Trak®		
45	37	200×2	14	0	-	+	S	+	+	+	Excellent	-
				15	-	-	-	+	-	-		
46	36	200×2	14	0	-	-	-	##	-	+	Excellent	-
				7	-	-	-	+	-	-		
47	50	200×2	14	0	-	-	-	+	+	-	Excellent	-
				14	-	-	-	+	-	-		
48	21	200×2	14	0	-	-	-	+	+	+	Excellent	-
				14	-	-	-	+	-	-		
49	23	200×2	14	0	-	-	-	+	+	+	Excellent	-
				7	-	-	-	+	-	-		
				14	-	-	-	+	-	-		
50	25	200×2	10	0	-	-	-	##	+	+	Excellent	-
				10	-	-	-	+	-	-		

S : Serous P : Purulent

Fig. 2 Decreasing symptoms and PMN in NGU (Group I and III)

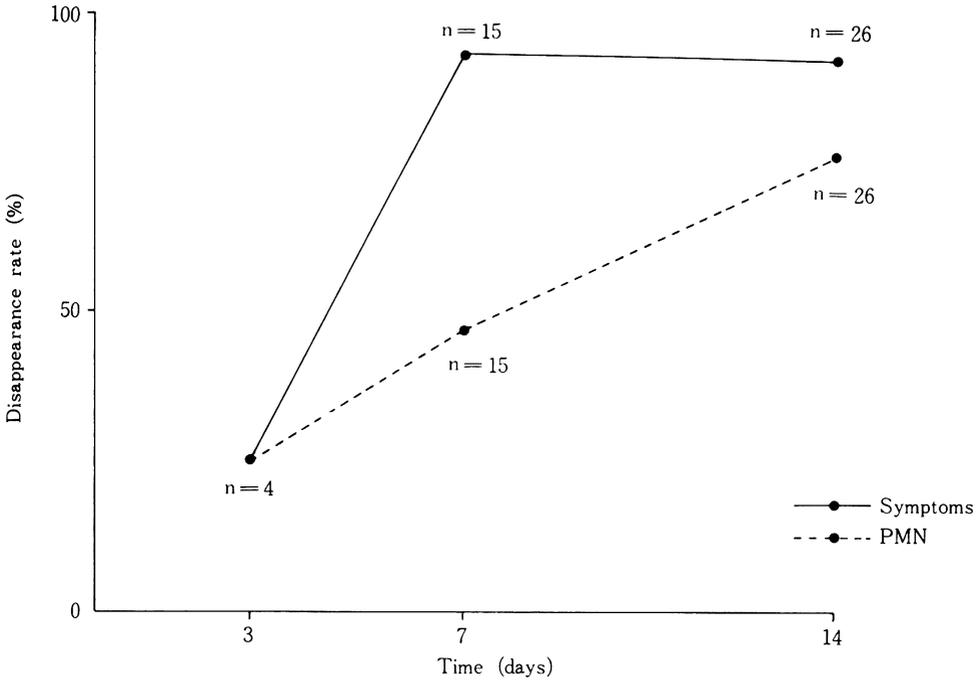
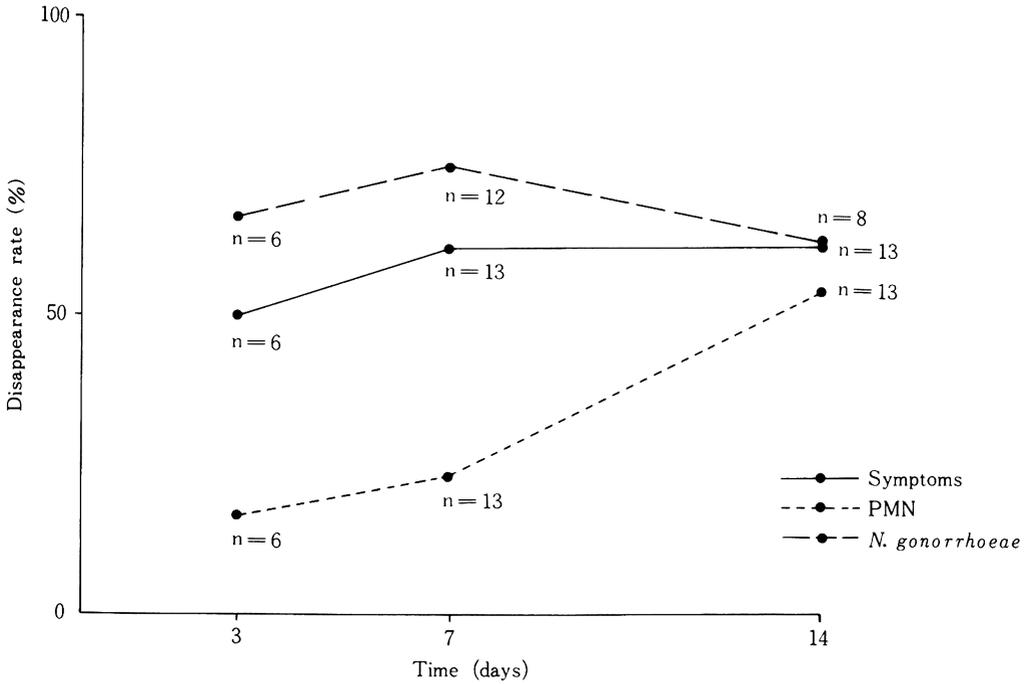


Fig. 3 Decreasing symptoms, PMN and *N. gonorrhoeae* in GU (Group II and IV)



(DOXY), Minocycline(MINO), Rifampicin, Erythromycin(EM), RosaramycinなどのMICが優れている。

米国のCenter for Disease Control(CDC)によるC.T性のNGUならびにNGC治療のガイドラインではTC, DOXYならびにEMを勧めている⁹⁾。最近, 本邦においてもC.T感染症に対するDOXY, MINOの臨床効果を検討した報告が多くみられ, いずれも良好な治療成績が得られている¹⁰⁻¹³⁾。

本邦ではC.Tに対するEMをはじめとしたマクロライド系薬剤の臨床効果を検討した報告は少ないが, 妊婦や乳幼児にも比較的安心して使用できる抗菌薬として今後検討される必要があると思われる。

TE-031はEMから合成された新しいマクロライド系抗生物質であり, EMとの比較で酸に対し極めて安定で血中濃度, 尿中排泄ともに高い事が確認されている。また, C.Tならびに淋菌に対する抗菌力は, EMと同等ないしは1管程度強い事が報告されている¹⁾。

われわれの成績ではC.T陽性のNGU群(第I群)17例における臨床効果は著効14例で有効率82.4%と良好であった。C.Tに対する細菌学的効果はC.T陽性のNGU群(第I群), GU群(第II群)および女性パートナー(NGC: 第V群)の計30例において, 投与7日後判定にてMicro

Trak[®]のみ陽性を呈したCase No.11の1例を除く29例でC.Tの消失を認め, 消失率は96.7%であった。これは, C.T陽性の尿道炎に対してMINO, DOXYを使用した臨床検討と同等の良好な成績であった¹⁰⁻¹³⁾。

また, 非淋菌性・非クラミジア性尿道炎(第III群)11例では有効率100%で, 先にわれわれがDOXYを使用した臨床成績の有効率64%と比較し極めて良好な成績であった¹³⁾。

一方, C.T陽性の淋菌性尿道炎(第II群)7例での有効率は71.4%, C.T陰性の淋菌性尿道炎(第IV群)9例では有効率22.2%と不良であった。投薬後の淋菌の消長においても3日後の淋菌消失率は67%と低率であり, 初回投与量400 mg×2/日と増量した後半の9例(Case No.20, 21, 23, 24, 40~44)に限ってもその有効率は55.6%と低率であった。この成績から淋菌感染症に対してはペニシリン系薬剤, Spectinomycin, Azthronamおよび新しいピリドンカルボン酸系薬剤等と比較し本剤の有用性は低いと思われた¹⁴⁾。

副作用については検討した50例全例で本剤投与後の自・他覚的副作用を検討したが, 本剤によると思われる症状は認められなかった。

また本剤投与前後に臨床検査値の評価を行った32例に

Fig. 4 Decreasing *C. trachomatis* detected by Chlamydiazyme[®] and Micro Trak[®] in Group I, II and V

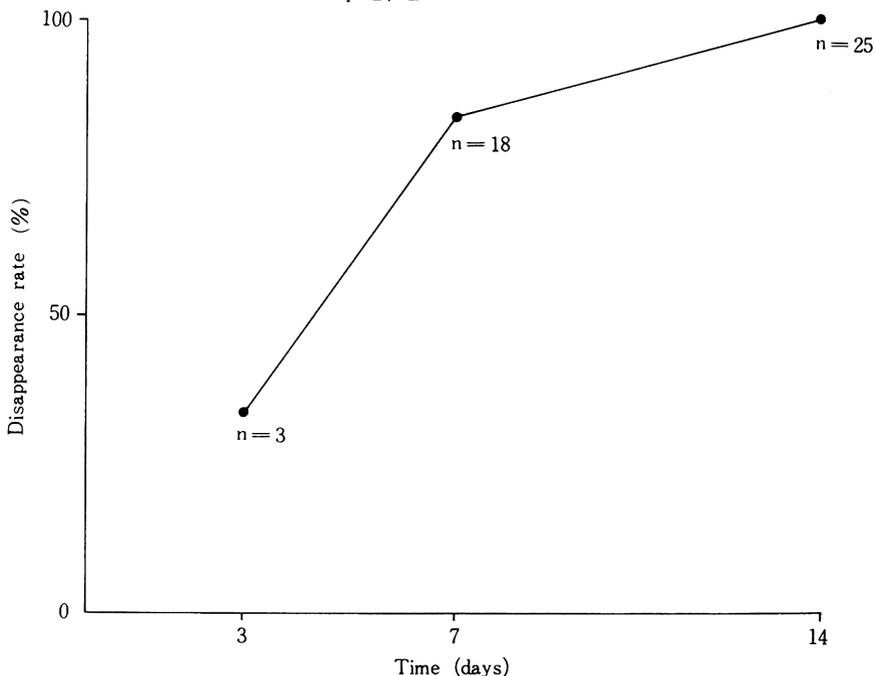


Table 7-1 Clinical laboratory findings before and after TE-031 administration

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (mu/ml)	GPT (mu/ml)	AI-P (mu/ml)	LDH (mu/ml)	γ -GTP (mu/ml)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
3	B	457	14.2	41.4	7.8	27.0	8	134	210	21	143	4.3	107	0.4	12	0.8
	A	468	14.5	42.1	7.1	23.4	11	143	243	23	141	4.2	107	0.3	14	1.1
4	B	535	15.7	45.0	6.0	21.3	13	161	237	19	140	3.8	102	0.5	11	1.2
	A	535	15.5	44.8	5.2	24.3	13	163	224	18	142	3.6	103	0.6	11	1.1
7	B	451	13.9	42.1	5.5	24.5	32	58	348	77	145	4.4	108	0.7	10.7	0.8
	A	492	15.2	45.5	4.4	24.6	44	63	418	98	139	4.7	99	1.3	13.9	0.8
9	B	485	14.8	42.5	6.4	31.4	21	249	281	38	138	4.0	104	0.4	12	1.2
	A	485	14.4	42.5	5.3	32.4	24	261	291	31	141	4.3	104	0.3	12	1.1
10	B	538	16.4	48.0	4.5	23.5	13	114	275	13	141	4.0	103	0.7	15	1.0
	A	534	16.7	47.5	4.8	22.6	14	132	212	16	148	3.9	105	0.6	12	1.1
12	B	511	15.6	44.7	5.3	24.4	15	71	227	8	141	4.0	103	1.2	23.2	1.0
	A	506	15.2	44.9	5.7	22.6	18	61	253	9	140	4.1	101	1.1	21.2	1.0
13	B	489	15.0	44.4	7.1	29.1	10	109	220	13	143	4.6	104	0.4	11	1.2
	A	480	14.7	43.2	5.8	24.9	14	98	217	12	145	4.0	102	0.6	12	1.1
14	B	485	15.7	46.2	4.3	19.7	10	123	283	22	141	3.9	99	1.3	13	0.8
	A	465	15.6	45.5	5.2	20.4	10	140	290	20	139	3.7	101	1.1	15	0.9
15	B	524	14.8	45.0	5.6	22.5	19	121	333	14	144	3.9	106	0.5	17	0.6
	A	505	15.0	44.6	6.4	25.1	17	152	320	20	140	3.8	102	0.6	15	0.8
16	B	520	15.8	47.0	4.8	22.5	13	118	212	13	141	4.0	101	0.7	12	0.8
	A	511	15.6	46.5	4.5	22.6	15	132	270	17	143	3.9	103	0.6	13	0.9
17	B	485	13.4	43.1	6.2	22.4	16	114	263	14	140	3.8	101	0.6	11	0.9
	A	480	13.3	42.8	5.8	23.1	17	121	266	18	141	3.7	103	0.7	11	0.8
18	B	487	14.1	41.4	7.7	24.5	22	185	235	30	145	4.1	101	0.4	13	1.0
	A	492	14.7	42.6	6.8	22.4	20	183	241	28	145	4.2	103	0.6	12	0.9
19	B	447	13.4	39.1	5.2	27.5	14	191	204	12	145	4.0	104	0.8	13	0.9
	A	449	14.1	41.2	4.9	25.7	13	164	190	10	141	3.9	104	0.4	12	1.1
20	B	514	15.6	44.7	5.8	21.9	9	150	250	10	N.D.	N.D.	N.D.	0.5	9	1.0
	A	502	15.1	43.7	5.8	25.7	11	144	262	10	N.D.	N.D.	N.D.	0.5	12	1.0
21	B	482	14.7	43.1	4.5	20.2	9	81	275	8	140	4.6	103	0.8	11.4	0.9
	A	482	14.7	42.9	4.1	21.2	14	73	255	9	139	3.8	104	0.8	7.2	0.9
22	B	477	15.3	45.3	5.3	26.6	12	76	297	28	140	4.6	104	0.7	8.9	1.0
	A	483	15.6	45.8	4.6	24.3	16	84	273	42	135	5.1	104	0.9	13.8	1.1
26	B	342	12.1	35.8	7.4	21.4	16	195	262	31	143	4.5	105	0.5	12	1.0
	A	333	11.9	34.8	3.6	19.5	24	180	253	31	146	4.6	105	0.7	14	1.3

B Before A After

Table 7-2 Clinical laboratory findings before and after TE-031 administration

Case No.	RBC ($\times 10^5/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (mu/ml)	GPT (mu/ml)	Al-P (mu/ml)	LDH (mu/ml)	γ -GTP (mu/ml)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
27	B	447	13.6	40.4	6.5	24.5	15	9	180	290	10	143	3.8	104	0.8	16	1.0
	A	429	13.3	37.8	5.8	25.2	13	8	173	294	9	141	4.2	104	1.2	17	0.9
28	B	504	15.6	47.7	5.3	22.8	25	16	57	362	10	141	4.8	101	0.6	14.6	1.1
	A	506	15.5	47.7	4.8	24.2	23	18	60	353	11	140	4.1	100	0.7	13.2	1.0
29	B	518	15.2	44.6	9.1	25.6	11	10	62	216	7	143	4.1	106	0.6	14.7	0.9
	A	509	14.8	43.7	9.7	29.8	11	9	58	202	7	138	4.0	104	0.8	16.0	1.0
31	B	499	15.9	45.9	4.8	22.7	13	9	101	168	11	140	3.9	100	1.4	15	1.1
	A	474	15.2	43.7	5.2	24.6	15	12	91	192	12	143	4.3	104	1.5	13	1.2
34	B	473	15.0	44.3	8.2	26.6	12	16	164	216	55	144	4.0	101	0.7	14	0.9
	A	514	15.9	47.6	6.2	23.2	13	27	179	232	60	145	4.2	102	0.7	12	1.0
35	B	455	14.0	43.0	6.0	32.0	11	7	108	263	30	143	4.0	104	0.9	15	1.2
	A	440	13.9	42.5	6.5	32.5	12	6	101	291	35	142	4.1	105	0.7	17	1.2
36	B	498	15.8	45.5	14.2	21.5	10	8	164	311	21	140	4.1	101	1.1	9	0.8
	A	476	15.4	45.1	6.8	20.8	12	10	180	288	21	141	4.0	99	1.0	11	0.6
38	B	483	14.5	44.3	10.4	25.1	16	10	80	290	6	141	4.3	105	0.5	10.7	0.9
	A	481	14.6	43.8	5.7	25.6	13	5	78	286	8	142	4.0	106	0.9	12.0	0.9
40	B	533	15.3	45.7	10.5	32.3	32	32	86	371	9	145	4.1	109	1.2	12.4	1.0
	A	518	14.8	44.5	5.3	36.2	23	45	93	261	10	148	4.3	109	0.7	14.5	1.1
41	B	559	17.0	50.7	8.9	19.5	36	67	85	332	100	142	4.4	108	1.1	12.6	0.8
	A	558	16.9	50.4	5.7	22.0	27	60	91	281	85	142	4.0	106	1.3	20.3	0.9
42	B	524	16.5	47.6	5.5	24.2	16	12	112	357	11	138	4.0	101	0.5	19.5	1.0
	A	528	16.7	47.5	4.1	31.7	17	13	108	294	11	136	3.8	102	0.7	15.0	1.1
43	B	525	15.2	45.3	9.5	20.9	14	10	122	260	4	142	4.3	101	0.7	12	0.9
	A	544	15.8	46.5	7.9	30.5	13	11	121	260	9	140	4.2	104	0.7	15	1.0
44	B	522	15.3	45.5	7.5	22.0	15	17	53	320	10	141	3.8	99	1.4	12.4	1.1
	A	513	15.2	44.6	4.4	21.9	21	18	51	289	10	145	4.3	104	0.8	13.4	1.0
47	B	475	14.1	41.5	5.6	22.5	27	32	193	323	51	145	4.6	105	0.6	10	0.8
	A	458	13.6	39.8	5.6	19.3	12	12	163	300	36	143	4.6	106	0.5	10	0.6
49	B	388	12.6	36.9	4.3	19.1	8	5	106	200	6	143	4.2	102	0.3	14	1.1
	A	390	12.7	37.3	5.6	18.6	11	8	118	253	8	144	4.1	101	0.4	13	1.0

B : Before A : After

おいて総ビリルビン値, S-Crの軽度上昇をそれぞれ2例に, γ -GTP, AI-P, Naの軽度上昇をそれぞれ1例認めたが, いずれも本剤との因果関係はないと思われた。

以上より, TE-031はC.T陽性のNGU, C.T陰性のNGUならびにC.T陽性の女性パートナーに対して極めて有用かつ安全な抗菌薬と考えられた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム. TE-031, 盛岡, 1987
- 2) 山越昌成, 長田尚夫, 中目真理子, 西田信一, 中村正夫: 男子尿道炎患者における *Chlamydia trachomatis* 検出法としての Chlamydiazyme の検討. 臨床病理 35: 183~186, 1987
- 3) 西浦常雄, 加藤直樹, 中尾 享, 熊本悦明, 橋爪 壮, 北川龍一, 林 康之, 中村正夫, 長田尚夫, 小島弘敬, 赤尾頼幸, 萩原敏且, 藤森一平, 高瀬善次郎: FITC標識モノクロナール抗体(Micro Trak 法)による *C. trachomatis* の検出. 感染症誌 58: 1305~1314, 1984
- 4) 斎藤 功: STDとしての尿道炎および子宮頸管炎, その臨床像を中心に. Prog. Med. 6: 1309~1319, 1986
- 5) 厚生省の指標. 臨時増刊 33: No. 9, 国民衛生の動向, 昭和61年, 厚生統計協会
- 6) JOHANNISON, G.; A. SERNYD & E. LYCKE: Susceptibility of *Chlamydia trachomatis* to antibiotics *in vitro* and *in vivo*. Sex. Transm. Dis. 6: 50~57, 1979
- 7) RIDGWAY, G. L.; G. MUMTAZ; G. GABRIEL & J. D. ORIEL: The activity of miokamycin (MOM) against *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 12: 511~514, 1983
- 8) BOWIE, W. R.; C. K. LEE & E. R. ALEXANDER: Prediction of efficacy of antimicrobial agents in treatment of infections due to *Chlamydia trachomatis*. J. Inf. Dis. 138: 655~659, 1978
- 9) Center for Disease Control Sexually transmitted diseases treatment guidelines 1985. Morbidity & Mortality Weekly Report 34(Suppl.): 1985
- 10) 斎藤 功, 小野一徳: クラミジア感染症に対する Minocycline の治療効果. 西日泌尿 47: 1005~1011, 1985
- 11) 小島弘敬, 森 忠三: *Chlamydia trachomatis* 生殖器感染症の Minocycline 内服による治療成績. 感染症学雑誌 59: 824~829, 1985
- 12) 西浦常雄, 加藤直樹, 熊本悦明, 橋爪 壮, 村上信乃, 斎藤 功, 小島弘敬, 長田尚夫, 中村正夫, 中野 博: *Chlamydia trachomatis* による尿路生殖器感染症に対する Doxycycline の臨床効果. Chemotherapy 33: 712~725, 1985
- 13) 山越昌成, 長田尚夫, 後藤真理子, 西田信一, 中村正夫: 非淋菌性尿道炎に対する Doxycycline の臨床的検討. Jpn. J. Antibiot. 38: 3156~3168, 1985
- 14) 小野寺昭一, 岡崎武二郎: 淋菌感染症, 治療学的検討. Prog. Med. 6: 1335~1341, 1986

CLINICAL STUDY ON TE-031 (A-56268) AGAINST INFECTIONS OF THE URINARY TRACT AND GENITALIA

MASANARI YAMAGOE, TAKAO OSADA, MARIKO NAKANOME and TAKEO INOUE

Department of Urology (Director : Prof. T. INOUE), St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa

AKIHIKO HIRANO

Department of Urology, St. Marianna University Toyoko Hospital, Kanagawa

We studied the clinical effect of TE-031 (A-56268) in 44 male patients with urethritis and 6 female partners positive for *Chlamydia trachomatis* (C.T.). The results are as follows.

1. In 17 cases of C.T.-positive, non-gonococcal urethritis (NGU), clinical efficacy was excellent in 14, fair in 2, and poor in 1, with an efficacy rate of 82.4%.

2. In 7 cases of C.T.-positive gonococcal urethritis (GU), clinical efficacy was excellent in 4, good in 1, fair in 1, and poor in 1, with an efficacy rate of 71.4%.

3. In 11 cases of C.T.-negative NGU, clinical efficacy was excellent in 9 and good in 2, with an efficacy rate of 100%.

4. In 9 cases of C.T.-negative GU, clinical efficacy was excellent in 2 cases, fair in 3, and poor in 4, with an efficacy rate of 22.2%.

5. All 6 female partners who had been C.T.-positive but asymptomatic became C.T.-negative after the administration of TE-031, i.e., clinical efficacy was excellent in all cases, with an efficacy rate of 100%.

6. In 30 C.T.-positive cases of all groups, 29 became C.T.-negative at the end of TE-031 administration, the disappearance rate being 96.7%. The disappearance rate of *Neisseria gonorrhoeae* was low, 67% on day 3 of administration.

7. In all 50 cases examined, neither subjective nor objective side-effects possibly caused by TE-031 were noticed. Laboratory tests in 32 patients before and after TE-031 administration revealed slightly elevated total bilirubin and S-Cr in 2 cases each, and slightly elevated γ -GTP, Al-P, and Na in 1 case each, but these abnormalities were not considered TE-031-induced reactions.

Our conclusion, based on the above findings, is that TE-031 is safe, useful and remarkably effective in C.T.-positive and-negative patients with NGU and in C.T.-positive female partners.