

## 泌尿器科領域における Cefodizime (THR-221) の臨床的検討

郷司和男・前田浩志・藤井 明  
山崎 浩・荒川創一・守殿貞夫  
神戸大学医学部泌尿器科学教室

川端 岳・梅津敬一・石神襄次  
国立神戸病院泌尿器科

柯 昭仁・大部 亨  
明石市民病院泌尿器科

後藤紀世彦・中筋徹也・片岡頌雄  
市立西脇病院泌尿器科

新セフェム系注射用抗生剤 THR-221 の尿路性器感染症に対する臨床的有用性を検討した。対象は複雑性尿路感染症25例、急性単純性腎盂腎炎3例ならびに急性前立腺炎と急性精巣上体炎各1例の計30例で、本剤1日2gを朝、夕(分2)4~9日間点滴静注した。UTI薬効評価基準による総合臨床効果は、複雑性尿路感染症23例中著効7例、有効10例、無効6例と有効率74%で、急性単純性腎盂腎炎では判定可能な1例は有効であった。主治医判定では、複雑性尿路感染症24例中著効9例、有効10例、やや有効1例、無効4例で有効率79%であり、また、急性単純性腎盂腎炎、急性前立腺炎および急性精巣上体炎では全例有効以上であった。複雑性尿路感染症における細菌学的効果は35株中29株が消失し、消失率83%であった。

副作用は膨疹を1例に認めたが、薬剤投与を中止したところ軽快した。臨床検査値異常は一過性のGPT上昇を2例に、GOT、GPTおよびγ-GTPの上昇を1例に認めた。

THR-221(一般名 Cefodizime)はヘキスト社(西独)とルセル社(仏)で開発されたセフェム系注射用抗生物質で、その構造式は Fig. 1 に示すごとくである。本剤はセファロsporin骨格の7位に Cefotaxime(CTX)と同様の amino-thiazolyl-methoxyimino-acetamide 基を有し、3位に(5-carboxymethyl-4-methyl-2-thiazolyl)thiomethyl 基を有している。3位に thiazolylthiomethyl 基を配したことにより、代謝を受けず安定で、比較的長い血中半減期を示し、一部のセフェム系抗生物質にみられる disulfiram 様作用および血液凝固系への影響がみられない物質とされている<sup>1)</sup>。本剤は広域抗菌スペクトルを有し、各種腸内細菌属をはじめとし、*S. pyogenes*, *S. pneumoni-*

*ae*, *H. influenzae* および *N. gonorrhoeae* に対しても、従来のいわゆる第三世代セフェム系抗生物質並みの強い抗菌力を示すことが明らかにされている<sup>2)</sup>。また、本剤は *in vivo* の感染動物実験成績において、対照他剤と比較し MIC 値から期待される以上のすぐれた ED<sub>50</sub> 値が得られること、良好な臓器組織移行が認められることおよびマウス白血球やマクロファージの殺菌作用を増強することから、生体防御能の増強という新しい特性を有する薬剤と考えられている<sup>3)</sup>。

今回、我々は各種泌尿器科感染症に対し本剤を使用する機会を得、臨床的検討を加えたので報告する。

## I. 対象および方法

## 1. 対象

昭和61年1月より昭和61年12月までの期間に神戸大学医学部泌尿器科およびその協力病院泌尿器科を受診した患者のうち、尿路性器感染症30例を対象とした。疾患別内訳は急性単純性腎盂腎炎3例(年齢分布37~57歳, 平均48歳), 慢性複雑性尿路感染症25例(年齢分布20~88歳,

Fig. 1 Chemical structure of THR-221

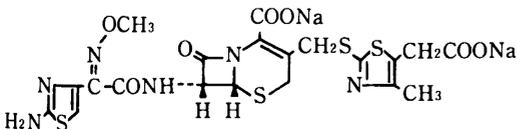


Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (g X /day)	Route		Duration (days)	Species	Count	MIC	UTI	
1	66	M	Chronic cystitis Bladder tumor	-	G-4	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>		Moderate	Good	-
2	20	F	Chronic pyelonephritis Bil-renal stone Lt-ureter stone	-	G-3	1.0 X 2	d.i.v.	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.2	Moderate	Good	-
3	59	M	Chronic cystitis Bladder tumor	-	G-6	1.0 X 2	d.i.v.	±	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> >400	0.05 >400	Poor	Good	-
4	73	M	Chronic cystitis (PPI) BPH	-	G-2	1.0 X 2	d.i.v.	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> YLO	<10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	200	Poor	Fair	-
5	57	M	Chronic pyelonephritis Anal cancer with ureteral invasion	+	G-1	1.0 X 2	d.i.v.	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	Moderate	Good	-
6	75	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. odorans</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 3.13	Excellent	Excellent	-
7	62	F	Chronic pyelonephritis Bladder tumor Rt-VUR	-	G-3	1.0 X 2	d.i.v.	+	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	Moderate	Excellent	-
8	23	F	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	-	G-6	1.0 X 2	d.i.v.	±	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56 3.13 0.1	Moderate	Good	-
9	78	M	Chronic pyelonephritis BPH	-	G-6	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	12.5 0.2	Moderate	Good	-
10	70	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	1.0 X 2	d.i.v.	±	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	1.56 >100	Poor	Poor	-
11	81	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-1	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	>100 >100 0.39 >100	Moderate	Good	-
12	68	M	Chronic cystitis BPH	-	G-6	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	0.78 12.5	Moderate	Excellent	-
13	88	F	Chronic cystitis Bladder tumor	-	G-6	1.0 X 2	d.i.v.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>M. morgani</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>7</sup> 0	>100 >100 6.25 0.05	Excellent	Excellent	-

\* Before treatment      \*\*UTI : Criteria proposed by the UTI Committee      PPI : Post-prostatectomy infection  
 After treatment      Dr      Doctor's evaluation      BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (gX/day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
14	75	M	Chronic cystitis	-	G-4	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			Renal cancer with bladder invasion												
15	75	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-6	1.0X2	d.i.v.	5	+	-	-	-	-	-	-
			BPH												
			Urethral stricture Bladder diverticulum												
16	83	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-2	1.0X2	d.i.v.	5	+	-	-	-	-	-	-
			BPH Prostatic stone												
17	27	M	Chronic pyelonephritis	+	G-5	1.0X2	d.i.v.	5	±	-	-	-	-	-	-
			Neurogenic bladder												
			Malignant lymphoma												
			Chronic cystitis (PPI)												
18	69	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-2	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			BPH												
19	68	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-6	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			BPH Prostatic stone												
20	44	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-6	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			Neurogenic bladder Prostatic stone												
21	66	M	Chronic cystitis (PPI)	-	G-2	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			Prostatic cancer												
22	56	M	Chronic cystitis	-	G-4	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			Neurogenic bladder												
23	46	F	Chronic pyelonephritis	-	G-3	1.0X2	d.i.v.	5	-	-	-	-	-	-	-
			Lt-renal stone Bi-ureteropelvic stricture												
24	56	F	Chronic pyelonephritis	+	/	2.0X1	d.i.v.	1	+	-	-	-	-	-	-
			Renal tumor												
25	70	M	Chronic cystitis	+	/	1.0X2	d.i.v.	5	+	-	-	-	-	-	-
			Rectal cancer with bladder invasion												
			Neurogenic bladder												

\* : Before treatment      \*\*UTI : Criteria proposed by the UTI Committee      PPI : Post-prostatectomy infection  
 After treatment      Dr      Doctor's evaluation      BPH : Benign prostatic hypertrophy

平均62歳)ならびに急性前立腺炎と急性精巣上体炎各1例ずつであった。慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は前立腺肥大症およびその術後7例、神経因性膀胱7例、膀胱腫瘍およびその術後4例、上部尿路結石3例、他領域悪性腫瘍の尿路浸潤2例、腎腫瘍および前立腺癌が各1例である。

### 2. 投与方法

急性単純性腎盂腎炎では、本剤1gを1日2回500mlの生理食塩水に溶解し、点滴静注法にて4日ないし9日間投与した。また、慢性複雑性尿路感染症、急性前立腺炎および急性精巣上体炎では、同様に本剤1gを1日2回点滴静注法にて5日間投与した。

### 3. 効果判定

効果判定は、尿路感染症についてはUTI研究会の薬効評価基準(第3版)<sup>2)</sup>に準じ総合臨床効果を判定した。副作用のため中止した1例を除く29例において主治医判定が行われ、それらは著効、有効、やや有効および無効の4段階に判定された。

### 4. 副作用および臨床検査値の検討

30例全例につき自・他覚的副作用を、また検査可能であった症例につき血液像、肝機能および腎機能をはじめとする血液学的検査を行った。

## II. 結 果

### 1. UTI薬効評価基準による判定成績

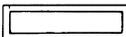
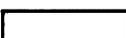
#### 1) 複雑性尿路感染症

複雑性尿路感染症25例の概要および臨床成績をTable 1に示した。UTI薬効評価基準に合致しない2例(症例25は副作用のため中止、症例26は真菌が検出されたため除外)を除く23例につき効果判定を行った。総合臨床効果(Table 2)は著効7例(30%)、有効10例(43%)および無効6例(26%)で、その有効率は74%であった。膿尿に対する効果は正常化12例(52%)、改善3例(13%)および不変8例(35%)であった。また細菌尿に対する効果は陰性化13例(57%)、菌交代5例(22%)および不変5例(22%)であった。

UTI疾患病態別効果(Table 3)をみると、単独菌感染(1~4群)12例では著効4例(33%)、有効6例(50%)および無効2例(17%)で有効率は83%であり、複数菌感染(5, 6群)11例では、著効3例(27%)、有効4例(36%)および無効4例(36%)で有効率64%であった。カテーテル留置の有無別にみると、カテーテル留置群5例(1および5群)では著効1例(20%)、有効2例(40%)および無効2例(40%)で有効率60%であり、カテーテル非留置群18例(2~4および6群)では、著効6例(33%)、有効

Table 2 Overall clinical efficacy THR-221 treatment in complicated UTI

1.0g×2/day, 5-day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	7	1	5	13 (57%)
Decreased				
Replaced	4		1	5 (22%)
Unchanged	1	2	2	5 (22%)
Efficacy on pyuria	12 (52%)	3 (13%)	8 (35%)	Patient total 23
 Excellent	7 (30%)		Overall efficacy rate 17/23 (74%)	
 Moderate	10 (43%)			
 Poor (including Failure)	6 (26%)			

8例(44%)および無効4例(22%)と有効率78%であった。

細菌学的効果(Table 4)は全体で35株中29株が消失し、消失率は83%であった。存続したものは *P. aeruginosa* 4株, *E. faecalis* および *S. epidermidis* 各1株計6株であった。単独菌感染と複数菌感染別の消失率をみると、単独菌感染では12株中10株が消失し、消失率は83%、複数菌感染では23株中19株が消失し、消失率は83%であった。また、カテーテル留置群の消失率は8株中5株(63%)、カテーテル非留置群では27株中24株(89%)であった。

投与後出現菌(Table 5)は *E. faecium* 3株, *S. epidermidis* 2株, その他3菌種各1株と真菌2株計10株がみられた。

起炎菌のMIC測定成績(Table 6)をみると、本剤の

MICが100  $\mu\text{g/ml}$  を超える菌株が6株認められた。MIC別に細菌学的効果を見ると、全体で12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下では25株中23株が消失しているのに対し、25  $\mu\text{g/ml}$  以上でも9株中5株が消失している。12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下で存続した菌株は、*E. faecalis* および *P. aeruginosa* 各1株計2株であった。

## 2) 急性単純性腎盂腎炎(Table 7)

3例中UTI基準患者条件合致例は1例であり、その結果は有効であった。本症例の起炎菌は *E. coli* で、そのMICは0.2  $\mu\text{g/ml}$  であり、本剤投与により消失した。投与後出現菌として *S. epidermidis* および *E. faecalis* が認められ、本剤に対するMICは共に100  $\mu\text{g/ml}$  を超えていた。

Table 3 Overall clinical efficacy of THR-221 classified by type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	2 ( 9 )		2		100
	2nd group (Post prostatectomy)	4 ( 17 )	1	1	2	50
	3rd group (Upper UTI)	3 ( 13 )	1	2		100
	4th group (Lower UTI)	3 ( 13 )	2	1		100
	Sub total	12 ( 52 )	4	6	2	83
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	3 ( 13 )	1		2	33
	6th group (Catheter not indwelling)	8 ( 35 )	2	4	2	75
	Sub total	11 ( 48 )	3	4	4	64
Total		23 ( 100 )	7	10	6	74

Table 4 Bacteriological response to THR-221 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2 (100)	0
<i>S. epidermidis</i>	4	3 ( 75 )	1
<i>E. faecalis</i>	4	3 ( 75 )	1
<i>E. coli</i>	4	4 (100)	0
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100)	0
<i>E. cloacae</i>	4	4 (100)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)	0
<i>M. morgani</i>	1	1 (100)	0
<i>S. marcescens</i>	3	3 (100)	0
<i>P. aeruginosa</i>	7	3 ( 43 )	4
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100)	0
<i>A. odorans</i>	1	1 (100)	0
<i>C. freundii</i>	1	1 (100)	0
Total	35	29 ( 83 )	6

\* : Regardless of bacterial count

## 2. 主治医判定

全症例30例のうち判定可能であった29例の総合臨床効果は著効11例(38%), 有効13例(45%), やや有効1例(3%)および無効4例(17%)で全体の有効率は83%であった。疾患別にみると、慢性複雑性腎盂腎炎では著効2例(2/7, 29%), 有効5例(5/7, 71%)で有効率100%, 慢性複雑性膀胱炎では著効5例(5/10, 50%), 有効3例(3/10, 30%), 無効2例(2/10, 20%)で有効率80%, 前立腺術後感染症では著効2例(2/7, 29%), 有効2例(2/7, 29%), やや有効1例(1/7, 14%)および無効2例(2/7, 29%)で有効率57%であり、複雑性尿路感染症全体では80%の有効率であった。他方、急性単純性腎盂腎炎では著効1例(1/3, 33%), 有効2例(2/3, 67%)で有効率100%, 1症例のみの急性前立腺炎および急性精巣上体

炎ではそれぞれ著効1例および有効1例と有効率100%であった(Table 8)。

## 3. 副作用および臨床検査値の検討

自・他覚的副作用としては、30例中1例に初回投与後全身に軽度の膨疹がみられ投薬を中止したが、特別な処置を要せず軽快した。本剤投与前後の臨床検査値で本剤によると思われる異常変動はGPT値の上昇が2例、すなわち急性単純性腎盂腎炎症例(GPT: 12→51)および急性前立腺炎症例(GPT: 21→101)においてみられ、他の1例(複雑性尿路感染症, 症例17)でGOT, GPTおよび $\gamma$ -GTPの上昇(GOT: 34→66, GPT: 40→182,  $\gamma$ -GTP: 213→329)が認められたが、いずれも投与終了後すみやかに正常に復した(Table 9)。

Table 5 Strains\* appearing after THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	2 ( 20)
Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i>	1 ( 10)
<i>E. faecalis</i>	1 ( 10)
<i>E. faecium</i>	3 ( 30)
<i>P. aeruginosa</i>	1 ( 10)
YLO	2 ( 20)
Total	10 (100)

\* : Regardless of bacterial count

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response to THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ( $\mu$ g/ml)										Not done	Total	
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. aureus</i>			1/1		1/1								2/2
<i>S. epidermidis</i>				1/1	1/1	1/1				0/1			3/4
<i>E. faecalis</i>				0/1		1/1				2/2			3/4
<i>E. coli</i>	4/4												4/4
<i>K. pneumoniae</i>	1/1		1/1										2/2
<i>E. cloacae</i>	3/3		1/1										4/4
<i>P. mirabilis</i>	1/1												1/1
<i>M. morgani</i>	1/1												1/1
<i>S. marcescens</i>		1/1	1/1								1/1		3/3
<i>P. aeruginosa</i>						1/2	1/1		1/2	0/2			3/7
<i>A. calcoaceticus</i>										1/1			1/1
<i>A. odorans</i>				1/1									1/1
<i>C. freundii</i>	1/1												1/1
Total	11/11	1/1	4/4	2/3	2/2	3/4	1/1		1/2	3/6	1/1		29/35
(%)	(100)	(100)	(100)	( 67)	(100)	( 75)	(100)		( 50)	( 50)	(100)		( 83)

No. of strains eradicated/ No. of strains isolated

Table 7 Clinical summary of uncomplicated UTI treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (g X /day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	37	M	Acute uncomplicated pyelonephritis	1.0 X 2	d.i.v.	9	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.2	Moderate	Good	-
							-	-	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	>100 >100			
2	51	F	Acute uncomplicated pyelonephritis	1.0 X 2	d.i.v.	4	-	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	0.2	/	Good	-
							-	-	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	>100			
3	57	F	Acute uncomplicated pyelonephritis	1.0 X 2	d.i.v.	4	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.1	/	Excellent	-
							-	-	-	0				

\* Before treatment      \*\*UTI : Criteria proposed by the UTI Committee  
 After treatment        Dr : Doctor's evaluation

Table 8 Clinical summary of acute bacterial prostatitis and acute epididymitis treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (g X /day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	50	M	Acute bacterial prostatitis	1.0 X 2	d.i.v.	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.1	/	Excellent	-
							-	-	-	0				
2	72	M	Acute epididymitis	1.0 X 2	d.i.v.	5	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>		/	Good	-
							-	-	<i>E. faecium</i>	10 <sup>4</sup>				

\* Before treatment      \*\*UTI : Criteria proposed by the UTI Committee  
 After treatment        Dr : Doctor's evaluation

Table 9 Laboratory findings before and after treatment with THR-221

Case No.	RBC ( $\times 10^4/mm^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Platelets ( $\times 10^4/mm^3$ )		GOT (KU)		GPT (KU)		AI-P (U/L)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	441	461	13.1	13.7	38.9	40.8	9600	8900	28.9	27.4	19	29	25	43	92	82	12	10	1.1	0.9	
2	469	456	13.7	13.2	39.2	38.2	6200	7600		27.3		22	31	89	11	16	1.0	1.0	1.0	0.9	
3	337	343	12.1	10.7	35.6	32.7	4600	4100	14.5	14.4	18	20	17	23	104	92	23	16	1.2	1.0	
4	377	410	11.5	12.6	34.6	36.4	5000	4200	21.8	21.1	11	15	8	11	5.4*	6.1*	12	17	1.1	1.1	
5	384	365	12.0	11.4	36.0	34.2	14200	14800	26.7	22.1	14	29	5	9	16.5*	14.0*	12	10	0.7	0.5	
6	225	223	7.7	7.6	23.3	23.1	5400	6000	23.3	23.3	18	17	15	10	20.5*	15.2*	19	17	1.0	1.0	
7	361	362	11.3	10.8	32.7	32.5	10200	6200	30.0	35.2	17	17	13	14	9.0*	6.0*	6	6	0.6	0.6	
8	427	444	13.1	13.8	41.0	41.5	9800	6300			12	10	3	4	104	100	11	9	0.7	0.7	
9	488	405	15.3	12.9	47.5	38.0	13600	6600		23.3	42	45	17	27	165	97	7	7	1.0	0.7	
10	273	277	8.0	8.2	25.2	25.5	5200	5400	32.2	30.9	12	14	5	5	4.7*	5.8*	18	19	1.5	1.3	
11	300	320	9.4	10.1	29.4	31.7	4300	6700	30.3	19.0	15	14	16	10	2.4*	8.0*	21	11	0.7	0.7	
12	397	392	12.5	12.5	36.4	35.8	6200	6100	16.4	14.2	15	15	8		4.4*		17	13	0.4	1.1	
13	394	374	11.8	11.4	38.3	36.7	6200	6700	23.3	21.8	15	18	5	9	5.7*	7.1*	21	20	0.9	0.8	
14	404	409	9.7	9.9	30.6	31.5	9000	8500		51.6	27	32	14	29	7.0*	8.0*	16	20	1.6	1.6	
15	465	448	13.5	12.5	39.6	38.2	9600	4600			22	27	10	28	8.0*	10.0*	15	16	1.1	0.9	
16	355	328	11.1	10.5	34.1	31.4	11300	3800	23.9	26.9	19	19	7	21	6.0*	9.0*	20	16	0.9	0.8	
17	309	310	8.7	9.0	29.9	28.5	11000	15900	62.5		34	66	40	182	444	449	12	23	0.7	0.7	
18	298	292	9.3	8.8	26.9	26.3	26600	8100	50.4	69.3	9	13	7	11	7.0*	9.0*	22	16	1.7	1.3	
19	415	407	12.4	12.6	38.6	37.6	8000	3100			17	15	9	25	12.0*	9.0*	18	18	1.0	1.0	
20	476	444	17.1	15.6	48.5	45.0	7700	4200	18.1		11	16	12	16	184	167	14	11	1.1	1.0	
21	376		12.5		35.5		4700		13.6		18		14		110		16		1.0		
22	408	391	12.2	11.8	38.0	36.0	8100	5300	35.7	26.1	19	25	11	18	9.5*	7.9*	19	18	0.8	0.8	
23	410	417	12.2	12.6	35.3	37.5	3800	8100	18.0	17.0	13	22	11	11	134	133	18	8	0.9	0.8	
24	350	351	10.1	10.1	30.8	30.7	7600	7900	28.2	24.1	17	14	8	5	583	524	9	9	0.6	0.6	
25	346	336	9.1	8.9	28.9	28.0	9700	7600	34.6	35.8	14	12	2	3	9.1*	8.8*	13	16	0.8	0.7	
(Acute uncomplicated UTI)																					
1	456	445	13.2	12.7	39.5	36.5	11500	6600	14.3	22.0	14	16	15	13	233	184	28	16	1.6	1.3	
2	401	412	12.5	12.7	38.0	38.0	11300	5400		21.0	15	16	19	23	135	135	10	11	0.9	0.9	
3	402	413	14.1	14.0	39.5	41.0	13800	6700		29.4	18	32	12	51	137	140	10	11	0.7	0.9	
(Acute bacterial prostatitis and acute epididymitis)																					
1	444	476	14.2	15.7	42.5	44.0	21100	7800		10.1	17	33	21	101	163	160	17	13	1.5	1.3	
2	443	305	12.6	10.9	39.0	32.5	7800	4600			108	74	84	100	211	306	9	8	0.8	0.7	

B : Before A : After \* : KAU

### Ⅲ. 考 案

近年の抗菌化学療法剤の進歩にはめざましいものがあり、注射薬はもちろん内服薬においても広域抗菌スペクトルを有する多くの有用な抗菌剤が開発されている<sup>3)</sup>。

尿路感染症の起炎菌の多くはグラム陰性桿菌であり、単純性では *E. coli* が85%前後と大多数を占めるのに対し、複雑性では多種類にわたり、いわゆる弱毒菌(日和見感染菌)とされる *P. aeruginosa*, *Serratia*, *Citrobacter* および *Enterobacter* なども高頻度に分離される<sup>4)</sup>。これら複雑性尿路感染症に用いられる注射用抗生剤は、前述した細菌に対し十分な抗菌性を有し、かつ高齢者や poor risk 例などに安全に使用し得るものが望まれている。このような背景を考えると、本剤はその抗菌スペクトルが広く、すなわち好気性・嫌気性のグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に及び、特に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *H. influenzae* および *N. gonorrhoeae* に対しては極めて強い抗菌力を有し、また、cephalosporinase の一部を除くほとんどの  $\beta$ -lactamase に安定であることならびに尿中排泄型で安定した体内動態を示すことなどから、尿路性器感染症全般に対し適応を有すると考えられた。今回の臨床的検討の結果、急性感染症の腎盂腎炎3例および前立腺炎と精巣上体炎の各1例、計5例には100%の有効率を示し、これらすべての原因菌は除去されており、膿尿は腎盂腎炎の1例を除き消失し、自覚症状は精巣上体炎の1例を除き消失していた。

一方、複雑性尿路感染症に対しても、UTI 基準判定<sup>2)</sup>による有効率が全体で74%と評価し得る良好な成績が得られた。その群別効果をみると、1, 3および4群では全例が著効または有効であり、最も症例数の多かった6群でも有効率75%(6/8)とすぐれた効果を示した。2および5群の有効率は低かったが、これらでは本剤に耐性である代表2菌種 *P. aeruginosa* あるいは *E. faecalis* が起

炎菌に含まれていた。前述の1, 3および4群の起炎菌にはこれら2菌種は認められなかった。

一般に前立腺術後感染あるいはカテーテル留置の複数菌感染例は、いわゆる日和見感染として上記2菌種の分離頻度が高いが、現在多く用いられているセフェム系薬剤のなかにはこれら起炎菌に抗菌力の及ばないものがあり、臨床問題とされる。本剤も *P. aeruginosa* には除菌率は低く、*P. aeruginosa* の関与があらかじめ判明している症例には投与を避けるべきと考えられた。一方、その理由は不明であるが、*E. faecalis* ではMICが高いものの除菌されている場合があり、本剤の *E. faecalis* に対する有用性については今後さらに検討を要する問題と思われた。

副作用は1例に軽度の膨疹を認め薬剤投与を中止したが、特別な処置を要せず軽快し、臨床検査値異常では2例にGPTの軽度上昇、1例にGOT、GPTおよび $\gamma$ -GTPの上昇を認めたがいずれも一過性であり、特に問題となるものではなかった。

以上の成績から、THR-221は泌尿器科領域の各種急性尿路性器感染症および複雑性尿路感染症に対し、有用な薬剤であると考えられた。

### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム V. THR-221(Cefodizime), 盛岡, 1987
- 2) 大越正秋(UTI研究会代表): UTI 薬効評価基準(第3版). Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 守殿貞夫, 石神襄次, 他: 泌尿器科領域における DL-8280の基礎と臨床. Chemotherapy 32(S-1): 687~697, 1984
- 4) 守殿貞夫, 石神襄次, 他: 尿路感染分離菌の年次的変遷および薬剤感受性について. 西日泌 47: 1611~1617, 1985

## CEFODIZIME(THR-221) IN THE FIELD OF UROLOGY

KAZUO GOHJI, HIROSHI MAEDA, AKIRA FUJII, HIROSHI YAMAZAKI, SOICHI ARAKAWA and SADA0 KAMIDONO  
Department of Urology, School of Medicine, Kobe University, Kobe

GAKU KAWABATA, KEIICHI UMEZU and JOJI ISHIGAMI  
Department of Urology, Kobe National Hospital, Kobe

SHOJIN KA and TORU OBE  
Department of Urology, Akashi Municipal Hospital, Akashi

KIYOHICO GOTO, TETSUYA NAKATSUJI and NOBUO KATAOKA  
Department of Urology, Nishiwaki City Hospital, Nishiwaki

We studied the clinical efficacy of THR-221, a new-cephem antibiotic, in urogenital infections.

We treated 30 patients, — 25 with complicated urinary tract infection, 3 with acute uncomplicated pyelonephritis, and 1 each with acute bacterial prostatitis and acute epididymitis — with THR-221(2 g/day) by i.v. drip infusion.

The overall clinical efficacy was excellent in 7, moderate in 10 and poor in 6 patients with complicated UTI, the efficacy rate being 74%. The overall clinical efficacy for acute uncomplicated pyelonephritis was excellent in 1 and moderate in 2 cases, the efficacy rate being 100%. In 24 cases of complicated UTI, there were 9 excellent, 10 good, 1 fair and 4 poor cases, the efficacy rate being 79% according to the doctor's evaluation. In all cases of acute bacterial prostatitis, acute epididymitis and acute uncomplicated pyelonephritis, an excellent or moderate outcome was obtained.

Bacteriologically, 29/35 strains of clinically isolated organisms were eradicated(rate: 83%).

Although wheals appeared in one case after treatment with THR-221, this improved when the drug was discontinued.

As laboratory findings, transient and slight elevation of GPT occurred in 2 cases.