

泌尿器科領域における T-3262 の臨床的検討

保科 彰・奥野利幸・有馬公伸・川村寿一
三重大学医学部泌尿器科学教室*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤である T-3262 を 13 例の泌尿器科領域感染症に使用し、その臨床的検討を行った。なお、効果は主治医判定によった。

1. 単純性尿路感染症に対しては、T-3262, 150~450 mg/日を 3~5 日間経口投与し、4 例中、著効 3 例、有効 1 例で有効率 100% であった。
2. 複雑性尿路感染症に対しては、T-3262, 450 mg/日を 5 日間経口投与し、6 例中、著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例で有効率 50% であった。
3. 非淋菌性尿道炎に対しては、T-3262, 75 mg を 1 日 2 回、3 日間経口投与し、3 例中、著効、有効、やや有効各 1 例で有効率は 67% であった。
4. 副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 泌尿器科領域感染症

T-3262 は富山化学工業株式会社で開発された新しいピリドンカルボン酸系の経口用合成抗菌剤でグラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示し、その作用は殺菌的である。特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、*Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* に対し、従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤より強い抗菌力を示す¹⁾。そこでわれわれは尿路感染症に対する本剤の有用性を見るべく、臨床的検討を行った。

I. 対象および方法

対象は昭和 62 年 1 月から昭和 62 年 4 月までに三重大学医学部附属病院泌尿器科を受診した尿路感染症を有する 13 例で、その内訳は急性単純性膀胱炎 3 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、複雑性尿路感染症 6 例、非淋菌性尿道炎 3 例（クラミジアの検索はなされていない）であった。

薬剤の投与量、投与方法は急性単純性膀胱炎および非淋菌性尿道炎に対しては 1 回 75 mg を 1 日 2 回で 3 日間、急性単純性腎盂腎炎および複雑性尿路感染症に対しては 1 回 150 mg を 1 日 3 回 5 日間食後経口投与した。臨床効果は主治医による判定および UTI 薬効評価基準²⁾に従って行った。

投与期間中は副作用発現の有無については、慎重に観察し、可能なかぎり、投与前、中、後に臨床検査を実施することとした。

II. 結 果

1. 急性単純性尿路感染症

症例の一覧を Table 1 に示した。急性単純性膀胱炎 3 例の主治医による判定では著効 3 例で有効率 100% であった。3 例中 1 例は 6 日後の判定しかできなかったため UTI 薬効評価基準による判定からは除外した。残り 2 例の UTI 判定はいずれも著効であった。投与前の分離菌は *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* 各 1 株で、投与後は消失した。除外症例より検出された *E. coli* は消失したが投与後出現菌として *Pseudomonas sp.* がみられた。

急性単純性腎盂腎炎 1 例は菌が検出されなかったことおよび 6 日後の判定しかできなかったことから UTI 薬効評価基準による判定からは除外したが、主治医による判定では有効であった。

2. 複雑性尿路感染症

症例の一覧を Table 2 に示した。慢性複雑性膀胱炎 3 例、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例、計 6 例の主治医による判定では著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、有効率は 50% であった。慢性複雑性膀胱炎の 1 例は真菌の混合感染であるため UTI 薬効評価基準による判定からは除外し、残り 5 例について UTI 判定を行った。その総合臨床効果を Table 3 に示した。膿尿に対する効果は正常化 1 例 (20%)、改善 2 例 (40%)、不変 2 例 (40%) で、細菌尿は陰性化 3 例 (60%)、菌交代 1 例 (20%)、不変 1 例 (20%) であった。従って、著効 1 例 (20%)、有効 2 例 (40%)、無効 2 例 (40%)

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	
			Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (mg)			Species	Count (/ml)	MIC*** (μg/ml)	UTI		Dr
1	56 F	AUC	75 × 2	3	450	+	#	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁴	0.05	Excellent	Excellent	-
2	71 F	AUC	75 × 2	3	450	+	#	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁵	0.05	Excellent	Excellent	-
3	51 F	AUC	75 × 2	3	450	+	#	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas sp.</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.013 6.25	Excellent	Excellent	-
4	19 F	AUP	150 × 3	5	2250	#	#	-	/	/		Good	-

* Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee *** MIC : 10⁶ cells/ml
 After treatment Dr : Dr's evaluation

AUC : Acute uncomplicated cystitis AUP : Acute uncomplicated pyelonephritis

で、総合有効率は60%であった。

疾患病態群別にみると単独感染は2例、混合感染は3例でその有効率は各々50%、67%であった。群別にみると第3群は1例中有効1例、第4群は1例中無効1例、第5群は1例中著効1例、第6群は2例中有効、無効各1例であった (Table 4)。

投与前の分離菌は7菌種10株であり、*S. aureus*, *Serratia marcescens*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas cepacia* 各1株, *Enterococcus faecalis*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa* 各2株であり、投与後の消失率は90%であった。*P. aeruginosa* 2株中1株は存続した (Table 5)。投与後出現菌としては *Candida albicans* 1株がみられた。また、除外症例より検出された *E. faecalis* は消失したが、*Candida tropicalis* は存続した (Table 2)。

3. 非淋菌性尿道炎

症例の一覧を Table 6 に示した。非淋菌性尿道炎3例の主治医による判定では著効、有効、やや有効各1例であり、有効率は67%であった。3例より投与前に分離された *Moraxella sp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus auricularis*, *E. faecalis* 各1株はすべて消失した。

4. 副作用および臨床検査値異常

薬剤投与による自覚的副作用は、13例中1例も認められなかった。また、薬剤投与前後に臨床検査 (血液検査、肝機能検査、腎機能検査、尿検査など) を実施した4例には異常は認められなかった。

III. 考 察

尿路感染症、特に複雑性尿路感染症の起炎菌は依然として耐性菌が多く、また、近年セフェム系の薬剤が好んで使用されてきたため *Pseudomonas* 属, *Serratia* 属などの弱毒菌の出現が目立ち、治療に悩まされる症例が少なくない。

今回使用した T-3262 は *Pseudomonas* 属, *Serratia* 属をはじめとするグラム陰性菌および陽性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有するピリドンカルボン酸系経口抗菌剤である。著者らは、本剤を急性単純性尿路感染症4例、複雑性尿路感染症6例および非淋菌性尿道炎3例に使用し、ほぼ満足する結果を得た。UTI薬効評価基準に合致した急性単純性尿路感染症2例についての細菌学的効果は本剤投与前検出菌2株とも消失し、複雑性尿路感染症5例についての細菌学的効果は本剤投与前検出菌10株中9株が消失し、90%の高い消失率が得られた。また、1例ではあるが、本剤の抗菌力が比較的弱いと言われている *P. vulgaris* にも菌の消失がみられ

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms* Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation**		Side effects	
					Daily dose (mg×time)	Duration (days)	Total dose (mg)			UTI	Dr		
5	78 M	CCC	-	G-4	150×3	5	2250	+	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶	3.13	Fair	-
		BPH	-		150×3	5	2250	+		<i>Candida albicans</i>	10 ³		
6	74 M	CCC	-		150×3	5	2250	+	<i>Candida tropicalis</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁴	0.39	Poor	-
		Bladder tumor	-		150×3	5	2250	+		<i>Candida tropicalis</i>	10 ⁴		
7	86 M	CCC	+	G-5	150×3	5	2250	-	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁶	0.05 0.05 0.1 0.2	Excellent	-
		Prostatic cancer	(Urethra)		150×3	5	2250	-		-	/		
8	59 M	CCP	-	G-3	150×3	5	2250	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.05	Good	-
		BPH	-		150×3	5	2250	+		-	/		
9	62 F	CCP	-	G-6	150×3	5	2250	-	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>	10 ⁶	0.78 0.39	Good	-
		L-Renal stone	-		150×3	5	2250	-		-	/		
10	55 M	CCP	-	G-6	150×3	5	2250	+	<i>Providencia rettgeri</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁴	1.56 0.2	Poor	-
		L-Renal stone	-		150×3	5	2250	+		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ³		

* Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee *** MIC : 10⁶ cells/ml

After treatment Dr : Dr's evaluation

CCC : Chronic complicated cystitis BPH : Benign prostatic hypertrophy CCP : Chronic complicated pyelonephritis

Table 3. Overall clinical efficacy of T-3262 in complicated UTI

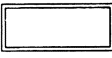
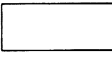
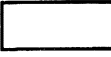
Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	2		3 (60%)
Bacteriuria	1			
Decreased				
Replaced			1	1 (20%)
Unchanged			1	1 (20%)
Efficacy on pyuria	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	Patient total 5
 Excellent	1 (20%)		Overall effectiveness rate 3/5 (60%)	
 Moderate	2			
 Poor	2			

Table 4. Overall clinical efficacy of T-3262 classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	1		1		100%
	4th group (Lower UTI)	1			1	0%
	Sub total	2		1	1	50%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	1	1			100%
	6th group (No catheter indwelling)	2		1	1	50%
	Sub total	3	1	1	1	67%
Total		5	1	2	2	60%

Table 5. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1 (100)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	2 (100)	
Sub total	3	3 (100)	
<i>Serratia marcescens</i>	1	1 (100)	
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1 (100)	
<i>Providencia rettgeri</i>	2	2 (100)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1 (50)	1
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1	1 (100)	
Sub total	7	6 (85.7)	1
Total	10	9 (90.0)	1

た。

副作用については自覚症状は認めず、また、投与前後に臨床検査が施行された4例で異常は認められなかった。

以上、臨床効果、安全性を勘案して、本剤は有用性の高い薬剤と評価してよいと思われた。

文 献

- 1) 第34回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム。T-3262，東京，1987
- 2) UTI 研究会：UTI 薬効評価基準（第3版）。Chemotherapy 34(5)：408~441，1986

Table 6. Clinical summary of urethritis patients treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Doctor's evaluation	Side effects
			Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (mg)			Species	Count (/ml)	MIC** (μg/ml)		
11	54 M	NGU	75 × 2	3	450	-	+	<i>Moraxella</i> sp. <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	10 ⁴	0.05 0.1	Good	-
12	18 M	NGU	75 × 2	3	450	+	#	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 ⁶	0.05	Fair	-
13	33 M	NGU	75 × 2	3	450	#	#	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ³	0.05 0.05 0.39	Excellent	-

* Before treatment
* After treatment
** MIC : 10⁶ cells/ml
NGU : Nongonococcal urethritis

T-3262 IN URINARY TRACT INFECTIONS

AKIRA HOSHINA, TOSHIYUKI OKUNO, KIMINOBU ARIMA and
JUICHI KAWAMURA

Department of Urology, School of Medicine, Mie University
2-174 Edobashi, Tsu-shi 514, Japan

We clinically evaluated T-3262 in urinary tract infections. The results obtained were as follows:

- 1) The clinical response in 4 patients with uncomplicated UTI was excellent in 3 cases and good in 1 at a dose of 150-450 mg/day for 3-5 days. The efficacy rate was 100%.
- 2) The clinical response in 6 patients with complicated UTI was excellent in 1, good in 2, fair in 1, and poor in 2 cases at a dose of 450 mg/day for 5 days. The efficacy rate was 50%.
- 3) The clinical response in 3 patients with non-gonococcal urethritis was excellent in 1, good in 1 and fair in 1 at a dose of 150 mg/day for 3 days. The efficacy rate was 67%.
- 4) No side effects or abnormal laboratory findings were observed.