

T-3262 の尿路性器感染症に対する臨床的効果と前立腺, 精巣上体 および精巣組織への移行について

天野正道・中塚繁治・山本省一・鈴木学・田中啓幹

川崎医科大学泌尿器科学教室*

(主任: 田中啓幹教授)

尿路性器感染症に対する T-3262 の有用性を臨床的に検討すると共に前立腺, 精巣上体および精巣組織への移行について測定した。

1) 臨床効果: 急性単純性膀胱炎 8 例, 複雑性尿路感染症 12 例および男子性器感染症 4 例に対して本剤を使用した。投与方法は, 急性単純性膀胱炎では 1 日 150 mg を 3 日間, 複雑性尿路感染症では 1 日 450 mg を原則として 5 日間, 急性精巣上体炎では原則として 1 日 450 mg ないし 600 mg を 7 日間, 慢性前立腺炎では 1 日 600 mg を 24 日間投与した。主治医判定による有効率は, 急性単純性膀胱炎 100%, 複雑性尿路感染症 50.0%, 男子性器感染症 100%, UTI 薬効評価基準による有効率は, 急性単純性膀胱炎 100% (6/6), 複雑性尿路感染症 42.9% (3/7) の成績を得た。自覚的副作用は 24 例全例に認められなかった。

2) 組織内移行・前立腺肥大症 12 例と前立腺癌 4 例の患者に, 空腹時 300 mg を経口投与した。前立腺組織内濃度は, 1.5 時間値 (n=3) 0.317 $\mu\text{g/g}$, 2.0 時間値 (n=2) 1.225 $\mu\text{g/g}$, 3.0 時間値 (n=1) 0.050 $\mu\text{g/g}$, 4.0 時間値 (n=1) 0.630 $\mu\text{g/g}$, 精巣上体と精巣への移行は, 1.5 時間値では, 精巣上体 (n=4) 頭部 0.473 $\mu\text{g/g}$, 体部 0.420 $\mu\text{g/g}$, 尾部 0.278 $\mu\text{g/g}$, 精巣 (n=4) 0.228 $\mu\text{g/g}$ で, 3 時間値は精巣上体 (n=2), 頭部 0.375 $\mu\text{g/g}$, 体部 0.430 $\mu\text{g/g}$, 尾部 0.375 $\mu\text{g/g}$, 精巣 (n=2) 0.285 $\mu\text{g/g}$ で, 前立腺と精巣上体の組織濃度はグラム陰性菌の標準株の MIC を上回り, 本剤のグラム陰性菌に対する抗菌力とあわせ細菌性精巣上体炎と前立腺炎に対する臨床的有用性が示唆された。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 尿路感染症, 組織移行

T-3262 は富山化学で開発された新しいピリドンカルボン酸 (ニューキノロン) 系抗菌物質で, グラム陽性菌とグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, 尿中排泄も良好なことが特徴である¹⁾。本剤の尿路性器感染症に対する有用性と安全性について調べると共に, 前立腺, 精巣上体および精巣組織への移行について測定し, 本剤の前立腺炎と精巣上体炎に対する臨床的有用性について検討を加えた。

I. 対象および方法

1. 臨床的検討

急性膀胱炎 8 例に 1 日 150 mg (分 2) を 3 日間, 複雑性尿路感染症 12 例に 1 日 450 mg (分 3) を原則として 5 日間, 急性精巣上体炎 3 例に 1 日 450 mg ないし 600 mg を原則として 7 日間, 慢性前立腺炎 1 例に 1 日 600 mg (分 2) を 24 日間食後経口投与した。

主治医判定は, 全症例 24 例を対象に, 自覚症状と他覚所見 (尿中ないし前立腺液中の白血球数の推移を中心

に)に基づいて行った。投与前の症状と所見が UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾に合致した急性単純性膀胱炎 6 症例と複雑性尿路感染症 7 例については UTI 薬効評価基準 (第 3 版)にのっとり, 薬効を判定した。副作用の検討は投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察した。血液検査の可能であった症例には, 血液一般, 肝機能および腎機能について検討した。

2. 組織内移行

前立腺肥大症 12 症例に対して恥骨上前立腺摘出術ないし経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) を施行して得た腺腫, および前立腺癌 4 例に抗男性ホルモン療法の一環として除腺術を施行し摘出した精巣上体と精巣を検体とした。臓器摘出時に肘静脈より採血し血清濃度を同時に測定した。T-3262 の組織内濃度と血清濃度は *Escherichia coli* (*E. coli*) Kp 株を検定菌とする disc 法で実施した。

Table 1. Clinical summary of T-3262 in acute uncomplicated UTI

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms ¹⁾	Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effect
			Dose (mg/day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μ E/ml)	UTI	Dr	
1	52 F	AUC	75×2	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ 0	0.10 —	Excellent	Excellent	—
2	35 F	AUC	75×2	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> —	10 ⁵ 0	0.05 ND —	Excellent	Excellent	—
3	25 F	AUC	75×2	3	# —	# +	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ 0	0.025 —	Moderate	Moderate	—
4	55 F	AUC	75×2	3	# —	# —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁵ 0	ND —	Excellent	Excellent	—
5	63 F	AUC	75×2	3	# —	# —	<i>C. diversus</i> —	>10 ⁵ 0	ND —	Excellent	Excellent	—
6	66 F	AUC	75×2	3	# —	# —	<i>E. faecalis</i> —	10 ⁴ 0	ND —	Excellent	Excellent	—
7	69 F	AUC	75×2	3	# —	# —	— —	0 0	— —		Moderate	—
8	16 F	AUC	75×2	3	# —	# —	— —	0 0	— —		Moderate	—

AUC : Acute uncomplicated cystitis

1) Before treatment

After treatment

2) UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

3) 10⁵ cells/ml

ND : Not done

Table 2. Overall clinical efficacy of T-3262 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	5	1								6 (100%)
	Decreased (Replaced)										0 (0%)
	Unchanged										0 (0%)
Effect on pain on micturition		6 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			Patient total 6
Effect on pyuria		5 (83.3%)			1 (16.7%)			0 (0%)			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		5 (83.3%)			Overall effectiveness rate 6/6 (100%)						
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		1 (16.7%)									
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (including Failure)		0									

II. 成績

1. 臨床効果

1) 尿路感染症

a) 急性単純性膀胱炎

8 症例の年齢は 16~69 歳 (平均 47.6 歳), 全例女性であった。起炎菌は, *E. coli* 3 株, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 2 株, *Citrobacter diversus* (*C. diversus*) 1 株および *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) 1 株で, 症例 7 と症例 8 は投与前の尿培養で細菌は生えなかった。症状は全例で消失, 膿尿は 5 例は消失したが他症例は減少に留まった。細菌尿は 6 例 (症例 1~6) を検討し全例消失をみた。主治医判定は著効 5 例, 有効 3 例で, 有効率 100% を得た。UTI 薬効評価基準による臨床効果の判定は 6 例におこなった。自覚症状 (排尿痛) に対する効果は全例が消失し, 膿尿に対する効果は正常化 5 例, 改善 1 例, 細菌尿に対する効果は全例が陰性化し, 総合臨床効果は, 著効 5 例, 有効 1 例で, 有効率 100% を得た (Table 1, 2)。

b) 複雑性尿路感染症

12 症例の年齢は 54 歳~83 歳 (平均 68.0 歳), 性別は男性 7 例, 女性 5 例, 疾患は慢性複雑性腎盂腎炎 3 例, 慢性複雑性膀胱炎 9 例であった。主治医判定は著効 3 例, 有効 3 例, やや有効 1 例, 無効 5 例で有効率は 50.0% となった。UTI 薬効評価基準による臨床効果の判定は 7 例に行った。膿尿に対する効果は正常化 2 例, 改善 1 例, 不変 4 例で, 細菌尿に対する効果は陰性化 3 例,

不変 4 例となり, 総合臨床効果は, 著効 2 例, 有効 1 例, 無効 4 例で, 有効率 42.9% を得た (Table 3, 4)。疾患病態群別分布は単独感染 5 例 (71.4%), 複数菌感染 2 例 (28.6%) の構成であり, 群別総合有効率は, 1 群 0%, 3 群 50.0%, 4 群 50.0%, 6 群 50.0% で, 単独感染 40.0%, 複数菌感染 50.0%, カテーテル留置の 1 例は無効であった (Table 5)。

c) 細菌学的効果

急性単純性膀胱炎では, 投与前に *E. coli* 3 株, *S. epidermidis* 2 株, *E. faecalis* 1 株, *C. diversus* 1 株が分離され, 投与後全株消失した。複雑性尿路感染症では, 投与前に *E. coli* 3 株, *E. faecalis* 3 株, *Pseudomonas cepacia* 1 株, *Corinebacterium* sp. 1 株, *S. epidermidis* 1 株が分離され, 投与後 *E. coli* 1 株, *E. faecalis* 2 株, *Corinebacterium* sp. 1 株, *S. epidermidis* 1 株が消失し, 残り 4 株は存続した (Table 6)。

2) 男子性器感染症

急性精巣上体炎 3 例 (内, 前立腺炎の合併 2 例), 慢性前立腺炎 1 例を対象とした。急性精巣上体炎では, 症状に対する効果は全例が消失し, expressed prostatic secretion (EPS) ないし VB₃ 中の白血球は全例消失した。細菌学的効果は, 投与前に症例 1 は *E. coli*, 症例 2 は *E. coli* と *S. epidermidis*, 症例 3 は *E. coli* と *Klebsiella* sp. が分離された。投与後の培養検査は症例 1 と 3 で検討され, 症例 1 は生えず, 症例 3 ではグラム陽性球菌が分離されたが尿道常在菌による汚染と推察され, 検討し

Table 3-1. Clinical summary of T-3262 in chronic complicated UTI

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg X/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μ g/ml)	UTI	Dr	
1	68 M	CCC Bladder cancer	-	G-4	150 X 3	5	# -	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁵ 0	12.5	Excellent	Excellent	-
2	62 M	CCC BPH	-	G-4	150 X 3	5	# #	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁵	0.05 0.05	Poor	Poor	-
3	70 F	CCP Rt. renal stone	-	G-3	150 X 3	5	# #	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	>10 ⁵ 10 ⁴	6.25 6.25	Poor	Poor	-
4	71 M	CCC BPH	-	G-6	150 X 3	5	# ±	<i>E. faecalis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. -	10 ⁴ 0	0.20	Moderate	Moderate	-
5	54 F	CCP Rt. renal stone	-	G-3	150 X 3	5	# -	<i>E. coli</i> Yeast	>10 ⁵ <10 ³	ND ND	Excellent	Excellent	-
6	83 M	CCP Bladder cancer	+ (Ureter)	G-1	150 X 3	5	# #	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁵ >10 ⁵	>100 >100	Poor	Poor	-
7	69 F	CCC Bladder cancer	-	G-6	150 X 3	5	# #	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁵ 10 ³	6.25 3.13	Poor	Fair	-
8	76 M	CCC Neurogenic bladder	-		150 X 3	7	# #	<i>P. aeruginosa</i> Aerobic G(+) cocci <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ³	6.25 6.25		Poor	-
9	64 M	CCC BPH	-		150 X 3	9	# -	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁴ 0	0.10		Excellent	-

CCC : Chronic complicated cystitis BPH : Benign prostatic hypertrophy ¹⁾ : Before/After ²⁾ : UTI ; Criteria by UTI Committee ³⁾ : 10⁶ cells/ml
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis ND : Not done Dr : Dr's evaluation

Table 3-2. Clinical summary of T-3262 in chronic complicated UTI

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾		Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg×day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	
10	63 F	CCC Neurogenic bladder	—		150×3	5	# ±	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	<10 ³ 0	0.05 —	Moderate	—
11	63 F	CCC Neurogenic bladder	—		150×3	5	# —	— —	0 0	— —	Moderate	—
12	73 M	CCC BPH	—		150×3	5	# #	— —	0 0	— —	Poor	—

CCC : Chronic complicated cystitis BPH : Benign prostatic hypertrophy 1) : Before/After 2) : UTI : Criteria by UTI Committee 3) : 10⁶ cells/ml
Dr : Dr's evaluation

た 2 例共起炎菌消失と判定された。主治医判定は著効 2 例, 有効 1 例であった。慢性前立腺炎は, 症状消失, EPS 中白血球減少の所見より主治医判定は有効とした (Table 7)。

3) 副作用

急性単純性膀胱炎 8 例, 複雑性尿路感染症 12 例, 生殖器感染症 4 例の合計 24 例について自覚的副作用について調べたが全例に認められなかった。血液検査の可能であった症例 7 に, 血液一般, 肝機能および腎機能について検討したが, 異常変動は認められなかった。

2. 組織内濃度

検討した 16 例中 5 例は血清濃度が測定限界の 0.039 μg/ml 以下で, 組織内濃度も 0.05 μg/ml 以下であった。5 症例の測定時間は, 1.0 時間, 1.3 時間, 2.2 時間, 2.8 時間, 3.0 時間で, 1.3 時間以内で測定した 2 例は血清濃度が十分上昇していない状態の測定で測定時期が不適当と考えられ, 残りの 3 例は原因はよくわからないが被験者が当日手術のため絶飲食をしており最小限の水で本剤を服用したことが一因かとも考えられ, 検討から除外した。

1) 血清濃度

血清濃度は 10 例で検討した。経時的血清濃度は, 1.5 時間値 (n=5) 0.634±0.584 μg/ml, 2 時間値 (n=2) 0.355±0.135 μg/ml, 3 時間値 (n=2) 0.175±0.070 μg/ml および 4 時間値 (n=1) 0.530 μg/ml と高濃度が維持されていた (Fig. 1)。

2) 前立腺組織内濃度と血清比

前立腺組織内濃度は, 1.5 時間値 (n=3) 0.317±0.278 μg/g, 2 時間値 (n=2) 1.225±0.475 μg/g, 3 時間値 (n=1) 0.050 μg/g および 4 時間値 (n=1) 0.630 μg/g で, 血清比は, 1.5 時間値 0.863, 2 時間値 3.500, 3 時間値 0.476, 4 時間値 1.189 と薬剤の前立腺組織内移行は良好であった (Table 8)。

3) 精巣上体および精巣の組織内濃度と血清比

3 症例の左右精巣上体と精巣 6 検体について測定した。測定時間は 1.5 時間 2 例, 3 時間 1 例で, 測定部位は, 精巣, 精巣網, 精巣上体頭部, 体部, 尾部の 5 か所左右 10 検体とした。組織内濃度は, 1.5 時間で精巣 0.228±0.087 μg/g, 精巣網 0.370±0.110 μg/g, 精巣上体頭部 0.473±0.155 μg/g, 体部 0.420±0.282 μg/g, 尾部 0.278±0.119 μg/g, 3 時間では精巣 0.285±0.185 μg/g, 精巣網 0.355±0.255 μg/g, 精巣上体頭部 0.375±0.015 μg/g, 体部 0.430±0.030 μg/g, 尾部 0.375±0.003 μg/g, 精巣では 0.2~0.3 μg/g, 精巣上体では 0.3~0.45 μg/g の組織内濃度が 3 時間維持され, 精巣網は精巣より高値であった。同時に測定された血清濃度

Table 4. Overall clinical efficacy of T-3262 in chronic complicated UTI

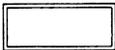
Pyuria	Bacteriuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	2	1		3 (42.9%)
Decreased				
Replaced				
Unchanged			4	4 (57.1%)
Efficacy on pyuria	2 (28.6%)	1 (14.3%)	4 (57.1%)	Patient total 7
 Excellent	2 (28.6%)		Overall effectiveness rate 3/7 (42.9%)	
 Moderate	1 (14.3%)			
 Poor (including Failure)	4 (57.1%)			

Table 5. Overall clinical efficacy of T-3262 classified by the type of infection

Group		No. of (Shared patient rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	1 (14.3%)			1	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	0 (0 %)				
	3rd group (Upper UTI)	2 (28.6%)	1		1	50.0%
	4th group (Lower UTI)	2 (28.6%)	1		1	50.0%
	Sub total	5 (71.4%)	2		3	50.0%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	0 (0 %)				
	6th group (Catheter not indwelling)	2 (28.6%)		1	1	50.0%
	Sub total	2 (28.6%)		1	1	50.0%
Total		7 (100 %)	2	1	4	42.9%

Table 6. Bacteriological response to T-3262

	Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
Acute uncomplicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100 %)	
	<i>E. faecalis</i>	1	1 (100 %)	
	<i>E. coli</i>	3	3 (100 %)	
	<i>C. diversus</i>	1	1 (100 %)	
	Total	7	7 (100 %)	0
Complicated UTI	<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100 %)	
	<i>E. faecalis</i>	3	2 (66.7%)	1
	<i>E. coli</i>	3	1 (33.3%)	2
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1 (100 %)	
	<i>P. cepacia</i>	1	0 (0 %)	1
	Total	9	5 (55.6%)	4

* Regardless of bacterial count

Table 7. Clinical summary of T-3262 in prostatitis and epididymitis

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms	WBC*	Organisms	Evaluation	Side effects
			Dose (mg/day)	Duration (days)					
1	45 M	Acute epididymitis	150×3	7	† —	† —	<i>E. coli</i> —	Excellent	—
2	52 M	Acute epididymitis Acute prostatitis	300×2	8	† —	‡ —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> —	Moderate	—
3	72 M	Acute epididymitis Acute prostatitis	300×2	5	† —	‡ —	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. —	Excellent	—
4	20 M	Chronic prostatitis	300×2	24	† —	‡ +	— <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	Moderate	—

* Expressed prostatic secretion or voiding bladder III

Table 8. Prostatic tissue and serum levels of T-3262(300mg p.o., fasting)

Time (hrs)	0~2 (n=3)	2~3 (n=2)	3~4 (n=1)	4~5 (n=1)
Prostatic tissue ($\mu\text{g/g}$)	0.300±0.208	1.225±0.475	<0.100	0.630
Serum ($\mu\text{g/ml}$)	0.367±0.156	0.355±0.135	0.105	0.530
P/S*	0.817	3.451	—	1.189

* Prostatic tissue level/Serum level

(Mean±SE)

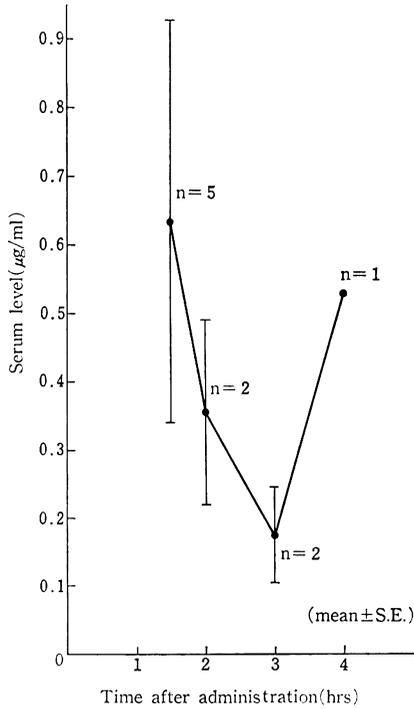


Fig. 1. Serum levels of T-3262 (300 mg p. o., fasting).

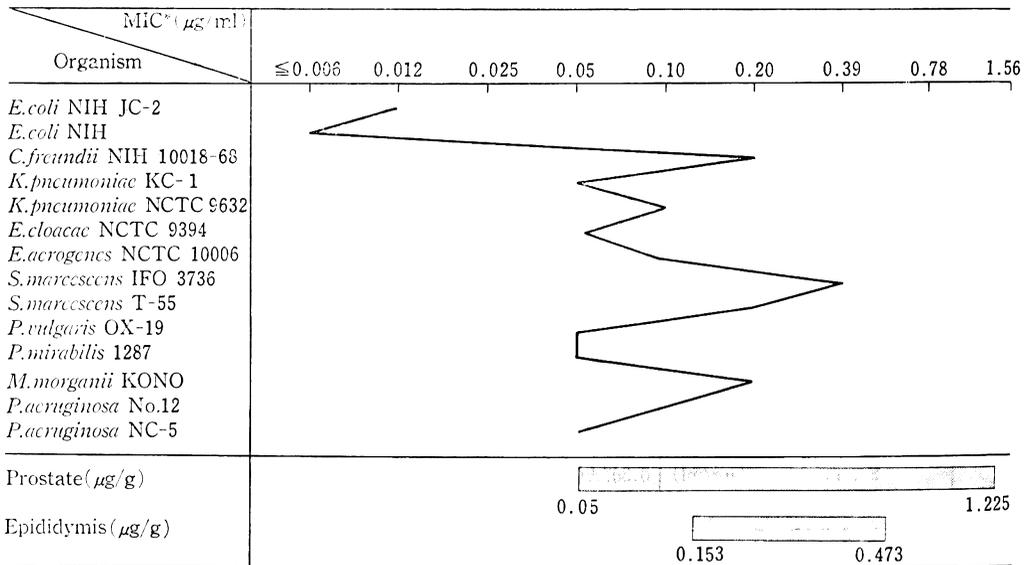
との比(血清比)は、1.5 時間で精巣 0.220, 精巣網 0.357, 精巣上体頭部 0.457, 体部 0.406, 尾部 0.269, 3 時間値では精巣 1.163, 精巣網 1.449, 精巣上体頭部 1.531, 体部 1.775, 尾部 1.531 の成績であった。1.5 時間値では約 30~40% の移行を認め、3 時間目の血清濃度は 0.245 µg/ml と下降するも組織内濃度は 1.5 時間値のレベルが維持されている成績であった (Table 9)。

なお精巣には血液精巣関門があり薬剤の精巣内移行には疑問があり、精巣結紮後の精巣を検体としているので精巣内循環血液濃度を反映している可能性もあり、T-

Table 9. Testicular tissue levels and epididymal tissue of T-3262

Organs	1.5 hrs		3.0 hrs	
	n*	Concentration (µg/g)	n*	Concentration (µg/g)
Testes	4	0.153±0.089	2	0.235±0.235
Rete testis	2	0.370±0.110	2	0.305±0.305
Epididymis head	4	0.473±0.089	2	0.375±0.015
body	4	0.370±0.146	2	0.430±0.030
tail	4	0.253±0.091	2	0.375±0.005
Serum	2	1.035±0.713	1	0.245

*: No. of sample (mean±SE)



*: 10⁶ cells/ml

Fig. 2. Relationship between MIC and prostatic or epididymal tissue levels of T-3262 (300 mg p. o., fasting).

3262 の精巣組織内移行に関してはもっと詳細な検討を要するものと考えている。

4) グラム陰性菌標準株に対する MIC と組織内濃度の関係

T-3262 のグラム陰性菌標準株に対する MIC¹⁾ と今回著者らの測定した前立腺と精巣上体の組織内濃度と比較した (Fig. 2)。組織内濃度は前立腺 0.05~1.225 $\mu\text{g/g}$, 精巣上体 0.278~0.473 $\mu\text{g/g}$ であり, これらの最高濃度はグラム陰性菌の標準株の MIC を上回っていた。

III. 考 察

ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤としては nalidixic acid (NA), piromidic acid (PA), cinoxacin (CINX), pipemidic acid (PPA) があり, これら薬剤はグラム陽性菌には無効であったが *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) を除くグラム陰性桿菌には抗菌力を有しているのが長年尿路感染症の治療薬として使用されてきたが, 近年耐性菌の増加を認めるようになってきている。これら従来のピリドンカルボン酸系合成抗菌剤の抱えるグラム陽性菌には無効な点と耐性菌の増加といった問題を解決するためにニューキノロン系合成抗菌剤が開発された。その化学構造の特徴は, 6 位にフッ素, 7 位にピペラジン環を有することである。現在臨床に供されているニューキノロン系合成抗菌剤として norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) がある。これら薬剤は, グラム陽性菌から *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌にまで抗菌スペクトルが拡大されると共に抗菌力が著明に強められ, 従来のピリドンカルボン酸系合成抗菌剤に対する耐性菌にも有効である。また MIC と MBC に差がなく, 組織内移行も良好で, 尿中にも高濃度に排泄される事より尿路感染症に対する高い有効性が報告されている³⁾。

新しく開発されたニューキノロン系合成抗菌剤である T-3262 はグラム陽性菌に対し特に強い抗菌力を示し, 例えば標準株に対する MIC は *Staphylococcus aureus* 209-P JC 0.025 $\mu\text{g/ml}$, *Streptococcus pyogenes* COOK 0.1 $\mu\text{g/ml}$, *Enterococcus faecalis* 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と, NFLX と OFLX のそれと比較すると数段階優れていた。また各グラム陰性菌の標準株に対する MIC は Fig. 2 に示したが, グラム陰性菌に対しても MIC は低値で, NFLX と OFLX と比較しても優れており, 特に *P. aeruginosa* E-2 に関しては, T-3262 0.1 $\mu\text{g/ml}$, NFLX 0.78 $\mu\text{g/ml}$, OFLX 1.56 $\mu\text{g/ml}$ と T-3262 の

抗菌力の強さを物語っていた¹⁾。

尿路感染症に対する著者らの成績は, UTI 薬効評価基準による判定で急性単純性膀胱炎 100% (6/6), 複雑性尿路感染症 42.9% (3/7) で, 後者でやや低率であったが少数例での検討であり今後症例を加えさらに検討してゆきたい。

男子生殖器感染症については, 診断法, 起炎菌の判定法, 薬効評価基準について統一した見解はいまだ示されていない。著者らは EPS ないし VB₃ の細菌培養検査を実施した 200 例の検討により, 前立腺炎の起炎菌判定法について, グラム陽性菌が分離された時は汚染 (contamination), グラム陰性菌が分離された時は起炎菌と判定すべきとの考えを既に報告している⁴⁾。急性精巣上体炎の起炎菌については, 35 歳未満の若年者では *Chlamydia trachomatis*, 35 歳以上では尿路感染症の起炎菌に準じることが報告⁵⁾ があり著者らもこの考えを支持している。

Sexually transmitted disease (STD) とは考えられない前立腺炎と精巣上体炎の治療には, グラム陰性菌に高い抗菌力を有し, 前立腺と精巣上体への組織移行のよい薬剤が選択されるべきであろう。T-3262 は前述した様にグラム陰性菌に強い抗菌力を有し, 著者らが今回実証した様に両組織への移行は, 前立腺 0.05~1.225 $\mu\text{g/g}$, 精巣上体 0.278~0.473 $\mu\text{g/g}$ と高値であり, それら最高濃度は種々のグラム陰性菌標準株の MIC を上回っていた。以上の検討より T-3262 は尿路感染症にも男子生殖器感染症にも有効かつ安全な抗菌剤と結論された。

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, 1987
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 横田 健: 抗菌薬の今後— β -ラクタム剤とニューキノロン剤を中心に—。Medicament News: 1190: 14~19, 1987
- 4) 天野正道, 小山幸次郎, 渡辺慶太, 曾根淳史, 木下博之, 河原弘之, 木内弘道, 鈴木 学, 田中啓幹: Cefprozime (CZX) の前立腺, 精巣上体および精巣組織内移行に関する検討。西日泌尿 48: 2047~2052, 1986
- 5) SCHEIBEL JH, ANDERSON JT, BRANDEN-HOFF P, GEERDSEN JP, BAY-NIELSEN A, SCHULTZ BA, WALTER S: Chlamydia trachomatis in acute epididymitis, Scand J Urol Nephrol 17: 47~50, 1983

T-3262 IN UROGENITAL INFECTIONS AND A STUDY OF
T-3262 LEVELS IN PROSTATIC, EPIDIDYMAL AND
TESTICULAR TISSUES

MASAMICHI AMANO, SHIGEHARU NAKATSUKA,
SHOICHI YAMAMOTO, MANABU SUZUKI
and HIROYOSHI TANAKA

Department of Urology, (Director : Prof. H. TANAKA)
Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki-shi 701-01, Japan

We examined the clinical efficacy of T-3262 and performed a study of the drug's levels in prostatic, epididymal and testicular tissues.

1) Eight patients with acute simple cystitis were treated with 150 mg daily for three days. According to both the doctors'assessment and the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rates were 100%.

2) Twelve patients with complicated urinary tract infection were treated with 450 mg daily for 5 days. According to the doctors'assessment and the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rates were 50.0% and 42.9%, respectively.

3) Three patients with acute epididymitis were treated with 300 or 600 mg daily for seven days and one patient with chronic prostatitis was treated with 600 mg daily for 24 days. According to the doctors'assessment, the overall clinical efficacy rate was 100%.

4) None of the patients experienced subjective side effects.

5) The concentration of T-3262 in the prostate after oral administration of 300 mg was studied. The concentration in prostatic tissue was 0.317 $\mu\text{g/g}$ at 1.5 h after administration, 1.225 $\mu\text{g/g}$ at 2.0 h, 0.050 $\mu\text{g/g}$ at 3.0 h and 0.630 $\mu\text{g/g}$ at 4.0 h.

6) The concentration of T-3262 in the epididymis was 0.228 $\mu\text{g/g}$ at 1.5 h and 0.375 $\mu\text{g/g}$ in 3.0 h.

In conclusion, the concentration of T-3262 in the prostatic and epididymal tissues reached the minimum inhibitory concentration for the standard aerobic Gram-negative bacteria. Thus the clinical efficacy of T-3262 suggests it will be effective against bacterial prostatitis and epididymitis.