

泌尿器科領域における T-3262 の臨床的検討

上間 健造・香川 征・黒川 一男

徳島大学医学部泌尿器科学教室*

(主任：黒川一男教授)

藤崎 伸太・桑原 守正・水田 耕治

藤崎 医院

小川 功・斉木 喬・塩津 智之

阿南医師会中央病院泌尿器科

寺尾 尚民・竹中 章・橋本 寛文・宮本 忠幸

高知高須病院

藤 村 宣 夫

藤村診療所

今 川 章 夫

高松赤十字病院

新しいピリドンカルボン酸系経口用抗菌剤である T-3262 を、急性単純性膀胱炎 9 例、慢性複雑性尿路感染症 62 例、尿道炎 1 例、急性副睾丸炎 1 例に対して、1 回 75~300 mg、1 日 2~3 回、3~29 日間経口投与し、次の成績を得た。

1) UTI 薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎 6 例の総合有効率は 100% であった。

慢性複雑性尿路感染症 47 例では、著効 22 例、有効 17 例、無効 8 例で総合有効率 83.0% であった。

2) 細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎では菌消失率 100%、複雑性尿路感染症では 55 株中 47 株が消失し、菌消失率は 85.5% であった。

3) 尿道炎、急性副睾丸炎の主治医判定は著効であった。

4) 自覚的副作用は認められなかった。臨床検査値では軽度の GOT, GPT の上昇が 1 例、BUN と血清クレアチニンおよび血清カリウムの軽度の上昇が 1 例に認められた。

Key words : T-3262, 急性単純性膀胱炎, 慢性複雑性尿路感染症

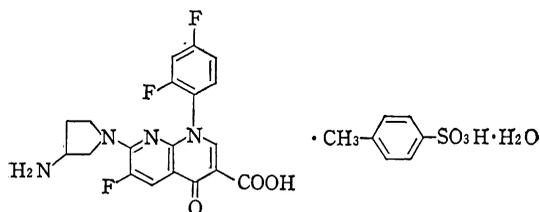
T-3262 (Fig. 1) は富山化学工業株式会社総合研究所で新しく開発されたピリドンカルボン酸系経口用抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌活性を有し、尿中排泄率は 12 時間で 42.8% とされている¹⁾。

このたび、泌尿器科領域の感染症に本剤を投与して臨床効果および副作用を検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

対象患者は昭和 61 年 11 月から 62 年 12 月まで徳島大学医学部付属病院泌尿器科および当科関連施設を受診した尿路性器感染症患者で、治験の同意の得られた



(±)-7-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-6-fluoro-1-(2,4-difluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid *p*-toluenesulfonate hydrate
 $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_9O_3S \cdot H_2O$
 MW 594.56

Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

Table 1. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis cases treated with T-3262

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				Dose (mg × times)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
1	35	F	AUC	75 × 2	3 (4)	+ —	# +	<i>Enterococcus faecalis</i> GPC	10 ⁴ 10 ³	0.39 —	Moderate	Fair	—
2	57	F	AUC	75 × 2	3 (7)	# —	+ —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁵ —	0.025 —	Excellent	Excellent	—
3	59	F	AUC	75 × 2	3 (12)	# —	# +	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁵ 10 ³	0.025 —	Moderate	Fair	—
4	48	F	AUC	75 × 2	3	+ —	+ —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁵ —	0.025 —	Excellent	Excellent	—
5	59	F	AUC	75 × 2	3	+ —	+ —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ³ —	0.025 —	—	Excellent	—
6	75	F	AUC	75 × 2	8	+ —	# —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁷ —	0.025 —	—	Excellent	—
7	32	F	AUC	75 × 2	3	+ —	# —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁴ —	0.025 —	Excellent	Excellent	—
8	54	F	AUC	75 × 2	3	# —	# —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁵ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
9	73	F	AUC	75 × 2	3	# —	# —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁴ —	0.05 —	—	Excellent	—

AUC : Acute uncomplicated cystitis • Before treatment •• UTI : Criteria proposed by the UTI Committee
 () : Overall days of treatment • After treatment Dr : Dr's evaluation

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

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	4									4 (66.7%)
	Decreased (Replaced)			2							2 (33.3%)
	Unchanged										
Efficacy on pain on micturition		6 (100 %)									Patient total 6
Efficacy on pyuria		4 (66.7%)						2 (33.3%)			
Excellent					4 (66.7%)			Overall effectiveness rate 6/6 (100%)			
Moderate					2 (33.3%)						
Poor (including Failure)					0						

73 症例とした。

患者の内訳は、急性単純性膀胱炎 9 例、慢性複雑性膀胱炎 52 例、慢性複雑性腎盂腎炎 10 例、尿道炎 1 例、急性副睾丸炎 1 例であった。年齢は 20 歳から 82 歳 (平均 65.5 歳) で、男性 47 例、女性 26 例であった。

2. 投与方法

投与方法は原則として、急性単純性膀胱炎に対しては本剤を 1 回 75 mg, 1 日 2 回, 3 日間投与とし、慢性複雑性尿路感染症に対しては、1 回 150~300 mg, 1 日 2~3 回, 5 日間投与とした。本剤の薬効に影響を与える他の薬剤の併用は行わなかった。

3. 効果判定基準

UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾ に合致する症例では本基準に従い判定した。同時に自覚症状、膿尿、細菌尿の推移から、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階評価による主治医独自の判定も併せて行った。

さらに本剤投与による自覚的副作用および投与前後の血液生化学的検査値の変動についても検討した。

II. 臨床成績

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎 9 例の臨床成績を Table 1 に示した。主治医判定では著効 7 例、やや有効 2 例であった。UTI 薬効評価基準に合致した 6 例では著効 4 例、有効 2 例であり総合有効率は 100% であった (Table 2)。

2. 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症 62 例の臨床成績を Table 3 に

示した。主治医判定では著効 27 例、有効 20 例、やや有効 6 例、無効 8 例、不明 1 例で有効率は 77.0% であった。UTI 薬効評価基準に合致した 47 例では、著効 22 例、有効 17 例、無効 8 例で総合有効率は 83.0% であった (Table 4)。

UTI 疾患病態群別の総合有効率は、第 1 群 100%、第 2 群 100%、第 3 群 100%、第 4 群 87.1%、第 5 群 50.0%、第 6 群 40.0% であった。また、単独感染群で 90.0%、複数菌感染群で 42.9%、カテーテル留置群で 80.0%、カテーテル非留置群で 83.3% であった (Table 5)。

1 日投与量別の有効率は、300 mg/日投与群で 66.7%、450 mg/日投与群で 80.6%、600 mg/日投与群で 92.3% であった (Table 6)。

3. 細菌学的検討

急性単純性膀胱炎では UTI 薬効評価基準合致例および主治医判定例共に全株 (*Escherichia coli* 8 株、*Enterococcus faecalis* 1 株) が消失したが、*E. faecalis*、GPC が投与後にそれぞれ 1 株出現した (Table 1)。

慢性複雑性尿路感染症の UTI 薬効評価可能症例では 55 株中 47 株が消失し、菌消失率は 85.5% であった。株数の多かった菌種での菌消失率をみると、*Pseudomonas aeruginosa* 17 株で 82.4%、*E. coli* 10 株、*E. faecalis* 5 株で 100% であった。また、*Staphylococcus epidermidis* は 4 株中 3 株 (75.0%) が消失した。投与後出現菌はブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌と *Candida*

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg X times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μ g/ml)	UTI	Dr	
1	62 M	CCC BPH	-	6	150 X 3	5	+	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	- -	Poor	Poor	-
2	82 M	CCC BPH	+	1	150 X 3	5	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ -	0.20 -	Excellent	Excellent	-
3	49 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	150 X 3	5	# #	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁴ -	0.05 -	Moderate	Good	-
4	38 M	CCC Bladder neck sclerosis	-	-	150 X 3	5	+	-	-	-	-	Good	-
5	71 M	CCC BPH	-	-	150 X 3	5	#	-	-	-	-	Good	-
6	62 F	CCP Renal cyst	-	3	150 X 3	5	#	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶ -	0.013 -	Excellent	Excellent	s-GOT (25→57) s-GPT (28→49)
7	74 F	CCP Renal stone	-	-	150 X 3	5	#	-	-	-	-	Good	-
8	54 M	CCP Ureteral stone	-	-	150 X 3	5	+	-	-	-	-	Good	-
9	75 M	CCC Prostatic cancer	-	-	150 X 3	5	-	-	-	-	-	Unknown	-

* Before treatment

** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

After treatment

Dr : Dr's evaluation

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
10	72 M	CCC Prostatic cancer	-	4	150×3	5	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	25 -	Poor Poor	Poor	-
11	53 M	CCC BPH	-	4	150×2	5	# #	<i>Enterococcus faecalis</i> -	10 ⁵ -	0.78 -	Moderate	Fair	-
12	72 M	CCC Bladder tumor	-	6	150×3	5	# #	<i>Pseudomonas maltophilia</i> <i>Pseudomonas testosteroni</i> -	10 ⁵ 10 ⁵ -	3.13 - -	Moderate	Fair	-
13	77 M	CCC Neurogenic bladder	-	6	150×3	5	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> .	10 ⁷ 10 ⁷ -	0.20 0.10 -	Moderate	Good	s-Cr (1.6-2.6) K (4.6-5.3) BUN (27-38)
14	82 M	CCP Bladder tumor	+ (Urethra)	-	150×3	5	# #	<i>Pseudomonas putida</i> <i>Candida</i> <i>Candida</i>	10 ⁴ 10 ⁵ 10 ³	>100 - -	-	Fair	-
15	82 M	CCC BPH	-	4	150×3	5	# -	<i>Escherichia coli</i> <i>Candida</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.05 -	Moderate	Excellent	-
16	62 M	CCC BPH Urethral stricture	-	4	150×3	5	# -	<i>Proteus penneri</i> -	10 ⁴ -	- -	Excellent	Excellent	-

CCC : Chronic complicated cystitis * Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

CCP : Chronic complicated pyelonephritis After treatment Dr : Dr's evaluation

BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 3-3. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
17	80 M	CCC BPH	+ (Urethra)	5	150×3	5	# ±	<i>Klebsiella oxyloca</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Candida</i>	10 ⁶ 10 ⁶ —	0.05 0.39 —	Moderate	Good	—
18	81 M	CCC BPH	—	4	150×3	5 (15)	# #	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	25 —	Poor	Good	—
19	79 F	CCP Renal stone	—	3	150×3	5	# ±	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁷ <10 ³	— —	Moderate	Good	—
20	80 M	CCC Prostatic cancer	—	4	150×3	5 (6)	+ —	<i>Providencia rettgeri</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.10 0.10 —	Poor	Good	—
21	77 M	CCC BPH	—	4	150×3	5 (6)	# ±	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>	>10 ⁷ 10 ³	0.05 —	Moderate	Good	—
22	82 M	CCC BPH	—	4	150×3	5 (6)	+ —	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.05 —	Excellent	Excellent	—
23	35 M	CCP Renal stone Urethral stone	—	—	150×3	5	+ +	<i>Pseudomonas cepacia</i>	10 ³	6.25 —	—	Poor	—
24	69 M	CCC Bladder neck sclerosis	—	—	150×3	7 (15)	+ —	<i>Pseudomonas cepacia</i>	10 ³	0.39 —	—	Excellent	—

* Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

After treatment

Dr : Dr's evaluation

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

() : Overall days of treatment

Table 3-4. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁵ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
25	70 M	CCC BPH, Bladder stone Renal stone	-	-	150×3	28 (29)	+	<i>Pseudomonas</i> sp	>10 ⁷	-	-	Fair	-
									10 ⁸				
26	73 M	CCC BPH	-	-	150×3	24 (25)	+	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>	>10 ⁷	0.05	-	Excellent	-
									<10 ⁸				
27	79 M	CCC Neurogenic bladder Vesical diverticulum	-	-	150×3	8	+	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus simulans</i>	10 ⁸	6.25	-	Poor	-
									<10 ⁸				
									<10 ⁸				
28	76 M	CCC BPH	-	6	150×3	5	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus xylosum</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	25	-	Poor	-
									10 ⁷				
									10 ⁶				
29	70 M	CCC BPH Bladder stone	-	4	150×3	5	+	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁵	0.10	-	Excellent	-
									-				
30	74 M	CCC BPH	-	4	150×3	5	+	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁴	0.05	-	Excellent	-
									-				
31	74 M	CCC BPH	-	-	150×3	5	+	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<10 ⁸	3.13	-	Good	-
									-				
32	73 F	CCC Bladder stone	-	4	150×3	5	+	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁴	0.05	-	Excellent	-
									-				

CCC : Chronic complicated cystitis * Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

BPH : Benign prostatic hypertrophy After treatment Dr : Dr's evaluation

() : Overall days of treatment

Table 3-5. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
33	57 F	CCC Vesical diverticulum	—	4	150×3	4 (10)	# —	<i>Escherichia coli</i> —	10 ⁴ —	0.025 —	Excellent	Good	—
34	80 M	CCC BPH Neurogenic bladder	—	—	150×3	5	# +	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Alcaligenes faecalis</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³ 10 ³	0.78 0.10 0.78 >100	—	Poor	—
35	71 M	CCC BPH Urethral stricture	—	—	150×3	10	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ³	1.56 1.56	—	Fair	—
36	70 F	CCP Renal stone	—	3	150×3	5 (10)	# ±	<i>Enterococcus faecium</i> —	10 ⁴ —	1.56 —	Moderate	Excellent	—
37	73 M	CCP Bladder cancer	—	6	150×3	5	# #	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> GNR <i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Candida</i>	10 ⁶ — — 10 ⁶	>100 — — >100 12.5 —	Poor	Poor	—
38	81 M	CCC Bladder tumor	+ (Urethra)	5	150×2	5	# #	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i> NF GNR	10 ⁶ — 10 ⁴	0.78 0.78 —	Poor	Fair	—

CCC : Chronic complicated cystitis
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis
 BPH : Benign prostatic hypertrophy
 () Overall days of treatment
 * Before treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee
 After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 3-6. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
39	71 M	CCC BPH	-	2	150×3	5	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵	0.78	Moderate	Good	-
40	79 M	CCC BPH	+ (Urethra)	1	150×2	5	# +	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	-
41	70 M	CCC BPH	-	4	150×3	5	# -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	-
42	51 M	CCC Urethral stricture	-	4	300×2	5	# ±	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Good	-
43	74 M	CCC Neurogenic bladder	-	4	300×2	5	# ±	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Good	-
44	71 M	CCC BPH, Bladder stone Urethral stricture	-	4	300×2	5	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Good	-
45	66 M	CCC BPH	-	4	300×2	5	# -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	-
46	72 M	CCC Neurogenic bladder	-	4	300×2	5	+ -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	-

CCC : Chronic complicated cystitis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

* Before treatment

After treatment

** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 3-7. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg x times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (µg/ml)	UTI	Dr	
47	41 F	CCC Neurogenic bladder	+	1	300 x 2	5	# +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Good	-
48	71 M	CCC BPH, Bladder stone Urethral stricture	-	4	300 x 2	5	# #	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	25	Poor	Poor	-
49	70 M	CCC BPH	-	4	300 x 2	5	# -	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-
50	69 M	CCC BPH	-	4	300 x 2	5	# ±	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Excellent	-
51	64 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	300 x 2	5	# -	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.025	Excellent	Excellent	-
52	72 M	CCC BPH	-	4	300 x 2	5	# -	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.025	Excellent	Excellent	-
53	76 M	CCC BPH	-	4	300 x 2	5	# -	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	-
54	40 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	300 x 2	5	# -	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.05	Excellent	Excellent	-

CCC : Chronic complicated cystitis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

* Before treatment

After treatment

** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 3-8. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
55	46 F	CCC Neurogenic bladder	-	-	300×2	3	# -	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶ -	0.0125 -	- -	Excellent	-
56	54 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	150×3	5	# -	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁶ -	0.78 -	- -	Excellent	-
57	74 M	CCC BPH Neurogenic bladder	-	4	150×3	5	# -	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ -	0.10 -	- -	Excellent	-
58	63 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	150×3	5	# -	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ -	0.05 -	- -	Excellent	-
59	79 F	CCP Renal cyst	-	3	150×3	5	+ ±	<i>Proteus inconstans</i>	10 ⁵ -	0.78 -	- -	Moderate	-
60	29 F	CCP Renal stone	-	3	150×3	5	+ -	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁵ -	0.05 -	- -	Excellent	-
61	65 F	CCC Neurogenic bladder	-	4	150×3	5	# -	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶ -	0.10 -	- -	Excellent	-
62	77 F	CCC Bladder tumor	-	4	150×3	5	# -	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁶ -	0.013 -	- -	Excellent	-

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

* Before treatment

After treatment

** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

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

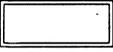
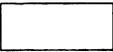
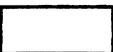
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	22	8	5
Decreased		1		1 (2.1%)
Replaced	1	2	2	5 (10.6%)
Unchanged	1	2	3	6 (12.8%)
Efficacy on pyuria	24 (51.1%)	13 (27.7%)	10 (21.3%)	Patient total 47
 Excellent	22 (46.8%)		Overall effectiveness rate 39/47 (83.0%)	
 Moderate	17 (36.2%)			
 Poor (including Failure)	8 (17.0%)			

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

Criteria for clinical evaluation in complicated UTI

Group		No. of (percent) patients (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	3 (6.4%)	1	2		100 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (2.1%)		1		100 %
	3rd group (Upper UTI)	5 (10.6%)	2	3		100 %
	4th group (Lower UTI)	31 (66.0%)	19	8	4	87.1%
	Sub total	40 (85.1%)	22	14	4	90.0%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	2 (4.3%)		1	1	50.0%
	6th group (No catheter indwelling)	5 (10.6%)		2	3	40.0%
	Sub total	7 (14.9%)		3	4	42.9%
Total		47 (100 %)	22	17	8	83.0%

Table 6. Clinical efficacy of T-3262 classified by daily doses

Daily dose (mg×times)		Excellent	Moderate	Poor	Efficacy
Uncomplicated UTI	75×2	4	2		6/6 (100%)
	150×2		2	1	2/3 (66.7%)
Complicated UTI	150×3	15	10	6	25/31 (80.6%)
	300×2	7	5	1	12/13 (92.3%)

Table 7. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	No. of strains appearing after treatment
<i>Staphylococcus aureus</i>	1		1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	3 (75.0%)	1	
<i>Staphylococcus xylosum</i>	1	1		
<i>Streptococcus agalactiae</i>				1
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	5 (100%)		
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1		
<i>Escherichia coli</i>	10	10 (100%)		
<i>Citrobacter freundii</i>	1		1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1		
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2 (100%)		
<i>Serratia marcescens</i>	2	1 (50.0%)	1	
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4 (100%)		
<i>Proteus rettgeri</i>	1		1	
<i>Proteus inconstans</i>	1	1		
<i>Proteus penneri</i>	1	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	14 (82.4%)	3	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>				1
<i>Pseudomonas cepacia</i>				1
<i>Pseudomonas testosteroni</i>	1	1		
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	1	1		
GNR	1	1		
NF-GNR				1
<i>Candida</i>				3
Total	55	47 (85.5%)	8	7

* Regardless of bacterial count

がそれぞれ3株、*Streptococcus agalactiae* が1株認められた (Table 7)。

4. 急性副睾丸炎および尿道炎

急性副睾丸炎と尿道炎の各1例は、*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* の検索を行っていないが、本剤投与後に自覚症状、尿中の膿球および細菌が消失したため著効と判定された (Table 8)。

5. 副作用

自覚的副作用は73例全例に認められなかった。臨床検査値の異常変動は51例中、GOTとGPTが1例 (症例6)、BUN、血清クレアチニン、血清カリウムが1例 (症例13) に認められたがいずれも軽度であり、症例13は2週後正常値に復した (Table 9)。

Table 8. Clinical summary of epididymitis and urethritis treated with T-3262

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
			Dose (mg×times)	Duration (day)			Species	Count (/ml)			
1	56 M	Epididymitis	150×3	7	†	+	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁵	Excellent	—	—
					—	—	—	—			
2	20 M	Urethritis	300×2	5	‡	‡	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10 ⁶	Excellent	—	—
					—	—	—	—			

* Before treatment

After treatment

Table 9. Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Doctor's evaluation									
		Aggravated (Relation to the drug)							Unchanged	Improved	
		Definite	Probable	Possible	Sub total	Unlikely	Definitely not	Sub total			
RBC	38 (100%)							1 (2.6%)	1 (2.6%)	37 (97.4%)	
Hb	38 (100%)							1 (2.6%)	1 (2.6%)	37 (97.4%)	
Ht	38 (100%)							1 (2.6%)	1 (2.6%)	37 (97.4%)	
WBC	38 (100%)									32 (84.2%)	6 (15.8%)
Plt	29 (100%)									29 (100%)	
GOT	45 (100%)			1	1 (2.2%)			1 (2.2%)	1 (2.2%)	42 (93.3%)	1 (2.2%)
GPT	45 (100%)			1	1 (2.2%)	1		1 (4.4%)	2 (4.4%)	39 (86.7%)	3 (6.7%)
Al-P	43 (100%)							1 (2.3%)	1 (2.3%)	42 (97.7%)	
BUN	44 (100%)			1	1 (2.3%)					40 (90.9%)	3 (6.8%)
Creatinine	44 (100%)			1	1 (2.3%)					43 (97.7%)	
Na	23 (100%)									23 (100%)	
K	23 (100%)			1	1 (4.3%)					21 (91.3%)	1 (4.3%)
Cl	19 (100%)									18 (94.7%)	1 (5.3%)
No. of patients with aggravated laboratory test results		2				4					

III. 考 察

近年におけるピリドンカルボン酸系抗菌剤の研究、開発の進歩はめざましく、いわゆる New quinolones とよばれている薬剤は、第 3 世代セフェム系抗生物質に匹敵するような抗菌力を示し臨床効果にも優れたものがある⁸⁻⁷⁾。

T-3262 は 1,8-ナフチリジン環の 1, 7 位にそれぞれ 2, 4-ジフルオロフェニル基および 3-アミノピロリジニル基を有する新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤である¹⁾。本剤は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と強い抗菌力を有し、特に最近の複雑性尿路感染症で尿中分離菌頻度が増加してきた *Enterococcus* をはじめとするグラム陽性球菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対して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⁾ことから、泌尿器科領域の感染症に対する有用性が期待されたため臨床的検討を行った。

急性単純性膀胱炎 9 例に対して、本剤を 1 回 75 mg, 1 日 2 回、3 日間経口投与した成績では全例に排尿痛と起炎菌の消失が得られ、膿尿が改善せずに菌交代をおこした 2 例を除く 7 例の主治医判定は著効であった。UTI 薬効評価基準に合致した 6 例では、著効 4 例、有効 2 例であり有効率は 100% であった。

慢性複雑性尿路感染症 62 例に対し、本剤を 1 回 150 ~ 300 mg, 1 日 2 ~ 3 回投与後の主治医判定では、77.0%, UTI 薬効評価基準判定のなされた 47 例では 83.0% といずれも高い有効率であった。カテーテル留置例であっても単独感染であれば有効率は高く、単独感染群での有効率が 90.0%, また全体の著効率が 46.8% と高いことは評価に値する。投与量別にみた有効率では 600 mg 1 日投与群で 92.3% と他群より高かったが、全国集計結果では投与量別の臨床効果、細菌学的効果に著明な差は認められず¹⁾、難治性症例に対する検討が今後必要と考えられた。

細菌学的効果では急性単純性膀胱炎で全株 (*E. coli* 8 株, *E. faecalis* 1 株) が消失したが、2 例で菌交代 (GPC 1 株, *E. faecalis* 1 株) が認められた。複雑性尿

路感染症ではグラム陰性桿菌全体の 86.0%, グラム陽性球菌全体の 83.3% (*E. faecalis* では 100% の菌消失率) に菌消失が得られ、全体では 85.5% と優れた菌消失率であった。特に最も多く分離された *P. aeruginosa* の菌消失率が 82.4% と高く、消失株の多く (14 株中 13 株) に対する本剤の MIC が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下であったこと、投与後出現菌が 7 株 (グラム陽性球菌 1 株, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 3 株, *Candida* 3 株) と少なかったことは、本剤の *in vitro* の抗菌力と一致した効果と考えられた。

副作用としての自覚症状は長期投与例も含めて 1 例も認めなかった。臨床検査値の異常変動は 2 例に認められた。GOT と GPT の軽度上昇例 (GOT 25→57 IU/L, GPT 28→49 IU/L) は本剤との関係があるかもしれないと判定された。BUN, 血清クレアチニン, 血清カリウムの軽度上昇例は本剤投与前から腎機能障害が認められていたが、本剤との関係があるかもしれないとの判定であった。これらの 2 例は、自覚症状もなく特別な処置を必要としなかった。

以上の検討より、T-3262 は急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症に対し優れた治療成績を示し安全性も高いことから有用な薬剤であると考えられた。

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 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 3 版). Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 第 28 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, AM-715, 1980
- 4) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム, DL-8280, 1982
- 5) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, AT-2266, 1983
- 6) 第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, BAYo 9867 (Ciprofloxacin), 1984
- 7) 第 35 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, NY-198, 1987

T-3262 IN UROLOGY

KENZO UEMA, SUSUMU KAGAWA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, (Director : Prof. K. KUROKAWA)

School of Medicine, Tokushima University

2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima-shi 770, Japan

NOBUHIRO FUJISAKI, MORIMASA KUWAHARA and KOJI MIZUTA

Fujisaki Urological Clinic

ISAO OGAWA, TAKASHI SAIKI and TOMOYUKI SHIOTSU

Department of Urology, Central Hospital of Anan Medical Association

NAOTAMI TERAOKA, AKIRA TAKENAKA, HIROFUMI HASHIMOTO and TADAYUKI MIYAMOTO

Kochi Takasu hospital

NOBUO FUJIMURA

Fujimura Urological Clinic

AKIO IMAGAWA

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

T-3262 was used in the treatment of genitourinary tract infections to investigate its clinical efficacy and safety. The subjects were 9 patients with acute uncomplicated cystitis, 62 patients with chronic complicated UTI, 1 patient with urethritis and 1 with acute epididymitis.

The following results were obtained.

1) Clinical efficacy was evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall efficacy rate was 100% in 6 patients with acute uncomplicated cystitis. In 47 patients with chronic complicated UTI, excellent in 22, moderate in 17 and poor in 8, the overall efficacy rate being 83.0%.

2) Bacteriologically, 9 of 9 strains (100%) were eradicated in acute uncomplicated cystitis and 47 of 55 strains (85.5%) in chronic complicated UTI.

3) Clinical response was excellent in 2 patients with urethritis and acute epididymitis.

4) No subjective side effects were observed. Laboratory studies revealed mild elevation of GOT and GPT in one patient and slight elevation of BUN, S-Cr and K in one.