

## 尿路感染症に対する T-3262 の臨床的検討

尾形 信雄・田中正利・熊澤 淨一

九州大学医学部泌尿器科\*

中 牟田 誠一・市 木 康久・眞崎 善二郎

佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

長 田 幸 夫

宮崎医科大学泌尿器科

尾 本 徹 男

九州厚生年金病院泌尿器科

伊 東 健 治

九州労災病院泌尿器科

岩 川 愛 一 郎

国立別府病院泌尿器科

佐 藤 伸 一

済生会八幡病院泌尿器科

原 三 信・魚 住 二 郎

三信会原病院泌尿器科

安 東 定

北九州市立小倉病院泌尿器科

永 芳 弘 之・平 野 遙

八幡製鐵所病院泌尿器科

尿路感染症に対するピリドンカルボン酸系経口合成抗菌剤 T-3262 の臨床的検討を行った。

我々は、56 例の尿路感染症の患者に T-3262 を投与した。症例の内訳は急性単純性膀胱炎 6 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 49 例であった。これらの症例に対し T-3262 を 1 回 75~150 mg, 1 日 2 回~3 回食後経口投与した。

主治医評価では急性単純性膀胱炎に対し著効 5 例、有効 1 例で有効率（有効以上）100% であった。急性単純性腎盂腎炎は 1 例のみであったが有効であった。慢性複雑性尿路感染症に対しては著効 18 例、有効 12 例、やや有効 7 例、無効 11 例、判定不能 1 例（副作用にて中止）で有効率は 62.5% であった。

UTI 薬効評価基準に合致した症例は急性単純性膀胱炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 31 例であったが、急性単純性膀胱炎の 1 例は有効であった。また慢性複雑性尿路感染症に対しては著効 15 例、有効 10 例、無効 6 例であり、有効率は 80.6% であった。

細菌学的効果は、グラム陽性菌は 31 株検出され、全株消失した。全体では、67 株検出され 57 株（85.1%）が消失した。

自・他覚的な副作用は、胃痛および drug eruption, 頭痛 1 例であった。臨床検査値の異常変動は、GOT, 直接ビリルビンの変動が各 1 例に認められたが特に重篤なものはない。

以上より本剤は、尿路感染症に対し極めて有用な薬剤であると思われた。

**Key words :** T-3262, 臨床的検討, 尿路感染症

T-3262 は、本邦で開発されたピリドンカルボン酸系合成経口抗菌剤である。その構造は Fig. 1 に示したとおりである。本剤の構造的な特徴は、基本骨格としてナフチリジン骨格を有し、その 1 位の置換基としてジフルオロフェール基を、また 6 位にはフッ素、7 位にはアミノピロリジニル基を導入している<sup>1)</sup>ことである。これらの新しい置換基の導入により本剤は、グラム陰性菌はもとより、グラム陽性菌、嫌気性菌に対しても強い抗菌力を持ち、いわゆるニューキノロンの中でも最も強い抗菌力を持つものの一つとなっている。

また臨床第 1 相試験より本剤は、良好な吸収、分布、排泄を示し、代謝的不活化も受けにくかった<sup>2)</sup>ことから本剤は、泌尿器科領域での感染症に対し高い臨床効果を示すことが期待された。

今回我々は、本剤を臨床に用いる機会を得たので報告する。

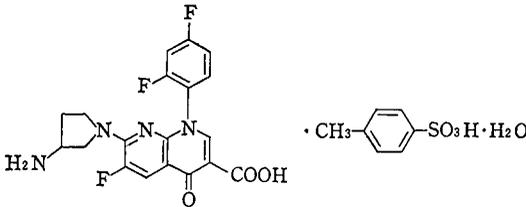


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

## I. 方 法

### 1. 対象

昭和 61 年 7 月から昭和 62 年 6 月までの 12 カ月間に表記施設を受診した 56 例の尿路感染症の患者に本剤を使用した。性別は男性 35 例、女性 21 例、年齢は 17~88 歳 (平均 60.3 歳) であった (Table 1, 2)。症例の内訳は、急性単純性膀胱炎 6 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 49 例であった。

### 2. 投与量および投与方法

本剤の投与量は、症例の重症度に応じ原則として 1 回 150 mg 1 日 2 回朝食後および夕食後または 1 日 3 回毎食後経口投与とし、投与期間は 3~14 日間投与とした。

### 3. 評価方法

本剤の薬効評価にあたっては、自覚症状、検査所見の推移等から主治医判定を行ったが、可能なものでは UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>3)</sup>に従い評価した。

分離菌の同定および MIC の測定は、三菱油化メディカルサイエンスにて行った。

主治医は、再診時に自・他覚的副作用の有無を観察すると共に投与前後の臨床検査値の異常変動について検討した。なお、これら自・他覚的副作用および臨床検査値の異常変動出現時においては、本剤との関連性を主治医

の判断により決定した。

## II. 成 績

主治医評価では、急性単純性膀胱炎 6 例に対し著効 5 例 (83.3%)、有効 1 例 (16.7%) で有効率 (有効以上の比率) は 100% であった (Table 1)。また急性単純性腎盂腎炎は、1 例のみであったが有効であった。

慢性複雑性尿路感染症 49 例に対しては著効 18 例 (37.5%)、有効 12 例 (25.0%)、やや有効 7 例 (14.6%)、無効 11 例 (22.9%)、判定不能 (副作用にて中止) 1 例で有効率 (判定不能を除く) は 62.5% であった (Table 2)。なお慢性複雑性尿路感染症のうち 1 例 (Table 2, No. 48) は前立腺炎を併発していた。

UTI 薬効評価基準による判定は、評価日違反、投与前真菌、投与前菌量不足等の理由により急性単純性膀胱炎 5 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 18 例を除外し、急性単純性膀胱炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 31 例で検討した。

その結果、急性単純性膀胱炎の 1 例は、有効であった。慢性複雑性尿路感染症に対しては、膿尿に対し正常化 16 例、改善 5 例、不変 10 例、また細菌尿に対し陰性化<sup>23</sup> 例、菌交代 2 例、不変 6 例で、総合臨床効果は著効 15 例 (48.4%)、有効 10 例 (32.2%)、無効 6 例 (19.4%) で、有効率は 80.6% であった (Table 3)。疾患病態群別の検討は Table 4 に示したとおりであるが、単独菌感染症群に対する有効率は 92.9% であったが、複数菌感染症群に対する有効率は 70.6% であった。

慢性複雑性尿路感染症に対する細菌学的効果は、UTI 薬効評価基準に合致した症例について検討した。グラム陽性菌に対しては、31 株が検出され全株が消失 (消失率 100%) した (Table 5)。グラム陰性菌は、36 株が検出され 26 株が消失 (消失率 72.2%) した。投与後も存続した菌としては、*Providencia* sp., *Serratia marcescens* (*S. marcescens*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Alcaligenes faecalis* (*A. faecalis*), *Flavobacterium* sp. 等であった。全体では 67 株中 57 株が消失 (消失率 85.1%) した。

MIC と細菌学的効果の関係は、グラム陽性菌 31 株中 25  $\mu\text{g/ml}$  を示したものが 1 株あったが、他はすべて 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布し、全株が消失した (Table 6)。全体でも 80% 以上の菌株が 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示し、これ以下の MIC を示した菌株はほとんどが消失していた。

投与後の出現菌は、*Pseudomonas* sp., *Alcaligenes* sp., *Citrobacter* sp., グラム陽性菌および真菌などであった (Table 7)。

自・他覚的な副作用は、胃痛および Drug eruption

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

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment         |                   | Symptom<br>(Before/After) | Pyuria<br>(Before/After) | Bacteriuria (Before/After) |                      |  | Evaluation |           | Side effects                    |
|----------|-----|-----|-----------|-------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------|--|------------|-----------|---------------------------------|
|          |     |     |           | Dose<br>(mg×/day) | Duration<br>(day) |                           |                          | Species                    | Count<br>(CFU/ml)    | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>( $\mu$ g/ml) | UTI*       | Doctor    |                                 |
| 1        | 58  | F   | AUC**     | 150×3             | 5                 | +<br>—                    | #<br>—                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>4</sup><br>0 | 0.05   |            | Excellent | —                               |
| 2        | 39  | F   | AUC       | 150×3             | 5                 | +<br>—                    | #<br>±                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>7</sup><br>0 | 0.025  |            | Excellent | —                               |
| 3        | 73  | F   | AUC       | 150×3             | 4                 | +<br>—                    | #<br>±                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>7</sup><br>0 | 0.025  |            | Excellent | —                               |
| 4        | 21  | F   | AUP***    | 150×3             | 7                 | #<br>—                    | —<br>—                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>7</sup><br>0 | 0.025  |            | Good      | —                               |
| 5        | 17  | F   | AUC       | 150×3             | 5                 | +<br>—                    | +<br>—                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>7</sup><br>0 | 0.013  |            | Excellent | Direct bilirubin<br>(0.22→0.79) |
| 6        | 51  | F   | AUC       | 150×3             | 5                 | +<br>—                    | #<br>+                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>4</sup><br>0 | 0.013  |            | Good      | —                               |
| 7        | 57  | F   | AUC       | 150×3             | 3                 | +<br>—                    | #<br>±                   | <i>Escherichia coli</i>    | 10 <sup>6</sup><br>0 | 1.56   | Moderate   | Excellent | —                               |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\* AUC : Acute uncomplicated cystitis

\*\*\* AUP : Acute uncomplicated pyelonephritis

Table 2-1. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition       | Catheter | UTI group | Treatment           |                   | Pyuria<br>(Before/After) | Bacteriuria (Before/After)  |                                    |  | Evaluation |           | Side effects |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|---------------------|-------------------|--------------------------|---|------------------------------------|--|------------|-----------|--------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg × /day) | Duration<br>(day) |                          | Species   | Count<br>(CFU/ml)                  | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>(μg/ml) | UTI*       | Doctor    |              |
| 1        | 60  | M   | CCC**<br>Bladder tumor                  | —        | G-6       | 150 × 2             | 5                 | #                        | <i>Staphylococcus aureicularis</i><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Enterococcus faecium</i> | 10 <sup>4</sup><br>—<br>—          | 0.1<br>1.56<br>0.2<br>6.25               | Moderate   | Good      | —            |
| 2        | 36  | F   | CCP***<br>Renal stone                   | —        | G-6       | 150 × 2             | 5                 | #<br>+                   | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Staphylococcus hominis</i>                                | 10 <sup>4</sup><br>0               | 0.05<br>0.025                            | Moderate   | Fair      | —            |
| 3        | 58  | M   | CCC<br>BPH****                          | —        | G-4       | 150 × 2             | 5                 | #<br>—                   | <i>Escherichia coli</i>   | 10 <sup>6</sup><br>0               | 0.025                                    | Excellent  | Excellent | —            |
| 4        | 70  | M   | CCC<br>BPH                              | —        | G-6       | 75 × 2              | 5                 | #<br>—                   | <i>Streptococcus agalactiae</i><br><i>Staphylococcus hominis</i><br><i>Staphylococcus colnii</i>  | 10 <sup>4</sup><br>—<br>0          | 0.2<br>0.2<br>0.2                        | Excellent  | Excellent | —            |
| 5        | 65  | F   | CCP<br>Hydronephrosis<br>Ureteral stone | —        | G-6       | 150 × 3             | 7                 | #<br>—                   | <i>Escherichia coli</i>   | 10 <sup>7</sup><br>0               | 0.05                                     | —          | Excellent | —            |
| 6        | 77  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder<br>BPH        | —        | G-4       | 150 × 3             | 5                 | #<br>+                   | <i>Serratia marcescens</i><br><i>Serratia marcescens</i>  | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | 6.25<br>>100                             | Poor       | Poor      | —            |
| 7        | 77  | M   | CCC<br>BPH                              | —        | G-4       | 150 × 3             | 5                 | #<br>—                   | <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | 10 <sup>6</sup><br>0               | 1.56                                     | Excellent  | Excellent | —            |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

\*\*\* CCP : Chronic complicated phelonephritis

\*\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

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

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition               | Catheter | UTI group | Treatment         |                   | Pyuria<br>(Before<br>After) | Bacteriuria<br>(Before<br>After)  |                                    | Evaluation                               |                       | Side effects                         |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|---|------------------------------------|--|-----------------------|--------------------------------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg×/day) | Duration<br>(day) |                             | Species   | Count<br>(CFU/ml)                  | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>(μg/ml) | UTI*                  |                                      |
| 8        | 80  | F   | CCC**<br>Vesicorectal fistula                   | —        |           | 150×3             | 7                 | +<br>—<br>+                 | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 10 <sup>4</sup><br>0               | 0.2                                      | Good                  | —                                    |
| 9        | 55  | F   | CCC<br>Neurogenic bladder<br>Radiation cystitis | —        |           | 150×3             | 14                | +<br>—<br>+                 | <i>Escherichia coli</i><br><i>Serratia marcescens</i><br><i>Serratia marcescens</i>           | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>6</sup> | 0.05<br>25<br>>100                       | Poor                  | —                                    |
| 10       | 87  | M   | CCC<br>BPH****                                  | —        | G-4       | 150×3             | 5                 | +<br>—<br>+                 | <i>Enterococcus faecalis</i>  | 10 <sup>6</sup><br>0               | 0.2                                      | Moderate<br>Good      | —                                    |
| 11       | 59  | M   | CCP***<br>Renal stone                           | —        |           | 150×3             | 7                 | +<br>—<br>+                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | >100<br>>100                             | Poor                  | —                                    |
| 12       | 69  | F   | CCC<br>Neurogenic bladder                       | —        |           | 150×3             | 7                 | +<br>—<br>±                 | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Staphylococcus epidermidis</i><br>Yeast like organism | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>5</sup> | 3.13<br>25<br>—                          | Fair                  | —                                    |
| 13       | 60  | F   | CCP<br>Renal stone                              | —        | G-6       | 150×3             | 5                 | +<br>—<br>±                 | <i>Proteus mirabilis</i><br><i>Enterococcus faecalis</i>                                      | 10 <sup>5</sup><br>0               | 0.39<br>0.39                             | Moderate<br>Excellent | —                                    |
| 14       | 59  | M   | CCP<br>Renal stone                              | —        |           | 150×3             | 3                 | +<br>—<br>—                 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 10 <sup>3</sup>                    | 0.78                                     | Not evaluated         | Stomach-<br>ache<br>Drug<br>eruption |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\*\* CCP : Chronic complicated pyelonephritis

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

\*\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

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

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition       | Catheter | UTI group | Treatment          |                   | Pyuria<br>(Before/After) |   | Bacteriuria<br>(Before/After)  |  |  | Evaluation |           | Side effects |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|--------------------|-------------------|--------------------------|---|--|--|--|------------|-----------|--------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg × day) | Duration<br>(day) | #                        | # | Species  | Count<br>(CFU/ml)                            | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>(μg/ml) | UTI*       | Doctor    |              |
| 15       | 62  | F   | CCP**<br>Renal stone                    | —        |           | 150 × 3            | 7                 | #                        | # | <i>Serratia marcescens</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Serratia marcescens</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 10 <sup>5</sup><br>—<br>10 <sup>6</sup><br>— | >100<br>12.5<br>25<br>>100               |            | Poor      | —            |
| 16       | 22  | M   | CCC***<br>Hydronephrosis<br>Renal stone | —        |           | 150 × 3            | 6                 | #                        | — | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br><i>Staphylococcus cohnii</i><br><i>Enterococcus faecalis</i>                         | 10 <sup>3</sup><br>—<br>0                    | 6.25<br>0.1<br>0.39                      |            | Good      | —            |
| 17       | 46  | M   | CCC<br>Bladder tumor                    | —        |           | 150 × 3            | 7                 | +                        | # | <i>Streptococcus mitis</i><br><i>Streptococcus salivarius</i><br><i>Staphylococcus</i> sp.                                 | 10 <sup>3</sup><br>10 <sup>3</sup><br>—      | 0.2<br>0.39<br>25                        |            | Poor      | —            |
| 18       | 85  | M   | CCC<br>Prostatic cancer                 | —        |           | 150 × 3            | 7                 | #                        | — | <i>Escherichia coli</i>  | 10 <sup>7</sup><br>0                         | 0.013                                    |            | Excellent | —            |
| 19       | 52  | F   | CCP<br>Renal stone                      | —        | G-6       | 150 × 3            | 5                 | +                        | + | <i>Staphylococcus aureus</i><br><i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 10 <sup>4</sup><br>0                         | 0.05<br>0.05                             | Moderate   | Fair      | —            |
| 20       | 80  | M   | CCC<br>Prostatic cancer                 | —        | G-6       | 150 × 3            | 5                 | #                        | — | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Staphylococcus haemolyticus</i>                   | 10 <sup>7</sup><br>—<br>0                    | 0.05<br>0.39<br>0.05                     | Excellent  | Excellent | —            |
| 21       | 56  | F   | CCC<br>Radiation cystitis               | —        | G-4       | 150 × 3            | 5                 | #                        | — | <i>Escherichia coli</i>  | 10 <sup>7</sup><br>0                         | 0.05                                     | Excellent  | Excellent | —            |

\* UTI: Criteria by the UTI Committee

\*\* CCP: Chronic complicated pyelonephritis

\*\*\* CCC: Chronic complicated cystitis

Table 2-4. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition                 | Catheter | UTI group | Treatment         |                   | Pyuria<br>(Before<br>After) | Bacteriuria<br>(Before<br>After)   |   | Evaluation |              | Side effects |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|------------------------------------|---|------------|--------------|--------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg×/day) | Duration<br>(day) |                             | Count<br>(CFU/ml)                  | Species   | UTI*       | Doctor       |              |
| 22       | 26  | F   | CCP**<br>VUR***                                   | -        | G-3       | 150×3             | 5                 | +<br>-                      | 10 <sup>7</sup><br>0               | <i>Escherichia coli</i>   | Excellent  | Excellent    | -            |
| 23       | 62  | M   | CCC****<br>Prostatic cancer<br>Urethral stricture | -        | G-6       | 150×3             | 5                 | ±<br>-(3)                   | 10 <sup>5</sup><br>0               | <i>Escherichia coli</i><br><i>Enterococcus faecalis</i>   | Moderate   | Good         | -            |
| 24       | 46  | M   | CCC<br>Urethral stricture                         | -        | G-4       | 150×3             | 7                 | #<br>-                      | 10 <sup>7</sup><br>0               | <i>Escherichia coli</i>   |            | Excellent    | -            |
| 25       | 58  | M   | CCC<br>BPH*****                                   | -        | G-4       | 150×3             | 5                 | +<br>-                      | 10 <sup>4</sup><br>0               | <i>Escherichia coli</i>   | Excellent  | Excellent    | -            |
| 26       | 88  | F   | CCC<br>Neurogenic bladder                         | +        | G-5       | 150×2             | 5                 | +<br>+                      | 10 <sup>5</sup><br>10 <sup>5</sup> | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Providencia rettgeri</i><br><i>Flavobacterium odoratum</i><br><i>Alcaligenes faecalis</i><br><i>Providencia rettgeri</i><br><i>Flavobacterium odoratum</i><br><i>Alcaligenes faecalis</i> |            | Poor<br>Poor | -            |
| 27       | 78  | M   | CCC<br>Bladder<br>diverticulum<br>BPH             | +        | G-5       | 150×2             | 5                 | #<br>#                      | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>5</sup> | <i>Corynebacterium xerosis</i><br><i>Providencia rettgeri</i><br><i>Flavobacterium odoratum</i><br><i>Alcaligenes faecalis</i><br><i>Providencia rettgeri</i>   |            | Poor<br>Poor | -            |
| 28       | 63  | M   | CCC<br>BPH  | -        | G-4       | 150×2             | 5                 | #<br>-                      | 10 <sup>5</sup><br>0               | <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | Excellent  | Good         | -            |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\*\* VUR : Vesico ureteral reflux

\*\*\*\* CCP : Chronic complicated pyelonephritis

\*\*\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

\*\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

\*\*\*\* CCP : Chronic complicated cystitis

Table 2-5. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition             | Catheter | UTI group | Treatment           |                   | Pyuria<br>(Before/After) | Bacteriuria<br>Species         | Before/After      |  | Evaluation |           | Side effects |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|---------------------|-------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------|--|------------|-----------|--------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg × /day) | Duration<br>(day) |                          |                                | Count<br>(CFU/ml) | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>(μg/ml) | UTI*       | Doctor    |              |
| 29       | 85  | M   | CCC**<br>BPH****                              | +        | G-5       | 150 × 2             | 5                 | +                        | <i>Providencia rettgeri</i>    | 10 <sup>5</sup>   | 12.5                                     | Poor       | Poor      | -            |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Alcaligenes faecalis</i>    |                   |  |            |           |              |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Flavobacterium odoratum</i> |                   |  |            |           |              |
| 30       | 67  | F   | CCP***<br>Polycystic kidney<br>Ureteral stone | -        | G-3       | 150 × 2             | 5                 | -                        | <i>Providencia rettgeri</i>    | 10 <sup>5</sup>   | 0.05                                     | Excellent  | Excellent | -            |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Alcaligenes faecalis</i>    |                   |  |            |           |              |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Flavobacterium odoratum</i> |                   |  |            |           |              |
| 31       | 64  | M   | CCC<br>BPH                                    | +        | G-1       | 150 × 3             | 5                 | +                        | <i>Escherichia coli</i>        | 10 <sup>4</sup>   | 0  | Excellent  | Excellent | -            |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Enterococcus faecalis</i>   |                   |  |            |           |              |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Citrobacter freundii</i>    |                   |  |            |           |              |
| 32       | 73  | M   | CCC<br>Prostatic cancer                       | -        | G-6       | 150 × 2             | 5                 | ±                        | <i>Hafnia albei</i>            | 10 <sup>6</sup>   | 0.1                                      | Moderate   | Fair      | -            |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Streptococcus bovis</i>     |                   |  |            |           |              |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Enterococcus faecium</i>    |                   |  |            |           |              |
| 33       | 20  | M   | CCP<br>Hydronephrosis<br>Ureteral stricture   | -        | G-3       | 150 × 3             | 5                 | +                        | <i>Pseudomonas maltophilia</i> | 10 <sup>4</sup>   | 1.56                                     | Moderate   | Good      | -            |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | <i>Enterococcus faecium</i>    |                   |  |            |           |              |
|          |     |     |   |          |           |                     |                   |                          | Yeast like organism            |                   |  |            |           |              |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

\*\*\* CCP : Chronic complicated pyelonephritis

\*\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

GOT  
(31→61)

Table 2-6. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition     | Catheter | UTI group | Treatment         |                   | Pyuria<br>(Before<br>After) | Bacteriuria<br>(Before<br>After)   |  | Evaluation                           |                        | Side effects |
|----------|-----|-----|---------------------------------------|----------|-----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|--|--|--------------------------------------|------------------------|--------------|
|          |     |     |                                       |          |           | Dose<br>(mg×/day) | Duration<br>(day) |                             | Count<br>(CFU/ml)  | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>( $\mu$ g/ml) | UTI*                                 | Doctor                 |              |
| 34       | 73  | M   | CCC**<br>Neurogenic bladder<br>BPH*** | +        | G-5       | 150×2             | 5                 | ±<br>—                      | <i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Providencia alcalifaciens</i>   | 10 <sup>7</sup><br>0                           | 0.39<br>0.1                          | Excellent<br>Excellent | —            |
| 35       | 60  | F   | CCC<br>Bladder stone                  | —        | G-4       | 150×2             | 5                 | #<br>#                      | <i>Enterococcus faecalis</i>   | 10 <sup>5</sup><br>0                           | 0.1                                  | Moderate<br>Good       | —            |
| 36       | 75  | M   | CCC<br>Prostatic cancer               | —        | G-6       | 150×2             | 5                 | #<br>+                      | <i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Staphylococcus simulans</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>                               | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>4</sup>             | 0.39<br>3.13<br>>100<br>>100         | Poor<br>Fair           | —            |
| 37       | 40  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder             | —        | G-6       | 150×3             | 5                 | #<br>—                      | <i>Staphylococcus sciuri</i><br><i>Staphylococcus saprophyticus</i><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i><br><i>Morganella morganii</i> | 10 <sup>7</sup><br>0                           | 0.39<br>0.39<br>0.78<br>0.05<br>0.78 | Excellent<br>Excellent | —            |
| 38       | 66  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder             | —        | G-6       | 150×3             | 5                 | #<br>—                      | <i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Proteus vulgaris</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | 10 <sup>7</sup><br>0                           | 0.1<br>0.1<br>0.39                   | Excellent<br>Excellent | —            |
| 39       | 60  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder             | —        | G-4       | 150×3             | 5                 | #<br>—                      | <i>Citrobacter freundii</i>  | 10 <sup>7</sup><br>0                           | 0.025                                | Excellent<br>Excellent | —            |
| 40       | 18  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder             | —        | G-4       | 150×3             | 5                 | #<br>—                      | <i>Serratia marcescens</i>   | 10 <sup>7</sup><br>0                           | 0.39                                 | Excellent<br>Excellent | —            |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

Table 2-7. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition                         | Catheter | UTI group | Treatment         |                   | Pyuria<br>(Before<br>After) | Bacteriuria<br>(Before<br>After) |  | Evaluation |          | Side effects |
|----------|-----|-----|---|----------|-----------|-------------------|-------------------|-----------------------------|----------------------------------|--|------------|----------|--------------|
|          |     |     |   |          |           | Dose<br>(mg×/day) | Duration<br>(day) |                             | Count<br>(CFU/ml)                | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>(μg/ml) | UTI*       | Doctor   |              |
| 41       | 50  | M   | CCC**<br>Neurogenic bladder                               | —        | G-6       | 150×3             | 5                 | #                           |                                  |  | 0.1        | Poor     | —            |
|          |     |     |   |          |           |                   |                   |                             |                                  |  | 0.025      |          |              |
| 42       | 62  | M   | CCC<br>Neurogenic bladder<br>Post op. of<br>bladder tumor | —        |           | 150×3             | 5                 | #                           |                                  | 10 <sup>7</sup>                          | Poor       | —        |              |
|          |     |     |   |          |           |                   |                   |                             |                                  | 0.78                                     |            |          |              |
| 43       | 69  | M   | CCC<br>Bladder tumor                                      | —        |           | 150×2             | 7                 | #                           |                                  | 0.05                                     | Poor       | —        |              |
|          |     |     |   |          |           |                   |                   |                             |                                  | 0.05                                     |            |          |              |
| 44       | 72  | M   | CCC<br>Urethral stricture                                 | —        |           | 150×2             | 4                 | #                           |                                  | 0.78                                     | Good       | Headache |              |
|          |     |     |   |          |           |                   |                   |                             |                                  | 25                                       |            |          |              |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

Table 2-8. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis<br>Underlying condition | Catheter | UTI group | Treatment          |                   | Pyuria<br>(Before/After) | Bacteriuria<br>(Before/After)  |                                    | MIC<br>10 <sup>6</sup> CFU/ml<br>( $\mu$ g/ml) | Evaluation        |           | Side effects |
|----------|-----|-----|-----------------------------------|----------|-----------|--------------------|-------------------|--------------------------|--|------------------------------------|--|-------------------|-----------|--------------|
|          |     |     |                                   |          |           | Dose<br>(mg X/day) | Duration<br>(day) |                          | Count<br>(CFU/ml)  | Species                            |  | UTI*              | Doctor    |              |
| 45       | 87  | M   | CCC**<br>BPH***                   | -        |           | 150 X 2            | 6                 | -<br>-                   | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 10 <sup>7</sup><br>0               | 3.13   |                   | Good      | -            |
| 46       | 80  | M   | CCC<br>BPH<br>Bladder stone       | -        |           | 150 X 2            | 5                 | #<br>#                   | <i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Staphylococcus haemolyticus</i><br>Yeast like organism<br><i>Staphylococcus haemolyticus</i><br>Yeast like organism  | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>3</sup> | 3.13<br>6.25<br>-<br>12.5<br>-                 |                   | Fair      | -            |
| 47       | 69  | M   | CCC<br>BPH                        | -        | G-6       | 150 X 2            | 5                 | +<br>-<br>-              | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Klebsiella oxytoca</i><br><i>Enterobacter cloacae</i><br><i>Serratia marcescens</i> | 10 <sup>7</sup><br>0               | 6.25<br>0.2<br>0.05<br>3.13<br>6.25            | Excellent<br>Good | Good      | -            |
| 48       | 66  | M   | CCC(Prostatitis)<br>BPH           | -        |           | 150 X 3            | 7                 | #<br>±                   | <i>Enterobacter cloacae</i>  | 10 <sup>4</sup><br>0               | 0.2  |                   | Excellent | -            |
| 49       | 71  | M   | CCC<br>BPH                        | -        |           | 150 X 3            | 7                 | +<br>#                   | -<br>-   | 0<br>0                             | -<br>-   |                   | Fair      | -            |

\* UTI : Criteria by the UTI Committee

\*\* CCC : Chronic complicated cystitis

\*\*\* BPH : Benign prostatic hypertrophy

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

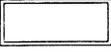
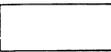
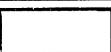
| Bacteriuria   | Pyuria                   |            | Efficacy on bacteriuria                     |
|---|--------------------------|------------|---|
|   | Cleared                  | Decreased  |   |
| Eliminated  | 15                       | 1          | 23 (74.2%)                                  |
| Decreased   |                          |            | 0   |
| Replaced  | 1                        | 1          | 2 ( 6.5%)                                   |
| Unchanged   |                          | 3          | 6 (19.4%)                                   |
| Efficacy on pyuria  | 16 (51.6%)               | 5 (16.1%)  | 10 (32.3%)                                  |
|   |                          |            | Patient total<br>31                         |
|  | Excellent                | 15 (48.4%) | Overall effectiveness rate<br>25/31 (80.6%) |
|  | Moderate                 | 10         |   |
|  | Poor (including Failure) | 6          |   |

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

| Group                   |                                     | No. of (Percent patients of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------|----------|------|----------------------------|
| Monomicrobial infection | 1st group (Catheter indwelling)     | 1 ( 3.2%)                          |           | 1        |      | 100 %                      |
|                         | 2nd group (Post prostatectomy)      | 0 ( 0 %)                           |           |          |      |                            |
|                         | 3rd group (Upper UTI)               | 3 ( 9.7%)                          | 2         | 1        |      | 100 %                      |
|                         | 4th group (Lower UTI)               | 10 ( 32.3%)                        | 7         | 2        | 1    | 90.0%                      |
|                         | Sub total                           | 14 ( 45.2%)                        | 9         | 4        | 1    | 92.9%                      |
| Polymicrobial infection | 5th group (Catheter indwelling)     | 4 ( 12.9%)                         | 1         |          | 3    | 25.0%                      |
|                         | 6th group (Catheter not indwelling) | 13 ( 41.9%)                        | 5         | 6        | 2    | 84.6%                      |
|                         | Sub total                           | 17 ( 54.8%)                        | 6         | 6        | 5    | 70.6%                      |
| Total                   |                                     | 31 (100 %)                         | 15        | 10       | 6    | 80.6%                      |

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

| Isolates |                                    | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* |
|----------|------------------------------------|----------------|----------------|------------|
| Gram (+) | <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 4              | 4 (100)        |            |
|          | <i>Staphylococcus</i> sp.          | 10             | 10 (100)       |            |
|          | <i>Enterococcus faecalis</i>       | 12             | 12 (100)       |            |
|          | <i>Enterococcus</i> sp.            | 2              | 2 (100)        |            |
|          | <i>Streptococcus</i> sp.           | 2              | 2 (100)        |            |
|          | <i>Corynebacterium</i> sp.         | 1              | 1 (100)        |            |
|          | Gram (+) Total                     | 31             | 31 (100)       |            |
| Gram (-) | <i>Escherichia coli</i>            | 6              | 6 (100)        |            |
|          | <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | 3              | 3 (100)        |            |
|          | <i>Klebsiella oxytoca</i>          | 2              | 2 (100)        |            |
|          | <i>Proteus</i> sp.                 | 3              | 3 (100)        |            |
|          | <i>Providencia</i> sp.             | 5              | 2 (40.0)       | 3          |
|          | <i>Morganella morganii</i>         | 1              | 1 (100)        |            |
|          | <i>Enterobacter cloacae</i>        | 1              | 1 (100)        |            |
|          | <i>Citrobacter freundii</i>        | 1              | 1 (100)        |            |
|          | <i>Hafnia alvei</i>                | 1              | 1 (100)        |            |
|          | <i>Serratia marcescens</i>         | 4              | 3 (75.0)       | 1          |
|          | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 2              | 1 (50.0)       | 1          |
|          | <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> | 1              | 1 (100)        |            |
|          | <i>Alcaligenes faecalis</i>        | 2              | 0 (0)          | 2          |
|          | <i>Flavobacterium</i> sp.          | 4              | 1 (25.0)       | 3          |
|          | Gram (-) Total                     | 36             | 26 (72.2)      | 10         |
| Total    |                                    | 67             | 57 (85.1)      | 10         |

\* Persisted : Regardless of bacterial count

1例 (Table 2 No. 14), 頭痛1例 (Table 2 No. 44) の計2例であった。前者は投与3日後に, 後者は投与4日後に出現し, いずれも患者の意志で服薬を中止していた。なお, 前者は投与期間が短いため臨床効果の判定は出来なかった。また臨床検査値の異常は, 直接ビリルビンの上昇 (0.22→0.79 mg/dl) 1例 (Table 8 No. 5), GOT の上昇 (31→61 IU/l) 1例 (Table 9 No. 33) の計2例であった (Table 8, 9)。これらの副作用および臨床検査値の異常と本剤との因果関係は, Drug eruption については“多分関係あり”, だが, 他は“関係あるかもしれない”であった。各症例の転帰は, 頭痛については中止翌日に消失, GOT の上昇については投与終了約2週間後の検査で軽減していたが, 他の症例はその後來院していないため不明であった。

### III. 考 察

ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤の開発は NA (nali-

dixic acid) に端を発している。NA は当時既存の薬剤と交叉耐性を示さず, 経口吸収および尿中排泄も良好であったことから尿路, 胆道および腸管感染症に対し有用な薬剤として迎えられたが, 代謝的には不安定であり, その抗菌スペクトラムもグラム陰性菌を中心としているため使用は限られたものであった。その後本系統の薬剤は, 改良を重ねられ現在では種々の薬剤が臨床に供されている。これらの中で T-3262 は, 本邦で開発されたピリドンカルボン酸系経口合成抗菌剤であるが, 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および嫌気性菌等に対し強い抗菌力を示し, 種々の薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を示している<sup>1)</sup>。また吸収, 各組織への移行も良好であり, 代謝的不活性化も受けにくく, 特に尿中排泄は投与12時間までで42.8% (食後投与) を示した<sup>2)</sup>ことから泌尿器科領域の感染症に



Table 7. Strains\* appearing after T-3262 treatment in complicated UTI

| Isolates                           | No. of strains (%) |
|------------------------------------|--------------------|
| <i>Staphylococcus simulans</i>     | 1 ( 9.1%)          |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 1 ( 9.1%)          |
| <i>Enterococcus faecium</i>        | 1 ( 9.1%)          |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>        | 2 ( 18.2%)         |
| <i>Citrobacter freundii</i>        | 1 ( 9.1%)          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 2 ( 18.2%)         |
| <i>Pseudomonas maltophilia</i>     | 1 ( 9.1%)          |
| Yeast like organism                | 2 ( 18.2%)         |
| Total                              | 11 (100 %)         |

\* Regardless of bacterial count

対し高い臨床効果を示す事が期待された。

今回我々は、56 例の尿路感染症患者に本剤を使用した。その結果、UTI 薬効評価基準に従った判定では急性単純性膀胱炎に対しては 100%，慢性複雑性尿路感染症に対しては 80.6% の有効率が得られた。疾患病態群別では、単独菌感染症群に対しては 92.9% という高い有効率が得られ、複数菌感染症群に対しては 70.6% と単独菌感染症群には劣るものの臨床的には十分満足する成績であった。

細菌学的効果の面でも慢性複雑性尿路感染症より分離されたグラム陽性菌は 31 株あったが全株が消失（消失率 100%）し、MIC の点でもグラム陽性菌のほとんどの菌株は 3.13 μg/ml 以下の MIC を示した。

近年第三世代のセフェム系薬剤が頻用されているが、これらの中にはグラム陰性菌に対しては非常に強い抗菌力を持っているもののグラム陽性菌に対する抗菌力が劣り、投与後 *Enterococcus faecalis* 等のグラム陽性菌の残存あるいは菌交代を目にする機会も少くない。本剤は、グラム陽性菌および陰性菌の混合感染時においても躊躇せず用いる事ができ、臨床家の立場から非常に歓迎すべき薬剤であると考えられた。

本系統の薬剤の使用にあたり、最も注意すべきことは副作用であるが今回我々の症例において副作用、臨床検査値の異常変動として各 2 例が認められた。しかし重篤なものではなく、今後の本剤の使用を制限するものではなかった。新薬シンポジウムにおける全国集計の結果においても、検討症例 3010 例中副作用発現例数は 88 例（発現率 2.9%）であり、他剤<sup>4-7)</sup>と比較しても特になくはない。また副作用の程度も重篤なものはほとんど見られず、他の同系統薬剤とはほぼ同程度であると思われ、臨床検査値の異常変動についても同様であった。

Table 8. Clinical laboratory findings before and after T-3262 (AUC+AUP cases)

| Case No. | RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |     | Hgb (g/dl) |      | Ht (%) |      | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |        | Plt (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) |      | S-GOT (IU/l) |    | S-GPT (IU/l)    |     | Al-P (KA) |      | Bilirubin (mg/dl) |      | BUN (mg/dl) |      | S-Cr (mg/dl) |   |
|----------|--|-----|------------|------|--------|------|-------------------------|--------|--|------|--------------|----|-----------------|-----|-----------|------|-------------------|------|-------------|------|--------------|---|
|          | A  | B   | A          | B    | A      | B    | A                       | B      | A  | B    | A            | B  | A               | B   | A         | B    | A                 | B    | A           | B    | A            | B |
| 1        | 349                                      | 361 | 10.6       | 11.1 | 32.8   | 34.5 | 9,000                   | 4,300  | 26.7                                     | 21.2 | 19           | 12 | 6.6             | 7.5 | 0.45      | 0.28 | 16.8              | 18.1 | 0.87        | 0.94 |              |   |
| 2        | 415                                      | 367 | 11.3       | 10.0 | 35.4   | 31.6 | 11,500                  | 4,600  | 22.3                                     | 18.8 | 7            | 11 | 5.7             | 4.9 | 0.19      | 0.14 | 14.7              | 12.1 | 0.97        | 1.02 |              |   |
| 3        | 378                                      | 390 | 11.5       | 12.0 | 34.9   | 35.9 | 5,700                   | 5,800  | 18.2                                     | 20.3 | 21           | 8  | 5.4             | 5.5 | 0.31      | 0.24 | 17.1              | 18.7 | 0.95        | 1.07 |              |   |
| 4        | 409                                      | 424 | 11.2       | 11.9 | 34.6   | 36.9 | 6,600                   | 5,700  | 22.7                                     | 37.1 | 12           | 28 | ND <sup>1</sup> | ND  | 0.21      | 0.24 | 5.1               | 8.9  | 1.06        | 0.95 |              |   |
| 5        | 492                                      | 504 | 14.3       | 14.7 | 43.0   | 44.0 | 7,200                   | 12,300 | 19.0                                     | 25.4 | 23           | 15 | 5.5             | 7.1 | 0.22      | 0.24 | 11.8              | 11.3 | 0.75        | 1.02 |              |   |
| 6        | 441                                      | 432 | 11.0       | 10.8 | 34.5   | 34.2 | 5,400                   | 4,000  | 24.2                                     | 24.2 | 11           | 7  | 5.2             | 5.0 | 0.27      | 0.28 | 19.7              | 16.6 | 0.97        | 0.92 |              |   |
| 7        | 422                                      | 420 | 12.1       | 11.9 | 37.4   | 37.0 | 5,800                   | 3,900  | 12.8                                     | 11.7 | 19           | 13 | 8.5             | 4.3 | 0.36      | 0.32 | 16.5              | 15.9 | 0.86        | 0.93 |              |   |

B : Before treatment A : After treatment  
1 ND : Not done

Table 9-1. Clinical laboratory findings before and after T-3262 (Complicated UTI cases)

| Case No. | RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) |     | Hgb (g/dl) |      | Ht (%) |      | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |       | Plt ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) |      | S-GOT (IU/l) |       | S-GPT (IU/l) |      | Al-P (KA) |                 | Bilirubin (mg/dl) |        |      |       | BUN (mg/dl) |      | S-Cr (mg/dl) |   |   |
|----------|-----------------------------------|-----|------------|------|--------|------|-------------------------|-------|-----------------------------------|------|--------------|-------|--------------|------|-----------|-----------------|-------------------|--------|------|-------|-------------|------|--------------|---|---|
|          | B                                 | A   | B          | A    | B      | A    | B                       | A     | B                                 | A    | B            | A     | B            | A    | B         | A               | B                 | Direct |      | Total |             | B    | A            | B | A |
|          |                                   |     |            |      |        |      |                         |       |                                   |      |              |       |              |      |           |                 |                   | B      | A    | B     | A           |      |              |   |   |
| 1*       | 396                               | 434 | 11.6       | 13.0 | 36.3   | 39.5 | 4,700                   | 9,300 | 20.9                              | 22.5 | 19           | 22    | 27           | 75   | 84        | 0.0             | 0.0               | 0.5    | 0.4  | 34    | 34          | 1.9  | 2.0          |   |   |
| 2*       | 408                               | 407 | 13.3       | 13.2 | 39.3   | 39.6 | 8,000                   | 7,300 | 24.6                              | 22.6 | 13           | 10    | 10           | 52   | 54        | 0.1             | 0.1               | 0.4    | 0.5  | 13    | 13          | 0.8  | 0.8          |   |   |
| 3*       | 422                               | 476 | 13.9       | 15.6 | 41.3   | 46.8 | 8,100                   | 5,700 | 25.1                              | 30.7 | 42           | 30    | 19           | 98   | 111       | 0.1             | 0.1               | 0.7    | 1.2  | 14    | 18          | 1.0  | 1.2          |   |   |
| 4*       | 392                               | 481 | 12.3       | 15.4 | 36.2   | 46.5 | 6,200                   | 6,900 | 19.5                              | 17.5 | 12           | 9     | 15           | 56   | 63        | 0.1             | 0.1               | 0.8    | 0.6  | 32    | 29          | 0.9  | 0.9          |   |   |
| 5*       | 456                               | 437 | 13.3       | 12.9 | 40.4   | 38.3 | 10,100                  | 5,100 | 19.3                              | 17.6 | 21           | 16    | 21           | 58   | 54        | 0.1             | 0.1               | 0.7    | 0.4  | 13    | 15          | 0.7  | 0.8          |   |   |
| 6*       | 412                               | 468 | 13.7       | 14.5 | 41.8   | 44.5 | 6,400                   | 5,900 | 19.7                              | 27.5 | 9            | 7     | 10           | 81   | 87        | 0.0             | 0.0               | 0.4    | 0.4  | 24    | 23          | 1.1  | 1.2          |   |   |
| 7*       | 517                               | 535 | 15.7       | 16.4 | 47.5   | 48.9 | 5,000                   | 5,800 | 14.6                              | 14.6 | 215          | 184   | 273          | 111  | 118       | 0.1             | 0.1               | 0.6    | 0.5  | 16    | 17          | 0.8  | 0.8          |   |   |
| 8        | 280                               | 276 | 10.2       | 9.9  | 32.1   | 31.4 | 5,800                   | 3,800 | 7.5                               | 6.8  | 30           | 36    | 17           | 8.1  | 7.9       | ND <sup>1</sup> | ND                | 0.4    | 0.3  | 16.9  | 21.4        | 1.6  | 1.7          |   |   |
| 9        | 367                               | 359 | 11.3       | 10.9 | 33.7   | 32.9 | 5,400                   | 6,500 | 39.7                              | 40.9 | 19           | 28    | 10           | 12.4 | 15.1      | ND              | ND                | 0.3    | 0.3  | 20.3  | 26.0        | 1.0  | 1.0          |   |   |
| 10       | 388                               | 385 | 12.2       | 12.1 | 38.1   | 37.6 | 5,700                   | 7,600 | 19.9                              | 18.7 | 30           | 35    | 41           | 11.0 | 13.0      | ND              | ND                | 0.3    | 0.4  | 19.8  | 20.0        | 1.1  | 1.2          |   |   |
| 11       | 503                               | 515 | 14.5       | 15.1 | 43.6   | 44.8 | 4,600                   | 4,900 | 12.5                              | 14.4 | 23           | 20    | 13           | 4.0  | 4.0       | 0.13            | 0.24              | 0.64   | 0.81 | 16    | 14          | 1.2  | 1.1          |   |   |
| 12       | 426                               | 458 | 12.6       | 12.7 | 36.8   | 39.4 | 5,600                   | 7,700 | 26.8                              | 32.4 | 13.14        | 5.96  | 9.13         | 7.56 | 7.99      | 0.07            | 0.24              | 0.32   | 0.49 | 19.09 | 13.53       | 0.88 | 0.85         |   |   |
| 13       | 452                               | 431 | 12.9       | 12.2 | 39.1   | 37.2 | 5,200                   | 5,700 | 30.7                              | 23.4 | 33.10        | 22.20 | 21.24        | 5.34 | 4.92      | 0.06            | 0.20              | 0.71   | 0.54 | 12.83 | 12.96       | 0.83 | 0.73         |   |   |
| 14       | 475                               | 455 | 14.5       | 13.5 | 43.6   | 41.6 | 6,000                   | 5,800 | 22.9                              | 25.0 | 18.39        | 15.50 | 17.31        | 6.97 | 6.41      | 0.15            | 0.23              | 0.71   | 0.60 | 16.15 | 15.83       | 1.52 | 1.31         |   |   |
| 15       | 434                               | 414 | 12.0       | 11.1 | 37.1   | 35.2 | 5,500                   | 4,900 | 18                                | 19   | 19           | 22    | 6            | 6.8  | 7.1       | 0.11            | 0.1               | 0.41   | 0.3  | 21    | 23          | 1.2  | 1.2          |   |   |
| 16       | 480                               | 509 | 14.9       | 15.5 | 41.8   | 44.3 | 6,200                   | 7,400 | 30.9                              | 26.4 | 21           | 16    | 53           | 9.8  | 9.0       | 0.1             | 0.3               | 0.2    | 0.6  | 15.5  | 16.4        | 0.8  | 1.1          |   |   |
| 17       | 407                               | 371 | 12.8       | 11.5 | 34.8   | 31.3 | 8,400                   | 5,000 | 26.8                              | 31.5 | 18           | 12    | 23           | 5.2  | 6.7       | 0.2             | 0.1               | 0.7    | 0.3  | 11.8  | 15.2        | 0.9  | 0.7          |   |   |
| 18       | 308                               | 331 | 9.5        | 10.6 | 28.3   | 30.1 | 4,200                   | 3,800 | 29.7                              | 29.0 | 17           | 13    | 9            | 4.6  | 4.1       | 0.1             | 0.0               | 0.1    | 0.1  | 27.9  | 22.4        | 1.2  | 1.2          |   |   |
| 19       | 445                               | 456 | 13.3       | 13.1 | 37.4   | 38.1 | 4,300                   | 5,200 | 16.0                              | 16.5 | 16           | 18    | 15           | 9.1  | 8.6       | 0.1             | 0.1               | 0.4    | 0.3  | 26.0  | 21.1        | 0.7  | 0.8          |   |   |
| 20       | 423                               | 399 | 13.2       | 12.4 | 39.4   | 37.3 | 8,100                   | 8,800 | 28.2                              | 25.1 | 19           | 15    | 14           | 9.7  | 9.4       | ND              | ND                | 0.8    | 0.6  | 22    | 22          | 0.8  | 0.8          |   |   |
| 21       | 426                               | 436 | 13.8       | 13.9 | 42.0   | 44.5 | 7,200                   | 6,600 | 27.2                              | 22.9 | 24           | 26    | 23           | 8.3  | 9.1       | ND              | ND                | 0.4    | 0.4  | 17    | 16          | 0.7  | 0.8          |   |   |
| 22       | 388                               | 404 | 12.3       | 12.6 | 40.2   | 41.3 | 8,200                   | 6,300 | 17.9                              | 19.6 | 18           | 17    | 13           | 4.4  | 4.5       | ND              | ND                | 0.4    | 0.4  | 16    | 16          | 0.9  | 1.0          |   |   |
| 23       | 380                               | 394 | 12.1       | 12.2 | 35.7   | 36.0 | 5,100                   | 5,300 | 20.1                              | 21.0 | 20           | 22    | 17           | 4.3  | 4.8       | ND              | ND                | 0.5    | 0.5  | 16    | 18          | 0.9  | 1.0          |   |   |
| 24       | 480                               | 491 | 14.2       | 14.3 | 40.1   | 42.0 | 7,600                   | 6,600 | 24.0                              | 21.8 | 38           | 39    | 36           | 7.7  | 7.2       | ND              | ND                | 0.8    | 0.6  | 21    | 18          | 1.1  | 1.0          |   |   |
| 25       | 455                               | 440 | 14.1       | 14.0 | 42.6   | 41.2 | 4,500                   | 4,800 | 15.7                              | 18.8 | 24           | 24    | 29           | 3.6  | 4.0       | ND              | ND                | 1.0    | 0.9  | 13    | 14          | 1.2  | 1.1          |   |   |

B : Before treatment A : After treatment

\* Al-P : IU/l

1 ND : Not done

Table 9-2. Clinical laboratory findings before and after T-3262 (Complicated UTI cases)

| Case No. | RBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) |     | Hgb (g/dl) |      | Ht (%) |      | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |        | Plt ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ ) |      | S-GOT (IU/l) |      | S-GPT (IU/l) |      | S-GPT (IU/l) |      | AI-P (KA)       |      | Bilirubin (mg/dl) |      |      |      | 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    | B    | A    | B           | A    | B            | A  | B |
|          |                                   |     |            |      |        |      |                         |        |                                   |      |              |      |              |      |              |      |                 |      |                   |      |      |      |             |      |              |    |   |
| 26       | 384                               | 371 | 11.7       | 11.0 | 36.4   | 35.3 | 4,200                   | 3,300  | 21.5                              | 20.9 | 15           | 16   | 7            | 6    | 0.7          | 0.8  | ND <sup>1</sup> | ND   | 0.7               | 0.7  | 16.1 | 19.3 | 0.9         | 0.8  |              |    |   |
| 27       | 455                               | 405 | 13.1       | 11.5 | 40.8   | 36.4 | 8,400                   | 5,500  | 22.1                              | 17.3 | 15           | 15   | 5            | 5    | 4.5          | 4.0  | ND              | ND   | 0.8               | 0.6  | 27.0 | 24.8 | 1.2         | 1.2  |              |    |   |
| 28       | 510                               | 524 | 16.1       | 16.4 | 45.5   | 47.2 | 9,500                   | 11,000 | 11.0                              | 10.7 | 31           | 27   | 41           | 31   | 10.4         | 9.5  | ND              | ND   | 0.4               | 0.4  | 13.9 | 16.5 | 1.1         | 1.0  |              |    |   |
| 29       | 395                               | 384 | 12.2       | 11.1 | 37.0   | 34.5 | 14,200                  | 13,600 | 24.5                              | 24.2 | 13           | 11   | 8            | 7    | 7.7          | 7.2  | ND              | ND   | 0.6               | 0.6  | 27.7 | 24.2 | 1.5         | 1.3  |              |    |   |
| 30       | 423                               | 408 | 13.6       | 13.2 | 40.8   | 39.2 | 10,600                  | 5,400  | 10.3                              | 14.6 | 50           | 66   | 53           | 52   | 10.4         | 11.3 | ND              | ND   | 2.0               | 0.5  | 18.5 | 15.1 | 1.0         | 0.9  |              |    |   |
| 31*      | 416                               | 465 | 12.4       | 13.6 | 37.4   | 41.9 | 8,000                   | 5,800  | 24.2                              | 35.4 | 24           | 22   | 23           | 34   | 261          | 237  | 0.1             | 0.1  | 0.5               | 0.3  | 13   | 15   | 1.0         | 0.9  |              |    |   |
| 32*      | 418                               | 399 | 12.9       | 12.4 | 40.5   | 38.8 | 6,300                   | 9,800  | 43.8                              | 44.0 | 17           | 15   | 11           | 10   | 167          | 146  | 0.1             | 0.1  | 0.2               | 0.2  | 18   | 20   | 1.2         | 1.4  |              |    |   |
| 33*      | 592                               | 533 | 15.3       | 14.3 | 50.0   | 45.3 | 6,800                   | 5,700  | 33.0                              | 26.7 | 31           | 61   | 47           | 51   | 191          | 177  | 0.1             | 0.2  | 0.4               | 0.6  | 14   | 12   | 0.7         | 0.8  |              |    |   |
| 34*      | 354                               | 393 | 11.9       | 13.6 | 36.1   | 40.3 | 4,000                   | 3,800  | 17.3                              | 14.9 | 36           | 47   | 34           | 47   | 146          | 173  | 0.3             | 0.3  | 0.9               | 0.9  | 12   | 7    | 0.9         | 0.9  |              |    |   |
| 35*      | 394                               | 400 | 12.8       | 12.6 | 37.4   | 38.1 | 3,000                   | 3,800  | 24.3                              | 28.2 | 15           | 15   | 5            | 6    | 157          | 153  | 0.1             | 0.1  | 0.5               | 0.5  | 14   | 17   | 0.7         | 0.7  |              |    |   |
| 36*      | 370                               | 389 | 11.5       | 11.7 | 33.5   | 35.8 | 15,000                  | 13,800 | 35.4                              | 42.9 | 10           | 14   | 8            | 6    | 353          | 380  | 0.1             | 0.1  | 0.3               | 0.3  | 9    | 9    | 0.5         | 0.4  |              |    |   |
| 37       | ND                                | ND  | ND         | ND   | ND     | ND   | ND                      | ND     | ND                                | ND   | ND           | ND   | ND           | ND   | ND           | ND   | ND              | ND   | ND                | ND   | ND   | ND   | ND          | ND   | ND           | ND |   |
| 38       | 388                               | 378 | 11.9       | 11.6 | 35.9   | 34.4 | 6,500                   | 6,100  | ND                                | ND   | 21           | 20   | 20           | 25   | 3            | 4    | 0.05            | 0.10 | 0.43              | 0.40 | 13   | 9    | 0.8         | 0.7  |              |    |   |
| 39       | 405                               | 401 | 12.6       | 12.7 | 37.6   | 37.4 | 5,700                   | 5,600  | ND                                | ND   | 20           | 37   | 17           | 33   | 7            | 8    | 0.05            | 0.06 | 0.54              | 0.47 | 9    | 8    | 0.9         | 0.8  |              |    |   |
| 40       | 507                               | 496 | 16.2       | 16.3 | 47.2   | 45.2 | 6,100                   | 5,900  | ND                                | ND   | 20           | 12   | 21           | 15   | 10           | 10   | 0.21            | 0.09 | 0.75              | 0.65 | 12   | 11   | 0.9         | 0.9  |              |    |   |
| 41       | 405                               | 432 | 12.3       | 12.6 | 35.9   | 37.7 | 4,900                   | 4,900  | ND                                | ND   | 14           | 14   | 10           | 10   | 5            | 6    | 0.04            | 0.05 | 0.38              | 0.70 | 14   | 14   | 0.9         | 1.0  |              |    |   |
| 42       | 397                               | 391 | 12.9       | 12.6 | 38.5   | 38.3 | 6,200                   | 5,100  | ND                                | ND   | 10           | 13   | 4            | 10   | 10           | 10   | 0.08            | 0.12 | 0.35              | 0.43 | 17   | 16   | 1.1         | 1.1  |              |    |   |
| 43       | 505                               | 461 | 16.0       | 14.6 | 48.0   | 43.5 | 9,200                   | 8,600  | 32.1                              | 29.4 | 14           | 13   | 9            | 7    | 6.9          | 6.8  | ND              | ND   | 0.5               | 0.5  | 32.7 | 27.3 | 1.9         | 1.8  |              |    |   |
| 44*      | 434                               | 420 | 15.8       | 15.5 | 45.6   | 42.9 | 4,600                   | 4,100  | 10.1                              | 9.2  | 28           | 36   | 24           | 27   | 154          | 170  | ND              | 0.7  | ND                | 0.3  | 16.9 | 17.1 | 0.81        | 0.65 |              |    |   |
| 45*      | 399                               | 355 | 12.5       | 11.1 | 38.0   | 33.9 | 4,100                   | 5,900  | 22.4                              | 20.2 | 55           | 55   | 19           | 19   | 255          | 230  | ND              | ND   | ND                | ND   | 18.3 | 17.9 | 0.63        | 0.46 |              |    |   |
| 46*      | 422                               | 437 | 12.6       | 13.2 | 38.9   | 40.6 | 4,900                   | 6,100  | 18.6                              | 18.9 | 14           | 14   | 8            | 7    | 164          | 185  | 0.4             | 0.2  | 1.0               | 0.8  | 31.3 | 20.9 | 0.72        | 0.86 |              |    |   |
| 47*      | 519                               | 512 | 15.9       | 14.8 | 45.7   | 42.7 | 5,900                   | 5,400  | 20.2                              | 14.6 | 16           | 16   | 19           | 22   | 314          | 288  | 0.4             | 0.2  | 0.6               | 0.4  | 18.1 | 16.7 | 0.62        | 0.68 |              |    |   |
| 48       | 456                               | 432 | 14.2       | 13.7 | 43.6   | 41.3 | 7,000                   | 8,100  | 19.4                              | 23.3 | 17.0         | 22.1 | 10.4         | 27.5 | 4.73         | 5.04 | 0.19            | 0.08 | 0.67              | 0.80 | 18.3 | 15.5 | 1.34        | 1.22 |              |    |   |
| 49       | 464                               | 472 | 14.9       | 14.8 | 45.4   | 45.8 | 6,300                   | 6,000  | 28.1                              | 27.1 | 13.9         | 23.7 | 10.8         | 30.0 | 6.18         | 6.44 | 0.14            | 0.14 | 0.57              | 0.37 | 14.1 | 16.2 | 1.23        | 1.18 |              |    |   |

B : Before treatment A : After treatment

\* AI-P : IU/l

1 ND : Not done

以上より本剤は、尿路感染症に対し高い有用性を有する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, 東京, 1987
- 2) 中島光好, 植松年彦, 金丸光隆, 保田 隆, 渡辺泰雄, 田井 賢: T-3262 の臨床第 I 相試験。Chemotherapy 36 (S-9): 158~180, 1988
- 3) UTI 研究会 (大越正秋, 他): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34(5): 408~441, 1986
- 4) 第 28 回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, AM-715, 東京, 1980
- 5) 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, 名古屋, 1982
- 6) 第 31 回日本化学療法学会。新薬シンポジウムⅢ, AT-2266, 大阪, 1983
- 7) 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), 岡山, 1984

## T-3262 IN URINARY TRACT INFECTIONS

NOBUO OGATA, MASATOSHI TANAKA and JOICHI KUMAZAWA  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University  
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

SEIICHI NAKAMUTA, YASUHISA ICHIKI and ZENJIRO MASAKI  
Divison of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

YUKIO OSADA  
Department of Urology, Miyazaki Medical College

TETSUO OMOTO  
Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

KENJI ITO  
Department of Urology, Kyushu Rousai Hospital

AIICHIRO IWAKAWA  
Department of Urology, National Beppu Hospital

SHINICHI SATO  
Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

SANSHIN HARA and JIRO UOZUMI  
Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

SADAMU ANDO  
Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI and HARUKA HIRANO  
Department of Urology, Shin-Nittetsu Yahata Hospital

T-3262, a new oral synthetic antibacterial agent, was administered to 56 patients with urinary tract infection: at a dose of 450 mg t. i. d. for 3~5 days to 6 patients with acute simple cystitis, 450 mg t. i. d. for 7 days with acute simple pyelonephritis, and 150~450 mg b. i. d. or t. i. d. for 5~14 days with chronic complicated UTI.

Excellent response was observed in 5 patients and good response in 1 patient with acute simple cystitis, the overall efficacy rate being was 100%. In 1 patient with acute simple pyelonephritis, response was good; in 49 patients with chronic complicated UTI, response was excellent in 18 and good in 12. The overall efficacy rate, excluding one case, was 62.5%.

As side effects, stomachache and drug eruption in one case and headache in another were observed. In the laboratory findings, slight elevation of GOT and of direct bilirubin, respectively, was observed in one case each.

From these results, we consider T-3262 highly useful as an oral treatment for urinary tract infections.