

尿路感染症に対する T-3262 の臨床的検討

山下拓郎・野田進士・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科教室*

(主任：江藤耕作教授)

松浦省三

国立小倉病院泌尿器科

林健一

済生会福岡総合病院泌尿器科

植田省吾

社会保険久留米第一病院泌尿器科

野口正典

筑後市立病院泌尿器科

吉武信行

大牟田市立病院泌尿器科

新ピリドンカルボン酸系抗菌物質である T-3262 を 48 例の尿路感染症に投与し、臨床効果及び安全性について検討をおこなった。対象は慢性複雑性尿路感染症 47 例、急性単純性尿路感染症 1 例であった。投与方法は慢性複雑性尿路感染症には、T-3262 を 150 mg, 1 日 3 回、または、300 mg, 1 日 2 回、5 日間投与し、急性単純性尿路感染症には 75 mg, 1 日 2 回、5 日間投与した。効果判定は UTI 薬効評価基準によりおこなった。

UTI 薬効評価基準に合致した慢性複雑性尿路感染症 42 例の総合臨床効果は著効 12 例、有効 19 例、無効 11 例で、総合有効率は 73.8% であった。細菌学的効果は 25 菌種 51 株に対し、84.3% の菌消失率であった。投与後出現菌は 6 菌種 6 株が認められた。副作用に関しては、臨床検査値において GOT, GPT, Al-P の上昇を 1 例認めたが、特に処置も必要とせず正常化した。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸, 尿路感染症

T-3262 は富山化学工業株式会社が開発した新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質で、1,8-ナフチリジン環の 1, 7 位に、それぞれ新規の 2,4-ジフルオロフェニル基及び 3-アミノピロリジニル基を有し、Fig. 1 に示す構造式を有している。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌

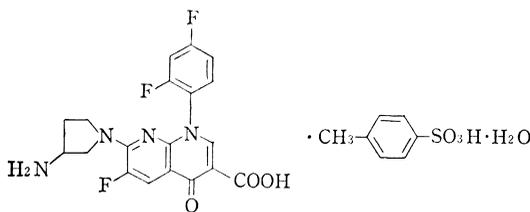


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

に対し、広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、特にグラム陽性菌、嫌気性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とされている¹⁾。

今回我々は、尿路感染症に対して本剤を投与し、その臨床効果及び副作用について検討した。

I. 対象及び投与方法

対象は、久留米大学病院泌尿器科及び関連病院泌尿器科における尿路感染症患者 48 例で、内訳は、急性単純性膀胱炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 39 例、慢性複雑性腎盂腎炎 8 例であり慢性複雑性尿路感染症患者 47 例の内 24 例は入院患者であった。1 日投与量は 75 mg × 2 が 1 例、150 mg × 3 が 35 例、300 mg × 2 が 12 例で、投

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom ¹⁾	Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	Dr	
1	58	F	AUC	75 × 2	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁹	0.05		Excellent	-
						-	-	-	0				

AUC: Acute uncomplicated cystitis

¹⁾: Before treatment/After treatment²⁾: UTI: Criteria by UTI committee³⁾: 10⁶ cells/ml

Dr: Dr's evaluation

与日数は原則として急性単純性膀胱炎では3日間、慢性複雑性尿路感染症では5日間とした。

効果判定は UTI 薬効評価基準²⁾に準じておこなった。UTI 薬効評価基準に合致しない症例は主治医判定のみおこなった。副作用の判定は投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液生化学的検査の可能であった43例については、本剤投与前後の血液像、肝機能、腎機能の推移を検討した。

II. 成 績

1) 臨床効果

単純性尿路感染症の症例を Table 1 に示した。5日目の判定のため UTI 判定基準には合致しないが、細菌尿、膿尿ともに消失し、主治医判定では著効であった。

慢性複雑性尿路感染症の症例一覧表を Table 2 に示した。疾患の内訳は慢性複雑性膀胱炎 39 例、慢性複雑性腎盂腎炎 8 例で、基礎疾患としては膀胱腫瘍、前立腺肥大症、神経因性膀胱、結石が主なものであった。

UTI 薬効評価基準に合致した 42 例の総合臨床効果を Table 3 に示した。膿尿に関しては正常化 16 例 (38.1%)、改善 10 例 (23.8%)、不変 16 例 (31.8%) であり、細菌尿に関しては陰性化 28 例 (66.7%)、菌交代 6 例 (14.3%)、不変 8 例 (19.0%) で、著効 12 例 (28.6%)、有効 19 例 (45.2%)、無効 11 例 (26.2%) で、総合有効率は 73.8% であった。

病態群別の有効率をまとめたものが Table 4 である。カテーテル留置症例である 1 群の有効率は 40%、5 群は 1 例ではあるが無効であった。一方、カテーテル非留置症例では 3 群、4 群の有効率がそれぞれ 83.3%、75.0%、さらに複数菌感染の 6 群では 100% の有効率であった。

2) 細菌学的効果

次に、細菌学的効果を Table 5 に示した。起炎菌として分離された菌株は 25 菌種、51 株であった。この内グラム陽性菌は 7 菌種、15 株であったが、すべて除菌された。一方、グラム陰性菌は、18 菌種、36 株が分離さ

れ、この内 *Escherichia coli* 8 株中 1 株、*Providencia rustigianii* 1 株中 1 株、*Enterobacter* sp. 1 株中 1 株、*Serratia marcescens* 4 株中 2 株、*Serratia phymuthica* 1 株中 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 5 株中 1 株、*Alcaligenes xylosoxydans* 1 株中 1 株が存続したが、その他の菌株はすべて消失し、グラム陰性菌における除菌率は 77.8% であった。これらをまとめると 51 株中 43 株が消失し、全体としての除菌率は 84.3% という結果であった。なお本剤投与後の出現菌は 6 菌種 6 株が認められた (Table 6)。

3) 副作用

本剤を投与した 48 例中全例に自覚的副作用についての観察、また 43 例に投与前後の各種血液生化学検査をおこない、自覚的副作用は認められなかったが、本剤投与後の 1 例に GOT、GPT、Al-P の軽度上昇がみられた (Table 7)。

III. 考 察

T-3262 は富山化学工業株式会社が開発した新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質で、1, 8-ナフチリジン環の 1, 7 位に、それぞれ新規の 2, 4-ジフルオロフェニル基及び 3-アミノピロリジニル基を有し、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、特にグラム陽性菌、嫌気性菌に対して、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とされている¹⁾。

今回、我々は本剤を尿路感染症に使用し、急性膀胱炎の 1 例は主治医判定にて著効、慢性複雑性尿路感染症の 42 例では著効 12 例、有効 19 例、無効 11 例で有効率 73.8% (31/42) の成績を得た。これは全国集計¹⁾の総合有効率 75.1% とほぼ同様の結果であった。当教室の植田ら³⁾が同じくピリドンカルボン酸系抗菌剤である enoxacin (AT-2266) を、慢性複雑性尿路感染症 16 例に対し使用し、62.5% の有効率であったと報告しているが、この成績と比較して本剤はより良好な成績を示している。投与回数、投与量別に検討してみると、1日 150

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	Dr	
2	70 M	CCC Bladder tumor	—	G-6	150 × 3	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>P. putida</i> —	10 ⁷ 0	3.13 0.39	Moderate Moderate	—	
3	53 F	CCC Rt. hydronephrosis	—	G-4	150 × 3	5	# —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ 0	0.025	Excellent	—	
4	71 F	CCC Neurogenic bladder	—	G-4	150 × 3	5	# —	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>E. faecalis</i> —	10 ⁷ 10 ⁶ 10 ⁷ 0	0.025 6.25 0.78	Moderate Moderate Moderate	—	
5	77 M	CCC BPH	—	G-4	150 × 3	5	# ±	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ 0	0.39	Excellent	—	
6	81 M	CCC BPH	—	G-4	150 × 3	5	+ —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁵ 0	3.13	Excellent	—	
7	64 F	CCC Neurogenic bladder	—	G-3	150 × 3	5	# —	<i>P. vulgaris</i> —	10 ⁷ 0	0.10	Excellent	—	
8	70 M	CCC Lt. renal stone	—	G-4	150 × 3	5	# ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ 0	0.05	Moderate	—	
9	80 M	CCC Bladder tumor Bladder stone	—	G-4	150 × 3	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ 10 ⁶	3.13 N.T.	Poor Poor	—	

CCC : Chronic complicated cystitis BPH : Benign prostatic hypertrophy ¹⁾ : Before/After ²⁾ : UTI : Criteria by UTI committee ³⁾ : 10⁶ cells/ml
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis N.T. : Not tested Dr : Dr's evaluation

Table 2-2. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾		Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	
11	82 F	CCC	-	G-4	300×2	5	#	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.025	Moderate	-
		+					0		Moderate			
12	69 M	Neurogenic bladder Chronic prostatitis Cystic kidney	-	G-4	300×2	5	+	<i>P. stuartii</i>	10 ⁷	6.25	Excellent	-
		-					0		Excellent			
13	82 M	CCC	-	G-4	300×2	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	N.T.	Excellent	-
		-					0		Excellent			
14	52 M	CCC	-	G-4	300×2	5	#	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁵	N.T.	Moderate	-
		#					0		Moderate			
15	50 F	Neurogenic bladder VUR Hydronephrosis	-	G-3	300×2	5	#	<i>H. alvei</i>	10 ⁶	N.T.	Excellent	-
		-					0		Excellent			
16	78 M	CCC	-	G-6	300×2	5	+	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.025 0.05	Excellent	-
		-					0		Excellent			
17	72 F	CCC	-	G-4	300×2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	Moderate	-
		±					0		Moderate			
18	80 M	Neurogenic bladder	-	G-4	300×2	5	#	<i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵	N.T.	Moderate	-
		+					0		Moderate			

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

PC : Prostatic cancer

¹⁾ : Before/After²⁾ : UTI : Criteria by UTI committee

Dr : Dr's evaluation

³⁾ : 10⁶ cells/ml

UTI : Vesicoureteral reflux

N.T. : Not tested

Table 2-3. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	Dr	
19	47 F	CCP Rt. VUR Rt. double pelvis & ureter	-	G-3	300 × 2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.025	Excellent	Excellent	-
							-		0				
20	63 M	CCC Bladder tumor Neurogenic bladder	-	G-4	300 × 2	5	#	<i>S. liquefaciens</i>	10 ⁷	N.T.	Moderate	Moderate	-
							#		0				
21	62 M	CCC Bladder tumor	-	G-4	150 × 3	5	#	<i>S. phymathica</i>	10 ⁶	N.T.	Poor	Poor	-
							#		10 ⁶				
22	62 F	CCP Bladder tumor	+ (Ureter)	G-5	150 × 3	5	±	<i>A. xyloxydans</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁶	3.13 N.T.	Poor	Poor	-
							±		10 ⁵				
23	59 M	CCP Renal stone	-	G-3	150 × 3	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	12.5	Poor	Poor	-
							±		10 ⁶				
24	76 M	CCC Bladder tumor	-	G-4	150 × 3	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	3.13	Poor	Poor	-
							+		10 ⁶				
25	56 M	CCP Rt coral stone	-	G-3	150 × 3	5	+	<i>M. rosaeus</i>	10 ⁴	N.T.	Moderate	Moderate	-
							±		0				
26	75 M	CCC Bladder tumor	+ (Urethra)	G-1	150 × 3	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	6.25	Poor	Fair	-
							+		10 ⁶				
27	71 F	CCC Bladder tumor	-	G-4	150 × 3	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	N.T.	Excellent	Excellent	-
							-		0				

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

VUR : Vesicoureteral reflux

1) : Before/After

2) : Criteria by UTI committee

3) : 10⁶ cclls/ml

N.T. : Not tested

Dr : Dr's evaluation

Table 2-4. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μ g/ml)	UTI	Dr	
28	67 M	CCC	-	G-6	150×3	5	±	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	0.20	Moderate	Moderate	-
		+					<i>S. simulans</i>						
29	48 F	CCC BPH Renal stone	-	G-4	150×3	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	0.05	Moderate	Fair	-
		-					<i>P. aeruginosa</i>						
30	77 M	CCC BPH Prostatic stone	-	G-4	150×3	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	Poor	Poor	-
		±					<i>E. coli</i>						
31	80 M	CCC BPH Bladder stone	-	G-4	150×3	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	N.T.	Moderate	Excellent	-
		+					-						
32	77 M	CCC PC	-	G-4	300×2	5	+	<i>P. mitsugamii</i>	10 ⁵	N.T.	Poor	Poor	-
		+					<i>P. mitsugamii</i>						
33	90 M	CCC BPH	-	G-4	300×2	5	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	N.T.	Moderate	Moderate	-
		+					-						
34	45 F	CCC Crohn's disease Vesico-ileo-cutaneous fistula	-	G-4	150×3	5	#	<i>E. cloacae</i>	10 ⁸	0.05	Moderate	Excellent	-
		±					-						

CCC : Chronic complicated cystitis BPH : Benign prostatic hypertrophy ¹⁾ : Before/After ²⁾ : UTI : Criteria by UTI committee ³⁾ : 10⁶ cells/ml

PC : Prostatic cancer N.T. : Not tested Dr : Dr's evaluation

Table 2-5. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	Dr	
35	61 F	CCP Old tuberculosis of kidney Contracted bladder	+	G-1 (Urethra)	150 × 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁸	> 100	Poor	Fair	—
							#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	> 100			
36	77 M	CCC Rt. renal stone Bladder cancer	+	G-1 (Urethra)	150 × 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	N.T.	Moderate	Fair	—
							#	—	0				
37	74 M	CCC BPH	+	G-1 (Urethra)	150 × 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	N.T.	Excellent	Excellent	—
							—	—	0				
38	75 M	CCC BPH Prostatic stone	+	G-1 (Urethra)	150 × 3	5	#	<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁸	N.T.	Poor	Fair	—
							—	<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁶	N.T.			
39	42 F	CCP Renal stone	—	G-3	150 × 3	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	N.T.	Moderate	Moderate	—
							+	—	0				
40	59 F	CCC Irradiation cystitis	—	G-4	150 × 3	5	+	<i>E. durans</i>	10 ⁴	N.T.	Poor	Poor	—
							+	<i>C. albicans</i>	10 ⁵				
41	71 M	CCC BPH	—	G-6	150 × 3	5	+	<i>Proteus</i> sp.	10 ³	N.T.	Excellent	Excellent	—
							±	—	0				
42	74 M	CCC BPH	—	G-6	150 × 3	5	#	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	GOT ↑
							—	<i>E. coli</i>	0	0.025			
													Al-P ↑

CCC : Chronic complicated cystitis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

N.T. : Not tested

¹⁾ : Before/After ²⁾ : UTI : Criteria by UTI committee³⁾ : 10⁶ cells/ml

Dr : Dr's evaluation

Table 2-6. Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria ¹⁾	Bacteriuria ¹⁾			Evaluation ²⁾		Side effects
					Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ³⁾ (μg/ml)	UTI	Dr	
43	75 M	CCC BPH	—		150×3	5	+	—	0	—	—	Unknown	—
							+	—	0	—	—	Unknown	—
44	63 M	CCC BPH	—		150×3	5	+	—	0	—	—	Unknown	—
							+	—	0	—	—	Unknown	—
45	56 M	CCC Neurogenic bladder	—		150×3	5	+	—	0	—	—	Unknown	—
							+	—	0	—	—	Unknown	—
46	71 M	CCC BPH Diverticulum of bladder	—	G-6	150×3	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	N.T.	—	Fair	—
							+	<i>E. aerogenes</i>	0	0.2	Moderate	—	—
47	65 M	CCC BPH	—		150×3	5	+	<i>Yeast</i>	10 ⁶	N.T.	—	Unknown	—
							+	<i>S. marcescens</i>	0	N.T.	—	Unknown	—
48	78 F	CCC Neurogenic bladder	—	G-6	150×3	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	N.T.	—	Moderate	—
							—	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	0.78	Moderate	Moderate	—

CCC : Chronic complicated cystitis

N.T. : Not tested

1) : UTI : Criteria by UTI committee

2) : UTI : Criteria by UTI committee

3) : 10⁶ cells/ml

Dr : Dr's evaluation

BPH : Benign prostatic hypertrophy

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

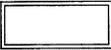
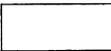
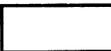
Pyuria				Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria				
Eliminated	12	8	8	28 (66.7%)
Decreased				
Replaced	3		3	6 (14.3%)
Unchanged	1	2	5	8 (19.0%)
Efficacy on pyuria	16 (38.1%)	10 (23.8%)	16 (38.1%)	Patient total 42
	Excellent	12 (28.6%)		Overall effectiveness rate 31/42 (73.8%)
	Moderate	19 (45.2%)		
	Poor (including Failure)	11 (26.2%)		

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

Group		No. of (Shared Patient rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	5 (11.9%)	1	1	3	40.0%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	6 (14.3%)	3	2	1	83.3%
	4th group (Lower UTI)	24 (57.1%)	6	12	6	75.0%
	Sub total	35 (83.3%)	10	15	10	71.4%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	1 (2.4%)			1	0 %
	6th group (Catheter not indwelling)	6 (14.3%)	2	4		100 %
	Sub total	7 (16.7%)	2	4	1	85.7%
Total		42 (100 %)	12	19	11	73.8%

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

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	3	3 (100 %)	
<i>S. epidermidis</i>	4	4 (100 %)	
<i>S. simulans</i>	1	1 (100 %)	
<i>E. faecalis</i>	4	4 (100 %)	
<i>E. faecium</i>	1	1 (100 %)	
<i>E. durans</i>	1	1 (100 %)	
<i>M. roseus</i>	1	1 (100 %)	
<i>E. coli</i>	8	7 (87.5%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	3	3 (100 %)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100 %)	
<i>M. morgani</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. stuartii</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. rustigianii</i>	1	0 (0 %)	1
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100 %)	
<i>E. aerogenes</i>	2	2 (100 %)	
<i>Enterobacter</i> sp.	1	0 (0 %)	1
<i>S. marcescens</i>	4	2 (50.0%)	2
<i>S. liquefaciens</i>	1	1 (100 %)	
<i>S. phymuthica</i>	1	0 (0 %)	1
<i>P. aeruginosa</i>	5	4 (80.0%)	1
<i>P. putida</i>	1	1 (100 %)	
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1 (100 %)	
<i>A. xylosoxydans</i>	1	0 (0 %)	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100 %)	
<i>H. alvei</i>	1	1 (100 %)	
Total	51	43 (84.3%)	8

* regardless of bacterial count

Table 6. Strains* appearing after T-3262 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (16.7%)
<i>E. faecalis</i>	1 (16.7%)
<i>E. coli</i>	1 (16.7%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (16.7%)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (16.7%)
<i>C. albicans</i>	1 (16.7%)
Total	6 (100 %)

* regardless of bacterial count

mg×3 投与群 (A群) と 300 mg×2 投与群 (B群) とではその臨床効果で、総合有効率はA群 66.6% (20/30), B群 91.6% (11/12) とB群が優る成績であった。しかしながらこの2群の臨床的背景として、疾患病態群別に比較してみると、A群ではカテーテル留置群が全体

の 20% (6/30), また複数菌感染群が同じく 20% (6/30) を占めているのに比べ、B群ではカテーテル留置群 0% (0/12), 複数菌感染群がわずかに 8% (1/12) しかなく、いずれにおいてもA群に難治性尿路感染症と思われる症例が多く、今回の母集団では単に有効率の比較のみで、dose response の有無を論じるのは早計かと考えられ、今後症例の蓄積が待たれるところである。

細菌学的検討では、本剤の特徴としてグラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp. などのグラム陽性菌、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌等に対して、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と報告されている¹⁾。今回、我々は臨床材料より *S. aureus* 3 株, *Enterococcus faecalis* 4 株をふくむ 7 菌種 15 株のグラム陽性菌を分離したが、これらは本剤投与後にすべて除菌されており、本剤の特徴を反映し

Table 7-1. Laboratory findings

No.	Treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K.U.)	S-GlPT (K.A.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	Before	442	13.4	41.0	4,700	18.3	19	17	9.4	19.0	1.3	144	4.5	110
	After	442	13.6	42.0	4,600	18.3	17	12	9.2	18.0	1.2	138	4.2	108
2	Before	460	15.6	44.2	4,900	18.6	10	11	6.2	13.8	1.2	139	4.8	102
	After	471	16.1	46.2	5,500	19.5	12	8	6.5	12.9	1.3	146	5.2	106
3	Before	401	13.3	37.9	5,200	21.2	18	20	4.9	11.2	0.9	142	4.6	107
	After	395	13.0	37.7	4,800	19.6	26	20	5.2	10.7	0.9			
4	Before	459	15.0	44.1	6,100	14.4	22	18	8.2	18.2	1.1	140	4.6	104
	After	425	14.4	42.6	5,300	12.4	25	11	8.7	17.4	1.2	142	4.4	103
5	Before	388	12.9	40.0	6,600	22.1	22	23	3.0	14.8	1.0	140	5.0	102
	After	378	12.7	37.7	6,800	19.7	29	27	2.7	16.7	1.1	142	4.9	104
6	Before													
	After													
7	Before	382	13.1	38.9	4,600	19.8	12	10	4.2	11.2	0.9	142	4.6	101
	After	368	12.7	38.3	3,200	19.2	29	6	3.2	10.4	0.8	144	4.8	103
8	Before	365	12.1	34.3	6,600	19.0	18	27	5.8	24.6	1.6	146	4.5	102
	After	410	13.4	39.8	6,200	20.8	19	7	5.5	20.0	1.3	144	4.6	106
9	Before	418	14.4	42.3	4,800	16.2	52	10	6.9	11.7	0.7	140	4.8	100
	After	410	14.2	40.5	4,400	14.4	55	5	7.0	12.8	0.8	142	5.1	106
10	Before	296	10.0	33.4	7,300	16.5	26	26	6.5	20.3	1.5	140	4.8	110
	After	312	10.6	33.7	7,200	17.8	18	15	7.0	21.3	1.7	139	5.0	114
11	Before	323	10.7	31.9	5,200	14.3	20	5	5.8	19.2	1.0	142	4.8	105
	After	350	10.9	33.2	4,400	17.2	22	5	5.3	18.3	1.0	142	4.6	104
12	Before	386	12.6	39.0	6,500	21.6	15	7	6.3	25.5	1.1	143	4.3	107
	After	402	13.1	39.4	6,900	22.2	13	6	5.7	25.8	1.2	143	4.6	105
13	Before	331	10.2	29.6	3,200	15.4	16	6	11.6	42.0	2.0	143	5.2	116
	After	344	10.2	30.0	3,800	18.7	17	5	12.0	40.1	2.2	139	5.5	112

Table 7-2. Laboratory findings

No.	Treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.A.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
14	Before	428	13.6	40.0	5,500	18.8	16	12	4.5	12.9	1.1	140	4.6	105
	After	435	14.2	40.6	5,200	17.0	18	15	4.5	16.8	1.2	143	4.8	106
15	Before													
	After	409	13.0	37.5	6,800	27.1	24	17	4.9	9.1	1.1	144	4.0	108
16	Before	392	13.7	34.9	4,700	14.8	28	27	6.2	11.7	0.8	140	4.7	100
	After	425	14.2	41.5	3,600	13.3	40	28	7.4	14.9	1.0	145	4.5	107
17	Before													
	After	448	13.9	40.6	9,000	24.9	11	5	6.6	13.5	0.9	148	3.8	104
18	Before	428	14.1	42.2	6,900	22.5	12	10	8.2	15.8	1.0	145	4.3	106
	After	425	14.0	41.3	7,000	24.8	16	8	8.7	16.6	1.1	147	4.6	108
19	Before													
	After	432	12.1	37.1	4,100	23.9	15	12	7.1	14.0	1.0	144	4.2	106
20	Before													
	After													
21	Before	351	10.2	32.3	15,500	52.0	14.1	6.5	7.0	6.9	0.7	138	4.4	101
	After	367	10.6	33.8	16,600	54.0	12.8	7.4	6.5	7.5	0.8	134	4.6	99
22	Before	384	11.8	37.7	3,100	27.8	45.0	21.6	8.7	9.2	0.9	141	4.8	105
	After	372	11.4	36.7	3,400	27.2	22.9	17.6	10.2	15.9	0.9	136	4.3	102
23	Before	399	12.0	36.8	7,500	29.4	18.0	7.6	11.3	22.7	1.4	140	4.5	107
	After	432	13.2	38.9	9,000	34.8	22.7	12.4	11.3	24.4	1.2	141	5.1	109
24	Before	359	11.3	35.3	5,000	10.1	92.7	79.3	13.1	16.2	0.8	140	4.6	103
	After	366	11.3	34.7	4,100	11.0	53	58	10.9	15.1	1.0	137	4.4	103
25	Before	480	15.2	44.6	9,700	22.3	18.8	13.1	10.0	13.2	0.8	142	4.0	106
	After	497	15.6	45.6	10,300	26.4	33.7	22.4	8.7	16.6	1.1	137	4.6	105
26	Before	355	11.3	35.1	7,100	38.0	23.7	27.6	9.3	17.9	0.8	138	4.4	105
	After	343	11.1	34.4	5,200	20.8	38.7	30.0	7.7	12.3	0.8	140	4.3	108

Table 7-3. Laboratory findings

No.	Treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.A.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
27	Before	421	14.0	39.0	3,800	17.8	17	7	5.2	12.8	0.61	142	4.0	108
	After	404	13.5	38.0	3,500	15.8	14	4	5.1	11.1	0.64	141	5.2	108
28	Before	371	12.2	35.0	12,900	11.9	22	21	6.5	20	1.4	136	4.2	106
	After	374	12.1	35.0	9,400	17.7	26	29	7.2	20	1.4	134	3.8	104
29	Before	432	13.1	39.0	4,000	22.1	26	15	5.1	16.8	0.68	138	4.2	107
	After	423	12.8	37.0	5,000	21.8	19	12	5.0	16.6	0.73	138	3.6	106
30	Before	451	15.1	44.0	12,900	16.0	42	31	5.1	46.7	1.08	136	3.8	97
	After	444	14.8	43.0	9,700	15.2	46	32	5.0	31.3	0.79	141	3.8	101
31	Before	427	13.5	39.0	7,800	19.3	12	8	8.7	12.8	0.78	142	4.5	105
	After	458	14.0	41.0	9,000	24.4	15	10	9.4	15.6	0.87	139	4.5	104
32	Before	380	12.5	39.0	14,700	35.8	12	7	6.5	24.2	0.58	138	4.4	100
	After	360	12.1	37.0	11,100	29.1	14	8	6.0	13.9	0.48	136	4.2	100
33	Before	285	9.0	27.0	6,100	23.3	28	33	8.1	8.7	0.77	138	4.2	106
	After	317	9.9	30.0	5,500	21.5	24	30	6.0	16.2	0.94	136	4.0	100
34	Before	441	12.9	38.9	4,400	22.2	13	7	4.1	13	0.9	139	4.4	113
	After	352	10.5	31.3	4,700		13	6	3.5	13	0.9	141	4.0	109
35	Before	359	12.7	38.3	3,400	14.7	131	113	19.8	32	2.3	139	5.3	113
	After	366	13.0	39.4	5,100	20.8	126	96	19.7	33	2.4	138	5.3	109
36	Before	488	13.8	42.4	6,500	21.4	14	5	5.6	37	1.8	140	5.6	102
	After	464	13.1	40.4	6,200	29.9	15	8	4.8	23	1.3	142	5.1	109
37	Before	391	12.0	36.4	8,500	22.9	20	8	4.7	20	1.1	141	4.1	104
	After	391	12.0	36.4	8,900	23.6	13	10	6.9	16	1.2	140	4.9	101
38	Before	421	12.7	37.0	6,000	25.2	18	12	5.1	17	1.1	142	4.4	107
	After	431	12.6	37.7	5,000	22.3	20	11	6.5	16	1.0	141	4.8	103
39	Before	402	12.5	36.8	4,600	20.0	10	8	4.1	15.3	0.4	138	4.6	105
	After	414	13.1	37.6	5,500	24.5	11	11	4.5	14.8	0.4	138	4.7	103

Table 7-4. Laboratory findings

No.	Treatment	RBC (10 ³ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (K.U.)	S-GPT (K.A.U.)	Al-Pase (K.A.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
40	Before	485	14.4	43.9	6,100		19	12	9.8	20	0.3	139	3.9	105
	After	523	14.8	46.5	5,000		22	14	10.3	19.7	0.3	139	3.8	104
41	Before	453	12.7	40.5	5,800	23.9	15	8	5.2	12.5	1.0	140	3.1	108
	After	485	13.5	41.6	5,400	29.0	12	9	6.4	16.1	1.2	141	3.9	110
42	Before	329	11.0	33.0	3,600	20.7	39	33	9.3	14.8	1.0	140	3.3	102
	After	380	12.7	37.7	6,600	22.4	65	53	13.2	16.0	1.0	138	3.9	99
43	Before	497	14.2	43.6	6,900	16.2	38	42	10.4	19.7	1.4	139	4.9	104
	After	505	14.0	49.1	7,400	18.5	34	27	10.1	19.5	1.4	141	4.2	104
44	Before	422	12.6	38.4	8,200	39.9	16	17	6.0	14.3	1.1	144	4.7	105
	After	467	13.5	42.5	8,200	34.9	18	25	7.8	14.8	1.3	142	5.0	105
45	Before	386	14.4	42.0	9,000	25.7	25	16	10.5	16.4	0.9	139	4.0	105
	After	400	14.6	43.9	4,600	32.3	41	20	11.5	13.9	1.0	141	4.2	106
46	Before	368	12.6	38.4	3,900	25.6	20	12	7.7	17.1	1.0	141	4.4	108
	After	370	12.5	38.9	4,000	24.2	21	17	8.4	18.4	1.1	142	4.6	108
47	Before	453	12.5	38.1	5,900	35.4	25	38	7.7	15.7	1.1	140	4.4	103
	After	452	13.1	39.7	6,500	29.7	20	19	8.3	12.8	1.1	138	4.1	102
48	Before	315	9.3	30.7	2,500	26.3	22	12	8.2	20.3	0.8	141	3.8	107
	After	332	9.6	32.0	2,300	24.8	15	8	6.5	17.3	0.7	140	4.3	105

た結果であると考え。またグラム陰性菌に関しては、18 菌種 36 株に対し 77.8% (28/36) の除菌率で、グラム陽性、陰性菌全体でも 84.3% (43/51) と高い除菌率を示した。

副作用に関しては、慢性複雑性尿路感染症の 1 例に、本剤 5 日間投与後に GOT, GPT, Al-P の上昇を認めたが、特に何等処置も必要とせず正常に復しており、重篤なものとは考えられず、また本系統薬剤で最近問題とされている中枢神経系統の副作用も見られず、本剤の尿路

感染症に対する有効性と安全性が確認された。

文 献

- 1) 第 34 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。T-3262, 1987
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (3 版)。Chemotherapy 34 (5) 408~441, 1986
- 3) 植田省吾, 江藤耕作: 尿路感染症に対する AT-2266 の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 851~857, 1984

T-3262 IN URINARY TRACT INFECTION

TAKURO YAMASHITA, SHINSHI NODA and KOSAKU ETO

Department of Urology (Director: prof. K. ETO),
School of Medicine, Kurume University
67 Asahi-cho, Kurume-shi, Fukukoka 830, Japan

SYOZO MATSUURA

Department of Urology, National Kokura Hospital

KENICHI HAYASHI

Department of Urology, Saiseikai Fukuoka General Hospital

SHOGO UEDA

Department of Urology, Syakaihoken Kurume Daiichi Hospital

MASANORI NOGUCHI

Department of Urology, Chikugo City Hospital

NOBUYUKI YOSHITAKE

Department of Urology, Omuta City Hospital

T-3262 was administered to 48 patients, 1 with acute simple urethritis and 47 with chronic complicated UTI.

Forty-two cases with chronic complicated UTI were evaluable to estimate the drugs efficacy in the UTI group. The results of the trial were as follows.

- 1) Clinically, in 42 cases of chronic complicated UTI, T-3262 was evaluated as excellent in 12 cases (28.6%), moderate in 19 (45.2%) and poor in 11 (26.2%). The overall efficacy rate was 73.8%.
- 2) In a bacteriological study of chronic complicated UTI, 43 of 51 strains (84.3%) were eradicated.
- 3) Slight elevation of GOT, GPT and Al-P was observed in one patient after treatment. This reaction was probably related to the treatment.