

泌尿器科領域の感染症に対する T-3262 の臨床的検討

松屋福蔵・古川正隆・渡辺義博・桜木 勉

金武 洋・進藤和彦・斉藤 泰

長崎大学医学部泌尿器科学教室*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系経口合成抗菌剤 T-3262 の臨床的検討を、泌尿器科領域において行った。

症例の内訳は、急性単純性膀胱炎 2 例、慢性複雑性尿路感染症 22 例の計 24 例であった。投与量、投与方法は、1 回 150~300 mg、1 日 2 回~3 回食後経口投与とした。

UTI 薬効評価基準合致例における成績は、急性単純性膀胱炎 2 例に対し著効 1 例、有効 1 例で有効率 100%、また慢性複雑性尿路感染症 19 例に対して著効 6 例、有効 7 例、無効 6 例であり、有効率 68.4% であった。慢性複雑性尿路感染症患者のカテーテル留置例は 13 例であったが、その有効率は 61.5% を示し、非留置例での有効率は 83.3% であった。慢性複雑性尿路感染症における細菌学的効果は、42 株中 7 株存続したのみで他はすべて消失し、消失率は 83.3% であった。

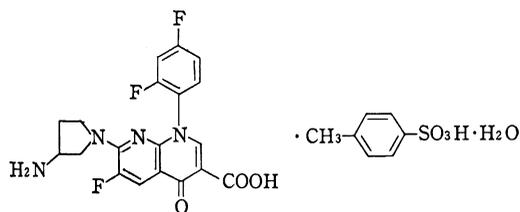
副作用は、1 例も認められなかった。

Key words : T-3262, 尿路感染症, 臨床試験

T-3262 は、新しいピリドンカルボン酸系経口合成抗菌剤であり、その構造は Fig. 1 に示した。

本剤は、既存の同系統薬剤に比しグラム陰性菌は無論、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である¹⁾。また臨床第 1 相試験より本剤は良好な吸収、分布、排泄を示していた¹⁾ことから泌尿器科領域の感染症に対し高い臨床効果が予想された。

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。



(±)-7-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-6-fluoro-1-(2,4-difluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid *p*-toluenesulfonate hydrate

$C_{19}H_{15}F_3N_4O_5 \cdot C_7H_9O_3S \cdot H_2O$

M W 594.56

Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

I. 方 法

1. 対 象

昭和 62 年 2 月より 4 月までの 3 カ月間に当院を受診

した 24 例の尿路感染症の患者に本剤を使用した。症例の内訳は、男性 12 例、女性 12 例、年齢は 26~86 歳におよび、入院患者が 12 例含まれていた。疾患は、急性単純性膀胱炎 2 例および慢性複雑性尿路感染症 22 例であった。慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、膀胱腫瘍、神経因性膀胱、前立腺癌、腎結石などであった。また慢性複雑性尿路感染症のうち 15 例は、カテーテル留置症例であった。

2. 投与方法

急性単純性膀胱炎に対しては 1 回 150 mg 1 日 2 回 3 日間食後経口投与した。慢性複雑性尿路感染症に対しては、重症度に応じて 1 回 150 mg 1 日 3 回または、1 回 300 mg 1 日 2 回を 4~7 日間食後経口投与した。

3. 評価方法

本剤の薬効評価にあたっては、UTI 薬効評価基準(第 3 版)²⁾に従ったが、本剤投与終了後に主治医による判定も併せて行った。

自・他覚的副作用の出現の有無について再診時に問診・視診等により確認した。

臨床検査値の異常変動については、本剤の投与前後に血液検査・血液生化学検査等を実施し、本剤との関連性について検討した。

II. 成 績

主治医評価では、急性単純性膀胱炎の 2 例は、ともに著効であった。慢性複雑性尿路感染症 22 例に対しては、

* 〒852 長崎市坂本町 7-1

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

Case No.	Age/Sex In-Out Patients	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom (Before/After)	Pyuria (Before/After)	Bacteriuria (Before/After)		Evaluation		Side effects
					Dose (mg ×/day)	Duration (day)			Count (cells/ml)	MIC (10 ⁶ cells/ml)	UTI	Doctor	
1	26/F Out	AUC	-		150 × 2	3	+ -	+ +	10 ⁵ 0	Not done	Moderate	Excellent	-
2	49/F Out	AUC	-		150 × 2	3	+ -	+ -	10 ⁵ 0	0.39 0.05 0.006	Excellent	Excellent	-
3	77/M In	CCC Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-1	150 × 3	5	- -	+ #	10 ⁶ 10 ⁴	>100 >100	Poor	Poor	-
4	79/M Out	CCC BPH	+ (Urethra)	G-1	300 × 2	5	- -	# -	10 ⁴ 0	0.025	Excellent	Excellent	-
5	72/M In	CCC Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-1	150 × 3	5	- -	+ -	10 ⁵ 0	>100	Excellent	Excellent	-
6	67/F Out	CCC Bladder stone Urethrostenosis	-	G-6	300 × 2	5	# -	# ±	10 ⁵ 0	Not done	Moderate	Good	-
7	27/F Out	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	150 × 3	5	- -	+ -	10 ⁵ 0	0.39	Excellent	Good	-
8	55/M In	CCC Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	150 × 3	5	- -	+ +	10 ⁵ 10 ⁵	>100 25 >100 25	Poor	Poor	-

UTI : Criteria by the UTI committee
 AUC : Acute uncomplicated cystitis
 CCC : Chronic complicated cystitis
 BPH : Benign prostatic hypertrophy

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

Case No.	Age/Sex In-Out Patients	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom (Before After)	Pyuria (Before After)	Bacteriuria Species	Before After		Evaluation		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (day)				Count (cells/ml)	MIC (10 ⁶ cells/ml)	UTI	Doctor	
9	81/F In	CCC Neurogenic bladder	+		150 × 3	7	-	#	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus avium</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	6.25 0.39	Poor		-
							-	#		10 ⁶	Not done			
10	83/F In	CCC Neurogenic bladder	+		150 × 3	7	-	±	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Alcaligenes faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Providencia rettgeri</i> <i>Alcaligenes faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁶	0.39 >100 >100 50	Poor		-
							-	-		10 ⁷	12.5 >100 50 50			
11	78/M In	CCC Bladder tumor	+		150 × 3	5	+	+	Gram positive rod	10 ⁵	Not done	Excellent	Excellent	-
							-	-		0				
12	42/M Out	CCC Neurogenic bladder	+		300 × 2	5	-	#	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Xanthomonas maltophilia</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 ⁶	0.05 0.05 0.013	Good	Moderate	-
							-	+		0				
13	77/F Out	CCP Bladder tumor	+		300 × 2	5	-	#	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	25 25	Poor	Poor	-
							-	#		10 ⁶	Not done			

UTI : Criteria by the UTI committee CCC : Chronic complicated cystitis CCP : Chronic complicated pyelonephritis

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

Case No.	Age/Sex In-Out Patients	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom (Before/After)	Pyuria (Before/After)	Bacteriuria	Count (cells/ml)		MIC (10 ⁶ cells/ml)	Evaluation		Side effects
					Dose (mg × day)	Duration (day)				UTI	Doctor				
14	70/M In	CCP Bladder tumor	-	G-6	150 × 3	5	-	+	<i>Ataigenes faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Enterococcus anium</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁸		Moderate	Good	-	
							-	±		0					
15	72/F In	CCP Bladder tumor	+ (Nephro-stomy)	G-5	300 × 2	5	-	≠	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Flavobacterium odoratum</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Flavobacterium odoratum</i>	10 ⁴	3.13 0.39 25 12.5	Poor	Good	-	
							-	-		10 ⁵	50 25				
16	77/M In	CCP Prostatic cancer Bladder tumor	+ (Uretero-stomy)	G-1	300 × 2	5	-	≠	<i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁴	>100	Excellent	Excellent	-	
							-	-		0					
17	57/F Out	CCP Hydronephrosis Carcinoma of uterine cervix	+ (Nephro-stomy)	G-5	300 × 2	5	-	≠	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Ataigenes faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp. <i>Moraxella urethralis</i>	10 ⁷	0.78 0.2 0.05 0.05 3.13 0.2 6.25	Moderate	Good	-	
							-	+		0					

UTI : Criteria by the UTI committee CCP : Chronic complicated pyelonephritis

Table 1-4. Clinical summary of UTI cases treated with T-3262

Case No.	Age/Sex In-Out Patients	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom (Before After)	Pyuria (Before After)	Bacteriuria	(Before After)		Evaluation		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (day)				Count (cells/ml)	MIC (10 ⁶ cells/ml)	UTI	Doctor	
18	86/M Out	CCP	-		150 × 3	7	-	#	<i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵	25	Poor		-
		Renal stone Hydronephrosis					-	#		10 ⁵	>100			
19	76/F In	CCP	-	G-3	300 × 2	5	-	+	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	-
		Cystic kidney					-	-		0				
20	38/F Out	CCP	-	G-6	300 × 2	5	-	#	<i>Serratia marcescens</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁶	3.13	Good	Moderate	-
		Renal stone Contracted kidney					-	-		0				
21	30/F In	CCP	+	G-5	300 × 2	5	-	±	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁶	0.05	Poor	Poor	-
		Hydronephrosis Uretero stone					-	-		10 ⁶	>100			
22	26/M Out	CCP	+	G-1	300 × 2	5	-	+	<i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴	12.5	Excellent	Moderate	-
		Bladder tumor					-	#		0				
23	77/M Out	CCP	-	G-6	300 × 2	5	-	+	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Candida</i> sp.	10 ⁴	1.56	Poor	Poor	-
		Bladder tumor					-	+		10 ⁴	0.39			
24	75/M In	CCP	+	G-5	300 × 2	4	-	+	<i>Providencia rettgeri</i> <i>Flavobacterium odoratum</i>	10 ⁷	0.05	Good	Moderate	-
		Prostatic cancer					-	#		0				

UTI : Criteria by the UTI committee CCP : Chronic complicated pyelonephritis

Table 2. Overall clinical efficacy of T-3262 in complicated UTI

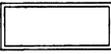
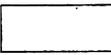
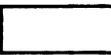
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	6	2	5
Decreased				0
Replaced			1	1 (5.3%)
Unchanged	2		3	5 (26.3%)
Efficacy on pyuria	8 (42.1%)	2 (10.5%)	9 (47.4%)	Patient total 19
 Excellent	6 (31.6%)		Overall effectiveness rate 13/19 (68.4%)	
 Moderate	7 (36.8%)			
 Poor(including Failure)	6 (31.6%)			

Table 3. 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)	6 (31.6%)	4	1	1	83.3%
	2nd group (Post prostatectomy)	0 (0 %)				
	3rd group (Upper UTI)	1 (5.3%)	1			100 %
	4th group (Lower UTI)	1 (5.3%)	1			100 %
	Sub total	8 (42.1%)	6	1	1	87.5%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	7 (36.8%)		3	4	42.9%
	6th group (Catheter not indwelling)	4 (21.1%)		3	1	75.0%
	Sub total	11 (57.9%)		6	5	54.5%
Total		19 (100 %)	6	7	6	68.4%

著効6例(27.3%)、有効8例(36.4%)、無効8例(36.4%)であり、その有効率(有効以上の比率)は63.6%であった(Table 1)。

UTI薬効評価基準では、急性単純性膀胱炎の2例は1例著効、1例有効であり有効率100%であった。慢性複雑性尿路感染症22例中、評価日違反の3例を除きUTI薬効評価基準に合致したものは19例あったが、著効6例(31.6%)、有効7例(36.8%)、無効6例(31.6%)で有効率は68.4%であった(Table 2)。疾患病態群別の臨床効果は、単独菌感染に対しては8例中7例が有効以上の成績を示し、有効率は87.5%であったが、混合感染11例に対しては6例が有効であったのみで有効率は54.5%であった(Table 3)。さらにカテーテル非留置症例は、6例中5例が有効以上(有効率83.3%)の成績を示したが、カテーテル留置例13例に対しては、著効4例、有効4例で有効率は61.5%であった。

慢性複雑性尿路感染症における細菌学的効果は、UTI薬効評価基準に合致した症例について検討した。グラム陽性菌は *Staphylococcus*, *Enterococcus* 等15株検出され、14株が消失(消失率93.3%)した。またグラム陰性菌は主として *Proteus*, *Providencia*, *Alcaligenes* 等27株が検出され21株が消失(消失率77.8%)した。全体では42株中35株が消失(消失率83.3%)した(Table 4)。

本剤投与終了時にも存続した菌株は *Providencia rettgeri* 3株, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Flavobacterium odoratum*, *Alcaligenes xylosoxydans* 各1株であった。

分離菌別 MIC と細菌学的効果は Table 5 に示したごとくほとんどの菌株が 12.5 µg/ml 以下の MIC を示し、またそれらの菌株はほぼ全株消失していたが 25 µg/ml 以上の MIC を示した菌株の消失率は低かった。

Table 4. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI

Isolates		No. of strains	Eradicated	Persisted*
Gram (+)	<i>Staphylococcus</i> sp.	3	3	
	<i>Enterococcus faecalis</i>	9	8	1
	<i>Enterococcus avium</i>	1	1	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
	Gram positive rod	1	1	
	G (+) Total	15	14 (93.3%)	1 (6.7%)
Gram (-)	<i>Escherichia coli</i>	1	1	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	
	<i>Serratia marcescens</i>	1	1	
	<i>Proteus</i> sp.	3	3	
	<i>Providencia rettgeri</i>	6	3	3
	<i>Providencia stuartii</i>	1	1	
	<i>Morganella morganii</i>	1	1	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1
	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	1	1	
	<i>Moraxella urethralis</i>	1	1	
	<i>Flavobacterium odoratum</i>	2	1	1
	<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1	
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	2	
	<i>Alcaligenes</i> sp.	5	4	1
G (-) Total	27	21 (77.8%)	6 (22.2%)	
Total		42	35 (83.3%)	7 (16.7%)

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to T-3262 treatment in complicated UTI

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size : 10^6 CFU/ml													Total		
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		N.D.*	
Gram (+)	<i>Staphylococcus</i> sp.	2/2					1/1								3/3	
	<i>Enterococcus faecalis</i>			1/1	4/4	1/1	1/1			0/1					1/1	8/9
	<i>Enterococcus avium</i>				1/1											1/1
	<i>Corynebacterium</i> sp.								1/1							1/1
	Gram positive rod														1/1	1/1
	Gram (+) Total	2/2	1/1	1/1	5/5	1/1	1/1	1/1	1/1	1/1	0/1				2/2	14/15
	<i>Escherichia coli</i>	1/1														1/1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1/1														1/1
	<i>Serratia marcescens</i>						1/1									1/1
	<i>Proteus</i> sp.	1/1	1/1	1/1											1/1	3/3
Gram (-)	<i>Providencia rettgeri</i>	1/1							1/1	0/1			1/3		3/6	
	<i>Providencia stuartii</i>	1/1													1/1	
	<i>Morganella morganii</i>	1/1													1/1	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>									0/1					0/1	
	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	1/1													1/1	
	<i>Moraxella urethralis</i>							1/1							1/1	
	<i>Flavobacterium odoratum</i>								1/2						1/2	
	<i>Flavobacterium</i> sp.		1/1												1/1	
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1/1			1/1											2/2
	<i>Alcaligenes</i> sp.						1/1				1/1					4/5
Gram (-) Total	8/8	2/2	1/1	6/6	1/1	1/1	3/3	1/1	2/3	1/3				3/6	21/27	
Total (Eradication rate %)	10/10 (100)		3/3 (100)	6/6 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)	3/4 (75.0)	1/4 (25.0)			3/6 (50.0)	3/3 (100)	35/42 (83.3)	

* N.D. : Not detected No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 6-1. Clinical laboratory findings before and after T-3262 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hgb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Pit ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT (IU/l)		S-GPT (IU/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	306	299	9.5	9.1	29.3	29.0	6,300	5,800	21.1	21.5	12	13	8	7
2	—	368	—	11.8	—	37.4	—	3,800	—	19.2	—	12	—	7
3	274	279	8.9	8.9	26.5	27.2	3,800	4,600	11.8	12.4	9	10	5	6
4	383	382	10.9	10.8	33.7	34.4	5,700	6,200	20.1	11.1	19	23	7	7
5*	346	347	11.8	11.7	33.8	34.0	4,400	4,500	—	—	29.3	35.0	10.6	13.8
6	488	517	14.2	14.6	43.2	45.3	11,300	9,300	39.3	80.3	14	15	7	12
7*	400	412	12.7	12.9	35.6	36.0	5,600	5,100	25.2	25.8	13.8	12.6	10.2	10.8
8*	459	423	13.9	12.9	41.0	37.3	6,300	7,000	—	—	12.2	8.2	10.0	7.9
9*	371	385	11.6	11.9	33.2	34.2	4,200	4,400	—	—	7.8	8.0	15.5	12.3
10*	392	407	12.4	12.8	36.8	37.2	5,600	6,000	—	—	19.3	12.8	20.7	13.3
11*	346	361	10.0	10.7	30.0	31.4	6,900	7,600	—	—	19.2	17.4	14.8	7.1
12	382	385	12.6	12.6	41.7	38.1	5,100	4,300	23.2	22.5	12	17	18	15
13	390	377	11.1	10.8	34.4	33.1	5,000	4,700	19.5	19.1	15	14	5	8
14	514	489	14.7	14.3	46.1	43.7	5,000	5,100	15.0	15.3	16	28	13	20
15	312	319	9.9	10.1	30.0	30.9	3,900	5,100	27.3	24.5	15	12	3	2
16	347	362	9.8	10.3	30.0	31.7	5,700	6,000	20.1	20.4	12	11	5	4
17	409	427	12.0	12.5	41.5	38.4	4,400	5,100	16.1	17.7	15	13	9	7
18*	350	358	11.3	11.3	33.9	33.8	3,100	3,200	14.1	—	25.1	20.8	13.4	14.2
19	296	302	9.3	9.5	28.0	29.0	5,200	6,400	24.1	10.9	13	18	7	4
20	318	317	9.5	9.5	28.9	28.7	5,300	5,100	22.5	23.6	10	10	5	6
21	397	425	13.3	14.3	40.2	43.0	7,800	10,600	11.5	10.4	123	167	92	135
22	456	456	11.3	11.0	35.7	35.4	8,500	11,900	22.4	24.6	8	12	2	3
23	436	480	11.4	12.8	36.2	40.4	4,200	3,900	16.4	19.1	14	14	3	7
24	309	259	9.5	8.0	29.4	24.5	7,100	8,100	42.7	31.8	18	27	11	6

B: Before treatment A: After treatment

* S-GOT・S-GPT: KU

投与後の出現菌は *Pseudomonas*, *Candida* であった。

自・他覚的な副作用および臨床検査値の異常変動は、1例も認められなかった (Table 1, 6)。

III. 考 察

現在種々のピリドンカルボン酸系合成抗菌剤が開発され、臨床に使用されているが、本系統の薬剤は nalidixic acid に端を発しその抗菌スペクトラムの拡大と抗菌力の増強がなされてきた。本剤においても同様の努力がなされ同系統の薬剤の中でも最も強力な抗菌力を持つものの一つとなっている。特に本剤は泌尿器科領域の感染症の起炎菌として高頻度に分離される *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*,

Serratia marcescens, *Pseudomonas aeruginosa* 等に対し優れた抗菌力を示し、また吸収、分布、排泄も良好であったことから優れた臨床効果が期待された¹⁾。

我々は、24例の尿路感染症患者に本剤を使用した。UTI 薬効評価基準合致症例の臨床効果は、急性単純性膀胱炎2例に対し著効1例、有効1例で有効率100%、また慢性複雑性尿路感染症19例に対し著効6例、有効7例、無効6例で有効率68.4%の成績を得た。本剤の新薬シンポジウムにおける同基準合致症例の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床効果は、75.1%であったりことから我々の成績はこれに比し若干劣っていた。この理由として我々の症例は入院例が全体の半数を占め、比較的重篤な症例が多かったためと思われた。特に無効例の6

Table 6-2. Clinical laboratory findings before and after T-3262 treatment

Case No.	Al-P (IU/l)		Total bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		Na ⁺ (mEq/l)		K ⁺ (mEq/l)		Cl ⁻ (mEq/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	173	145	0.4	0.3	48	53	3.2	3.0	140	142	4.7	4.0	100	101
2	—	122	—	—	—	24.4	—	0.8	—	138	—	4.3	—	103
3	116	119	0.3	0.3	11	11	0.5	0.6	139	140	3.8	4.0	103	103
4	167	143	0.4	0.4	16	14	0.8	0.9	136	137	4.5	4.8	102	105
5*	10.3	11.0	0.9	0.8	9.3	8.0	0.7	0.6	124	129	4.0	4.1	98	100
6	256	277	0.5	0.4	14	13	0.7	0.7	—	—	—	—	—	—
7*	7.0	7.1	0.7	0.7	15.1	15.4	0.6	0.7	136	137	3.6	3.8	104	102
8*	11.2	10.0	0.4	0.3	6.6	12.3	0.7	0.5	129	130	4.2	4.4	102	102
9*	3.6	3.7	0.5	0.7	17.7	18.3	0.9	0.8	137	137	4.2	4.2	99	102
10*	13.0	5.5	0.4	0.3	20.8	21.2	0.9	0.8	138	140	4.4	4.4	105	104
11*	8.7	8.1	0.5	0.3	16.8	20.8	0.6	0.9	140	138	4.2	4.5	100	101
12	153	170	—	—	18.2	18.0	0.9	0.9	—	—	—	—	—	—
13	171	165	0.6	0.6	15	14	0.9	0.8	143	145	4.4	4.0	105	110
14	213	221	0.8	0.7	14	14	0.9	0.9	145	141	4.1	4.0	104	103
15	124	148	0.4	0.3	29	28	1.2	1.3	138	138	5.3	5.2	104	102
16	167	176	0.5	0.5	17	16	0.9	0.9	143	144	3.9	3.7	108	107
17	202	223	—	—	19.2	17.0	0.8	0.9	—	—	—	—	—	—
18*	7.8	7.0	0.5	0.5	35.2	36.8	1.9	1.9	140	141	4.4	4.2	108	106
19	188	187	0.4	0.4	15	17	0.9	0.9	144	142	4.3	4.8	105	104
20	138	144	0.3	0.3	77	81	4.3	4.0	142	141	4.7	5.0	103	104
21	644	713	1.2	1.0	31	32	0.8	0.9	142	147	3.7	4.7	107	105
22	222	211	0.3	0.3	29	31	2.1	2.2	143	143	5.5	4.7	114	109
23	154	172	0.3	0.3	20	19	1.0	1.2	140	145	4.2	3.7	101	101
24	179	132	0.4	0.3	9.0	7.8	1.2	6.0	132	130	3.8	3.5	83	86

B : Before treatment A : After treatment

Al-P : KA

例中4例は入院患者であり、罹病期間も長期にわたっており、本剤投与前すでに多種の抗生剤を投与され、細菌の耐性化が起こっていたものと推測された。このことは、有効例に比較し、無効例において高いMICの菌株が含まれていたことから裏づけられた。

さらに本剤の細菌学的効果をUTI薬効評価基準合致症例について検討したところ、グラム陽性菌に対しては93.3%、グラム陰性菌に対しては77.8%、全体では83.3%の消失率を得た。本剤のグラム陽性菌に対する消失率は、特筆すべきものであった。

本剤投与終了時にも存続した菌株は *Providencia ret-geri* 3株、*Enterococcus faecalis*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Flavobacterium odoratum*、*Alcaligenes*

xyloxydans 各1株であった。これらの菌株は、同じ菌種でも症例により消失している株も見られたことから、この消失株と存続株の違いについて検討した。その結果、存続株のMICはほとんどが25 µg/ml以上を示していた。本剤の尿中濃度は、150 mg 食後経口投与8~12時間後で平均27.2±4.15 µg/mlの濃度²⁾であり、また本剤の投与量、投与回数と併せ考えると、本剤投与中における最低尿中濃度は25 µg/ml前後と考えられる。このことから本剤の細菌学的効果を予測するうえで25 µg/mlというMICは1つの目安となるものと思われた。これは、新薬シンポジウムにおけるMIC別細菌学的効果をみても25 µg/ml未満のMICの菌株はほとんどが消失している一方、25 µg/ml以上の菌株の消失

率は 30% 以下と低かったりすることからも裏付けられるものと思われた。

安全性の面では、本剤投与中あるいは投与後の検査で 1 例も自・他覚的な副作用、臨床検査値の異常変動が認められなかったことから本剤の安全性は極めて高いものと推測された。特に β ラクタム系抗生剤に比し本系統の薬剤では、中枢神経系への影響が問題となっており、その発現には特別に注意したが、1 例も認められなかった。

T-3262 は、1 回 150 mg 1 日 3 回あるいは 1 回 300 mg 1 日 2 回投与により慢性複雑性尿路感染症に対し比較的重篤な症例が多かったにもかかわらず 68.4% の成績を示し、またカテーテル留置症例に対しても 61.5%

という十分な臨床効果を示した。この成績は、以前当教室で行った ofloxacin の臨床成績とほぼ同等であった³⁾ことから客観的にも十分評価できるものと思われた。

以上より本剤は、泌尿器科領域の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, 1987, 東京
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34(5): 408~441, 1986
- 3) 実藤 健, 金武 洋, 進藤和彦, 斉藤 泰: 泌尿器科領域における DL-8280 の使用経験。Chemotherapy 32(S-1): 778~787, 1984

T-3262 IN URINARY TRACT INFECTIONS

FUKUZO MATSUYA, MASATAKA FURUKAWA, YOSHIHIRO WATANABE
TSUTOMU SAKURAGI, HIROSHI KANETAKE, KAZUHIKO SHINDO
and YUTAKA SAITO

Department of Urology, School of Medicine, Nagasaki University
7-1 Sakamoto-cho, Nagasaki-shi 852, Japan

A new synthetic antibacterial agent, T-3262, was orally administered to 24 patients with urinary tract infections. The drug was administered in a dose of 300-600 mg daily in 2 or 3 divided doses for 3-7 days.

The clinical effects were excellent in 1 case and moderate in 1 of acute uncomplicated cystitis, and were excellent in 6, moderate in 7, and poor in 6 cases of chronic complicated UTI by the criteria of the Japanese UTI Committee.

In a bacteriological study of chronic complicated UTI, 35 of 42 strains (83.3%) were eradicated. No side effects were observed.

These results suggest that T-3262 is a useful drug in the treatment of urinary tract infections.