

## 泌尿器科領域における T-3262 の臨床的検討

中村 武夫・田近 栄 司

富山県立中央病院泌尿器科\*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 の泌尿器科領域での臨床的検討を行った。投与方法は、疾患とその症状に応じて1日投与量 150 mg～600 mg を4～7日間経口投与した。

- 1) 急性前立腺炎1例は主治医による臨床効果は著効であった。
- 2) 急性単純性膀胱炎3例は主治医による臨床効果は、著効2例、有効1例で100%の有効率であった。
- 3) 複雑性尿路感染症では慢性複雑性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎12例の合計13例で、主治医による臨床効果は、著効8例、有効1例、やや有効3例、無効1例で69.2%の有効率であった。UTI薬効評価基準に合致する症例9例では、著効4例、有効3例、無効2例で77.8%の有効率であった。
- 4) 自覚的副作用は認められなかったが、臨床検査値異常として、GOT、GPTの軽度上昇が1例に認められた。

**Key words :** T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 複雑性尿路感染症

T-3262 は富山化学工業(株)が新しく開発したピリドンカルボン酸系抗菌剤である<sup>1)</sup>。近年この系統の薬剤開発にはめざましいものがあり泌尿器科領域においても norfloxacin, ofloxacin は、標準的に使用される薬剤となっている。今回、われわれは T-3262 を泌尿器科領域における感染症に使用し臨床的検討を行ったので報告する。

## I. 対象および方法

本剤の投与対象となった症例は、昭和61年7月から昭和62年3月までに当科を受診した39歳から78歳までの男性11例、女性6例、合計17例で、その内訳は、急性前立腺炎1例、急性単純性膀胱炎3例、慢性複雑性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎12例である。

投与方法は症状に応じて1日75 mg 2回、150 mg 3回または300 mg 2回を4～7日間、食後経口投与とした。

臨床効果判定は、自覚的症狀、尿所見および細菌尿の推移より主治医判定を行い、UTI薬効評価基準(第3版)<sup>2)</sup>に合致する症例については、併せて判定を行った。

## II. 臨床成績

急性前立腺炎1例はTable 1に示すとおり主治医による臨床効果は著効であった。

急性単純性膀胱炎3例の臨床効果はTable 2に示すとおり主治医による臨床効果は、著効2例、有効1例で有効率100%であった。

複雑性尿路感染症13例はTable 3に示す。慢性複雑

性腎盂腎炎1例の主治医による臨床効果は、著効であった。慢性複雑性膀胱炎12例の主治医による臨床効果は、著効7例、有効1例、やや有効3例、無効1例で有効率66.7%であった。UTI薬効評価基準に合致する症例9例では著効4例、有効3例、無効2例で有効率77.8%であった(Table 4)。これを疾患病態群別にみると単独感染8例では有効率75.0%であり、複数菌感染例は1例有効であった(Table 5)。

1日投与量別の臨床効果では、150 mg×3の症例が4例、300 mg×2の症例が5例で、150 mg×3投与群では著効2例、有効1例、無効1例で有効率75.0%であった。300 mg×2投与群では、著効2例、有効2例、無効1例で有効率80.0%であった。

UTI薬効評価基準による細菌学的効果では8菌種10株が分離され、存続したものは *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae* 各1株の合計3株で消失率は70.0%であった(Table 6)。

投与後出現菌は9例中3例から6株認められたが、その内訳は *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Moraxella* sp., Non-fermenting Gram negative rods, *Yeast* の各1株であった(Table 7)。

## III. 副作用

本剤を投与した17例について自覚的副作用と血液生化学的検査値について検討したが、自覚的副作用を認めたものは1例もなかった。臨床検査値の変動は

Table 1. Clinical efficacy of T-3262 in prostatitis

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects	Remarks
				Dose (mg×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 <sup>6</sup> /ml (μg/ml)			
1	56	M	Acute prostatitis	75×2	P.O.	7	##	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.025	Excellent	-	-

\* Before treatment  
After treatment

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

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (mg×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 <sup>6</sup> /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
1	46	F	ASC	75×2	P.O.	4	+	#	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>7</sup>	0.1	/	Excellent	-	-
2	39	F	ASC	75×2	P.O.	4	#	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.0125	/	Excellent	-	-
3	69	F	ASC	75×2	P.O.	5	+	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.1	/	Good	-	-

\* Before treatment    \*\* UTI : Criteria by the UTI Committee    ASC : Acute simple cystitis  
After treatment    Dr : Dr's evaluation

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg X/day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 <sup>8</sup> /ml (µg/ml)	UTI	Dr		
1	67	F	CCC Neurogenic bladder	-	/	75 X 2	7	+	#	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>K. ozaenae</i>	10 <sup>4</sup> 0	0.0125 0.05 0.05 0.1	/	Excellent	-	-
2	57	M	CCC Neurogenic bladder	-	/	75 X 2	7	-	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.78	/	Excellent	-	-
3	48	M	CCC Neurogenic bladder	-	/	75 X 2	7	#	#	<i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.1	/	Excellent	-	-
4	72	M	CCC Neurogenic bladder	-	/	75 X 2	7	-	#	<i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	0.1 0.78 12.5	/	Poor	-	-
5	62	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	150 X 3	5	-	#	<i>E. coli</i> NFGNR	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25	Poor	Fair	-	-
6	73	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	150 X 3	5	-	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	6.25 12.5 25	Moderate	Excellent	-	-
7	40	F	CCP Neurogenic bladder	-	G-3	150 X 3	5	+	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.025	Excellent	Excellent	-	-
8	65	M	CCC Neurogenic bladder, BPH	-	G-4	150 X 3	5	-	#	<i>K. oxytoca</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.65	Excellent	Excellent	-	-

\* Before treatment      \*\* UTI : Criteria by the UTI Committee      CCC : Chronic complicated cystitis  
 After treatment      Dr : Dr's evaluation      CCP : Chronic complicated pyelonephritis

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						Dose (mg%/day)	Duration (days)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 <sup>6</sup> /ml (μg/ml)	UTI	Dr		
9	50	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	300×2	5	-	+	<i>K. ozonae</i> <i>K. ozonae</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	25 >25	Poor	Good	-	-
10	58	F	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	300×2	5	-	#	<i>C. freundii</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.39	Moderate	Fair	-	-
11	78	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	300×2	5	#	#	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.1	Excellent	Excellent	-	GOT 33→71→35 GPT 31→79→51
12	76	M	CCC Urethral stricture	-	G-6	300×2	5	#	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. aureus</i> <i>Moraxella</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i> <i>S. aureus</i> , <i>Yeast</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup>	6.25 0.025 6.25 6.25 6.25 12.5	Moderate	Fair	-	-
13	74	M	CCC Neurogenic bladder	-	G-4	300×2	5	+	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.0125	Excellent	Excellent	-	-

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

After treatment    Dr : Dr's evaluation

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

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4		1
Decreased	1		1	2 (22.2%)
Replaced			1	1 (11.1%)
Unchanged	1			1 (11.1%)
Efficacy on pyuria	6 (66.7%)		3 (33.3%)	Patient total 9
<input type="checkbox"/> Excellent	4 (44.4%)		Overall effectiveness rate 7/9 (77.8%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	3			
<input type="checkbox"/> Poor	2			

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

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	1	1			100 %
	4th group (Lower UTI)	7	3	2	2	71.4%
	Sub total	8	4	2	2	75.0%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)					
	6th group (Catheter not indwelling)	1		1		100 %
	Sub total	1		1		100 %
Total		9	4	3	2	77.8%

Table 6. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	( 0 %)	1
<i>Escherichia coli</i>	3	3 (100 %)	
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1 (100 %)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	( 0 %)	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1 (100 %)	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	( 0 %)	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1 (100 %)	
<i>Serratia marcescens</i>	1	1 (100 %)	
Total	10	7 ( 70.0%)	3

\* Regardless of bacterial count

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

Isolates	No. of strains
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Enterococcus faecium</i>	1
<i>Moraxella</i> sp.	1
NFGNR	1
Yeast	1
Total	6

\* : Regardless of bacterial count

NFGNR: Non fermenting Gram negative rods

GOT, GPT 上昇例 (Table 3, No. 11), 尿蛋白の上昇 (Table 3, No. 8), Al-P の軽度上昇 (Table 3, No. 12) がそれぞれ 1 例ずつ認められた。GOT, GPT の上昇例 (GOT: 33→71→35, GPT: 31→79→51) は投与終了後正常値に近い値まで復帰していることから本剤との影響が考えられる。尿蛋白の上昇例 ((-)→(+)) と Al-P の軽度上昇例 (234→280 IU/l) は再検できなかったが本剤による可能性はないらしいと考えられる (Table 8)。

#### IV. 考 察

T-3262 はグラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有している。特に *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* などのグラム陽性菌, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, ブドウ糖非発酵グラム陰性菌, *Bacteroides fragilis* に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<sup>1)</sup>。また, 本剤は経口投与により腸管から吸収され, 尿中や胆汁中に排泄されるが, 血中濃度および尿中濃度は norfloxacin とほぼ同等, ofloxacin より低いとされている。しかし各種臓器への

移行は良好であるといわれている<sup>1)</sup>。今回, われわれは, 本剤を使用する機会を得たので急性前立腺炎 1 例, 急性単純性膀胱炎 3 例, 複雑性尿路感染症 13 例に用いて効果を検討した。急性前立腺炎 1 例, 急性単純性膀胱炎 3 例に対しては主治医判定でいずれも有効以上の成績であった。一方, 複雑性尿路感染症 13 例では, 慢性複雑性腎盂腎炎 1 例が主治医判定で著効, 慢性複雑性膀胱炎 12 例の主治医判定で, 著効 7 例, 有効 1 例, やや有効 3 例, 無効 1 例 (有効率 66.7%) であり複雑性尿路感染症全体の有効率は 69.2% であった。

複雑性尿路感染症で UTI 薬効評価基準に合致する症例は 9 例で著効 4 例, 有効 3 例, 無効 2 例で有効率 77.8% であった。これを 1 日投与量別臨床効果で見ると, 150 mg×3 投与群 4 例では, 著効 2 例, 有効 1 例, 無効 1 例で有効率 75.0% であり, 300 mg×2 投与群 5 例では, 著効 2 例, 有効 2 例, 無効 1 例で有効率 80.0% であった。両群間に差はないと考えられる。

細菌学的には, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae* の存続を見たものの *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* および *Serratia marcescens* が消失し抗菌スペクトルの広さを示し *in vitro* の抗菌スペクトルと一致するものであった。

以上, T-3262 による副作用は見られず, 尿路性器感染症に対し有用な経口抗菌剤と考えられる。

#### 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) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34(5)・408~441, 1986

Table 8. Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Aggravated (Relation to the drug)						Unchanged	Improved	
		Definite	Probable	Possible	Subtotal	Unlikely	Definitely not			Subtotal
RBC	17							17 (100%)		
Hb	17							17 (100%)		
Ht	17							17 (100%)		
WBC	17							15 (88%)	2 (12%)	
Plt	11							11 (100%)		
GOT	17		1		1 (6%)			16 (94%)		
GPT	17		1		1 (6%)			15 (88%)	1 (6%)	
Al-P	17						1 (6%)	14 (82%)	2 (12%)	
BUN	17							15 (88%)	2 (12%)	
S-Cr	17							16 (94%)	1 (6%)	
Na	17							17 (100%)		
K	17							17 (100%)		
Cl	17							17 (100%)		
Protein	13					1		1 (8%)	2 (15%)	
No. of patients with aggravated laboratory test results		1				2				

## T-3262 IN URINARY TRACT INFECTION

TAKEO NAKAMURA and EIJI TAJIKA

Department of Urology, Toyama Prefectural Central Hospital  
2-2-78 Nishinagae, Toyama-shi 930, Japan

T-3262, a new pyridone-carboxylic acid derivative, was administered orally to a total of 17 patients (13 with complicated urinary tract infection (UTI), 3 with acute simple cystitis (ASC) and 1 with acute prostatitis) at a daily dose of 150~600 mg for 4-7 days.

Clinical response judged by the doctor in charge was excellent in acute prostatitis; excellent in 2 and good in 1 in ASC; and excellent in 8, good in 1, fair in 3 and poor in 1 in complicated UTI.

According to the criteria of the Japanese UTI Committee, the rate of overall clinical efficacy was 77.8% (7/9) in complicated UTI.

No subjective side effects were observed. As for abnormal changes in laboratory examinations, slight elevation of GOT and GPT was noted in one case.