

泌尿器科領域における 7432-S の臨床的検討

豊田精一・星宣次・富士泰夫・折笠精一

東北大学泌尿器科*

鈴木康義

仙台社会保険病院泌尿器科

新しい経口用セフェム系抗生物質 7432-S を尿路感染症に使用して、その有効性と安全性につき臨床的検討を行った。

対象は単純性尿路感染症 6 例（急性膀胱炎 5 例、急性腎盂腎炎 1 例）と複雑性尿路感染症 5 例の計 11 例であった。

投薬方法は、1 回 100 mg、1 日 2 回経口投薬とし、期間は単純性尿路感染症 3 日間、複雑性尿路感染症 5 日間とした。

効果判定は主治医による有効性、安全性評価および UTI 薬効評価基準（第 3 版）に従って行った。

単純性尿路感染症は、主治医判定で有効率 83.3%（著効 5 例、無効 1 例）、UTI 薬効評価基準に合致した 4 例は全例著効であった。複雑性尿路感染症は、主治医判定も UTI 薬効評価もできなかった 1 例を除いた 4 例は、いずれの判定も有効率 75%（著効 1 例、有効 2 例、無効 1 例）であった。

細菌学的効果は、*Escherichia coli* 7 株、*Proteus mirabilis* 1 株および *Klebsiella pneumoniae* 1 株はすべて消失したが、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株は残存し、菌消失率は 75% であった。

副作用および臨床検査値異常は 1 例も認められなかった。

これらのことから、本剤は、起炎菌が主にグラム陰性菌である尿路感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

Key words : Urinary tract infection (UTI), 7432-S

7432-S は、塩野義製薬で新しく開発された経口用セフェム系抗生物質で、構造式は Fig. 1 に示す通りである。本剤は、広範囲のグラム陰性菌および Enterococci や Staphylococci を除いた一部のグラム陽性菌に対し抗菌スペクトルを有する。*Pseudomonas aeruginosa* および嫌気性菌に対する抗菌力は弱いが、*Escherichia coli*、*Klebsiella*、*Proteus* および *Haemophilus influenzae* に強い抗菌力を有する。各種 β -lactamase に対して安定である¹⁾。また経口にて高い血中濃度と尿中濃

度が得られることより複雑性尿路感染症に対して有用であり、かつ腸管吸収が良好で腸内残存活性が少ないため腸内細菌叢の変動が少ないと期待される。

今回われわれは、本剤の有効性と安全性につき検討したので報告する。

I 対象および投薬方法

対象は昭和 61 年 5 月より 61 年 10 月までに東北大学泌尿器科外来を受診した単純性尿路感染症 6 例（急性膀胱炎 5 例、急性腎盂腎炎 1 例）と複雑性尿路感染症 5 例の計 11 例である。年齢分布は 23 歳から 78 歳までで、男性 5 例、女性 6 例である。複雑性尿路感染症の基礎疾患は前立腺肥大症 3 例、神経因性膀胱および腎結石症が 1 例ずつであった。

本剤の投薬方法は、1 回 100 mg、1 日 2 回経口投薬し、期間は単純性尿路感染症例 3 日間、複雑性尿路感染症例 5 日間を原則とした。

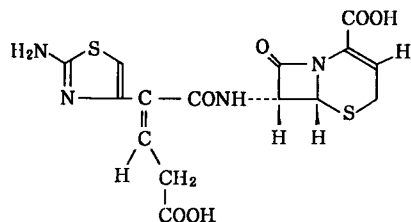


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with 7432-S

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
			dose (g×/day)	duration (day)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
1	23 F	acute cystitis	0.1×2	5	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	excellent	excellent		
					-	-	-	-	-				
2	35 M	acute cystitis	0.1×2	3	##	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05		poor	-	-
					-	##	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴					
							<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴					
3	32 F	acute pyelitis	0.1×2	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	excellent	excellent	-	
					-	-	-	-	-				
4	77 M	acute cystitis	0.1×2	5	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78		excellent	-	
					-	-	-	-	-				
5	31 F	acute cystitis	0.1×2	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵		excellent	excellent	-	
					-	-	-	-	-				
6	58 F	acute cystitis	0.1×2	3	+	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁵		excellent	excellent		
					-	-	-	-	-				

* before treatment
* after 3 days treatment

UTI : criteria by the committee of UTI
Dr. : Doctor's evaluation

効果判定は、UTI薬効評価基準（第3版）²⁾に従って臨床効果の判定を行い、この基準に満たない症例は主治医判定を行った。またこれら11例について副作用の有無と臨床検査値の変動についても検討した。

II 成 績

1) 7432-Sを投与した単純性尿路感染症6例をTable 1に示す。

その内訳は、1例のみ急性腎盂腎炎で残りの5例は急性膀胱炎であった。UTI薬効評価基準に合致した4例の総合臨床効果は、Table 2のごとく全例著効であった。UTI薬効評価基準に患者条件で合致しなかった2症例のうち、症例2は混合感染で、*Staphylococcus epidermidis*が残り、主治医判定は無効であり、症例4は著効であった。

これらを細菌学的効果の面から検討すると、Table 3のごとく *E. coli* 5株、*Proteus mirabilis* 1株はすべ

て消失したが、*S. epidermidis*は残存し、菌消失率は86%であった。

2) 複雑性尿路感染症5例をTable 4に示す。

UTI薬効評価基準に合致した4例の総合臨床効果は、著効1例（25%）、有効2例（50%）、無効1例（25%）で総合有効率75%であった。投与前菌量不足のためUTI薬効評価基準に合致しなかった症例10は主治医判定も保留とした。膿尿に対する効果は、正常化1例（25%）、改善1例（25%）、不変2例（50%）であり、細菌尿効果では、陰性化3例（75%）、不変1例（25%）であった。UTI薬効評価基準による疾患病態群別での判定は症例が少ないのであて行なわなかった。細菌学的効果の面からみると、Table 6のごとく *E. coli* 2株、*Klebsiella pneumoniae* 1株はすべて消失したが、*P. aeruginosa* 1株、*S. epidermidis* 1株は残存し、菌消失率は60%であった。

安全性に関しては自他覚的副作用は1例も認められず、

Table 2. Overall clinical efficacy of 7432-S in acute uncomplicated UTI
0.1g×2/day, 3 days treatment

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

Table 3. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	5	5 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	0 (0%)	1
Total	7	6 (86%)	1

* : regardless of bacterial count

臨床検査値の変動も 7432-S の投薬によって変化したものはいずれもなかった。

III 考 察

7432-S は、腸内細菌群を含む広範囲のグラム陰性菌と一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルをもち、その作用は殺菌的であり、またβ-lactamaseに安定で、高い血中、尿中濃度が得られる経口セフェム系抗生物質である。

今回、われわれの検討では、本剤 1 回 100 mg、1 日 2 回投薬は、UTI 薬効評価基準に合致した単純性尿路感

染症の 4 例で著効率 100%、複雑性尿路感染症の 4 例で有効率 75%と、優れた成績が得られた。

細菌学的効果は、投薬前分離菌中 *E. coli*、*P. mirabilis* および *K. pneumoniae* は、すべて消失したが、*S. epidermidis* および *P. aeruginosa* は存続し、この成績は本剤の抗菌力の成績¹⁾と良く一致していた。

安全性に関しては、副作用は 11 例中に 1 例もなく、また臨床検査値でも異常はなく、安全性は高いと考えられる。

これらのことから、本剤は、起炎菌がグラム陰性菌を主とする尿路感染症に対しては、1 回 100 mg、1 日 2

Table 4. Clinical summary of complicated UTI patients treated with 7432-S

Case No.	Age Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
					dose (g×/day)	duration (day)		species	count	MIC	UTI	Dr.	
7	34 F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	0.1×2	5	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.78 —	excellent	excellent	—
8	75 M	CCC BPH	-	G-4	0.1×2	5	# ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	—	moderate	moderate	—
9	42 F	CCP renal calculus	-	G-3	0.1×2	5	## +	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁶ —	—	moderate	moderate	—
10	74 M	CCC BPH	-	/	0.1×2	5	## ##	<i>E. coli</i> —	10 ⁸ —	0.78 —	/	/	—
11	78 M	CCC BPH	+	G-5	0.1×2	5	# — ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁴	—	poor	poor	—

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

BPH : benign prostate hypertrophy

* before treatment
after treatment** UTI : criteria by the UTI committee
Dr. : Doctor's evaluationTable 5. Overall clinical efficacy of 7432-S in complicated UTI
0.1 g ×2/day, 5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	1	1	1	3 (75%)
Decreased				0 (0%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged			1	1 (25%)
Efficacy on pyuria	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	Patient total 4
Excellent		1 (25%)	Overall effectiveness rate 3 / 4 (75%)	
Moderate		2 (50%)		
Poor(including Failure)		1 (25%)		

Table 6. Bacteriological response to 7432-S in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted [*]
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
<i>S. epidermidis</i>	1	0 (0%)	1
Total	5	3 (60%)	2

* : regardless of bacterial count

回の低用量投薬で有用であるが、グラム陽性菌等の低感受性菌の場合には、この用量では不十分で、増量する必要があると考えられる。しかし、今回我々の検討した症例は少ないので、今後、さらに症例を重ねて用法用量も含めて本剤の有用性を検討する必要があると思われる。

文 献

- 1) 第 35 回日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 7432-S. 鹿児島, 1987
- 2) UTI 研究会 : UTI 薬効評価基準 (第三版), Chemotherapy 34 : 409~441, 1986

CLINICAL STUDY ON 7432-S, A NEW PERORAL ANTIBIOTICS,
IN URINARY TRACT INFECTION

SEIICHI TOYOTA, SENJI HOSHI, YASUO FUKUSHI and SEIICHI ORIKASA
Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University
1 - 1, Seiryō-Cyo, Aoba-ku Sendai 980, Japan

YASUYOSHI SUZUKI
Department of Urology, Sendai Social Insurance Hospital

7432-S, a newly developed cephem, was orally administered at 100 mg twice a day for 3 ~ 5 days to 11 patients with urinary tract infection (acute uncomplicated cystitis 5 cases, acute uncomplicated pyelonephritis 1, chronic complicated cystitis 4, chronic complicated pyelonephritis 1).

The clinical efficacy of uncomplicated UTI was excellent in 5 cases and poor in 1 by the physicians' evaluation and excellent in 4 by the Japanese UTI Drug Evaluation Criteria. (Two of 6 cases were not suitable for evaluation by the UTI Criteria). The efficacy rate was 83.3% by the physician's and 100% by the UTI evaluation.

The clinical efficacy in uncomplicated UTI was evaluated in 4 cases, the rate being 75% by either criteria (excellent 1, good 2, poor 1). No subjective or objective side effects were not found.