

泌尿器科領域における 7432-S の臨床的検討

富永登志・岸 洋一・阿曾佳郎・新島端夫

東京大学医学部 泌尿器科*

西村洋司・新妻雅治

三井記念病院 泌尿器科

斉藤 功

東京共済病院 泌尿器科

仁藤 博・押 正也

武蔵野赤十字病院 泌尿器科

浅野美智雄・石田仁男

都立豊島病院 泌尿器科

河村 毅・金村三樹郎

同愛記念病院 泌尿器科

石井泰憲

社会保険埼玉中央病院 泌尿器科

新しい経口用セフェム剤, 7432-S を尿路感染症に使用し, その効果と安全性を検討した。

東京大学およびその関連病院泌尿器科を受診した急性単純性膀胱炎 26 例, 急性単純性腎盂腎炎 1 例, 複雑性尿路感染症 21 例, 尿道炎 3 例, 前立腺炎 1 例を対象とした。これら症例のうち急性単純性膀胱炎 9 例と急性単純性腎盂腎炎 1 例および複雑性尿路感染症 13 例は UTI 薬効評価基準 (第 3 版) によって評価した。

急性単純性膀胱炎 9 例では著効 7 例, 有効 2 例で, 有効率 100% であった。急性単純性腎盂腎炎 1 例は著効であった。複雑性尿路感染症 13 例では著効 6 例, 有効 3 例, 無効 4 例で有効率は 69.2% であった。膿尿に対する効果は消失 6 例, 不変 7 例であり, 細菌尿に対する効果は陰性化 8 例, 改善 1 例, 菌交代 3 例, 不変 1 例であった。

主治医判定によると急性単純性膀胱炎 26 例のうち著効 18 例, 有効 5 例で有効率 88.5% であった。また複雑性尿路感染症 21 例では著効 10 例, 有効 5 例で, その有効率は 71.4% であった。尿道炎の有効率は 66.7% であった。

副作用は, 軽度の下痢と頭重感を各 1 例認めたが, 投薬中止により無処置にて軽快した。

このように 7432-S は尿路感染症の治療に安全で有効な薬剤であると思われた。

Key words: 7432-S, 尿路・性器感染症, 臨床成績

7432-S は, 塩野義製薬研究所で合成された新しい経口用セフェム系抗生物質で, Fig. 1 の如き化学構造式を有する。

本剤は広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有する。しかし Enter-

ococci, Staphylococci にはほとんど無効であり, *Pseudomonas aeruginosa* および嫌気性菌に対する抗菌力は弱い。殺菌的に作用し, β -ラクタマーゼに安定である¹⁾。本剤は経口投与により, 血中濃度は用量依存的に上昇し, 血中半減期は約 1.5 時間であり, 尿中回収率

*〒113 東京都文京区本郷7丁目3-1

Table 1-1. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria [†] | | | Evaluation ^{**} | | Side effects |
|----------|---------|---------------|----------------|------------------|-------------------|--------------------------------|-------------------|-----------------------|--------------------------|-----------|--------------|
| | | Dose (mg/day) | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | UTI | Dr. | |
| 1 | 40 F | 100 × 3 | 3 | $\frac{\#}{+}$ | $\frac{\#}{+}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{10^8}{-}$ | $\frac{0.1}{-}$ | Moderate | Good | - |
| 2 | 67 F | 100 × 3 | 3 | $\frac{\#}{-}$ | $\frac{\#}{-}$ | <i>M. morgani</i> - | $\frac{10^8}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 3 | 43 F | 100 × 3 | 6 | $\frac{\#}{-}$ | $\frac{+}{-}$ | <i>Staphylococcus sp.</i> - | $\frac{10^7}{-}$ | $\frac{200}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 4 | 26 F | 100 × 3 | 8 | $\frac{+}{-}$ | $\frac{+}{-}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{>10^6}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 5 | 68 F | 100 × 3 | 5 | $\frac{+}{-}$ | $\frac{\#}{-}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{>10^6}{-}$ | $\frac{0.1}{-}$ | Excellent | Good | Diarrhea |
| 6 | 38 F | 100 × 3 | 7 | $\frac{+}{-}$ | $\frac{\#}{-}$ | <i>S. epidermidis</i> - | $\frac{>10^6}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 7 | 45 F | 100 × 3 | 7 | $\frac{+}{-}$ | $\frac{\#}{-}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{>10^6}{-}$ | $\frac{\leq 0.05}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 8 | 21 F | 100 × 3 | 10 | $\frac{+}{-}$ | $\frac{\#}{-}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{>10^6}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | Excellent | Excellent | - |
| 9 | 69 F | 100 × 3 | 3 | $\frac{\#}{-}$ | $\frac{\#}{\pm}$ | <i>E. coli</i> - | $\frac{10^6}{-}$ | $\frac{0.1}{-}$ | Moderate | Fair | - |
| 10 | 66 F | 100 × 3 | 3 | $\frac{\#}{(-)}$ | $\frac{\#}{(-)}$ | <i>E. coli</i> (-) | $\frac{10^7}{-}$ | $\frac{0.2}{-}$ | / | Excellent | - |
| 11 | 57 F | 100 × 3 | 7 | $\frac{\#}{(-)}$ | $\frac{\pm}{(-)}$ | <i>E. coli</i> (-) | $\frac{10^7}{-}$ | $\frac{0.2}{-}$ | | Good | - |
| 12 | 23 F | 100 × 3 | 7 | $\frac{\#}{(-)}$ | $\frac{\pm}{(+)}$ | <i>E. coli</i> (-) | $\frac{-}{-}$ | $\frac{-}{-}$ | | Poor | - |

* Before treatment
* After 3 days treatment

† UTI : Criteria by the committee of UTI
** Dr. : Dr's evaluation

Table 1-2. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria | | | Evaluation** | | Side effects |
|----------|---------|---------------|----------------|-----------|----------|---|-------------------|--------|--------------|-----------|--------------|
| | | Dose (mg/day) | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | UTI | Dr. | |
| 13 | 65 F | 100 × 3 | 7 | - (-) | + (-) | <i>E. coli</i> (-) | 10 ⁸ | 0.2 | / | Excellent | - |
| 14 | 35 M | 100 × 3 | 7 | # (-) | + (-) | <i>E. coli</i> (-) | 10 ⁵ | 0.05 | / | Excellent | - |
| 15 | 28 F | 100 × 3 | 7 | # (-) | + (-) | <i>E. coli</i> (-) | 10 ⁵ | 0.05 | / | Excellent | - |
| 16 | 63 F | 100 × 3 | 6 | # (-) | + (-) | <i>E. coli</i> (-) | 10 ⁷ | 0.2 | / | Excellent | - |
| 17 | 65 F | 100 × 3 | 7 | - - | # - | <i>E. coli</i> - | 10 ⁴ | 0.2 | / | Excellent | - |
| 18 | 27 F | 100 × 3 | 3 | # - | # - | - - | - | - | / | Fair | - |
| 19 | 72 F | 100 × 3 | 3 | # - | # - | <i>E. coli</i> - | 10 ⁵ | 0.2 | / | Excellent | - |
| 20 | 76 F | 100 × 3 | 3 | # - | + ± | <i>E. coli</i> - | ≤ 10 ³ | 0.2 | / | Good | - |
| 21 | 75 F | 100 × 3 | 6 | # - | + - | <i>E. coli</i> <i>Streptococcus sp.</i> - | 10 ³ | ≤ 0.05 | / | Excellent | - |
| 22 | 70 F | 100 × 3 | 3 | + - | + - | <i>E. faecalis</i> - | 10 ⁵ | - | / | Excellent | - |
| 23 | 72 F | 100 × 3 | 7 | + - | + - | <i>K. pneumoniae</i> - | > 10 ⁶ | ≤ 0.05 | / | Excellent | - |
| 24 | 33 F | 200 × 2 | 6 | # - | ± - | <i>K. pneumoniae</i> - | 10 ⁵ | ≤ 0.05 | / | Excellent | - |

* Before treatment
* After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr. : Dr's evaluation

19891127

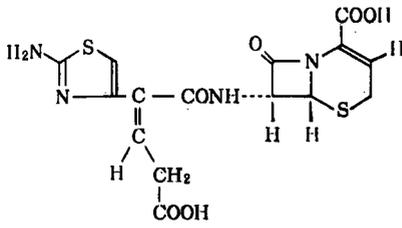


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

は 24 時間で約 70% とされる²⁾。

このたび、われわれは本剤を泌尿器科領域感染症に投与し、その臨床効果を検討したので報告する。

I. 対象と方法

昭和 61 年 7 月から 62 年 3 月までに東京大学附属病院およびその関連病院泌尿器科を受診した患者を対象とした。総投与例は 52 例で、その内訳は急性単純性膀胱炎 26 例、

Table 1-3. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with 7432-S

| Case No | Age Sex | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|---------|---------|----------------|----------------|-----------|---------|----------------|-----------------|-----|--------------|-----------|--------------|
| | | Dose (mg×/day) | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | UTI | Dr. | |
| 25 | 54 F | 200×2 | 8 | # | - | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | 0.1 | / | Excellent | - |
| | | | | | | - | - | - | | | |
| 26 | 82 F | 200×2 | 5 | # | # | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | 0.2 | / | Good | - |
| | | | | | | (-) | (+) | (-) | | | |

* Before treatment After 3 days treatment ** UTI : Criteria by the committee of UTI Dr. : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of 7432-S in acute uncomplicated cystitis

| Symptoms | | Resolved | | | Improved | | | Persisted | | | Effect on bacteriuria |
|--|----------------------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------------------------|-----------|-----------|-----------------------|
| Pyuria | | Cleared | Decreased | Unchanged | Cleared | Decreased | Unchanged | Cleared | Decreased | Unchanged | |
| Bacteriuria | Eliminated | 7 | 1 | | | 1 | | | | | 9 (100%) |
| | Decreased (Replaced) | | | | | | | | | | 0 (0%) |
| | Unchanged | | | | | | | | | | 0 (0%) |
| Effect on pain on micturition | | 8 (89%) | | | 1 (11%) | | | 0 (0%) | | | Patient total |
| Effect on pyuria | | 7 (78%) | | | 2 (22%) | | | 0 (0%) | | | |
| <input type="checkbox"/> Excellent <input type="checkbox"/> Moderate <input type="checkbox"/> Poor | | | | | 7 (78%) | | | Overall effectiveness rate | | | 9/9 (100%) |
| | | | | | 2 | | | | | | |
| | | | | | 0 | | | | | | |

Table 3. Clinical effect evaluated by doctors in charge

| Diagnosis | No. of cases | Clinical effect | | | | | Efficacy rate (%) |
|------------------------------------|--------------|-----------------|------|------|------|---------|-------------------|
| | | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown | |
| Acute simple cystitis | 26 | 18 | 5 | 2 | 1 | | 88.5 |
| Acute simple pyelonephritis | 1 | 1 | | | | | 100.0 |
| Chronic complicated cystitis | 17 | 9 | 3 | 2 | 3 | | 70.6 |
| Chronic complicated pyelonephritis | 4 | 1 | 2 | | 1 | | 75.0 |
| Urethritis | 3 | | 2 | 1 | | | 66.7 |
| Prostatitis | 1 | | | | | 1 | - |
| Total | 52 | 29 | 12 | 5 | 5 | 1 | 80.4 |

Table 4. Clinical summary of acute simple pyelonephritis patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|----------|---------|---------------|----------------|-----------|---------|---------------------|----------------------|------------|--------------|-----------|--------------|
| | | Dose (mg/day) | Duration (day) | | | Species | Count | MIC | UTI | Dr. | |
| 27 | 43 F | 100 × 3 | 6 | + — | + — | <i>E. coli</i> — | 10 ⁸ — | ≤0.05 — | Excellent | Excellent | - |

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr. : Dr's evaluation

急性単純性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎17例、慢性複雑性腎盂腎炎4例、尿道炎3例、前立腺炎1例であった。

投与法は、1回100mgを3回投与し、1日量300mg投与例が大半であった。

効果判定はUTI研究会のUTI薬効評価基準(第3版)⁹⁾に準じて行い、主治医判定も行った。

副作用に関しては、52例について投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については血液一般、肝機能、腎機能について検討した。

II. 成績

急性単純性膀胱炎の臨床成績をTable 1に示した。26例中、3日後に判定し、UTI薬効評価基準に合致したのは9例であった。この9例の総合臨床効果をTable 2に示した。症状の消失が8例、改善が1例であり、膿尿に対する効果では消失7例、減少2例であり、細菌尿は全て除菌され、著効7例、有効2例で、総合有効率は100%であった。

この9例を含む26例の主治医判定では、著効18例、

有効5例、やや有効2例、無効1例で有効率88.5%であった(Table 3)。症状は25例で消失し、膿尿は4例に存続したが、投与後細菌尿の認められた症例は無かった。

急性単純性腎盂腎炎の1例をTable 4に示した。症状、膿尿、細菌尿とも消失し、UTIおよび主治医判定とも著効であった。

慢性複雑性尿路感染症(膀胱炎17例、腎盂腎炎4例)の臨床成績をTable 5に示した。基礎疾患としては、前立腺肥大症5例、尿道狭窄4例、腎結石3例、神経因性膀胱3例などが主なものであった。

UTI薬効評価基準の分類に従い、慢性複雑性尿路感染症を病態疾患群別に6群に分け、臨床効果をまとめたものがTable 6である。単独感染は11例であり、その内訳はカテーテル留置群(第1群)1例、上部尿路感染群(第3群)1例、下部尿路感染群(第4群)9例で、混合感染ではカテーテル留置群(第5群)1例、非留置群(第6群)1例であった。単独感染では著効6例、有効3例、無効2例であり、混合感染の2例はともに無効で、全体の有効率は69.2%であった。

慢性複雑性尿路感染症13例の7432-Sの膿尿と細菌

Table 5-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | | Catheter | UTI group | Treatment | | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|----------|---------|----------------------|--|----------|-----------|----------------|----------------|---------|-------------------------|------------------------|------------------|--------------|-----------|--------------|
| | | Underlying condition | | | | Dose (mg×/day) | Duration (day) | | Species | Count | MIC | UTI | Dr | |
| 28 | 77 M | C.C.C. | | + | G-1 | 100×3 | 5 | + | <i>C. freundii</i> | 10 ⁵ | 1.56 | Poor | Fair | - |
| | | B P H | | | | | | | - | <i>S. aureus</i> | 10 ⁵ | | | |
| 29 | 48 M | C.C.P. | | - | G-3 | 100×3 | 5 | + | <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁴ | 25 | Moderate | Poor | - |
| | | Renal stone | | | | | | | - | <i>P. aeruginosa</i> | <10 ³ | | | |
| 30 | 50 F | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 4 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.1 | Moderate | Poor | - |
| | | Neurogenic bladder | | | | | | | - | - | | | | |
| 31 | 79 M | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 5 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 0.1 | Moderate | Good | - |
| | | Prostatic cancer | | | | | | | - | <i>S. haemolyticus</i> | <10 ³ | | | |
| 32 | 78 F | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 5 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | 0.05 | Excellent | Excellent | - |
| | | Urethral caruncle | | | | | | | - | - | | | | |
| 33 | 62 M | C.C.C. | | - | G-4 | 100×2 | 5 | + | <i>P. mirabilis</i> | 10 ⁵ | ≤0.05 | Excellent | Excellent | - |
| | | Bladder cancer | | | | | | | - | - | | | | |
| 34 | 60 M | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 16 | + | <i>K. pneumoniae</i> | >10 ⁶ | ≤0.05 | Excellent | Excellent | - |
| | | Urethral stricture | | | | | | | - | - | | | | |
| 35 | 56 F | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 6 | + | <i>E. coli</i> | >10 ⁶ | 0.1 | Excellent | Excellent | - |
| | | Neurogenic bladder | | | | | | | - | - | | | | |
| 36 | 67 F | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 18 | + | <i>E. coli</i> | >10 ⁶ | | Excellent | Excellent | - |
| | | Neurogenic bladder | | | | | | | - | - | | | | |
| 37 | 35 M | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 7 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤0.05 | Excellent | Excellent | - |
| | | Urethral stricture | | | | | | | - | - | | | | |
| 38 | 64 F | C.C.C. | | - | G-4 | 100×3 | 5 | + | <i>A. calcoaceticus</i> | 10 ⁷ | 12.5 | Poor | Fair | - |
| | | Urethral stricture | | | | | | | - | <i>E. faecalis</i> | 10 ⁸ | | | |
| 39 | 91 M | C.C.C. | | + | G-5 | 100×3 | 5 | + | <i>K. pneumoniae</i> | ≥10 ⁵ | ≤0.05 | Poor | Poor | - |
| | | B P H | | | | | | | - | <i>E. faecalis</i> | >10 ⁵ | | | |

* Before treatment
After treatment

** UTI : Criteria by the UTI committee
Dr : Dr's evaluation

Table 5-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | Catheter | UTI group | Treatment | | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|----------|---------|----------------------|----------|-----------|----------------|----------------|---------|---------------------------|------------------|-------|--------------|-----------|--------------|
| | | Underlying condition | | | Dose (mg×/day) | Duration (day) | | Species | Count | MIC | UTI | Dr | |
| 40 | 73 M | C.C.C. | - | G-6 | 100×3 | 5 | + | <i>Staphylococcus</i> sp. | 10 ⁶ | — | Poor | Good | - |
| | | B P H | | | | | | <i>E. faecalis</i> | 10 ⁵ | | | | |
| 41 | 73 M | C.C.C. | - | / | 100×3 | 7 | # | <i>E. coli</i> | 10 ⁶ | ≤0.05 | / | Excellent | - |
| | | B P H | | | | | | (-) | (-) | | | | |
| 42 | 53 F | C.C.C. | - | / | 100×3 | 7 | # | <i>K. pneumoniae</i> | 10 ⁷ | 0.2 | / | Excellent | - |
| | | Renal stone | | | | | | (-) | (-) | | | | |
| 43 | 43 M | C.C.C. | - | / | 100×3 | 7 | # | <i>S. viridans</i> | 10 ⁴ | — | / | Excellent | - |
| | | Urethral stricture | | | | | | <i>Staphylococcus</i> sp. | (-) | | | | |
| 44 | 26 F | C.C.P. | - | / | 100×3 | 7 | # | <i>E. coli</i> | 10 ⁵ | 0.1 | / | Excellent | - |
| | | Ureter stone | | | | | | (-) | (-) | | | | |
| 45 | 81 M | C.C.C. | + | / | 100×3 | 5 | - | <i>P. maltophilia</i> | ≥10 ⁵ | >200 | / | Poor | - |
| | | Prostatic cancer | | | | | | <i>E. cloacae</i> | >200 | | | | |
| 46 | 74 M | C.C.C. | - | / | 100×3 | 7 | # | - | - | - | / | Poor | - |
| | | B P H | | | | | | (#) | (-) | | | | |
| 47 | 25 M | C.C.P. | - | / | 100×2 | 5 | + | - | - | - | / | Good | - |
| | | Renal stone | | | | | | ± | - | | | | |
| 48 | 47 M | C.C.P. | - | / | 100×3 | 5 | # | - | - | - | / | Good | - |
| | | Ureter stone | | | | | | - | - | | | | |

* Before treatment
 After treatment

** UTI : Criteria by the UTI committee
 Dr : Dr's evaluation

症の効果についてまとめたのが Table 7 である。膿尿に対する効果では正常化 6 例 (46%)、不変 7 例 (54%) であり、細菌尿に対する効果では陰性化 8 例 (62%)、減少 1 例 (8%)、菌交代 3 例 (23%)、不変 1 例 (8%) であった。総合臨床効果では、著効 6 例 (46.2%)、有効 3 例、無効 4 例であり、有効率 69.2% であった。

UTI 薬効評価基準に合致しなかった症例を含めた慢

性複雑性尿路感染症 21 例の主治医判定では、著効 10 例、有効 5 例、やや有効 2 例、無効 4 例であり、その有効率は 71.4% であった (Table 3)。膿尿の消失は 11 例に見られ、消失率は 55% であった。細菌尿の陰性化は 11 例に見られ、陰性化率は 61% であった。

尿道炎 3 例と前立腺炎 1 例の臨床成績を Table 8 に示した。起炎菌が *Neisseria gonorrhoeae* の 2 例は主治

Table 6. Overall Clinical efficacy of 7432-S classified by the type of infection

| Group | | No. of Patients (Percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|-------------------------|----------------------------------|------------------------------------|-----------|----------|------|----------------------------|
| Monomicrobial infection | 1st group (Catheter indwelt) | 1 (8%) | | | 1 | 0.0% |
| | 2nd group (Post prostatectomy) | 0 (0%) | | | | % |
| | 3rd group (Upper UTI) | 1 (8%) | | 1 | | 100.0% |
| | 4th group (Lower UTI) | 9 (69%) | 6 | 2 | 1 | 88.9% |
| | Sub total | 11 (85%) | 6 | 3 | 2 | 81.8% |
| Polymicrobial infection | 5th group (Catheter indwelt) | 1 (8%) | | | 1 | 0.0% |
| | 6th group (Catheter not indwelt) | 1 (8%) | | | 1 | 0.0% |
| | Sub total | 2 (15%) | | | 2 | 0.0% |
| Total | | 13 (100%) | 6 | 3 | 4 | 69.2% |

Table 7. Overall clinical efficacy of 7432-S in complicated UTI

| Bacteriuria \ Pyuria | Cleared | Decreased | Unchanged | Effect on bacteriuria |
|----------------------|-----------|-----------|--|-----------------------|
| Eliminated | 6 | | 2 | 8 (62%) |
| Decreased | | | 1 | 1 (8%) |
| Replaced | | | 3 | 3 (23%) |
| Unchanged | | | 1 | 4 (8%) |
| Effect on pyuria | 6 (46%) | 0 (0%) | 7 (54%) | Patient total 13 |
| Excellent | 6 (46.2%) | | Overall effectiveness rate 9 / 13 (69.2%) | |
| Moderate | 3 | | | |
| Poor | 4 | | | |

医判定で有効であったが, *Staphylococcus epidermidis* の1例はやや有効に留まった。前立腺炎の1例は内服後2日目頭がボーとするとのことで、内服を中止したため、効果の判定はできなかった。

細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎ではUTI薬効評価基準合致例 (Table 9)、主治医判定例 (Table 10) とも、*Escherichia coli* が大半を占めており、起炎菌は全て除菌されており、投与後出現菌も全く認めていない。

UTI薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症例では、起炎菌として *E. coli* 6株、*Klebsiella pneumoniae* 2株、*Enterococcus faecalis* 2株を含む8菌種15株が認められ、*E. faecalis* 1株、*P. aeruginosa* 1株が存続し、投与後出現菌として *Staphylococcus aureus* 2株を含む4菌種5株が認められた (Table 11)。

主治医判定症例も含む複雑性尿路感染症21例の細菌学的効果を Table 12 に示した。起炎菌として *E. coli*

Table 8. Clinical summary of urethritis and prostatitis patients treated with 7432-S

| Case No. | Age Sex | Diagnosis | | Catheter | Treatment | | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|----------|---------|----------------------|---|----------|----------------|----------------|---------|------------------------|-----------------|-----|--------------|---------|-------------------------|
| | | Underlying condition | | | Dose (mg×/day) | Duration (day) | | Species | Count | MIC | UTI | Dr | |
| 49 | 32 M | Urethritis | - | - | 100×3 | 5 | + | <i>N.gonorrhoeae</i> | — | — | / | Good | - |
| | | - | | | | | - | - | | | | | |
| 50 | 22 M | Urethritis | - | - | 100×3 | 7 | + | <i>N.gonorrhoeae</i> | — | — | / | Good | - |
| | | - | | | | | + | - | | | | | |
| 51 | 37 M | Urethritis | - | - | 100×3 | 7 | # | <i>S.epidermidis</i> | — | — | / | Fair | - |
| | | - | | | | | + | - | | | | | |
| 52 | 31 M | Prostatitis | - | - | 100×2 | 2 | - | <i>a-Streptococcus</i> | 10 ⁴ | — | / | Unknown | Heavy sensation on head |
| | | - | | | | | - | - | | | | | |

* Before treatment
 After treatment

** UTI : Criteria by the UTI committee
 Dr : Dr's evaluation

Table 9. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated cystitis 3 days treatment

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* | Strains appearing after treatment |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|-----------------------------------|
| <i>E.coli</i> | 6 | 6 (100%) | | |
| <i>M.morganii</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S.epidermidis</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>Staphylococcus sp.</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| Total | 9 | 9 (100%) | 0 (0%) | 0 |

8株, *K.pneumoniae* 3株, *E.faecalis* 2株を含む11菌種22株を認め、このうち、*Enterobacter cloacae*, *E.faecalis*, *Pseudomonas maltophilia*, *P.aeruginosa* 各1株が存続し、除菌率81.8%であった。投与後出現菌としては *S.aureus* 2株, *E.faecalis*, *P.aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Streptococcus haemolyticus* 各1株の計6株が認められた。

副作用は52例について検討した。1例に軽度の下痢を、他の1例に頭重感の出現を見たが、投与中止により消失した。検査しえた30例の血液検査、血液生化学検査所見をTable 13に示した。本剤によると考えられる

異常値はみられなかった。

III. 考 察

急性単純性膀胱炎は9例がUTI薬効評価基準に合致した。この9例は全例有効以上であった。主治医判定では26例中23例が有効以上であり、その有効率は88.5%であった。急性単純性腎盂腎炎の1例はUTI基準、主治医判定とも著効であった。これらの起炎菌は *E.coli* が主であり、7432-Sはグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示すので、このような好成績を示したと思われる。*Staphylococcus sp.* の1例がMIC値200μg/mlを示

Table 10. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated cystitis

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* | Strains appearing after treatment |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|-----------------------------------|
| <i>E.coli</i> | 17 | 17 (100%) | | |
| <i>K.pneumoniae</i> | 2 | 2 (100%) | | |
| <i>M.morganii</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>E.faecalis</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S.epidermidis</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>Staphylococcus</i> sp. | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>Streptococcus</i> sp. | 1 | 1 (100%) | | |
| Total | 24 | 24 (100%) | 0 (0%) | 0 |

Table 11. Bacteriological response to 7432-S in uncomplicated UTI 5 days treatment

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* | Strains appearing after treatment |
|---------------------------|----------------|----------------|------------|-----------------------------------|
| <i>E.coli</i> | 6 | 6 (100.0%) | | |
| <i>K.pneumoniae</i> | 2 | 2 (100.0%) | | |
| <i>P.mirabilis</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>C.freundii</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>A.calcoaceticus</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>P.aeruginosa</i> | 1 | 0 (0.0%) | 1 | 1 |
| <i>E.faecalis</i> | 2 | 1 (50.0%) | 1 | 1 |
| <i>Staphylococcus</i> sp. | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>S.aureus</i> | | | | 2 |
| <i>S.haemolyticus</i> | | | | 1 |
| Total | 15 | 13 (86.7%) | 2 (13.3%) | 5 |

したが、その他の起炎菌は 0.05~0.2 $\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示した。本剤はその体内動態、抗菌力から考え、また新薬シンポジウムの成績¹⁾から見ると、急性単純性膀胱炎に対して 1 日 50~100 mg 1 回または 1 日 100 mg 2 回でも、充分効果を示すと思われる。

基礎疾患を有する複雑性尿路感染症の場合、基礎疾患の予後がその経過を大きく左右するが、本剤 1 日 300

mg 投与により、慢性複雑性尿路感染症でも 69.2% の有効率が得られた。主に 4 群に使用されているが、細菌尿の陰性化率 62%、膿尿の消失率 46% であった。主治医判定では、慢性複雑性膀胱炎 17 例の有効率は 70.6% であり、慢性複雑性腎盂腎炎 4 例の有効率は 75% と優れた成績であった。

症例は少ないが、カテーテル留置症例は全て無効であ

Table 12. Bacteriological response to 7432-S in complicated UTI

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted | Strains appearing after treatment |
|---------------------------|----------------|----------------|-----------|-----------------------------------|
| <i>E. coli</i> | 8 | 8 (100.0%) | | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 3 | 3 (100.0%) | | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>C. freundii</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>A. calcoaceticus</i> | 1 | 1 (100.0%) | | 1 |
| <i>E. cloacae</i> | 1 | 0 (0.0%) | 1 | |
| <i>P. maltophilia</i> | 1 | 0 (0.0%) | 1 | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | 0 (0.0%) | 1 | 1 |
| <i>E. faecalis</i> | 2 | 1 (50.0%) | 1 | 1 |
| <i>Staphylococcus sp.</i> | 2 | 2 (100.0%) | | |
| <i>S. aureus</i> | | | | 2 |
| <i>S. viridans</i> | 1 | 1 (100.0%) | | |
| <i>S. haemolyticus</i> | | | | 1 |
| Total | 22 | 18 (81.8%) | 4 (18.2%) | 6 |

り、新薬シンポジウムの成績⁴⁾も、1群・5群は有効率が低く、カテーテル留置症例には効果は期待できないと思われる。原因として *P. aeruginosa*, *S. aureus* と *E. faecalis* に抗菌力を持たないためと思われる、われわれの症例では、実際に存続した菌と投与後出現菌も、この3菌種で半数以上を占めていた。しかし、*P. aeruginosa* とグラム陽性菌を除けば、極めて強い抗菌力を示し、尿路感染症、性器感染症に対して、従来の用量よりも少量で十分な効果が期待できるとと思われる。

自覚的副作用としては、急性単純性膀胱炎の68才女性で、投与後4日目に軽度の下痢が生じ、また前立腺炎の31才男性で、投与後2日目に頭重感を認めた。いずれも無処置にて軽快した。新薬シンポジウム集計⁴⁾の副作用でも2.8%に消化器、アレルギー、神経症状が発現しており、投与後5日目以内の頻度が高いことから、投与初期に十分な注意が必要と思われる。

血液検査、血液生化学検査を行いえた30例においては、本剤投与によると思われる検査値異常は1例も認め

なかったが、全国集計⁴⁾では、40例に検査値異常が認められ、その半数は肝機能異常であることから、肝胆道系の異常には留意しつつ用いるべきであろう。

文 献

- 1) YOSHIDA T.; Y. HAMASHIMA, S. MATSUURA, Y. KOMATSU & S. KUWAHARA: 7432-S, a new oral cephem; anti bacterial activity. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 2) NAKASHIMA M.; M. IIDA, T. YOSHIDA, T. KITAGAWA, T. OGUMA & H. ISHII: Pharmacokinetics and safety of 7432-S in healthy volunteers. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 3) UTI研究会代表 大越正秋: UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~442, 1986
- 4) 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

Table 13-1. Laboratory findings before and after 7432-S treatment

| Case No. | RBC ($\times 10^4$) | | Hb (g/dl) | | Ht (%) | | WBC ($\times 10^3$) | | Eosino (%) | | Platelets ($\times 10^4$) | | GOT (U) | | GPT (U) | | AI-P (K.A) | | BUN (mg/dl) | | S-Creatinine (mg/dl) | |
|----------|-----------------------|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------------------|-------|------------|-------|-----------------------------|-------|---------|-------|---------|-------|------------|-------|-------------|-------|----------------------|-------|
| | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After |
| 1 | 395 | 393 | 11.0 | 10.7 | 33.7 | 33.4 | 6.2 | 6.2 | 7 | | 35.2 | | 15 | 11 | 17 | 11 | 250 | 210 | 17 | 16 | 0.7 | 0.7 |
| 4 | | 440 | | 13.3 | | 39.1 | | 5.0 | 0 | | 20.2 | | 9 | | 3 | | | 5.0 | | | 9.8 | 0.8 |
| 5 | | 427 | | 12.7 | | 37.4 | | 8.7 | 1 | | 32.2 | | 22 | | 18 | | | 8.5 | | | 26.0 | 1.0 |
| 7 | | 461 | | 13.9 | | 42.0 | | 8.8 | 1 | | 32.2 | | 16 | | 31 | | | 7.5 | | | 14.6 | 0.9 |
| 9 | 426 | | 14.0 | | 40.0 | | 9.1 | | | | 35 | | 20 | | 19 | | 343 | | | 20 | | 0.6 |
| 11 | 427 | | 13.7 | | 41.2 | | 4.6 | | 2 | | 21.6 | | 34 | | 45 | | 167 | | | 12 | | 0.8 |
| 12 | 479 | | 11.8 | | 36.4 | | 3.1 | | 3 | | 33.4 | | 17 | | 9 | | 154 | | | 8 | | 0.7 |
| 13 | 479 | 451 | 15.0 | 13.7 | 43.7 | 41.3 | 6.5 | 6.0 | 2.5 | 1 | 30.7 | 26.2 | 30 | 28 | 20 | 19 | 200 | 184 | 13 | 15 | 0.8 | 0.9 |
| 17 | 416 | | 12.0 | | 35.0 | | 6.1 | | 1 | | 25.8 | | 12 | | 16 | | 191 | | | 17 | | 0.9 |
| 19 | 398 | 382 | 13.1 | 12.5 | 39.4 | 37.8 | 7.8 | 4.8 | 0 | | 27.8 | | 13 | 14 | 10 | 12 | 156 | 134 | 14 | 13 | 1.3 | 1.2 |
| 20 | 391 | 379 | 13.0 | 12.5 | 38.9 | 38.1 | 6.3 | 4.9 | 1 | | 20.4 | 18.3 | 27 | 28 | 24 | 21 | 185 | 178 | 20 | 21 | 0.9 | 0.9 |
| 27 | 470 | | 12.0 | | 37.2 | | 9.0 | | 2 | | 20.7 | | 12 | | 9 | | 88 | | | 12.5 | | 0.8 |
| 28 | 474 | 444 | 12.7 | 12.1 | 38.1 | 36.1 | 6.6 | 6.6 | 5 | 1 | 27.2 | 32.0 | 12 | 12 | 5 | 5 | 7.4 | 6.2 | 21.6 | 16.7 | 1.4 | 1.2 |
| 29 | 484 | 473 | 15.1 | 14.8 | 46.2 | 44.5 | 6.5 | 6.9 | 0.5 | 0.5 | 20.0 | 20.8 | 9 | 14 | 8 | 7 | 15.3 | 14.7 | 15.3 | 14.6 | 1.2 | 1.4 |
| 31 | 290 | 277 | 9.5 | 9.5 | 29.2 | 28.2 | 5.1 | 4.6 | 1.5 | 1.5 | 27.1 | | 18 | 16 | 11 | 13 | 8.0 | 7.8 | 11.5 | 14.6 | 1.5 | 1.5 |

Table 13-2. Laboratory findings before and after 7432-S treatment

| Case No. | RBC ($\times 10^6$) | | Hb (g/dl) | | Ht (%) | | WBC ($\times 10^3$) | | Eosino (%) | | Platelets ($\times 10^4$) | | GOT (U) | | GPT (U) | | AI-P (K.A.) | | BUN (mg/dl) | | S-Creatinine (mg/dl) | |
|----------|-----------------------|-------|-----------|-------|--------|-------|-----------------------|-------|------------|-------|-----------------------------|-------|---------|-------|---------|-------|-------------|-------|-------------|-------|----------------------|-------|
| | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before | After |
| 33 | 400 | 408 | 12.0 | 12.7 | 38.0 | 38.7 | 4.3 | 4.3 | 2 | | 31.8 | 26.9 | 13 | 12 | 11 | 11 | 238 | 226 | 11 | 16 | 1.0 | 1.1 |
| 35 | | 455 | | 13.9 | | 41.3 | | 4.9 | 0 | | | 24.6 | | | 12 | | | 10.0 | | | 16.6 | 0.8 |
| 36 | | 427 | | 13.0 | | 37.2 | | 4.5 | 2 | | | 21.3 | | 24 | 20 | | | 10.4 | | | 17.0 | 0.9 |
| 37 | 456 | 530 | 14.6 | 16.2 | 42.1 | 49.0 | 6.9 | 8.5 | 7 | 7 | 24.1 | 27.9 | 12 | 15 | 8 | 13 | 171 | 219 | 12 | 10 | 1.0 | 1.0 |
| 38 | 460 | | 14.2 | | 41.5 | | 6.1 | | 0 | | 21.7 | | 24 | | 14 | | 265 | | | 16 | | 0.8 |
| 39 | 378 | 367 | 11.3 | 11.0 | 34.2 | 33.3 | 5.5 | 4.8 | 5 | 1.5 | 23.3 | 25.6 | 13 | 13 | 5 | 6 | 7.6 | 5.8 | 17.7 | 20.4 | 0.9 | 1.1 |
| 41 | 451 | 431 | 13.3 | 12.4 | 39.8 | 37.7 | 11.6 | 3.9 | 0 | 2 | | | 25 | 23 | 15 | 20 | 134 | 139 | 16 | 20 | 1.0 | 1.1 |
| 42 | 478 | 462 | 15.0 | 14.8 | 42.0 | 42.3 | 6.1 | 5.9 | 1 | 1 | 27.9 | 24.8 | 19 | 17 | 10 | 8 | 307 | 328 | 16 | 12 | 0.8 | 0.9 |
| 45 | 303 | 317 | 10.1 | 10.4 | 29.8 | 32.0 | 6.6 | 8.2 | 2.5 | 0.5 | 31.5 | 32.5 | 24 | 22 | 6 | 9 | 16.8 | 20.4 | 13.2 | 11.9 | 0.8 | 1.0 |
| 46 | 454 | | 13.6 | | 39.5 | | 6.5 | | | | 23.4 | | 44 | | 40 | | 351 | | 18 | | | 1.7 |
| 47 | 540 | 538 | 16.5 | 16.5 | 49.6 | 49.0 | 7.1 | 7.0 | 11 | 12 | | | 25 | 30 | 70 | 82 | 172 | 180 | 15 | 16 | 1.1 | 1.0 |
| 48 | 432 | 456 | 15.3 | 15.7 | 42.8 | 44.9 | 3.6 | 3.5 | | | 6.8 | 7.1 | 121 | 119 | 86 | 86 | 364 | 325 | 13 | 16 | 0.7 | 0.7 |
| 49 | 509 | 495 | 15.9 | 15.6 | 47.5 | 45.7 | 10.0 | 4.9 | 1 | 3 | | | 16 | 18 | 25 | 27 | 215 | 193 | 13 | 18 | 1.2 | 1.3 |
| 51 | 480 | | 15.5 | | 44.9 | | 6.4 | | 3 | | 28.4 | | 25 | | 36 | | 166 | | 15 | | | 1.4 |
| 52 | 540 | 531 | 16.0 | 15.9 | 48.4 | 47.1 | 5.2 | 4.8 | 3 | 3 | 27.6 | 25.2 | 20 | 19 | 27 | 23 | 130 | 130 | 14 | 11 | 1.0 | 1.0 |

CLINICAL EVALUATION OF 7432-S IN THE FIELD OF UROLOGY

TAKASHI TOMINAGA, HIROICHI KISHI, YOSHIO ASO and TADAO NIJIMA
Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
(Director : Prof. Y. Aso)
3-1, 7 chome, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

YOJI NISIMURA and MASAHARU NIIZUMA
Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

ISAO SAITO
Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

HIROSHI NITO and MASAYA OSHI
Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

MICHIO ASANO and YOSHIO ISHIDA
Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

TSUYOSHI KAWAMURA and MIKIO KANAMURA
Department of Urology, Doai Memorial Hospital

YASUNORI ISHII
Department of Urology, Saitama Central Social Health Insurance Hospital

7432-S, a new synthetic oral cephem, was used in the treatment of urological infections, and its therapeutic efficacy and safety were evaluated.

Twenty-six patients with acute uncomplicated cystitis, 1 with acute uncomplicated pyelonephritis, 21 with complicated urinary tract infection (UTI) and 4 with genital infections were treated with 7432-S at the Department of Urology, Faculty of Medicine, Tokyo University and affiliated hospitals.

The clinical effects in 9 patients with acute uncomplicated cystitis, 1 with acute uncomplicated pyelonephritis and 13 with complicated UTI were assessed according to the Japanese Criteria Clinical Evaluation of Antimicrobial Agents in Urinary Tract Infections (3rd ed.).

Overall clinical efficacy in the 9 patients with acute uncomplicated cystitis was excellent in 7 and moderate in 2, the efficacy rate being 100%.

Clinical efficacy in one patient with acute uncomplicated pyelonephritis was excellent.

Clinical efficacy in the 13 patients with complicated UTI was excellent in 6 and moderate in 3, the overall efficacy rate being 69.2%.

According to doctor's evaluation, 7432-S was effective in 23 of 26 cases of acute uncomplicated cystitis, 15 of 21 with complicated UTI and 2 of 3 with urethritis.

Adverse effect during treatment were transient diarrhoea in one patient and a heavy sensation on head in another. No abnormal change in laboratory values was observed.

We consider 7432-S to be a safe and effective drug for the treatment of urinary tract infection.