

慢性複雑性尿路感染症に対する cefozopran の臨床的検討

清田 浩・町田 豊平・小野寺昭一・鈴木 博雄・後藤 博一・高見澤重教

三谷比呂志・川原 元・五十嵐 宏・遠藤 勝久・細部 高英

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室* (主任：町田豊平 教授)

慢性複雑性膀胱炎 16 例，慢性複雑性腎盂腎炎 1 例に対し，cefazopran 0.5 g ないし 1.0 g を 1 日 2 回 5 日間点滴静注し，有効性と安全性を検討した。

UTI 薬効評価基準を満足した 14 例に対する本剤の有効性は，著効 4 例 (28.6%)，有効 10 例 (71.4%) で，総合有効率は 100% であった。自覚的な副作用は認められなかったが，1 例に transaminase の軽度の上昇と 1 例に GPT と γ -GTP の軽度の上昇を認めた。

Key words: cefazopran, 慢性複雑性尿路感染症, 臨床的検討

Cefazopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社より新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である。その抗菌スペクトラムは，*Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌および *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に至り，各種 β -ラクタマーゼに安定であることが明らかにされている¹⁾。また，静脈投与により，そのほとんどが腎より排泄される²⁾ため，尿路感染症の優れた治療薬となることが期待される。そこで，今回われわれは，尿路感染症に対する本剤の有効性を明らかにする目的で，慢性複雑性尿路感染症患者に対し本剤を投与し，その有効性と安全性について検討した。

対象は，慢性複雑性尿路感染症症例 17 例 (慢性複雑性膀胱炎 16 例，慢性複雑性腎盂腎炎 1 例) で，それらの基礎疾患の内訳は，前立腺肥大症 8 例，膀胱腫瘍 7 例，前立腺癌と神経因性膀胱が各 1 例である。これらの症例に対し本剤 0.5 ないし 1.0 g を生理食塩水 100 ml に溶解し，1 日 2 回 5 日間点滴静注した。本剤投与前後に検尿，尿培養および血液生化学検査をおこなうとともに，自覚的副作用の有無を観察した。また，尿より分離された菌株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration, 以下 MIC と略す) を日本化学療法学会の定めた標準法³⁾により接種菌量を 10^6 CFU として測定した。慢性複雑性尿路感染症に対する本剤の有効性の評価は UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾および主治医によりおこなった。また，自覚的副作用および臨床検査値異常の有無により本剤の安全性を検討した。

本剤を投与した 17 例 (Table 1) のうち UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾を満足した 14 例に対する総合臨

床効果は，著効 4 例 (28.6%)，有効 10 例 (71.4%) で，有効率は 100% であった。一方，主治医による判定では，著効 3 例 (17.6%)，有効 11 例 (64.7%)，やや有効 3 例 (17.6%) で，有効率は 82.3% であった。細菌学的には 12 菌種 20 株が分離され，本剤投与により *Pseudomonas cepacia* 1 株 (MIC は $50 \mu\text{g/ml}$) を残す 19 株が除菌され，除菌率は 95.0% であった。

本剤を投与した 17 例について自覚的副作用は認められなかった。臨床検査値異常は 2 例に認められた。これらのうち 1 例は transaminase が軽度上昇 (GOT 32 mU/ml, GPT 47 mU/ml) し，他の 1 例は GPT (54 mU/ml) と γ -GTP (64 mU/ml) の軽度上昇したが，いずれも本剤投与終了後にすみやかに正常に復した。

以上の結果のとおり，慢性複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床成績は，非常に満足すべきものであった。とくに *P. aeruginosa* を起炎菌とした 2 例に対しても優れた有効性を認めたことは注目に値すると考えられた。また，自覚的副作用は認められず，臨床検査値異常も問題となるものはなく，安全性にも優れていると考えられた。以上より，本剤は尿路感染症の治療薬として，極めて有用であると思われた。

文 献

- 1) 新薬シンポジウム「cefazopran (CZOP, SCE-2787)」。第 40 回日本化学療法学会西日本支部総会 (岡山), 1992
- 2) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 408-441, 1986
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定再改訂について。Chemotherapy 29: 76-79, 1981

Table 1-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefozopran

Patient No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms* (Fever)	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect Remarks	
					Dose (g × /day)	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (μg/ml)		UTI
1	71 M	C.C.C. B.P.H.	+	G-5	0.5×2	i.v.d.	5	+	<i>P. shutzeri</i> <i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁷ —	100 6.25	Moderate	Good	—
2	62 M	C.C.C. B.P.H.	+	G-1	1×2	i.v.d.	5	+	<i>E. aerogenes</i> (-)	>10 ⁶ —	1.56	Moderate	Good	—
3	67 M	C.C.C. B.P.H.	+	G-1	1×2	i.v.d.	5	##	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁶ —	0.05	Moderate	Good	—
4	77 M	C.C.C. Prostatic carcinoma	-	G-6	1×2	i.v.d.	5	++	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁷ —	0.78 1.56	Excellent	Excellent	—
5	72 M	C.C.C. Bladder tumor	+	G-1	0.5×2	i.v.d.	5	##	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁷ —	6.25	Moderate	Good	—
6	75 M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	0.5×2	i.v.d.	5	+	<i>C. freundii</i> (-)	10 ⁷ —	1.56	Excellent	Good	—
7	73 M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	0.5×2	i.v.d.	5	+	<i>A. calcoaceticus</i> (-)	10 ⁶ —	3.13	Excellent	Fair	GOT ↑ GPT ↑
8	60 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-2	0.5×2	i.v.d.	5	##	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁷ <10 ⁶	50 50	Moderate	Good	—
9	76 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	0.5×2	i.v.d.	5	##	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁶ —	0.05 0.1 1.56	Moderate	Good	—
10	57 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	1×2	i.v.d.	5	##	<i>S. liquefaciens</i> <i>A. calcoaceticus</i> (-)	10 ⁶ —	6.25 12.5	Moderate	Fair	—
11	36 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	0.5×2	i.v.d.	5	++	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> (-)	10 ⁴ —	6.25 ≤0.025	Moderate	Good	—

C.C.C. : chronic complicated cystitis
 C.C.P. : chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : benign prostatic hypertrophy
 Y.L.O. : yeast like organism

* Before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 After treatment Dr. : Dr's evaluation

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with ceftazidime

Patient No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms* (Fever)	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect Remarks
					Dose (g × / day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC (µg/ml)	UTI	Dr.	
12	72 M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	1 × 2	i.v.d.	5	- -	## -	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁷ -	6.25	Excellent	Excellent	GPT ↑ γ-GPT ↑
13	42 M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	1 × 2	i.v.d.	5	- +	## ±	<i>A. calcoaceticus</i> (-)	10 ⁷ -	25	Moderate	Good	-
14	66 M	C.C.P. Bladder tumor	-	G-3	1 × 2	i.v.d.	5	## -	## +	<i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁷ -	1.56	Moderate	Good	-
15	76 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)		1 × 2	i.v.d.	5	- -	+ ±	<i>P. aeruginosa</i> Y.L.O. <i>E. faecium</i> Y.L.O.	10 ⁷ 10 ⁴	12.5		Good	-
16	80 M	C.C.C. Bladder tumor	-		1 × 2	i.v.d.	5	+ +	## +	(-) (-)	- -	-		Fair	-
17	70 M	C.C.C. B.P.H.	+		1 × 2	i.v.d.	5	+ -	- -	<i>P. vulgaris</i> <i>F. odoratum</i> <i>E. anium</i> (-)	>10 ⁶ -	0.39 200 6.25		Excellent	-

C.C.C. : chronic complicated cystitis
 C.C.P. : chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : benign prostatic hypertrophy
 Y.L.O. : yeast like organism
 * Before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 After treatment Dr. : Dr's evaluation

Clinical evaluation of cefozopran in chronic complicated urinary
tract infections

Hiroshi Kiyota, Toyohei Machida, Shoichi Onodera, Hiroo Suzuki, Hiroichi Gotoh,
Shigenori Takamizawa, Hiroshi Mitani, Motoshi Kawahara, Hiroshi Igarashi,
Katsuhisa Endoh and Takahide Hosobe

Department of Urology, The Jikei University, School of Medicine (Chief : Prof, Toyohei Machida, M.D.)

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefozopran in 16 patients with cystitis and a patient with pyelonephritis. They were administered 0.5 or 1.0 g of cefozopran in 100ml of saline twice daily for 5 days, intravenously.

In 14 patients who were evaluable according to the Criteria of the UTI Committee, the rate of effectiveness was 100 %.

As for side effects, transaminases in one patient and GPT and γ -GTP in one patient were elevated slightly. However, these side effects improved immediately after administration of cefozopran.