

泌尿器科領域における cefluprenam の臨床的検討

田中 元章・河村 信夫

東海大学医学部泌尿器科学教室*

岡田 敬司

東海大学大磯病院泌尿器科

星野 英章

田無病院泌尿器科

新しく開発された注射用セファロsporin剤である cefluprenam (CFLP) を尿路性器感染症患者に投与し、その臨床効果を検討し、次の結果を得た。

1) 複雑性尿路感染症 7 例、急性精巣上体炎 4 例、急性前立腺炎 1 例に本剤を投与した。UTI 薬効評価基準に合致した 5 例の複雑性尿路感染症例では、有効 4 例、無効 1 例であった。

2) 複雑性尿路感染症 2 例、急性精巣上体炎 4 例、急性前立腺炎 1 例に対しては主治医判定のみが行われ、複雑性尿路感染症と急性精巣上体炎はいずれも有効以上、急性前立腺炎はやや有効と判定された。

3) 細菌学的には、*Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* が全株消失した。

4) 本剤投与による自他覚的副作用は認められず、臨床検査値の異常としては好酸球増多が 1 例、軽度の貧血が 1 例、好中球減少が 1 例、軽度のカリウム減少が 1 例認められたが重篤なものではなかった。

Key words: cefluprenam, 泌尿器科領域

Cefluprenam (CFLP) は 7 位に fluoromethoxyimino 構造を配した aminothiadiazole 基を、3 位には propenyl 構造を介して N^{α} -ethyl N^{α} -methyl glycineamide 基を有した注射用セファロsporin 剤である。本剤の特徴として β -lactamase に対して安定で、結合親和性が低く、グラム陽性菌、陰性菌に対して幅広い抗菌活性を示す¹⁾。また、血清蛋白結合率が低く、ほとんどが遊離体として存在し、優れた体内効果が期待できることがあげられている。さらにそのほとんどが未変化体のまま高濃度で尿中に排泄されるため泌尿器科領域における有効性が期待できる。我々は、本剤を尿路性器感染症患者に投与し、有効性、安全性を検討したので報告する。

対象は、東海大学病院およびその関連病院に入院し、試験参加の同意を得られた尿路性器感染症患者である。その内訳は複雑性尿路感染症 7 例、急性精巣上体炎 4 例、急性前立腺炎 1 例であった。年齢分布は 18 歳から 89 歳におよんだ。薬剤の投与方法は 1 回 0.5 g または 1.0 g の本剤を生食水 100 ml に溶解し 1 日 2 回、5 日間点滴静注した。

臨床効果および安全性は本薬剤投与前後の自他覚症状、膿尿、細菌尿、血液生化学検査により検討した。効果の

判定は UTI 薬効評価基準²⁾ に合致する症例については同基準に準じて判定し、さらに全例について主治医判定を「著効」「有効」「やや有効」「無効」の 4 段階で判定した。

複雑性尿路感染症 7 例についての臨床成績を Table 1 に示した。このうち UTI 薬効評価基準に合致した 5 例では有効 4 例、無効 1 例であった (Table 2)。

複雑性尿路感染症を各群別で見た成績を Table 3 に示した。単独菌感染群の第 1 群と第 4 群は全例有効、複数菌感染群の第 5 群では 1 例有効、1 例無効であった。

細菌学的検討の結果を Table 4 に示した。*Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* が全株消失した。投与後出現菌は、*Enterococcus faecium*, *Candida glabrata* が各々 1 株であった (Table 5)。

複雑性尿路感染症 7 例全例の主治医判定は、著効 2 例、有効 4 例、無効 1 例であった。

急性精巣上体炎 4 例の臨床成績を Table 7 に示した。主治医判定のみであるが、著効 1 例、有効 3 例という結果であった。

急性前立腺炎の症例は主治医判定のみが行われ、やや有効と判定された (Table 8)。

Table 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
			Underlying condition			dose (g × /day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	doctor	
1	44	M	C.C.P. r-Renal stone	—	/	0.5 × 2	D.I.	5	—	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ³	—	/	good	—
									—	—	0	—			
2	89	M	C.C.C. Neurogenic bladder Prostatic cancer	+	G-5	1 × 2	D.I.	5	—	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i> <i>C. glabrata</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 6.25 >100	poor	poor	Eosino. 18-52-38
3	75	M	C.C.C. Neurogenic bladder Prostatic cancer	+	G-5	1 × 2	D.I.	5	—	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25 6.25	moderate	good	—
4	82	M	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	1 × 2	D.I.	5	—	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	3.13	moderate	good	K 3.9-3.2-2.8
5	78	M	C.C.C. Urethral stricture	+	G-1	1 × 2	D.I.	5	—	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	6.25	moderate	good	—
6	68	M	C.C.P. l-Renal cancer bil-Ureterocutaneous fistula	+	/	1 × 2	D.I.	6	—	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	≤0.025 ≤0.025	/	excellent	—
									—	—	0	—			
7	73	M	C.C.C. BPH	+	G-1	1 × 2	D.I.	5	—	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.1	moderate	excellent	Hb. 13.2-10.8-11.8 Ht. 37.2-30.9-34.1
									+	—	0	—			

C.C.P.: chronic complicated pyelonephritis
C.C.C.: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hyperplasia

*before treatment **UTI: criteria proposed by the UTI Committee
after treatment doctor: doctor's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated		1	3	4
Decreased				
Replaced			1	1
Unchanged				
Effect on pyuria		1	4	Patient total 5
Excellent			Overall efficacy rate 4/5	
Moderate		4		
Poor (including failure)		1		

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
7	7	0

本剤投与による自他覚的副作用等は認めず、臨床検査値の異常としては好酸球増加が1例、軽度の貧血が1例、好中球減少が1例、軽度のカリウム減少が1例認められたが重症例はなかった。

今回の CFLP の臨床効果は複雑性尿路感染症において、UTI 薬効評価基準で5例中4例が有効であった、また *P. aeruginosa* が4株全株消失、と良好な成績であった。急性精巣上体炎では、主治医判定のみではあるが、全例有効以上という成績であった。このことより、本薬剤は尿路性器感染症に対して有用な薬剤と思われる。また、重篤な副作用もなく、安全性も立証された。

文 献

- 1) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E1077, a novel parenteral cephalospolin. *Antimicrob Agents. Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 2) 大越正秋, 他(UTI研究会): UTI 薬効評価基準(第3版)。*Chemotherapy* 34: 408~441, 1986

Table 3. Overall clinical efficacy of cefluprenam classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	2		2		2/2
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	1		1		1/1
	sub-total	3		3		3/3
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	2		1	1	1/2
	group 6 (no indwelling catheter)					
	sub-total	2		1	1	1/2
Total		5		4	1	4/5

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	4		3	1	3/4
No	1		1		1/1
Total	5		4	1	4/5

Table 4. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	4	4	
Total	7	7	0

*regardless of bacterial count

Table 5. Strains appearing after cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains*
<i>E. faecium</i>	1
<i>C. glabrata</i>	1
Total	2

No. of patients in whom strains appeared	1/5
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count

Table 6. Relation between MIC and bacteriological response to cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	MIC (μ g/ml) Inoculum size 10 ⁶ bacteria/ml													Not done	Total
	≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. faecalis</i>							1/1	1/1							2/2
<i>K. pneumoniae</i>		1/1													1/1
<i>P. aeruginosa</i>							1/1	3/3							4/4
Total		1/1					2/2	4/4							7/7

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 7. Clinical summary of epididymitis treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**	Side effects & remarks
					dose (g $\times$ /day)	route	duration (days)			species	count	MIC		
1	60	M	r-Acute epididymidis	—	1 $\times$ 2	D.I.	5	$\frac{\infty}{-}$	$\frac{\infty}{-}$	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	good	—
			—							<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	12.5		
			—							<i>E. faecium</i>		>100		
2	18	M	l-Acute epididymidis	—	1 $\times$ 2	D.I.	5	$\frac{\infty}{+}$	$\frac{-}{-}$	—	0	—	excellent	—
			—							—	0	—		
3	39	M	r-Acute epididymidis	—	1 $\times$ 2	D.I.	5	$\frac{\infty}{+}$	$\frac{\infty}{+}$	—	0	—	good	WBC. 8,000 $\rightarrow$ 2,900 Stb. 9 $\rightarrow$ 15 Seg. 75 $\rightarrow$ 23
			—							—	0	—		
4	57	M	l-Acute epididymidis	—	1 $\times$ 2	D.I.	5	$\frac{\infty}{+}$	$\frac{\infty}{\pm}$	<i>E. coli</i>	10 ⁴	≤ 0.025	good	—
			—							—	0	—		

* before treatment **doctor's evaluation

after treatment

Table 8. Clinical summary of acute prostatitis patients treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Treatment			Fever*	Pain* on micturition	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
			dose (g $\times$ /day)	route	duration (days)				species	count	MIC	UTI	Doctor	
1	47	M	1 $\times$ 2	D.I.	5	$\frac{\infty}{+}$	$\frac{\infty}{-}$	$\frac{+}{+}$	—	0	—		fair	—
									—	0	—			

* before treatment

after treatment

**UTI: criteria proposed by the UTI Committee
doctor: doctor's evaluation

Table 9. Changes in laboratory test results

Item	Total no. of patients evaluated	Aggravated (relation to the drug)							Unchanged(%)
		definite	probable	possible	sub-total (%)	unlikely	definitely not	sub-total	
WBC	11			1	1 (9.1)				10 (90.9)
RBC	11					1		1 (9.1)	10 (90.9)
Hb.	11			1	1 (9.1)	2		2 (18.2)	8 (72.7)
Ht.	11			1	1 (9.1)	2		2 (18.2)	8 (72.7)
Eosino.	11			1	1 (9.1)				10 (90.9)
K	11			1	1 (9.1)				10 (90.9)
ESR.	6						1	1	5
No. of patients with aggravated laboratory test results		4							

Clinical studies on cefluprenam in the field of urology

Motoaki Tanaka, Nobuo Kawamura

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine
Bouseidai, Isehara 259-11, Japan

Keisi Okada

Department of Urology, Tokai University Oiso Hospital

Hideaki Hoshino

Department of Urology, Tanasi Hospital

We used cefluprenam (CFLP) in the treatment of urinary tract infections (UTI) and genital organ infection to investigate its clinical efficacy and safety.

- 1) In 5 cases of chronic complicated UTI, the results were moderate in 4 cases, and poor in one case.
- 2) In 4 cases of acute epididymitis, the results were excellent in one case and moderate in 2 cases. The result for acute prostatitis was fair.
- 3) Bacteriologically, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were eradicated.
- 4) As side effect in all cases, one slight increase of eosinocyte, one slight anemia, one slight decrease of neutrocyte, and one slight hypokalaemia were observed.