

複雑性尿路感染症に対する Cefbuperazone (CBPZ) の臨床使用経験

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 大堀 勉教授)

萬谷 嘉明・岡本 知士・氏家 隆・葉 剛雄

野呂 一夫・新里 滋・横田季世士・青木 光

久保 隆・大堀 勉

CLINICAL EXPERIENCE OF CEFBUPERAZONE IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Yoshiaki BANYA, Tomoshi OKAMOTO, Takashi UJIE, Takeo YOO,
Kazuo NORO, Shigeru NISATO, Kiyoshi YOKOTA, Hikaru AOKI,
Takashi KUBO and Tsutomu OHHORI

From the Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University
(Director: Prof. T. Ohhori)

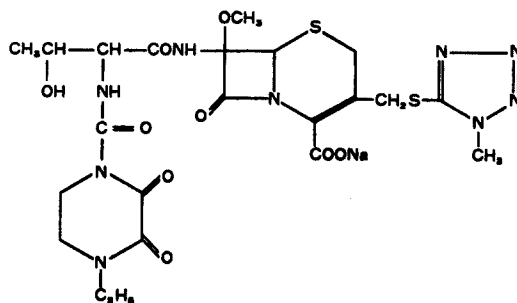
Cefbuperazone (CBPZ) was administered to inpatients with complicated urinary tract infections (UTI) at our department. Clinical efficacy and safety were evaluated in 22 chronic cases by the criteria for evaluation of clinical of antimicrobial agents on urinary tract infection. Overall clinical efficacy was excellent in 8 cases, moderate in 9 cases and poor in 5 cases with an effectiveness rate of 77%. Twenty-four of the 34 strains isolated from the patients were eradicated and eradication rate was 71%. Neither subjective nor objective adverse reactions were observed. Abnormal changes in laboratory tests were found in 9 patients, but were probably not related to CBPZ administration.

Judging from these results, CBPZ is considered to be an effective and safe antibacterial for the treatment of complicated UTI.

Key words: Urinary tract infection (UTI), Cefbuperazone (CBPZ)

緒 言

Cefbuperazone (以下 CBPZ と略す) は, Fig. 1 のごとく 7-amino-cephalosporinic acid を基本骨格として, 7 位に methoxy 基をもつ半合成 cephamycin 系抗生剤で, 側鎖に 4-ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazine-carbonyl 基を有している. この CBPZ は, 各種細菌産生の β -lactamase に極めて安定で, グラム陰性菌およびグラム陽性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 殺菌的に作用する. 静注, 点滴静注により高い血中濃度を長時間持続し, 主として尿中に排泄されるが, 従来の cephamycin 系抗生剤に比べ腎毒性が少ない. *in vitro* より *in vivo* の効果が優れており, 感染防御因子との協力作用が示唆されるなどの特徴があるといわれている^{1,2)}. 今回, われわれは複雑



Chemical name : sodium (6R, 7S)-7-[(2R, 3S)-2-(4-ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazinylcarboxamido)-3-hydroxybutanamido-7-methoxy-3-[[1-methyl-1H-tetrazol-5-yl]thio] methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4, 2, 0]oct-2-ene-2-carboxylate

Molecular formula : $C_{21}H_{28}N_6NaO_8S_2$

Molecular weight : 649.63

Fig. 1. Chemical structure of cefbuperazone.

Table 1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with cefbuperazone.

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter Route	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria* Species (Sensitivity***)	Count	Evaluation**		Side effect
					Dose (g X/day)	Duration (day)				UTI	Dr	
1	60 ♀	CCP**** Bladder tumor, radical cystectomy, ileal conduit	+	5	2 X 2	8	±	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Streptococcus α</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁴ 10 ⁶ <10 ³	Moderate	Moderate	—
2	61 ♀	CCC***** Cancer of the scrotal skin, tumor resection, ilioinguinal lymphadenectomy	+	1	1 X 2	12	±	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁴	Moderate	Excellent	—
3	53 ♀	CCP Rt. renal calculus, PNL*****	+	1	1 X 2	5	+	<i>E. coli</i> (#) <i>Enterococcus</i>	10 ⁶ <10 ³	Moderate	Moderate	—
4	55 ♀	CCP Recurrence of rectal cancer, bilat. hydronephrosis	+	5	1 X 2	6	#	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) <i>Enterococcus</i> (-) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	—
5	82 ♀	CCC Bladder tumor, TUR	+	1	2 X 2	7	+	<i>Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus</i>	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
6	48 ♀	CCP Bladder tumor, radical cystectomy, ileal conduit	—	6	2 X 2	5	#	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterococcus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	—
7	33 ♀	CCP Bladder tumor, lt. hydronephrosis	+	5	1 X 2	9	#	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ <10 ³	Moderate	Moderate	—
8	33 ♀	CCP Lt. double pelvis & ureter, lt. renal calculus	—	3	1 X 2	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	—
9	56 ♀	CCP Rt. renal calculus, PNL	+	1	1 X 2	5	+	<i>Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus</i> (-)	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
10	77 ♀	CCC Foreign bodies in the bladder, transurethral removal	—	6	1 X 2	5	#	<i>Morganella morganii</i> (+) <i>Proteus stuartii</i> (#) <i>Enterococcus</i> (-) <i>Morganella morganii</i> (#) <i>Enterococcus</i> (-)	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	—
11	77 ♀	CCC Bladder tumor, TUR	+	5	1 X 2	8	+	<i>Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus</i> <i>Enterococcus</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁴ 10 ⁶ <10 ³	Moderate	Moderate	—
12	44 ♀	CCC Scrotal abscess, drainage, cystostomy	+	1	2 X 2	9	+	<i>Streptococcus agalactiae</i> (#)	10 ⁴	Moderate	Moderate	—
13	66 ♀	CCC Prostate hypertrophy, neurogenic bladder	—	4	1 X 2	15	±	<i>Acinetobacter calcoaceticus var. anitratus</i>	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
14	42 ♀	CCP Lt. ureteral calculus	—	6	1 X 2	19	#	<i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁶ 10 ⁶ <10 ³	Moderate	Excellent	—
15	38 ♀	CCP Lt. ureteral calculus	+	1	2 X 2	10	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	—
16	78 ♀	CCC Prostate hypertrophy, retropubic prostatectomy	+	1	1 X 2	13	#	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (#)	10 ⁶	Moderate	Moderate	—
17	80 ♀	CCC Prostate hypertrophy, TUR	—	2	1 X 2	9	+	<i>Enterococcus</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	—
18	67 ♀	CCC Prostate hypertrophy, retropubic prostatectomy	+	1	2 X 2	14	±	<i>Streptococcus γ</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	—

19	70 ‡	CCC Prostate hyper- trophy, retropubic prostatectomy	—	6	1 × 2	11	‡ ‡	<i>Pseudomonas</i> <i>stutzeri</i> (-) 10 ⁶ <i>Candida albicans</i> <10 ⁴ <i>Candida albicans</i> 10 ⁶	Poor	Poor	—
20	33 ‡	CCP Rt. renal calculi, PNL	+ Rt. kidney	1	1 × 2	9	+ —	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> (-) 10 ⁶	Excellent	Excellent	—
21	68 ‡	CCC Paget's disease in external genital region, cystostomy	+ Bladder	1	1 × 2	9	‡ +	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁶ —	Moderate	Moderate	—
22	59 ‡	CCC Neurogenic bladder, head injury	+ Urethra	5	1 × 2	10	‡ ‡	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>aeruginosa</i> 10 ⁶ <i>Candida albicans</i> 10 ⁶ <i>Candida albicans</i> 10 ⁶	Poor	Poor	—

* Before treatment

* After treatment

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

*** sensitivity : Sensitivity of clinical isolated organism to cefbuperazone

**** CCP : Chronic complicated pyelonephritis

***** CCC : Chronic complicated cystitis

***** PNL : Percutaneous nephro-uretero lithotripsy

性尿路感染症の22例に対して CBPZ を使用し、その臨床的効果および副作用について検討する機会を得たので、その成績を報告する。

対象および方法

1) 対象

岩手医科大学医学部付属病院泌尿器科において、1986年2月より同年8月までの約半年間に入院加療した複雑性尿路感染症患者のうち、CBPZ の投与を受け、かつ UTI 薬効評価基準^{3,4)}の対象疾患および患者条件を満足する症例を対象とした。その内訳は Table 1 のごとく、慢性複雑性腎盂腎炎10例および慢性複雑性膀胱炎12例（前立腺摘出術後1例を含む）の計22例であった。性別では男性18例、女性4例であり、年齢は33~82歳（平均58歳）であった。基礎疾患は、尿路結石症6例、膀胱腫瘍5例、前立腺肥大症5例、神経因性膀胱2例、回腸導管2例などが主なものであった。カテーテル留置例は、尿道バルーンカテーテル留置6例、腎瘻6例、膀胱瘻2例、尿管スプリントカテーテル留置1例の計15例であった。

2) 投与方法

投与量と投与期間は Table 2 のごとく、1回投与量を1~2gとし、生理食塩水100mlに溶解し、朝夕2回（計2~4g/日）、連続5~19日間（平均9日間）点滴静注した。

3) 効果判定

CBPZ 投与前後で(1)膿尿に対する効果および(2)細菌尿に対する効果を UTI 薬効評価基準^{3,4)}に準じ判定し、(1)、(2)を指標としてその推移に基づき総合臨床効果を判定した。さらに疾患病態群別の効果、細菌学的効果についても検討した。なお、尿

中細菌培養検査における起炎菌の同定は Bergey's manual (第8版)に基づく方法⁵⁾、定量は McConkey 培地と血液寒天培地を用いた10倍希釈法、感受性検査は Mullar-Hinton 培地を用いた Disk 法 (トリディスク[®], 栄研, 東京) により施行した。

4) 副作用

投与期間中は全例について、悪心・胃部不快感・食欲不振・下痢などの消化器症状、発疹などの皮膚症状、頭痛・浮腫・熱感などの一般全身症状、その他めまい・ふらつき感・四肢のしびれ感などが出現したか否か注意深く観察した。また、22例中16例について CBPZ 投与前後で末梢血液検査（赤血球数、Hb、Ht、白血球数、血小板数）、肝機能検査（GOT、GPT、ALP、総ビリルビン）、腎機能検査（BUN、血清クレアチニン）および血清電解質測定（Na、K、Cl）を施行しその推移について検討した。

成 績

複雑性尿路感染症22例に対する CBPZ の臨床効果は、Table 1, 3~5 のごとくである。Table 1 は個々の例について、年齢、性別、疾患、基礎疾患、留置カテーテルの有無、UTI 薬効評価基準^{3,4)}による疾患病態群別（1~6群）、1日投与量および投与期間、CBPZ 投与前後の膿尿の推移、尿中細菌の推移（CBPZ に対する感受性）、UTI 薬効評価基準^{3,4)}による総合臨床効果、主治医による効果判定、副作用の有無について示した。また、Table 3 に UTI 薬効評価基準^{3,4)}に準じ、膿尿に対する効果、細菌尿に対する効果および総合臨床効果を判定し、その総合有効率（%）を示した。さらに Table 4 に総合臨床効果を UTI 薬効評価基準^{3,4)}に基づき、第1群：カテー

Table 2. Daily dose and duration.

Daily dose (g X/day)	Duration (days)																			No. of cases
	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19					
1 X 2	4	1		1	4	1	1	1	1		1							1	16	
2 X 2	1		1	1	1	1					1								6	
Total	5	1	1	2	5	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1			22	

Table 3. Overall clinical efficacy of cefbuperazone in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		8	2	4	14 (64%)
Decreased		3			3 (14%)
Replaced					0 (6%)
Unchanged		1	2	2	5 (23%)
Efficacy on pyuria		12 (55%)	4 (18%)	6 (27%)	Case total 22
	Excellent	8 (36%)		Overall effectiveness rate 17/22 (77%)	
	Moderate	9 (41%)			
	Poor(or Failed)	5 (23%)			

Table 4. Overall clinical efficacy of cefbuperazone in each group of complicated UTI.

Group	No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate	
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	10 (45%)	5	5	100%	
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (5%)	1		100%	
	3rd group (Upper UTI)	1 (5%)	1		100%	
	4th group (Lower UTI)	1 (5%)	1		100%	
	Sub total	13 (59%)	8	5	100%	
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	5 (23%)		3	2	60%
	6th group (No catheter indwelt)	4 (18%)		1	3	25%
	Sub total	9 (41%)		4	5	44%
Total	22 (100%)	8	9	5	77%	

Table 5. Overall clinical efficacy classified by daily dose.

Daily dose (g X/day)	No. of cases	Overall clinical efficacy			Overall effectiveness rate (%)
		Excellent	Moderate	Poor	
1 X 2	16	5	7	4	75
2 X 2	6	3	2	1	83
Total	22	8	9	5	77

テル留置症例, 第2群: 前立腺術後感染症(前立腺床炎), 第3群: その他の上部尿路感染症, 第4群: その他の下部尿路感染症, 第5群: 混合感染・カテーテル留置症例, 第6群: 混合感染・非留置症例の6つの

疾患病態群別に集計し, 群別の総合有効率(%)を示した。Table 5は1日投与量別に総合臨床効果, 総合有効率(%)を比較して示した。

1) 総合臨床効果

膿尿に対する効果は, 正常化12例, 改善4例, 不変6例であり, 細菌尿に対する効果は, 陰性化14例, 減少3例, 菌交代0例, 不変5例であった。以上より, 総合臨床効果は, 著効8例, 有効9例, 無効5例であり, 総合有効率は77%であった (Table 3)。

疾患病態群別の群構成率は, Table 4に示すごとく, 単独感染は13例であり, その内訳は, 第1群10例, 第2~4群各1例であった。混合感染は9例であり, 第5群5例, 第6群4例であった。群別総合有効

率についてみると、単独感染の第1～4群が100%であるのに対し、混合感染の第5群、第6群は各々60%、25%と低かった。

尿路内のカテーテル留置の有無により有効率を比較してみると、カテーテル留置例は第1群と第5群の15例(68%)であり、著効5例(33%)、有効8例(53%)、無効2例(13%)で有効率は87%であった。非留置例は第2～4、6群の7例(32%)であり、著効3例(43%)、有効1例(14%)、無効3例(43%)で有効率は57%であった。

1日投与量別にその有効率をみると、Table 5のごとく、2g投与群16例(73%)では、著効5例(31%)、有効7例(44%)、無効4例(25%)で有効率は75%であった。これに対し4g投与群6例(27%)では、著効3例(50%)、有効2例(33%)、無効1例(17%)で有効率は83%であった。

2) 細菌学的効果

尿中細菌培養検査の結果より、菌種別にみたCBPZの効果と、CBPZ投与後に出現した菌種をTable 6に示した。グラム陰性桿菌は18株(53%)で14株が消失した。一方、グラム陽性球菌は14株(41%)で10株が消失し、*Candida albicans* 2株を含めた34株の消失率では71%であった。

菌種別に、まずグラム陰性桿菌についてみると、

Pseudomonas aeruginosa 6株がもっとも多く、ついで *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* 4株、*E. coli* 3株と続き、他は *Pseudomonas stutzeri*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus stuartii*, *Morganella morganii* が各1株であった。一方、グラム陽性球菌では、*Enterococcus* 7株がもっとも多く、*Staphylococcus epidermidis* 3株、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus α*, *Streptococcus γ*, *Streptococcus agalactiae* が各1株であった。

次に菌種別の消失率についてみると、グラム陰性桿菌では、*Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*, *E. coli*, *Pseudomonas stutzeri*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus stuartii* の6菌種の消失率は100%であったが、*Pseudomonas aeruginosa* は50%であり、*Morganella morganii* は100%存続した。グラム陽性球菌では、*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus α*, *Streptococcus γ*, *Streptococcus agalactiae* の5菌種の消失率は100%であったが、*Enterococcus* は43%であった。なお、投薬後出現菌としては、*Enterococcus* が2株認められた。

3) 副作用

下痢、発疹などの自・他覚的副作用は、今回対象とした22例では1例も認められなかった。臨床検査値への影響については、Table 7に示したごとく、16例に

Table 6. Bacteriological response to cefbuperazone in complicated UTI.

	Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	No. of strains appearing after treatment (%)*
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	3 (50%)	3	
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratus</i>	4	4 (100%)		
	<i>E. coli</i>	3	3 (100%)		
GNR**	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1	1 (100%)		
	<i>Serratia marcescens</i>	1	1 (100%)		
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
	<i>Proteus stuartii</i>	1	1 (100%)		
	<i>Morganella morganii</i>	1		1	
	Sub total	18	14 (78%)	4	
	<i>Enterococcus</i>	7	3 (43%)	4	2 (100%)
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3 (100%)		
GPC***	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1 (100%)		
	<i>Streptococcus α</i>	1	1 (100%)		
	<i>Streptococcus γ</i>	1	1 (100%)		
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1 (100%)		
	Sub total	14	10 (71%)	4	2 (100%)
Fungi	<i>Candida albicans</i>	2		2	
	Total	34	24 (71%)	10	2 (100%)

* : regardless of bacterial count

** : gram negative rods

*** : gram positive cocci

Table 7. Laboratory findings before and after treatment of cefbuperazone in complicated UTI*.

No.	Case No	RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet (×10 ⁴ /mm ³)	GOT (u.)	GPT (u.)	Al-P (K.A.U.)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	1	355/328	10.4/9.8	32.8/28.5	10600/7700	40.8/24.2	14/24	29/17	9.2/12.9	0.3/2.6	12.0/22.9	0.7/0.7	143.0/146.0	4.6/4.0	111.0/108.0
2	2	420/354	14.7/10.2	34.6/33.2	6700/11300	15.6/24.8	15/20	13/16	7.1/	0.5/1.4	12.6/20.7	1.2/0.9	139.3/140.0	3.9/3.9	103.6/102.0
3	3	395/387	11.1/10.7	35.0/34.3	9200/7500	38.6/43.8	12/11	9/10	8.5/8.2	0.2/0.3	16.8/13.6	1.0/1.2	139.6/144.6	3.1/3.3	96.7/105.9
4	4	347/299	11.7/10.2	35.0/29.8	8300/4200	19.1/20.1	12/15	4/6	7.2/8.3	0.4/0.5	14.2/7.8	1.5/1.0	139.0/143.0	3.3/3.0	101.0/106.0
5	5	465/466	14.2/13.9	43.1/43.6	8200/9900	22.4/27.1	17/27	14/20		0.5/0.3	22.0/14.4	1.1/1.1	146.0/145.0	4.6/4.6	109.0/108.0
6	6	443/479	12.4/13.1	38.0/40.7	9000/6400	31.7/39.8	10/18	6/17	5.0/7.7	0.3/0.4	11.4/9.4	1.3/0.7	139.9/145.0	3.8/4.1	106.1/114.0
7	7	377/435	10.3/11.1	31.2/35.5	7500/5900	29.7/23.7	9/24	5/17	6.9/12.8	0.3/0.4	9.5/12.4	1.4/1.1	147.4/143.0	3.7/4.5	103.9/102.0
8	9	511/458	16.2/14.2	48.4/42.6	5900/5000	25.7/19.1	14/41	11/53	6.2/7.9	1.1/0.9	16.1/18.0	1.2/1.4	146.6/138.2	3.8/3.9	104.7/102.3
9	11	415/367	13.8/12.6	42.7/38.2	6400/7700	12.5/13.4	20/30	6/11	0.7/0.9	0.7/0.9	23.2/14.8	1.3/0.9	140.2/145.0	4.0/4.3	101.9/110.0
10	13	362/356	11.9/11.7	36.9/36.5	4200/5900	20.5/19.7	6/14	16/30	7.4/10.1	0.2/0.4	24.0/18.2	1.3/1.0	137.2/144.0	3.8/4.4	104.8/111.0
11	14	530/530	16.0/16.1	48.1/47.7	7000/7700	27.5/31.4	32/22	57/42		0.5/0.4	18.9/13.4	1.0/0.8	144.0/142.0	3.7/4.0	104.0/105.0
12	15	342/334	10.5/10.5	31.9/31.5	16100/4900	19.7/45.5	19/23	12/20	6.8/6.9	1.5/0.4	15.8/10.0	1.6/1.1	137.0/140.0	3.1/4.1	107.0/107.0
13	16	451/426	13.4/12.7	40.1/38.8	6700/12000	25.2/23.4	18/25	10/12	5.6/5.3	0.5/2.0	15.7/7.7	0.8/0.8	144.0/146.0	4.1/4.1	101.0/104.0
14	17	402/390	12.7/12.0	37.8/34.5	5200/6400	22.4/	26/20	41/40	8.3/	0.4/	28.7/15.4	1.1/0.9	143.0/138.0	4.7/4.4	108.0/102.0
15	18	365/357	12.4/11.1	36.1/33.2	8000/8400	33.2/	17/24	14/21	8.7/6.8	0.5/0.4	15.5/11.8	0.8/1.0	139.0/141.0	4.7/4.4	103.0/101.0
16	19	375/414	10.8/11.6	31.4/35.0	11600/7000	19.2/39.8	24/26	16/23	5.0/6.4	1.5/0.8	15.3/19.0	1.0/0.7	143.0/145.0	3.7/4.0	105.0/107.0

* Before treatment/After treatment

Table 8. Changes in laboratory test results.

Item	Total No. of cases	Deteriorated (Relation to cefbuperazone)				Probably not	Definitely not	Sub total	Unchanged	Improved	
		Definite	Probable	Possible	Sub total						
RBC	16 (100%)					3	3 (19%)	13 (81%)			
Hb	16 (100%)					1	1 (6%)	15 (94%)			
Ht	16 (100%)							16 (100%)			
WBC	16 (100%)						3 (19%)	8 (50%)	5 (31%)		
Platelet	14 (100%)							14 (100%)			
GOT	16 (100%)					1	1 (6%)	15 (94%)			
GPT	16 (100%)					1	1 (6%)	15 (94%)			
Al-P	12 (100%)					2	2 (17%)	10 (83%)			
Total bilirubin	15 (100%)					3	3 (20%)	10 (67%)	2 (13%)		
BUN	16 (100%)					2	2 (13%)	10 (62%)	4 (25%)		
Creatinine	16 (100%)							16 (100%)			
Na	16 (100%)							16 (100%)			
K	16 (100%)							15 (94%)	1 (6%)		
Cl	16 (100%)					1	1 (6%)	15 (94%)			
No. of cases with deteriorated laboratory test results		0				9					

において CBPZ 投与前後で比較検討した。9 例 (case No. 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 16) に17件 (RBC の低下3件, Hb の低下1件, WBC の増加3件, GOT・GPT の上昇各1件, AIP の上昇2件, 総ビリルビンの上昇3件, BUN の上昇2件, Cl の増加1件) の検査値異常が認められたが, いずれもその程度は軽度であり, CBPZ の投与とも直接関係がないものと思われた (Table 8)。

考 察

現在, 尿路感染症の抗菌化学療法剤の主軸は, 細菌特有の細胞膜成分である muricin の生合成を阻害する β-lactam 剤と呼ばれる penicillin 系および cephem 系抗生剤である。この β-lactam 剤の開発・普及と密接な関係をもって, 尿路感染症の分離菌種自体にも変遷がみられ, 最近の第2, 第3世代の cephem 系抗生剤の頻用により, とくに複雑性尿路感染症では,

F. coli 以外のグラム陰性桿菌すなわち *Pseudomonas aeruginosa* やブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の増加、および *Streptococcus* などのグラム陽性球菌の増加が生じている⁶⁻⁸⁾ これらの菌種による混合感染や菌交代、高齢化や癌化学療法や放射線療法などにより免疫力の低下した症例の増加などさまざまな要因が加わり、尿路感染症とくに複雑性尿路感染症の治療を困難にしている。

このような状況下において、富山化学工業(株)総合研究所で開発された半合成 cephamycin 系抗生剤の CBPZ は、1) 各種細菌の産生する β -lactamase にきわめて安定である、2) ほとんどの菌株に殺菌的に作用する、3) グラム陰性菌およびグラム陽性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有する、4) 静注・点滴静注により高い血中濃度を長時間持続する、5) 主として尿中に高濃度に排泄される、6) 各組織・術後浸出液に良好に移行する、7) 血清・補体との協力で殺菌力が増強する、8) 菌表層を変化させ好中球・マクロファージの貪食殺菌作用を助長する、などの特徴があきらかとなっており、安全性も高く尿路感染症の抗菌化学療法剤として有用性が期待できるとされている^{1,2)}。

今回、当科で検討した複雑性尿路感染症22例の総合臨床効果は、著効8例、有効9例、無効5例で総合有効率77%であり、ほぼ満足すべき結果と思われた。西浦¹⁾の全国集計(複雑性尿路感染症324例)の総合有効率66%に比べ高かったのは、土田⁹⁾がすでに報告しているように、投薬期間および効果判定が5日以上(平均9日間)であるため、膿尿効果の改善率が高かったことが関与しているものと思われた。

疾患病態群別にみると第1~4群の単独感染が100%ときわめて高い有効率であるのに対し、第5, 6群の混合感染では44%と低く、全国集計¹⁾でも単独感染が75%、混合感染では37%とほぼ同様の傾向を認めた。この混合感染の有効率が低いのは、河田・西浦¹⁰⁾が指摘したように、細菌尿の効果判定を総菌数で判定することに問題があると思われるが、加えて今回の複雑性尿路感染症22例の患者背景、とくに基礎疾患に注目すると、尿路悪性腫瘍(転移性腫瘍を含む)を基礎疾患とする症例6例のうち、5例(83%)が混合感染例(第5群4例、第6群1例)であったように、宿主側因子の関与も大きいと思われた。坂・西浦¹¹⁾も混合感染では宿主側の全身的・局所的要因の関与が大きいと述べている。

池内¹²⁾は宿主側因子と臨床効果とを検討し、高齢者、糖尿病合併例、留置症例に統計学的有意差をもつ

て有効率の低下を認めたと述べているが、今回、カテーテル留置の有無により有効率をみると、留置例よりも非留置例の有効率の方が低かった。これはとくに混合感染の第6群の有効率が25%と低いことに加え、各群ごとの症例数が少なくかつ構成率が均一でないことによると考えている。この各群ごとの検討症例数が少ないことが、基礎疾患の違いなどの宿主側の要因による差がより強く反映し、われわれの報告を含めて各施設ごとの報告²⁾の総合有効率や群別の有効率のパラッキに関与していると思われた。

投与量による治療効果への影響についてみた場合も、今回は2g投与群の有効率75%に対し4g投与群の有効率83%と、4g投与群の方が高い結果が得られたが、先に述べたように複雑性尿路感染症の場合はその病態が複雑化しており、単に投与量そのものが有効率に関係していると断定はできないものと思われた。

細菌学的効果についてみると、西浦¹⁾の全国集計では、グラム陰性桿菌356株ま消失率82%、グラム陽性球菌89株の消失率58%、嫌気性菌2株を含めた計447株の消失率は77%であったが、われわれの成績では、グラム陰性桿菌18株の消失率は78%、グラム陽性球菌14株の消失率は71%、*Candida albicans* 2株を含めた全34株の消失率は71%であり、ほぼ同様の結果が認められた。

CBPZの副作用については、藤森¹³⁾が1216例を集計して報告しているが、そのうち泌尿器科領域358例では、2例(0.6%)、2件(0.6%)に副作用を認めたと述べている。われわれの成績では、今回対象とした22例については、なんら自・他覚的副作用を認めなかった。また臨床検査値の異常を9例17件に認めたが、いずれもその程度は軽度であり、CBPZの投与と直接の関係はないものと考えている。各施設ごとの報告²⁾をみても重篤な副作用を認めておらず、安全に投与しうる薬剤と思われた。

以上の成績から、CBPZは複雑性尿路感染症の治療に有用かつ安全性の高い薬剤であると思われる。

結 語

1986年2月より8月までの約半年間に、岩手医科大学医学部付属病院泌尿器科において、入院加療した複雑性尿路感染症患者のうち、CBPZの投与を受け、かつUTI薬効評価基準^{3,4)}の対象疾患および患者条件を満足する22例について、その有効性と安全性を検討した結果、以下の成績が得られた。

1) 複雑性尿路感染症22例では、著効8例、有効9

例、無効5例で総合有効率は77%であった。

2) 複雑性尿路感染症22例のうち、単独感染は13例(59%)であり、その総合有効率は100%であった。混合感染は9例(41%)であり、その総合有効率は44%であった。

3) 複雑性尿路感染症22例のうち、カテーテル留置例は15例(68%)であり、その総合有効率は87%であった。非留置例7例(32%)では、総合有効率は57%であった。

4) CBPZの1日投与量別の有効率では、2g投与群16例(73%)が75%、4g投与群6例(27%)が83%であった。

5) 複雑性尿路感染症22例の起炎菌34株のうち、グラム陰性桿菌は18株(53%)で消失率は78%、グラム陽性球菌は14株(41%)で消失率は71%であり、*Candida albicans* 2株も含めた34株の消失率は71%であった。

6) 今回検討した22例においては、自・他覚的副作用はまったく認められなかった。臨床検査値の悪化は9例17件に認められたが、いずれもその程度は軽度であり、CBPZの投与とも関係がないものと思われた。

文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム I. T-1982 抄録集，1981
- 2) T-1982 (Cefbuperazone) 論文特集号. *Chemotherapy* 30 (S-3), 1982
- 3) 大越正秋 (UTI 研究会代表) : UTI 薬効評価

基準—第2版，1978

- 4) 大越正秋 (UTI 研究会代表) : UTI 薬効評価基準—第2版，補遺，1980
- 5) Buchanan RE and Gibbons NE : *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 8th ed., Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1974
- 6) 宮田和豊・古川正隆・岸 幹雄・水野全裕・沖宗正明・赤沢信幸・公文裕己・大森弘之 : 過去5年間 (1979~1983年) の尿路感染症分離菌の臨床的検討. *西日泌尿* 47 : 431~442, 1985
- 7) 松本哲朗・高橋康一・田中 誠・関 成人・作間俊治・小藤秀嗣・熊澤淨一 : 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第12報). *西日泌尿* 47 : 777~788, 1985
- 8) 守殿貞夫・藤井 明・田 珠相・川端 岳・岡田弘・原田益善・荒川創一・石神襄次 : 尿路感染分離菌の年次的変遷および薬剤感受性について. *西日泌尿* 47 : 1611~1617, 1985
- 9) 土田正義・大矢 晃・西沢 理・森田 隆・松尾重樹 : 複雑性尿路感染症に対する cefbuperazone の長期使用経験. *Chemotherapy* 33 : 32~43, 1985
- 10) 河田幸道・西浦常雄 : 複雑性尿路感染症における病態と薬効との関係について. *日泌尿会誌* 70 : 523~533, 1979
- 11) 坂 義人・西浦常雄 : 尿路感染症における複数菌感染症とその取り扱い方. *総合臨床* 34 : 1001~1002, 1985
- 12) 池内隆夫・与儀実夫・上野 学・森川文雄・小野寺恭忠・坂本正俊・甲斐祥生 : 複雑性尿路感染症に対する piperacillin の臨床的研究. *泌尿紀要* 32 : 143~150, 1986

(1986年12月1日迅速掲載受付)