

## 尿路感染症に対する CS-807 の臨床評価

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 久住治男教授)

中嶋 和喜, 押野谷幸之輔, 打林 忠雄

大川 光央, 久住 治男

### A CLINICAL EVALUATION OF CS-807 IN PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTIONS

Kazuyoshi NAKAJIMA, Yukinosuke OSHINOYA, Tadao UCHIBAYASHI, Mitsuo OHKAWA and Haruo HISAZUMI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director: Prof. H. Hisazumi)

CS-807 is a new cephalosporine orally available. The clinical efficacy and safety of this drug were evaluated in 13 patients with urinary tract infection, including 3 with simple cystitis and 10 with complicated infections. According to the response criteria defined by the Japanese UTI committee, the clinical effectiveness in 8 patients with complicated urinary tract infections regarded evaluable was excellent in 2, moderate in 4 and poor in 2, the overall efficacy rate being 75.0%. Only 1 of the 13 patients studied, developed temporary diarrhea as a drug related adverse reaction.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1515-1518, 1988)

**Key words:** CS-807, Complicated urinary tract infection, Cephalosporine

#### 緒 言

CS-807 は新しく開発された経口用セフェロスポリン剤で, Fig. 1 に示す化学構造式を有する<sup>1)</sup>. 本剤は経口吸収されない R-3763 の4位カルボン酸に, イソプロポキシカルボニルオキシエチルをエステル結合することにより経口吸収性を高めた薬剤で, 経口投与時

には, 腸管壁のエステラーゼにより加水分解され, 活性 R-3763 として血中に存在し, 抗菌作用を発揮する. 活性 R-3763 は, グラム陽性および陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し,  $\beta$ -ラクタマーゼにも安定といわれている.

われわれは本剤を尿路感染症患者に投与し, その臨床効果を中心に検討したので報告する.

#### 対象および方法

##### 1. 対象

対象は1986年4月より1987年3月までに, 金沢大学医学部附属病院泌尿器科に通院もしくは入院した急性単純性膀胱炎患者3例(全例女性, 年齢は21~50歳, 平均41.3歳)および慢性複雑性尿路感染症患者10例(男性8例, 女性2例, 年齢は22~74歳, 平均63.6歳)であった. なお複雑性尿路感染症の基礎疾患は, 神経因性膀胱6例, 前立腺癌2例, 前立腺肥大症, 膀胱癌が各1例であった.

##### 2. 投薬量および服薬方法

本剤1回100もしくは200mgを1日2回朝, 夕の食後に経口投薬し, 投薬期間は原則として3~7日間とした.

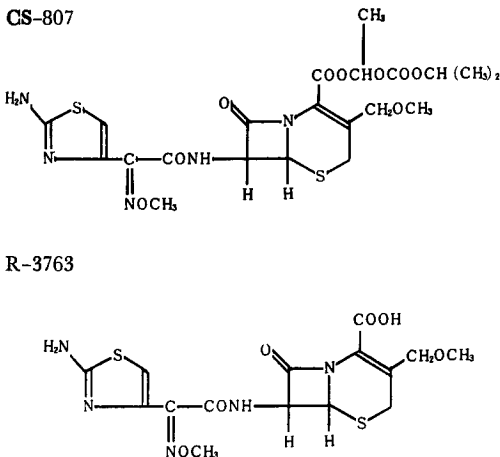


Fig. 1. Clinical structures of CS-807 and R-3763

Table 1. Clinical summary of patients with simple UTI treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Treatment Dose (mg/day)	Duration (day)	Symptom	Pyuria	Bacteriuria Species	Count	Evaluation Dr.	Side effect
1	56	F	A.U.C.	200×2	3	+	+++	(-)		Excellent	(-)
						+	-	(-)			
2	47	F	A.U.C.	100×2	7	++	±	<i>S.epidermidis</i> <i>S.aureus</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Excellent	(-)
						-	-	(-)			
3	21	F	A.U.C.	200×2	8	+	±	(-)		Excellent	Diarrhea
						-	-	<i>Candida sp.</i> <i>Enterococcus sp.</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>		General malaise

### 3. 効果判定および副作用の検討

効果判定は、本剤投薬3～7日後に UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>に準じて行った。副作用については、投薬期間中の自覚症状の有無を観察するとともに、投薬前後の赤血球数、白血球数、BUN、血清クレアチニン、GOT、GPT、LDH、アルカリフォスファターゼなど、臨床諸検査成績の変動についても検討した。

## 成 績

### 1. 臨床効果

急性単純性膀胱炎患者3例の総合臨床効果は3例とも著効であった (Table 1)。排尿痛は3例中2例に消失し、膿尿は3例とも消失した。

慢性複雑性尿路感染症患者10例中 UTI 薬効評価基準による評価可能例は8例であった。この8例の総合臨床効果は著効2例 (25.0%)、有効4例 (50.0%)、無効2例 (25.0%) で、有効率は75.0%であった (Table 2)。この8例中細菌尿は陰性化5例 (62.5%)、不変3例であったが、膿尿については正常化3例 (37.5%)、不変は5例であった (Table 3)。これを疾患病態群別にみると、有効率は単独菌感染で80.0%、複数菌感染で66.7%であり (Table 4)、従来低率とされてきた複数菌感染において良好な有効率が得られた。

細菌学的効果では、慢性複雑性尿路感染症患者における尿中分離菌を Table 5 に表示する。*P. aeruginosa* は3株中1株 (33.3%) の細菌消失率を示したが、*S. epidermidis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* はいずれも100%の細菌消失率を示し、その平均は81.8%となった。

投薬後出現菌としては *Staphylococcus sp.* 1株が認められた。

### 2. 副作用

自覚的副作用としては1例に下痢とそれに起因す

と思われる軽度の倦怠感がみられたが、一過性であり、他の12例には副作用は認められなかった。また投薬前後に施行した臨床検査値の検討では、本剤によると思われる異常値出現は観察されなかった。

## 考 察

CS-807 は経口用セファロスポリン剤の一種であり、投与された本剤は小腸上部から吸収され、血中では抗菌活性を有する R-3763 として存在する。この R-3763 は大半が肝臓を経由して尿中に排泄されるが、一部は胆汁中にも排泄される。CS-807 の抗菌スペクトルは  $\beta$ -ラクタマーゼに安定であることより広く、かつ強い抗菌作用を示すが、*P. aeruginosa* に対する抗菌力は比較的弱いようである。

今回われわれは、3例の急性単純性膀胱炎患者および10例の慢性複雑性尿路感染症患者に対して本剤を投与し、その臨床効果を中心に検討した。UTI 薬効評価基準に合致した効果判定可能な8例の慢性複雑性尿路感染症では、総合臨床効果で有効と判定された例は75.0%で比較的良好と思われる成績が得られた。

細菌学的効果の面では、本剤に対する感受性が低いとされる *P. aeruginosa* 3株中1株に細菌消失が認められた。

副作用としては、1例に下痢が認められたが、一過性かつ軽度であり、他の12例では副作用は認められなかった。また臨床検査値の検討では、本剤によると思われる異常値はみられなかった。

以上の結果より、本剤はグラム陰性桿菌による複雑性尿路感染症に対しても十分な臨床効果が期待し得るものと推察された。

## 結 語

経口用セファロスポリン剤 CS-807 を13例の尿路感染症患者に投与した。その結果、急性単純性膀胱炎

Table 2. Clinical summary of patients with complicated UTI treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment Dose (mg/day)	Duration (day)	Pyuria	Bacteriuria Species	Count	Evaluation Dr.	UTI	Side effect
1	72	F	C.C.C.	Neurogenic bladder	(-)	4	200 × 2	7	++	E.coli	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	(-)
2	53	M	C.C.C.	rt. Renal stone Neurogenic bladder	(-)	4	200 × 2	5	±	P.aeruginosa Streptococcus sp.	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Good	Moderate	(-)
3	74	M	C.C.C.	B.P.H.	(-)	4	200 × 2	7	+	S.epidermidis	10 <sup>5</sup>	Good	Moderate	(-)
4	70	M	C.C.C.	Prostatic ca.	(-)		200 × 2	5	++	(-)	(-)	Good	(-)	(-)
5	74	F	C.C.P.	Atrophic bladder Bladder ca.	(+)	5	200 × 2	4	+++	P.aeruginosa E.coliaceae	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	Fair	Poor	(-)
6	70	M	C.C.C.	Prostatic ca.	(-)		100 × 2	7	++	Enterococcus sp.	10 <sup>5</sup>	Poor	(-)	(-)
7	73	M	C.C.C.	bil. Hydronephrosis Neurogenic bladder rt. Renal stone	(+)	5	200 × 2	7	+++	P.vulgaris E.coli	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Excellent	Moderate	(-)
8	57	M	C.C.C.	Neurogenic bladder	(-)	4	200 × 2	4	+++	P.aeruginosa	10 <sup>5</sup>	Good	Poor	(-)
9	22	M	C.C.C.	Neurogenic bladder	(-)	4	200 × 2	4	+++	K.pneumoniae	10 <sup>5</sup>	Excellent	Moderate	(-)
10	71	M	C.C.C.	Neurogenic bladder	(-)	6	200 × 2	7	++	K.pneumoniae E.coli	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Excellent	Excellent	(-)

Table 3. Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2		3	5 (62.5%)
Decreased				( %)
Replaced	1			1 (12.5%)
Unchanged			2	2 (25.0%)
Efficacy on pyuria	3 (37.5%)	( %)	5 (62.5%)	Case total 8
Excellent		2 (25.0%)	Overall effectiveness rate 6 / (75.0%) 8	
Moderate		4 (50.0%)		
Poor (or Failed)		2 (25.0%)		

Table 4. Overall clinical efficacy of CS-807 classified by type of infection

Group		No. of Percent cases of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group(Catheter indwelt)	( %)				%
	2nd group(Post prostatectomy)	( %)				%
	3rd group(Upper UTI)	( %)				%
	4th group(Lower UTI)	5(62.5%)	1	3	1	80.0%
	Total	5(62.5%)	1	3	1	80.0%
Polymicrobial infection	5th group(Catheter indwelt)	2(25.0%)		1	1	50.0%
	6th group(No catheter indwelt)	1(12.5%)	1			100.0%
	Total	3(37.5%)	1	1	1	66.7%
Total		8(100 %)	2	4	2	75.0%

Table 5. Bacterial response to CS-807 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
S.epidermidis	1	1(100%)	
E.coli	3	3(100%)	
E.cloacae	1	1(100%)	
K.pneumoniae	2	2(100%)	
P.vulgaris	1	1(100%)	
P.aeruginosa	3	1 (33.3%)	2
Total	11	9 (81.8%)	2

\*Persisted : Regardless of bacterial count

患者3例は全例膿尿が消失し、著効と判定された。慢性複雑性尿路感染患者は10例で、うちUTI薬効評価基準による評価可能例は8例であり、有効例は6例(75.0%)であった。副作用については、1例に一過性の下痢がみられた。

## 文 献

- 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅡ, CS-807, 岩手, 1987
- 大越正秋: UTI薬効評価基準(第三版). Chemotherapy 34: 408-442, 1986

(1988年2月18日迅速掲載受付)