

T-1220 の臨床的検討

島田 馨・稲松孝思

東京都養育院付属病院内科

過去約半年間、T-1220 を敗血症 4 例を含む感染症 10 例に使用したので、その成績を報告する。

I. 臨床成績

対象は、昭和51年3月より同年10月まで、当病院に入院した敗血症 4 例、ペースメーカー植込み手術後の発熱、化膿性腹膜炎、気管支炎、腎盂腎炎、気管支拡張症、原発性非定型肺炎各 1 例の計 10 例である。症例 6 (化膿性腹膜炎) と症例 8 (腎盂腎炎) の 2 例を除けばすべて 72 歳以上の高齢者であった。

T-1220 の投与法は、点滴静注あるいは筋注により、最低は 1 日 1 g の筋注 (症例 9) から最高は 1 日 12 g (1 回 4 g の 1 日 3 回) の点滴静注 (症例 1) におよんでいる。使用期間は最短 2 日 (症例 8)、最長は 37 日 (症例 1) で、使用総量の最高は症例 1 の 291 g であった。効果判定は菌の消長と発熱などの臨床症状を指標とし、著効、有効、無効の 3 段階で判定した。なお症例 8、9 は副作用が出現し、使用を短期間 (2 日、4 日) で中止したため、また症例 10 は寒冷凝集素価の上昇から後に原発性非定型肺炎と診断されたため、効果の判定から除外した。

敗血症の起炎菌は *Pseudomonas* 2 例 (症例 1、4)、*Klebsiella* 1 例 (症例 2)、*Enterococcus* と *B. fragilis* の複数菌血症 (症例 3) であり、症例 1 と 2 は Urosepsis、症例 3 は褥瘡由来のもの、症例 4 は肺癌に合併したもので原発感染巣は肺と推定された。T-1220 の臨床効果は症例 1 は著効、症例 2、3 は有効、症例 4 は無効であった。症例 5 はペースメーカー植込み手術後に感染予防のため ABPC 1 g を使用していたが 3 日後に発熱、T-1220 2 g 1 日 3 回の筋注で 3 日目より平熱に復した。本例は敗血症を疑って発熱時に血液培養を行なったが、菌は検出されなかった。

症例 6 は腹痛を反覆し、その都度腹膜刺激症状があらわれて化学療法で対処していたが、今回の発作では 38°~39° の発熱と右上腹部の筋性防禦が強く、Blumberg が陽性であり、T-1220 投与 5 日目で平熱になり筋性防禦も消失した。後に開腹手術を行ない、腹腔内に大網におおわれた鶏卵大の膿瘍をみとめたが、この時の細菌検査は行っていない。

症例 7 は肺結核の混合感染例に使用して有効であり、

症例 8 の腎盂腎炎は、投与 2 日目に上半身に痒痒感をともなった粟粒~米粒大の発疹が出現したので、投与を中止した。症例 9 は気管支拡張症で以前 CBPC の使用で薬疹の既往があるが、T-1220 の皮内反応は陰性であったので、1 日 1 g 使用したところ、3 日目より全身に 10 円銅貨大からこれに癒合して不整形地図状の痒痒感をともなう紅斑が出現し、使用を中止した。症例 10 は肺炎で、T-1220 の使用で陰影は順調に消褪したが、後に寒冷凝集素価が上昇し、PAP と診断された。

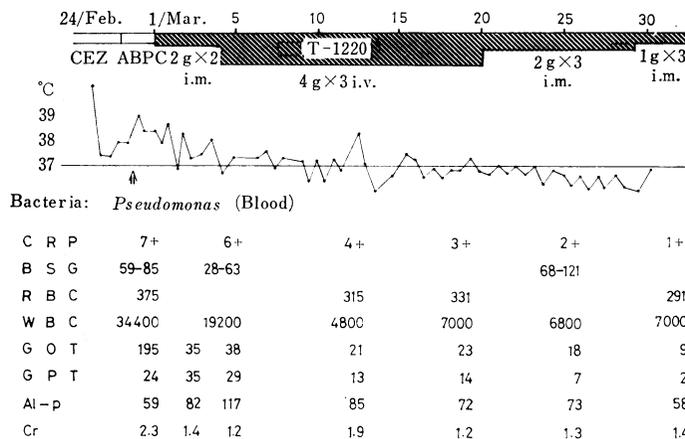
次に、T-1220 が極めて有効であったと思われる緑膿菌性敗血症の症例を詳しく述べる。

II. 症 例 (Fig. 1)

症例 1 T. K. 73 歳 体重 53 kg アルコール性心筋症の疑いで外来に通院していた。また前立腺肥大症とそれに伴う尿路感染症があり、尿中から *Pseudomonas* が培養されていた。昭和 51 年 2 月 24 日に膀胱鏡検査を行なったところ、数時間後に 39.8°C に発熱、CEZ 0.5 g 1 日 3 回の筋注を開始した。翌 25 日、血液培養を含む諸検査を実施、CRP 7+, 白血球 34,400, GOT 195, GPT 24, AI-P 59 (13~50)、血清クレアチニン 2.3 mg/dl で、著明な白血球増多と肝・腎の中等度の障害をみとめた。なお尿は膿尿であった。CEZ を 3 日間使用したが解熱せず、ABPC 0.5 g 1 日 3 回の筋注に切り変えたところで、25 日の血液より *Pseudomonas* が培養されたことが判明し、T-1220 で治療を行なうことにした。なおこの時の AI-P は 82 と高値をしめしていたが、血清クレアチニンは正常に復していた。T-1220 は 3 月 1 日より開始し、初めは 1 回 2 g 1 日 2 回の筋注を 3 日間行なったが、37°~38°C の弛張熱が続くので、4 日より 1 日 4 g を 2 時間かけて点滴し、これを 1 日 3 回反覆した。翌日より体温は最高 37.5°C 程度から次第に熱のピークは下降し、途中 1 日だけ 38°C に発熱したが、3 月 20 日頃には完全に解熱、白血球は 3 月 10 日には 4,800 まで減少、CRP も 3 月 10 日は 4+ までになった。21 日より 1 回 2 g 1 日 3 回の筋注に、29 日からは 1 回 1 g 1 日 3 回の筋注に減量して 4 月 6 日で投与を打ち切った。なお投与中止 10 日後の白血球数は 7,000、CRP 1+, GOT 9, GPT 2, AI-P 58, 血清クレアチニンは 1.4 mg/dl であった。本例はその後再発なく、6 月に経尿道的に前立腺の切除術を行なった。

Table 1 Results of T-1220 treatment

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Organism isolated	Daily dose	Route	Duration (days)	Outcome	Adverse effect
1	T. K. 73 M	Urosepsis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 g × 2 4 g × 3 2 g × 3 1 g × 3	i. m. d. i. i. m. i. m.	3 17 8 9	Excellent	Anemia ?
2	T. M. 78 M	Urosepsis	<i>Klebsiella</i>	1 g × 2 2 g × 2	i. m. i. m.	8 19	Good	(-)
3	N. T. 95 F	Septicemia associated with decubitus	<i>Enterococcus B. fragilis</i>	2 g × 1 4 g × 1	d. i. d. i.	10 8	Good	(-)
4	K. A. 77 F	Sepsis Ca. of the lung	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 g × 4	d. i.	6	Poor	(-)
5	N. K. 73 F	Fever after pace- maker implantation	(-)	2 g × 3	i. m.	11	Excellent	(-)
6	S. M. 35 M	Purulent peritonitis Pancreatitis		2 g × 2 (2 g × 1) (1 g × 1) (2 g × 1) (1 g × 1)	d. i. d. i. i. m.	7 3 4	Excellent	(-)
7	M. N. 72 F	Bronchitis Pulmonary Tb.		1 g × 3	i. m.	6	Good	(-)
8	Y. O. 18 F	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1 g × 2	i. m.	2		Exanthema
9	M. O. 81 F	Bronchiectasis	<i>Pseudomonas aeruginosa E. coli</i>	1 g × 1	i. m.	4		Exanthema
10	S. K. 85 M	PAP		0.5 g × 3	i. m.	7		(-)

Fig. 1 Case 1 *Pseudomonas* septicemia T. K. 73 yrs. male

Ⅲ. 副作用

症例8を除く9例に T-1220 の投与前, 投与中, あるいは投与後の赤血球, 血色素, GOT, GPT, Al-P, 血清クレアチニン, BUN を測定し, 造血臓器・肝・腎への T-1220 の影響を検討した。症例1で投与前に血色素 10.9 g/dl, 赤血球 375 万であったが, 投与後に血色素 8.7 g/dl, 赤血球 296 万と貧血が増強した以外, ほかの例では使用中, 使用後に貧血, 肝障害, 腎障害の増悪をみた例はなかった。この症例1でも T-1220 使用後の白血球は 7,000, 血小板は, 17.8 万と正常範囲であった。この貧血が T-1220 によるものか否かは断定できないが, 少なくとも骨髓の重篤な障害があったとは考えられず, この時のビリルビン値は 0.4 mg/dl なので, 溶血が存在した証拠もない。しかし本例には総量 291 g という大量の T-1220 を使用しているので, 本剤の長期大量使用の際には, 貧血の発現の有無を念頭において今後観察する必要があるだろう。

なお, 2例に発疹をみとめたが, この点については臨床成績の項で詳しく述べたので省略する。

Ⅳ. 考察とまとめ

T-1220 を敗血症 4 例を含む 10 例に使用し, 効果判定の対象となった 7 例のうち 3 例が著効, 3 例が有効, 1 例が無効であった。とくに, *Pseudomonas* 敗血症のうち 1 例は著効, 1 例は無効であり, 無効例は基礎に肺癌のある例であった。著効例には 1 日最高 12 g の点滴静注を行ない, 敗血症を完治させることができた。*Pseudomonas* 敗血症には従来 CBPC, GM など¹⁾, また最近では SBPC の有効例もみられるが²⁾, T-1220 も敗血症を含む *Pseudomonas* 感染症に有力な薬剤の一つと考えられる。

なお, 大量長期使用で貧血がやや増悪した例がみられているので, 大量長期投与の際には, 一応の警戒が必要であろう。このほか発疹が 2 例みられたので, 他のペニシリン製剤同様アレルギーには充分の注意を要することはいうまでもない。

文 献

- 1) HOLLOWAY, W. J. & W. A. TAYLOR: Sepsis. Future Publishing Co. N. Y. p. 245, 1973
- 2) 島田 馨: 老人と疾患 No. 15, 老人の緑膿菌感染。日本医師会雑誌 73 (9): 1176~1177, 1975

CLINICAL EVALUATION OF T-1220

KAORU SHIMADA and TAKASHI INAMATSU
Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

T-1220 was evaluated on 10 patients: 4 patients with septicemia, 1 patient with fever after pacemaker implantation, 1 patient with purulent peritonitis, 3 patients with respiratory infection and 1 patient with pyelonephritis.

The clinical responses were considered to be satisfactory except 1 patients with *Pseudomonas* septicemia and lung cancer. Two patients experienced skin rash in the course of the treatment. A patient who received 291 gram of T-1220 of total dose experienced anemia in moderate degree.