

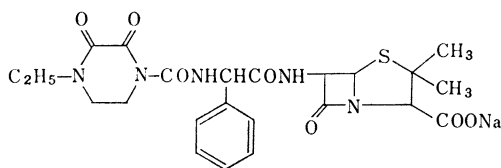
耳鼻感染症に対する T-1220 の臨床使用成績

関谷忠雄・大塚 基・長安満弥

国立名古屋病院耳鼻咽喉科

急性、慢性の中耳炎、副鼻腔炎および耳鼻の癰などは耳鼻科領域で頻度の多い感染症で、その起炎菌はグラム陽性菌の他に陰性菌も増加し、また従来の抗生剤に対する耐性菌の問題もあるので、その治療に当たって投与する抗生剤の選択に迷うことも多い。

T-1220 は 富山化学総合研究所において開発された



上記の化学構造を有するアミノベンジルペニシリンの誘導体であり、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して抗菌性を示し、とくに *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Serratia* などでは CBPC, SBPC よりも強い抗菌力を示すとされており¹⁾、われわれは本剤を臨床的に投与してその治療効果を検討したので、その成績を報告する。

I. 投 与 対 象

国立名古屋病院耳鼻咽喉科に受診した耳鼻感染症の患者のうちから無作為に下記の30症例を選んで治療対象とした。ただし症例の選択に当たっては成人に限り、また妊婦および薬剤アレルギーの既往を有するものはこれを避けた。

疾患名および疾患別症例数は下記のようなものである。

耳癰 3 例、急性化膿性中耳炎 3 例、慢性化膿性中耳炎 5 例、鼻癰 4 例、急性副鼻腔炎 5 例、慢性副鼻腔炎 10 例、計 30 例。

II. 投 与 方 法

T-1220 の 4 g を 20% ブドウ糖 40ml に溶解し、1 日 1 回または 2 回に分けて静注した。注射時間は 2 ないし 3 分で行ない、なおあらかじめテスト薬を添付の蒸留水または生理食塩水で溶解して皮内テストを行ない、陰性者のみに注射を試みた。

投与期間は 3 ないし 6 日とし、この間他の抗生剤や消炎剤、酵素剤、解熱鎮痛剤などの併用を避けた。

III. 効 果 の 判 定

投与開始前膿汁を採取し得なかった症例を除き可及的に菌を分離検定するとともに、重症度は軽症例を除外し

重症、中等症に分けた。

投与開始後は自、他覚的炎症症状（発熱、疼痛、発赤、腫脹、排膿など）の推移を経日的に観察し、下記の判定基準によってその効果を判定した。

著 効：重症では 3 日以内に自、他覚的炎症症状が著しく軽快したもの。

中等症では 3 日以内に自、他覚的炎症症状がほぼ治癒したもの。

有 効：重症では 6 日以内に自、他覚的炎症症状がほぼ治癒したもの。

中等症では 6 日以内に自、他覚的炎症症状が治癒したもの。

やや有効：重症では 6 日以内に自、他覚的炎症症状が軽快したもの。

中等症では 6 日以内に自、他覚的炎症症状が著しく軽快したもの。

無 効：重症、中等症共に 6 日以内に自、他覚的炎症症状に変化を認めないか、増悪したもの。

なお副作用については投与期間中薬疹、胃腸障害などの有無を観察するとともに投与前後に血液（RBC, Hb, Ht, WBC）、肝（GOT, GPT, ALP）、腎機能（BUN）などの検査を行なって副作用の有無を検討した。

IV. 治 療 成 績

治験を行なった30症例の治療成績を項的に一括表示すれば Table 1 に示すようである。

V. 総括および考按

以上の治療成績を総括して 2, 3 の事項について考按を加える。

1) T-1220 を耳鼻感染症として頻度の多い急性、慢性の中耳炎、急性、慢性の副鼻腔炎、耳鼻の癰の30症例に投与し、既述の判定基準によってその臨床効果を検討した結果は著効10例（33%）、有効13例（43%）、やや有効7例（23%）の成績を示し、無効例は1例もなかった。

2) 治験30症例のうち菌を分離検査し得た28症例（うち3症例に2種の菌を分離した）の菌種の内訳は *Staphylococcus aureus* 8 例、*Staphylococcus epidermidis* 5 例、 α -*Streptococcus* 2 例、 β -*Streptococcus* 5 例、*Proteus mirabilis* 4 例、*Pseudomonas aeruginosa* 2 例、*Citrobacter* 2 例、*Klebsiella pneumoniae* 2 例、*Serratia marcescens*

Table 1 Clinical effects of T-1220

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Degree of Inflammation	Dosis Daily (g) × Days (time)	Total dosis (g)	Effect	Side-effect	Bacteriology
1	30	M	Otofuruncle	middle	4 × 4 (1)	16	++	—	non examined
2	18	M	"	heavy	4 × 6 (1)	24	+	—	<i>Proteus mirabilis</i>
3	23	F	"	middle	4 × 3 (1)	12	++	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
4	19	M	Otitis media purulenta acuta	heavy	4 × 5 (1)	20	++	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
5	64	M	"	heavy	4 × 5 (1)	20	+	—	β - <i>Streptococcus</i>
6	26	F	"	middle	4 × 4 (1)	16	+	—	<i>Citrobacter</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
7	48	F	Otitis media purulenta chronica	middle	4 × 6 (1)	24	±	—	<i>Serratia marcescens</i>
8	42	F	"	heavy	4 × 5 (1)	20	+	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
9	38	M	"	middle	4 × 3 (1)	12	++	—	<i>Proteus mirabilis</i>
10	52	F	"	middle	4 × 5 (1)	20	±	—	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
11	19	M	"	heavy	4 × 6 (1)	24	++	—	β - <i>Streptococcus</i>
12	39	M	Furuncle of nose	heavy	4 × 5 (1)	20	++	—	<i>Citrobacter</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
13	16	F	"	middle	4 × 4 (1)	16	+	—	β - <i>Streptococcus</i>
14	24	M	"	middle	4 × 3 (1)	12	++	—	non examined
15	36	F	"	middle	4 × 5 (1)	20	+	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
16	35	M	Sinuitis paranasalis acuta	heavy	4 × 6 (1)	24	++	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
17	20	M	"	middle	4 × 6 (1)	24	+	—	α - <i>Streptococcus</i>
18	33	F	"	heavy	4 × 6 (1)	24	+	—	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
19	37	M	"	heavy	4 × 5 (1)	20	++	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
20	28	F	"	middle	4 × 3 (1)	12	+	—	<i>Proteus mirabilis</i> β - <i>Streptococcus</i>
21	15	M	Sinuitis paranasalis chronica	heavy	4 × 6 (1)	24	+	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
22	17	F	"	heavy	4 × 6 (2)	24	+	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
23	21	F	"	heavy	4 × 6 (2)	24	±	—	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
24	26	F	"	heavy	4 × 6 (2)	24	±	—	<i>Proteus mirabilis</i>
25	17	F	"	middle	4 × 5 (2)	20	+	—	β - <i>Streptococcus</i>
26	16	M	"	middle	4 × 6 (2)	24	±	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
27	17	M	"	heavy	4 × 6 (2)	24	±	—	<i>Staphylococcus aureus</i>
28	33	F	"	middle	4 × 5 (2)	20	+	—	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
29	25	M	"	middle	4 × 3 (2)	12	++	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
30	45	M	"	middle	4 × 5 (2)	20	±	—	α - <i>Streptococcus</i>

Effect ++ Remarkably effective
 + Effective
 ± Rather effective
 — Ineffective

Table 2 Effect of T-1220 by bacteriology

Kinds of bacteria	Effect	Remarkably effective	Effective	Rather effective	Total
<i>Staphylococcus aureus</i>		4 cases	3 cases	1 case	8 cases
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2 "	2 "	1 "	5 "
α - <i>Streptococcus</i>			1 "	1 "	2 "
β - <i>Streptococcus</i>		1 "	4 "		5 "
<i>Proteus mirabilis</i>		1 "	2 "	1 "	4 "
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			1 "	1 "	2 "
<i>Citrobacter</i>		1 "	1 "		2 "
<i>Serratia marcescens</i>				1 "	1 "
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			1 "	1 "	2 "
Total		9 "	15 "	7 "	31 "

1例であり、T-1220の菌種別有効率をみるとTable 2に示すようである。

すなわち著効例はグラム陽性菌、とくに *Staphylococcus aureus* に多いが、グラム陰性菌に対する著効例は *Citrobacter* の1例、*Proteus* 1例である。しかし有効例5例、やや有効4例と有効例は多く、本剤はグラム陽性菌のみならず、グラム陰性菌の *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* などにも有効であることを認めた。

3) 次に30症例を急性炎症例と慢性炎症例に分けてT-1220の治療効果をみるとTable 3に示すようである。

すなわち著効例は急性炎症例に多く、やや有効例は少なく、慢性炎症例では著効例が少なく、やや有効例がかなりみられる。このように慢性炎症例に著効例が急性炎症例より少ないのは、慢性炎症では菌種にグラム陰性菌の例が比較的多いこと、また感染症として感染菌の問題の他の要因も関与することが多いことが一因をなしていると思われる。事実急性炎症例では排膿の停止は比較的速やかであるが、慢性炎症例では排膿の性状は膿性より粘液性となっても分泌の停止が容易でない例が多かった。

4) T-1220の疾患別有効率をみるとTable 4に示すようである。

すなわち癰に著効例が多く、中耳炎が副鼻腔炎より有効率が高いようであるが、癰が急性炎症であり、また副鼻腔炎に慢性の症例が多かったことが影響しているもので耳、鼻の疾患の間にあまり効果の差はないものと考えられる。

5) 重症度による有効率をみるとTable 5に示すようである。

すなわち重症例と中等症の例の間にあまり相違は認められず、適当な量と期間の投与が行なわれれば症状の程

Table 3 Effect of T-1220 by acute or chronic inflammation

Kinds of inflammation	Effect	Remarkably effective	Effective	Rather effective
Acute		7 cases	8 cases	0 case
Chronic		3 "	5 "	7 "

Table 4 Effect of T-1220 by kinds of disease

Kinds of disease	Effect	Remarkably effective	Effective	Rather effective
Otitis media		3 cases	3 cases	2 cases
Sinusitis		3 "	7 "	5 "
paranasalis		2 "	1 "	0 "
Otofuruncle		2 "	2 "	0 "
Furuncle of nose				

Table 5 Effect of T-1220 by degree of inflammation

Degree of inflammation	Effect	Remarkably effective	Effective	Rather effective
Heavy		5 cases	6 cases	3 cases
Middle		5 "	7 "	4 "

度のいかに問はず本剤が有効であることを示すものである。

6) 次に T-1220 の副作用であるが 30 症例中には認むべき副作用のあった例はなく、本剤の安全性は高いものと思われる。

7) なおわれわれの症例は 30 症例中外来通院治療を行なった例が 24 例、入院治療を行なった例が 6 例で、入院治療例では 1 日量 4 g を朝、夕 2 回に分注したが、外来通院治療例では通院の関係上 4 g を 1 回に投与した。すなわち 1 日量 4 g を 1 回の静注で投与しても副作用は認められず、効果も充分であることを確認したが、血中有効濃度維持などの観点からは可能ならば 1 日 2 g、2 回

投与が望ましいように思われる。

結 論

われわれは耳鼻感染症（耳鼻の癰、急性、慢性の中耳炎、副鼻腔炎）30 症例に T-1220 を 1 日量 4 g、3 ないし 6 日間静注投与を行なった結果、著効 33%、有効 43%、やや有効 23% の成績を得、副作用も認められず、グラム陽性菌の他、グラム陰性菌にも有効で本剤の有効性の優れていることを認めた。

文 献

- 1) 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976

RESULT OF CLINICAL APPLICATION OF T-1220 AGAINST OTORHINOLOGICAL INFECTIOUS DISEASES

TADAO SEKIYA, MOTOI OTSUKA and MITSUYA NAGAYASU
Department of Otorhinolaryngology, National Nagoya Hospital

To 30 cases of otorhinological infectious diseases (furuncles in the ear and nose, acute and chronic otitis media, sinusitis) the drug was administered intravenously at 4 g per day for 3-6 days and the result shows that the remarkably effective cases were 33 per cent, effective cases 43 per cent and slightly effective cases 23 per cent.

Any side effect was not observed and it was demonstrated that it was effective against gram positive and negative microorganisms, having excellent effectiveness.