

T-1982 の臨床的検討

武部和夫・筒井理裕・工藤幹彦・村林秀哉
 小沼富男・倉橋幸造・木村健一・吉岡光明
 貴田岡正史・増田光男・馬場恒春・青柳和美
 今村憲市・熊坂義裕・中畑 久

弘前大学医学部第三内科学教室

田村豊一・柁木尚義

北秋中央病院内科

吉田秀一郎・近江忠尚

菊地邦彦・岡本勝博

弘前市立病院内科

小坂志朗

青森県立中央病院第一内科

T-1982を32例(その他除外例6例)の呼吸器系,胆道系,尿路系の感染症に使用し,臨床効果は,急性気管支炎で1例著効,2例有効,細菌性肺炎で1例著効,6例有効,2例無効,膿胸を伴った肺炎の1例は有効,肺化膿症の1例も有効であった。尿路系感染症では急性膀胱炎で3例有効,慢性膀胱炎で4例有効,3例無効,急性腎盂腎炎で1例著効,3例有効,慢性腎盂腎炎で1例著効,1例有効であった。急性胆嚢炎の2例は有効であった。呼吸器系感染症の有効率は85.7%,尿路系感染症では81.3%,全体では84.4%であった。尿路系感染症での細菌の除菌率は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* で100%であった。*P. aeruginosa* の除菌率は33.3%であった。臨床的副作用はみられなかった。検査値の異常は本剤投与38例中白血球数減少1例,好酸球数増加2例, GOT 上昇1例, GOT, GPT 上昇が1例にみられた。

T-1982は富山化学工業(株)と科研化学(株)で開発された新しいセフェム系抗生剤である。化学構造上では7位に methoxy 基をもっているのもセフェマイシン系に属し,3位に methylthiotetrazole 基を持っている。本剤はグラム陰性菌とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, Indole(+) *Proteus*, Indole(-) *Proteus*, *S. marcescens* および *H. influenzae* に対する抗菌力は, CEZ, CMZ, CPZ に比べて, また *Citrobacter freundii*, *Enterobacter species* に対しても CEZ, CMZ に比べて優れた抗菌力を示し, CPZ と同等の抗菌力を示すとされている。また嫌気性菌である *Bacteroides fragilis* に対しては CMZ とほぼ同等の抗菌力を示すと報告されている。さらに7位に methoxy 基をもっているのも β -lactamase に対して安定である。

著者らは本剤を38例の呼吸器系,胆道系,尿路系の感染症症例に投与し,以下の結果を得たので報告する。

I. 対象および投与方法

対象患者は弘前大学医学部第三内科関連施設に入院している呼吸器系感染症17例,胆道系感染症3例,尿路系感染症18例の合計38例である。このうち感染症の明ら

かでない4例,および PAP,マイコプラズマ肺炎の計6例は効果判定から除外し,副作用の集計にのみ用いた。呼吸器系感染症のうちわけは,急性気管支炎3例,細菌性肺炎9例,細菌性肺炎に膿胸の合併した症例が1例,肺化膿症1例, PAP 1例,マイコプラズマ肺炎1例である。重症度は軽症9例,中等症6例,重症1例であった。基礎疾患としては5例にみられ,冠不全,気管支拡張症,心房細動,慢性気管支炎,陳旧性肺結核であった。胆道系の感染症は2例とも急性胆嚢炎で,基礎疾患として1例に肝内胆管結石と肝硬変症がみられた。尿路系の感染症は急性膀胱炎3例,慢性膀胱炎7例,急性腎盂腎炎4例,慢性腎盂腎炎2例であった。基礎疾患としては糖尿病,ヘパトーマ,OPCA,脊髄炎,Shy-Drager 症候群,パーキンソン病,脳梗塞,高血圧,鉄欠乏性貧血が見られた。

年齢は21歳から89歳までであったが,60歳以上の高齢者は呼吸器系感染症で10例,尿路系感染症で6例であった。呼吸器系感染症症例では高齢者が多かった。男女比は呼吸器系感染症では5:3,尿路系感染症では5:11

Table 1-1 Clinical results

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Daily dose	Duration (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
									Before	After		
1	41	M	Acute bronchitis	Mild	(-)	1 g × 2	6	I. V.	N. F.	(-)	Good	(-)
2	37	M	Acute bronchitis	Mild	Coronary insufficiency	0.5 g × 2	3	I. V.	N. F.	(-)	Excellent	(-)
3	65	F	Acute bronchitis	Mild	(-)	1 g × 2	14	I. V.	<i>H. influenzae</i>	N. F.	Good	(-)
4	67	M	Acute pneumonia	Mild	(-)	1 g × 2	14	I. V.	<i>H. influenzae</i>	N. F.	Good	(-)
5	59	F	Acute pneumonia	Mild	(-)	1 g × 2	14	D. I.	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
6	67	M	Acute pneumonia	Moderate	(-)	1 g × 2 2 g × 2	3 3	D. I.	N. F.	N. F.	Poor	(-)
7	71	F	Acute pneumonia	Moderate	D. M.	2 g × 2 1 g × 2	8 7	D. I.	N. F.	(-)	Excellent	WBC ↓
8	64	M	Acute pneumonia	Moderate	Bronchiectasia	1 g × 2	16	D. I.	N. F.	N. F.	Good	(-)
9	57	M	Acute pneumonia	Mild	(-)	1 g × 2	14	D. I.	<i>H. influenzae</i>	N. F.	Good	GOT ↑ GPT ↑
10	70	M	Acute pneumonia	Mild	Coronary insufficiency Atrial fibrillation	1 g × 2	12	D. I.	N. F.	(-)	Good	(-)
11	71	M	Acute pneumonia	Moderate	Chronic bronchitis	1 g × 2	14	I. V.	<i>K. oxytoca</i>	N. F.	Good	(-)
12	89	M	Acute pneumonia	Moderate	Old tuberculosis	1 g × 2	6	D. I.	N. F.	(-)	Poor	(-)
13	81	F	Acute pneumonia + pyothorax	Severe	(-)	1 g × 2	13	D. I.	<i>K. pneumoniae</i> <i>Candida</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Good	(-)
14	55	M	Lung abscess	Moderate	(-)	1 g × 2	27.5	D. I.	N. F.	N. F.	Good	(-)
15	28	F	Acute pneumonia (PAP)	Mild	(-)	1 g × 2	9	D. I.	N. F.	(-)	Good	(-)
16	63	F	Acute pneumonia → Mycoplasma pneumonia	Mild	(-)	1 g × 2	14	D. I.	N. F. <i>Candida</i>	(-)	Good	(-)

Table 1-2 Clinical results

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	Underlying disease	Daily dose	Duration (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
									Before	After		
17	38	F	Acute cystitis	-	D. M.	1 g × 2	14	D. I.	<i>E. coli</i>	10 ⁶	(-)	(-)
18	73	F	Acute cystitis	-	Hepatoma	1 g × 2	3	I. V.	<i>E. coli</i>	1.4 × 10 ⁷	(-)	(-)

1) Respiratory tract infection

2) Urinary tract infection

19	54	F	Acute cystitis	-	O. P. C. A.	0.5g x 2	5	I. V.	<i>K. pneumoniae</i> 6 x 10 ⁶	(-)	Good	(-)
20	46	F	Chronic cystitis	+	Myelitis	0.5g x 2	5	I. V.	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> >10 ⁶	<i>S. faecalis</i> >10 ⁶	Good	(-)
21	57	F	Chronic cystitis	+	Shy-Drager synd.	1g x 2	7	D. I.	<i>E. coli</i> 10 ⁷	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	Good	Eos. ↑
22	72	F	Chronic cystitis	-	Parkinsonism	1g x 2	7	I. V.	<i>E. coli</i> 10 ⁷	(-)	Good	GOT ↑
23	74	M	Chronic cystitis	-	Cerebral thrombosis	1g x 2	6	D. I.	<i>S. marcescens</i> <i>P. mirabilis</i> 10 ⁶	<i>Candida</i> 10 ⁸	Good	(-)
24	56	M	Chronic cystitis	+	Shy-Drager synd.	0.5g x 2	6	I. V.	<i>E. herbicola</i> <i>E. aerogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor	(-)
25	56	M	Chronic cystitis	+	Shy-Drager synd.	0.5g x 2	5	I. V.	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	<i>Achromobacter</i> 10 ⁸	Poor	(-)
26	48	M	Chronic cystitis	+	Shy-Drager synd. Neurogenic bladder	1g x 2	7	I. V.	<i>P. morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. rettgeri</i> <i>P. aeruginosa</i> 1.3 x 10 ⁸	<i>A. lwoffii</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	Poor	(-)
27	73	M	Acute pyelonephritis	-	D.M.	1g x 2	5	D. I.	<i>S. marcescens</i> <i>S. liquefaciens</i> 10 ⁶	<i>Candida</i> 10 ⁸	Good	(-)
28	37	F	Acute pyelonephritis	-	(-)	1g x 2	5	D. I.	<i>E. coli</i> 10 ⁷	(-)	Good	(-)
29	41	F	Acute pyelonephritis	-	(-)	1g x 2	8	D. I.	<i>E. coli</i> 10 ⁷	(-)	Good	(-)
30	21	F	Acute pyelonephritis	-	(-)	0.5g x 2 1g x 2	1.5 5.5	D. I.	<i>E. coli</i> 10 ⁶	(-)	Excellent	(-)
31	80	F	Chronic pyelonephritis	-	Hypertension Iron deficiency anemia	1g x 2	7	D. I.	<i>E. coli</i> 10 ⁵	(-)	Excellent	(-)
32	81	F	Chronic pyelonephritis	-	-	1g x 2	7	D. I.	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁶	(-)	Good	(-)

3) Biliary tract infection

Table 1-3 Clinical results

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Daily dose	Duration (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
								Before	After		
33	61	F	Acute cholecystitis	Moderate	1g x 2	6	D. I.			Good	(-)
34	62	M	Acute cholecystitis	Moderate	1g x 2	5	I. V.		<i>E. coli</i>	Good	(-)

Table 2 Results of clinical investigations of 32 cases treated with T-1982

	Diagnosis	Clinical effect			Total	Efficacy
		Excellent	Good	Poor		
Respiratory tract infection	Acute bronchitis	1	2	0	3	85.7%
	Acute pneumonia	1	6	2	9	
	Acute pneumonia + pyothorax	0	1	0	1	
	Lung abscess	0	1	0	1	
Urinary tract infection	Acute cystitis	0	3	0	3	81.3%
	Chronic cystitis	0	4	3	7	
	Acute pyelonephritis	1	3	0	4	
	Chronic pyelonephritis	1	1	0	2	
Biliary tract infection	Acute cholecystitis	0	2	0	2	100%
Total		4	23	5	32	84.4%

(Except mycoplasma pneumonia and P. A. P.)

Table 3 Bacteriological effect of T-1982 (Respiratory tract infection)

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	Replaced
<i>H. influenzae</i>	4	4 (100%)		
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>P. aeruginosa</i>	1			1

で全体では 8 : 9 であった。

呼吸器系感染症では 1g を 1日 2回投与例が多く、0.5g を 1日 2回投与例は 1例、1g より 2g に変更したものが 1例、2g より 1g に変更したものが 1例あった。投与日数は 3日より 27.5日であった。胆道系感染症では 1g を 1日 2回、5~6日間投与した。尿路系感染症では 0.5g を 1日 2回が 4例、0.5g から 1g に変更したものの 1例 1g を 1日 2回が 11例であった。投与日数は 3~14日間であった。投与方法は静注あるいは 1時間点滴であった。

効果の判定は呼吸器系感染症では発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状、胸部 X-P、血沈、白血球数、CRP 値などから臨床効果を、また喀痰中細菌の消長は別に判定した。また、寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体の検索を行なった。尿路系感染症では発熱、排尿痛などの臨床症状、白血球数、尿所見、尿中細菌の消長などにより判定した。

II. 臨床成績

1) 臨床効果

各症例の概要を Table 1 に示した。個々の症例につい

Table 4 Bacteriological effect of T-1982 (Urinary tract infection)

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>E. coli</i>	8	8(100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	3	3(100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	3	1(33.3%)	2
<i>P. mirabilis</i>	2	2(100%)	
<i>S. marcescens</i>	2	2(100%)	
<i>S. faecalis</i>	1	0(0%)	1
<i>E. aerogenes</i>	1	1(100%)	
<i>E. herbicola</i>	1	1(100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1(100%)	
<i>P. morgani</i>	1	1(100%)	
<i>P. rettgeri</i>	1	1(100%)	
<i>S. liquefaciens</i>	1	1(100%)	
Total	25	22(88.0%)	3

での検討は省略する。

疾患別臨床効果を Table 2 に示した。セフェム系抗生剤が無効とされている PAP、マイコプラズマ肺炎の症例 No. 15, 16 を臨床的效果判定から除外した。尿路系感染症例では本剤がほとんど無効とされている *P. aeruginosa* による感染例も含めて集計した。

呼吸器系感染症は、3例の急性気管支炎で著効 1例、有効 2例であった。9例の肺炎では著効が 1例、有効が 6例、無効が 2例であった。肺炎と膿胸の合併症の 1例、肺化膿症の 1例ではそれぞれ有効であった。呼吸器系感

Table 5-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

(Inoculum size : 10⁶cells/ml)

Species	No. of strains	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
			≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>S. faecalis</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC							1			1				1
<i>E. coli</i>	6	T-1982 CEZ CMZ ABPC	2	3			1 1 1 1	4 2 1	1 2							2
<i>K. pneumoniae</i>	2	T-1982 CEZ CMZ ABPC		1				1 1				1				1 2
<i>K. oxytoca</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC	1					1		1						1
<i>P. mirabilis</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC	1					1	1							1
<i>S. marcescens</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC						1				1				1
<i>H. influenzae</i>	4	T-1982 CEZ CMZ ABPC	1 1	1	2 2			3 1	1 1	2	1					

感染症の有効率は85.7%であった。

尿路系感染症は、急性膀胱炎の3例では3例とも有効、7例の慢性膀胱炎のうち4例が有効で、3例が無効であった。急性腎盂腎炎の4例では著効1例、有効3例であった。2例の慢性腎盂腎炎では著効1例、有効1例であった。尿路系感染症の有効率は81.3%であった。

急性胆嚢胆道炎の2例では2例とも有効であった。

全体の有効率は84.4%であった。

2) 細菌学的効果

本剤による呼吸器系感染症の細菌学的効果を Table 3 に示した。起炎菌と考えられるものは *H. influenzae* が4例に、*K. oxytoca* が1例、*K. pneumoniae* が1例に検出され、いずれも本剤投与後に消失していた。症例No. 13では本剤投与後に喀痰から *P. aeruginosa* が検出された。

本剤による尿路系感染症の細菌学的効果を Table 4 に示した。*E. coli* は8例に、*K. pneumoniae* は3例に、*S. marcescens*、*P. mirabilis* は2例に、*E. aerogenes*、*E. her-*

bicola、*P. vulgaris*、*P. morgani*、*P. rettgeri*、*S. liquefaciens* がおのおの1例にみられたが、本剤投与後にすべて消失した。*P. aeruginosa* は3例にみられたが、本剤投与後も2例に残存した。*S. faecalis* は1例にみられたが、本剤投与後に残存した。尿路系感染症の本剤による除菌率は88.0%であった。なお本剤投与後に *S. marcescens* (10⁸)、*Achromobacter* (10⁸)、*A. lwoffii* および *Candida* (10⁸、2例) が出現した。

各症例から分離された起炎菌に対する T-1982、CEZ、CMZ、ABPC の MIC の比較を Table 5 に示した。10⁶/ml 接種で *S. faecalis* は1株のみであるが、T-1982 の MIC は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。*E. coli* は6株で、T-1982 の MIC は CEZ、CMZ、ABPC に比べて著明にすぐれていた。*K. pneumoniae* は2株で、本剤の MIC は他剤に比べてすぐれており、*H. influenzae* は4株で、本剤の MIC は CEZ、CMZ に比べてすぐれており、ABPC と同程度であった。*K. oxytoca*、*P. mirabilis*、*S. marces-*

Table 5-2 Sensitivity distribution of clinical isolates

(Inoculum size : 10^8 cells/ml)

Species	No. of strains	Drug	MIC (μ g/ml)														
			≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. faecalis</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC							1			1					1
<i>E. coli</i>	6	T-1982 CEZ CMZ ABPC	2	2	1		1 1 3 1		3 1		2		1				2
<i>K. pneumoniae</i>	2	T-1982 CEZ CMZ ABPC		1				1					1 1				1 2
<i>K. oxytoca</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC		1				1					1				1
<i>P. mirabilis</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC	1					1				1					1
<i>S. marcescens</i>	1	T-1982 CEZ CMZ ABPC								1							1 1
<i>H. influenzae</i>	4	T-1982 CEZ CMZ ABPC			2	2		1 1	3	1	2	1					

cens はそれぞれ 1 株ずつであったが、本剤の MIC は他剤のそれに比べてすぐれていた。 10^6 cells/ml 接種でも 10^8 cells/ml 接種とはほぼ同様の結果であった。

3) 無効例の検討

呼吸器系感染症のうち、本剤投与無効は急性肺炎の 2 例であった。症例 No. 6 は両下肺野に肺炎病巣が存在し、本剤を 6 日間投与したが、下熱がみられず、白血球数増加も改善されず、その後セフメタゾール、エリスロマイシン投与で改善されている。症例 No. 12 は陈旧性肺結核に合併した肺炎で、本剤投与を 6 日間行っても下熱せず、CRP も改善されず、セフメタゾールに変更して改善されている。

尿路系感染症のうち慢性膀胱炎は 7 例で、そのうちの 5 例に神経因性膀胱が存在し、留置カテーテルが施行されていた。5 例のうち 3 例が臨床的効果無効であった。これらの無効例の起炎菌は、症例 No. 24 では *E. herbicola*, *E. aerogenes*, *P. aeruginosa* で、本剤投与後に *P. aerugi-*

nosa が残存し、No. 25 では *P. aeruginosa* が本剤投与前に見られ、投与後に *Achromobacter* に菌交代していた。No. 26 の起炎菌は *P. morganii*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. aeruginosa* で、本剤投与後に *A. lwoffii*, *P. aeruginosa* がみられた。以上の臨床的効果無効例の他に本剤投与後に 10^8 以上に細菌のみられたものは症例 No. 20 で、*S. faecalis* が残存した。

III. 副作用

T-1982 投与による臨床的副作用はみられなかった。本剤投与前後の臨床検査値を Table 6 に示した。白血球数は本剤投与前に増加していた症例の多くは投与後正常値に戻っていた。症例 No. 6, 28, 35 では本剤投与後でもなお軽度の高値であった。症例 No. 10, 23 では本剤投与後に白血球数が軽度上昇したが、これは Ht の上昇によるものと考えられる。症例 No. 7 では本剤投与後に白血球数の減少がみられた。これは本剤によるものと考えられる。好酸球数の増加が症例 No. 21, 35 でみら

Table 6-1 Laboratory findings before and after T-1982 treatment

1) Respiratory tract infection

Case No.	Before After	Hematology						Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos. (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)	
1	B	12,600	1	448	32.5	14.3	42	75	9	1.1	17	13	136	I. U.	4+
	A	4,700	2	438	36.8	13.7	40		9	0.9	18	10	139	I. U.	1+
2	B	13,900	0	470	14.0	13.9	44	22	12	1.0	8	13	5.4	K. A.	6+
	A	5,200	4	481	14.2	14.7	44	11	13	1.1	16	28	5.4	K. A.	-
3	B	6,600	8	408	22.8	13	38.5	36	19.5	1.0	17	17	6.4	K. A.	\pm
	A	5,100	4	398	22.9	13.2	39	12	20	1.0	23	18	7	K. A.	-
4	B	6,600	8	393	15.1	12.7	41	20	22	1.1	19	19	4	K. A.	2+
	A	5,200	9	427	13.5	13.6	41	6	21	1.4	20	24	4.6	K. A.	-
5	B	7,900	0	453	41.8	13.4	41	92	24	0.7	17	12	7.5	K. A.	1+
	A	3,700	2	391	22.6	12.0	35	20	12	1.5	16	15	5.0	K. A.	-
6	B	15,500	0	360	33.9	11.9	35.1	108			46	45	158	I. U.	5+
	A	11,900	0	359	42.8	11.5	33.4	110	10.3	0.8	28	33	133	I. U.	0.3
7	B	5,000	0	359	19.6	10.1	28.6	155	7.5	0.8	223	71	159	I. U.	6+
	A	2,800	0	399	24.2	11.5	33.8	72	5.4	0.7	14	9	90	I. U.	-
8	B	8,300	1	422	12.6	13.6	42	60	16	0.8	20	7	4.9	K. A.	5+
	A	3,300	4	385		12.3	39	45			32	20	5.4	K. A.	1+
9	B	8,400	0	380	16.6	12.3	37	61	11	0.9	16	8	5.1	K. A.	3+
	A	7,100	1	439		14.3	44	15	12	1.0	39	50	5.4	K. A.	-
10	B	7,400		414	12.3	12.0	38.7	13	26.1	1.3	12	9	56	I. U.	2+
	A	8,800		466	13.8	13.5	43.7	18	17	1.1	27	17	86	I. U.	-
11	B	7,300	0	405	24.4	12.8	43	47	15	0.7	14	14	4	K. A.	6+
	A	4,800	0	405	27.8	12.4	38	13	12	1.2	24	22	3.5	K. A.	-
12	B	6,000	0	319	13.6	9.9	33.3	98	30	1.0	22	19	4.5	K. A.	6+
	A	6,600	1	289	12.0	9.1	29.4	65	20	1.0	26	24	5.6	K. A.	6+

Table 6-1 (Continued)

Case No.	Before After	Hematology						Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos. (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)	
13	B	6,000	2	470	44.7	13.6	43	20	14	1.0	17	3	183	I. U.	2+
	A	6,100	2	424	56.6	13.1	40	19	14	0.6	19	11	181	I. U.	2+
14	B	7,100	6	323	25.0	9.0	29	81	14	0.7	9	6	7.3	K. A.	5+
	A	5,000	5	366	25.0	10.1	33	17			21	25	7.8	K. A.	-
15	B	7,100	0	404	40.3	11.8	35.8	60							1+
	A	4,000	5	424	31.0	12.7	36.6	13	10.3	0.8	18	23	68	I. U.	0.1
16	B	3,900	1	353	19.0	10.6	33	102	14	0.6	18	10	4.8	K. A.	2+
	A	3,000	0	363	16.0	10.9	34	12	15	0.9	31	25	6.2	K. A.	-

Table 6-2 Laboratory findings before and after T-1982 treatment

2) Urinary tract infection

Case No.	Before After	Hematology						Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos. (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)	
17	B	10,300	1	355	10.5	11.0	33.1	138	19	0.9	14	16	74	I. U.	3+
	A	6,400	1	322	20	9.9	30.0	94	15	0.8	6	10	79	I. U.	-
18	B	8,100		289	20.3	9.6	27.5	58	19	1.0	77	25	312	I. U.	1.0
	A	5,400	1	280	20.7	9.3	25.7	132	19	0.9	74	21	609	I. U.	0.8
19	B	4,500	2	380	24.2	12.1	34.4	17	8	0.9	32	30	84	I. U.	0.6
	A	4,500	5	403	18.9	13.0	37.2	20	13	0.8	26	23	79	I. U.	1.0
20	B	5,000	1	414	25	11.8	35.0	15	9	0.8	19	19	59	I. U.	0.5
	A	4,400	2	400	23.5	11.5	33.7	23	10	0.7	16	13	59	I. U.	0.2
21	B	4,500	8	368	21	11.2	35.3		14	0.9	37	44	6.7	K. A.	0.2
	A	5,000	16	393	23.7	12.1	38.1		14	0.9	33	38	6.2	K. A.	0.4

Table 6-3 Laboratory findings before and after T-1982 treatment

3) Biliary tract infection

Case No.	Before	After	Hematology										Renal function				Liver function			CRP
			WBC	Eos. (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)					
22	B	4,100	7	329	9.6	10.9	33.9	25	15	1.2	21	25	7.1	K.A.	±					
	A	4,900	7	348	15.6	11.5	35.6	16	13	1.2	42	30	7.7	K.A.	±					
23	B	5,700	2	382	23.1	13.0	38.4	25	14	0.8	22	22	7.7	K.A.	1+					
	A	8,200	3	429	20.3	14.1	43.8	40	13	0.7	26	26	7.7	K.A.	1+					
24	B	5,300	4	483	35.7	13.8	40.5	18	10	0.8	33	26	140	I.U.	0.4					
	A	5,000	1	555	27.7	15.5	46.0	8	9	0.8	17	23	143	I.U.	0.4					
25	B	7,800	5	490	31.8	13.9	40.9	11	11	0.9	25	37	173	I.U.	0.7					
	A	6,900	5	489	37.1	13.8	39.9	46	7	0.8	9	14	136	I.U.	0.4					
26	B	10,100	2	424	37.8	12.5	38	64	19	0.8	15	17	7	K.A.	3+					
	A	7,600	2	449	23.2	12.6	37	64	12	0.7	15	17	7	K.A.	2+					
27	B	10,800	2	306	28.2	8.6	27.5	135	13	1.3	34	32	30.8	K.A.	6+					
	A	7,700	1	315	32.9	8.6	28.4	117	12	1.2	19	20	14.1	K.A.	6+					
28	B	20,500		404	20.7	12.8	39.0	58	15	0.9	29	22	63	I.U.	4+					
	A	9,000		368	36.7	11.4	35.9	30	13	0.8	14	13	53	I.U.	-					
29	B	10,700	1	370	10.7	12.5	37.0	95	15	0.6	28	23	46	I.U.	1+					
	A	3,800		341	20.6	11.2	33.3	100	17	0.7	30	24	44	I.U.	-					
30	B	9,100	0	448	26.4	13.7	41.0	22	6.7	0.8	13	18	72	I.U.	2+					
	A	5,400	0	430	36.3	12.5	37.8	15	7.6	0.8	21	33	106	I.U.	1+					
31	B	7,200	1	321	19.9	9.1	30.2	25	28	2.0	27	31	6.8	K.A.	-					
	A	5,500	5	294	25.2	8.8	28.7	35	15	1.6	25	22	7.3	K.A.	-					
32	B	6,000	2	470	44.7	13.6	43	20	14	1.0	17	3	183	I.U.	2+					
	A	6,600	0	488	48.6	14.2	44	20	15	0.8	21	8	181	I.U.	1+					
33	B	6,400	3	194	17	6.9	20.4	170	17	0.9	36	18	120	I.U.	1+					
	A	5,300	3	226	11.6	7.5	22.8	186	53	0.9	36	19	191	I.U.	-					
34	B	11,800	2	369	25.0	11.2	35.1	40	27	1.0	20	15	50	I.U.	2+					
	A	5,500	2	372	26.5	11.2	33.3	28	22	1.2	18	14	66	I.U.	1+					

Table 6-4 Laboratory findings before and after T-1982 treatment

4) Drop out

Case No.	Before	After	Hematology						Renal function			Liver function				CRP
			WBC	Eos. (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)	
35	B	A	9,800	0	401	16.2	12.4	38	44	29.5	1.8	30	17	4	0.2	6+
			8,700	6	385	17.9	11.4	37	48	34	2.2	17	17	4	0.25	4+
36	B	A	7,300	0	401	12.5	12.9	39.8	30	13	1.2	22	20	4.2	1.0	5+
			4,900	0	396	12.0	12.6	39.5	33	15	0.9	21	20	3.7	0.3	2+
37	B	A	5,400		250	10.7	8.5	27	115	18	1.8	50	30	42.5	3.25	5+
			5,100	1	239	14.9	8.7	28	100	17	1.6	73	30	45	3.9	6+
38	B	A	8,400	0	412	17.5	13.2	38.7	62	14	1.0	23	20	70	0.1	6+
			6,200	0	319	26.3	12.4	36.7	125	9.5	0.8	25	26	79	0.1	6+

れた。赤血球数, 血小板数, Hb, Ht の明らかな減少はほとんどみられなかった。本剤投与後に BUN の上昇が症例 No. 33 でみられたが, 基礎疾患として肝硬変症があって, 本剤投与中に食道静脈瘤の破裂があって消化器への出血がおこり, そのため BUN が上昇したと考えられる。血清クレアチニンの増加はみられなかった。本剤投与後, 症例 No. 9 では血清 GOT, GPT の上昇が, 症例 No. 22 では GOT 軽度上昇がみられ, 本剤によるものと考えられる。Al-P, 血清ビリルビンの上昇はみられなかった。

以上のことから本剤による検査値の異常は白血球数減少1例, 好酸球増多2例, GOT の上昇1例, GOT, GPT の上昇1例にみられ, 検査値異常の発現率は13%であった。

IV. 考 案

T-1982 は7位に methoxy 基をもっているため, β -lactamase に安定な抗生剤であり, また, methylthio-tetrazole 基を持っているため, グラム陰性菌に対する抗菌力が増強されている。しかし, グラム陽性菌, とくに *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* に対して抗菌力が劣っている。また, methylthiotetrazole 基を持っているため, 本剤投与時に飲酒するとアンタビュース様の症状が出現する可能性がある。本剤は体内から大部分が未変化体のまま尿中および胆汁中に高濃度に排泄されるとされている²⁾。

著者らは本剤を呼吸器系感染症14例, 尿路系感染症16例, 胆道系感染症2例計32例(その他効果判定から除外した例6例)に投与して以下の成績をえた。呼吸器系感染症では14例中著効2例, 有効10例, 無効2例で, 有効率は85.7%をえた。基礎疾患のある症例の有効率は83.3%, 基礎疾患のない症例では87.5%であった。尿路系感染症では16例中著効が2例, 有効が11例, 無効が3例で, 有効率が81.3%であった。基礎疾患のある症例では75%の有効率で, ない症例では100%の有効率であった。胆道系感染症では2例とも有効であった。全体の有効率は84.4%で, 基礎疾患のある症例では78.9%, 基礎疾患のない症例では92.3%の有効率であった。第29回日本化学療法学会西日本支部総会における T-1982 の新薬シンポジウムでの内科領域の検討では, 有効率は80.5%で, 基礎疾患のあるものでは76.3%, ないものでは90.4%と報告している。このことは著者らの結果と同じであった。同新薬シンポジウムでの内科系領域における細菌学的効果は, グラム陽性菌では *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* ですぐれた成績を示している。しかし, *S. faecalis* その他のグラム陽性菌では菌消失率が低かつ

た。一方、グラム陰性菌では、*K.pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* にすぐれた除菌率を示していた。*P. aeruginosa* に対してはやや劣っていた。全体での菌消失率は86.2%とすぐれた成績を示していた。著者らの除菌率も *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* ですぐれた成績を示し、全体での菌消失率は90.3%であった。

一方、本剤の副作用発現頻度は新薬シンポジウムでの内科系、外科系を合わせたもので2.1% (1,216例中26例) と少ない。このうちで主なものは発疹 (0.9%)、下痢 (0.41%)、発熱 (0.41%) とされている。臨床検査値異常は4.2%の発現率で、特に他のセフェム系抗生剤に比

べて多くなく、その主なものは GOT, GPT 上昇、好酸球増多であった。著者らの症例では副作用はみられず、臨床検査値の異常が、GOTあるいは GOT, GPT 上昇が2例に、好酸球増多が2例、白血球数減少が1例にみられた。

以上 T-1982 は有効率が高く、除菌効果もすぐれ、副作用が少なく、臨床検査値の異常も少なく、セフェム系抗生剤のうちですぐれた有用性を示すものと考えられる。

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

CLINICAL STUDIES ON T-1982

KAZUO TAKEBE, MASAHIRO TSUTSUI, MIKIHICO KUDO,
HIDEYA MURABAYASHI, TOMIO ONUMA, KOZO KURAHASHI,
KENICHI KIMURA, MITSUAKI YOSHIOKA, MASAFUMI KITAOKA,
MITSUO MASUDA, TSUNEHARU BABA, KAZUMI AOYAGI,
KENICHI IMAMURA, YOSHIHIRO KUMASAKA and HISASHI NAKAHATA
The Third Department of Internal Medicine,
Hirosaki University, School of Medicine

TOYOKAZU TAMURA and NAOYOSHI MASAKI
Department of Internal Medicine, Hokushu Central Hospital
SHUICHIRO YOSHIDA, TADANA OOMI, KUNIHICO KIKUCHI
and KATSUHIRO OKAMOTO
Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

SHIRO KOSAKA
The First Department of Internal Medicine,
Aomori Prefectural Central Hospital

To evaluate the clinical efficacy of T-1982, the treatment was made with the drug in 32 patients, including 9 with acute pneumonia, 3 with acute bronchitis, 1 with acute pneumonia with pyothorax, 1 with lung abscess, 4 with acute pyelonephritis, 2 with chronic pyelonephritis, 3 with acute cystitis, 7 with chronic cystitis and 2 with acute cholecystitis. Responses were excellent in 4 patients, good in 23 and poor in 5. Of the 38 patients, 5 patients showed the following abnormal laboratory findings after the treatment; temporal elevation of S-GOT, or S-GOT and S-GPT in each 1 case, temporal elevation of eosinophile in 2 cases and temporal leukopenia in 1 case.