

## T-1982 の臨床的検討

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

Cephamycin 系新抗生剤である T-1982 を 9 例の感染症患者に使用した。基礎疾患として僧帽弁閉鎖不全を有し、尿路感染症由来と考えられる *Klebsiella* による心内膜炎は、CTM 1 日 2 g 療法では無効であったが、T-1982 1 日 3 g 療法により順調に治癒し、著効を奏した。呼吸器感染症の 5 例は全例有効、胆管癌に合併した ERCP 後の胆道感染症は無効であった。脳卒中後遺症を有する慢性腎盂腎炎の急性増悪は 1 例（大腸菌）有効、1 例やや有効であった。副作用は全例に認めず、検索し得た 8 例では臨床検査値異常も認めなかった。

T-1982 は母核の 7 位に methoxy 基をもつ Cephamycin 系抗生剤で、各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に安定で、グラム陰性桿菌に優れた抗菌力を示す。私どもは本剤を 9 名の感染症患者に使用したので、その成績を報告する。

## I. 対象と使用方法

対象は細菌性心内膜炎 1 例、呼吸器感染症 5 例、胆道感染症 1 例、尿路感染症 2 例の計 9 例で、このうち 7 例は Table 1 に示した基礎疾患を有していた。

T-1982 の使用法は 1 回量 0.5~1 g で、1 日 2~3 回用い、点滴 4 例、静注 1 例、筋注 4 例、使用期間は 5~35 日間であった。

## II. 成績

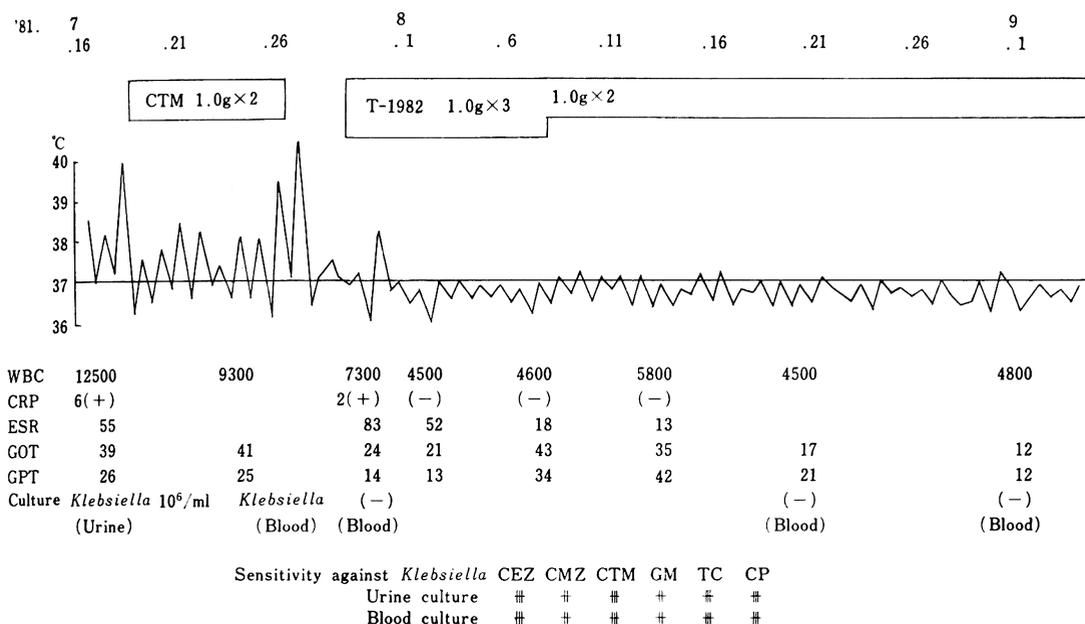
概要は Table 1 に示した。

細菌性心内膜炎（症例 1）（Fig. 1）：61歳の女子で基礎疾患として僧帽弁閉鎖不全症を有している。昭和56年 5 月 3 日から頭痛、悪心、食思不振、5 日から発熱も加わり、5 月 8 日から 6 月 27 日まで当院脳外科に入院、脳脊髄液培養で肺炎双球菌を多数検出し、肺炎双球菌性髄膜炎として、CTM、LCM、次いで ABPC を用い、髄液所見改善、細菌培養も陰性となった。脳外科入院中に血液培養は行なわれなかった。7 月 16 日夜から 38°C 台の発熱が出現し、17 日に脳外科に再入院、赤血球数 291 万、Hb 9.7 g/dl、Ht 27.9%、白血球数 12,500、好中球 91% で、18

Table 1 Clinical results of T-1982

Case	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Organism	Dose	Clinical effect	Side effect
1	Y. H. F 61	Bacterial endocarditis (Mitral insufficiency)	<i>Klebsiella</i>	1 g × 3 d. i. 10 days 1 g × 2 d. i. 17 days	Excellent	—
2	M. S. F 32	Pneumonia		1 g × 2 i. v. 22 days	Good	—
3	T. S. F 52	Pneumonia		1 g × 2 d. i. 10 days	Good	—
4	S. W. M 79	Pneumonia (Pulmonary emphysema)		1 g × 2 d. i. 35 days	Good	—
5	M. T. M 67	Pneumonia (Pulmonary emphysema)		1 g × 2 i. m. 15 days	Good	—
6	K. Y. M 69	Secondary R. T. I. (Interstitial pneumonitis)		0.5 g × 2 i. m. 11 days	Good	—
7	R. W. M 85	Cholangitis (Cholangiocarcinoma)		1 g × 2 d. i. 5 days	Poor	—
8	K. T. F 74	Chronic pyelonephritis (Apoplexia)	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml	0.5 g × 2 i. m. 15 days	Good	—
9	S. W. F 63	Chronic pyelonephritis (Apoplexia)		0.5 g × 2 i. m. 5 days 1 g × 2 i. m. 10 days	Fair	—

Fig. 1 Case 1 Y. H. 61 F Bacterial endocarditis



日の尿培養から *Klebsiella* を 10<sup>6</sup>/ml 証明し、尿路感染症を疑い、感受性(卍)の CTM 1g を 1 日 2 回点滴したが発熱は改善せず、27日に内科受診した。心雑音の増強、胸部X線像における心陰影の拡大を認め、細菌性心内膜炎を疑い、抗生剤を一時中止して血液培養したところ、18日に尿中から検出した菌と同一感受性パターンを呈する *Klebsiella* が検出され、30日に内科へ転科した。内科転科後 T-1982 を 1g ずつ 8 時間ごとに点滴したところ、3日後からはほぼ平熱となり、5日後には CRP も陰性となり、心雑音も軽減し、T-1982 は 1g ずつ 1 日 2 回に減量、27日間、総量 64g 使用して心内膜炎は治癒した。本例は尿と血液から検出された *Klebsiella* のディスク法による感受性が一致しており、尿路感染症由来の細菌性心内膜炎と考えられた。また、本例の経過中に一時 GOT, GPT の軽度上昇を認めたが、本剤使用中に正常化したので、原疾患に基づくものと思われる。

呼吸器感染症(症例 2~6): 症例 2, 3 は基礎疾患のない肺炎で、両例とも順調に治癒した。症例 2 の使用日数が長いのは途中からウイルス性と考えられる急性耳下腺炎を合併し、混合感染予防を兼ねて T-1982 を継続したためである。症例 4, 5 は肺炎腫を有する老人の肺炎で、発熱、咳、痰、呼吸困難(症例 5)などの自覚症状はおおむね 5 日以内に消失したが、胸部X線像の肺炎陰影は 2 週間後にも残存し、症例 5 では本剤投与終了後 MINO 1 日 200mg 内服を 12 日間継続した。症例 6 は間

質性肺炎のために入院中で、常に呼吸困難を伴っていたが、微熱と咳、喀痰量増加を呈し、胸部X線像では新たな陰影の出現を認めず、二次性気道感染症として T-1982 を 0.5g ずつ 1 日 2 回筋注したところ、5 日目には症状が日に復し、有効であった。

胆道感染症(症例 7): 閉塞性黄疸があり、逆行性胆管造影を行ない、総胆管に狭窄像を認めたが、翌日より発熱し、T-1982 1g を 1 日 2 回、5 日間点滴静注したが解熱せず、無効であった。外科に転科して PTCD を実施、後に肝門部胆管癌と判明した。

尿路感染症(症例 8~9): 症例 8 は強い膀胱直腸障害を伴っている。このため慢性腎盂腎炎があり、時々急性増悪を反復している。症例 8 の大腸菌性腎盂腎炎は 0.5g, 1 日 2 回筋注で 5 日後には平熱となり、8 日後の検査では菌陰性、CRP 陰性となり有効であった。症例 9 は脳卒中後遺症のため寝たきりで、おむつを使用しているが発熱が 4 日間続き、白血球増加、尿中白血球多数で、臨床的には尿路感染症の所見を呈したが尿培養は陰性であった。0.5g, 1 日 2 回筋注 5 日間では解熱せず、1g, 1 日 2 回筋注に増量して 10 日後に解熱、尿中白血球も改善したのでやや有効とした。

### III. 副作用、臨床検査値異常

自覚的な副作用は全例に認められなかった。

臨床検査値は 8 例について観察した(Table 2)。症例 1 の T-1982 使用中の一過性の肝機能異常は成績の項で

Table 2 Laboratory findings

Case	RBC ( $\times 10^4/mm^3$ )		Hb (g/dl)		WBC ( $/mm^3$ )		Eosin (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (K. A. U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	Y. H.	337	336	10.8	11.1	7,300	4,800	0	3	24	12	14	12	10.6	7.0	8	15	0.8	0.8
2	M. S.	416	390	12.4	11.0	3,300	6,400	6	6	16	13	9	10	6.6	7.3	8	9	0.8	0.8
3	T. S.	385	433	11.1	12.4	7,200	4,500	0	2	11	16	4	6	6.0	6.1	9	8	0.7	0.8
4	S. W.	324	383	10.3	12.0	14,200	6,800	0	0	15	12	8	7	5.9	5.9	24	15	1.1	0.9
5	M. T.	470	410	10.7	9.4	13,800	6,300	0	0		12		19		7.8		11		0.8
6	K. Y.	326	315	11.9	11.9	8,500	13,700	0	1	19	26	12	20	4.0	5.6	14	18	1.0	1.1
7	R. W.	322	266	10.8	8.7	6,900	9,900	0	1	97	45	119	45	88.5	41.4	17		1.1	
8	K. T.	333		9.3		4,600		0			13		4	5.4		18			0.9
9	S. W.	379	384	12.5	12.6	13,700	9,800	1	2										

B : Before, A : After

述べた。症例6で本剤使用後に13,700の白血球増加を認めているが、基礎疾患のため従来から白血球数の変動を認めていた。症例7ではTransaminaseは本剤使用前から高く、本剤使用後にむしろ低下している。検索し得た8例中、本剤に基づくと考えられる検査値異常は1例も認めなかった。

#### IV. 考 察

T-1982は広範な抗菌スペクトルを有するが、特にグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を示すCephameycin系新抗生物質である。私どもは本剤を9例の感染症患者に使用し、臨床的有用性について検討した。

*Klebsiella*を起炎菌とし、僧帽弁閉鎖不全症に合併した細菌性心内膜炎はディスク法によるCTMの感受性が(卅)であったが、1gを1日2回点滴するCTM療法では解熱せず、血液中の*Klebsiella*も消失しなかったが、T-1982 1gを8時間ごとに点滴する治療法によって3日目から平熱となり有効であった。心内膜炎は自然治癒がなく、抗生剤の抗菌作用によってのみ治癒に導き得る疾患であるが、臨床分離の*Klebsiella*に対するMIC分布は、0.2  $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株はCTMは60%弱<sup>1)</sup>で

あるのにT-1982は78%とCTMよりも強い抗菌力を有しており、血清中濃度半減期がCTMの40分台<sup>2)</sup>に対してT-1982は約100分<sup>3)</sup>と2倍以上長く、*Klebsiella*に対する有用性が優れている。さらにCTMの12時間間隔に対してT-1982は8時間間隔で点滴したため、弁膜病巣中の*Klebsiella*に対する抗菌作用が格段に強化され、3日目に解熱して著効を奏したものと考えられた。

呼吸器感染症の5例中3例は肺気腫、間質性肺炎の基礎疾患を有していたが全例有効で順当な成績と考えられた。胆管癌に合併した胆道感染症には無効であったが、直接ビリルビン13.3 mg/dlの強い閉塞性黄疸を伴っており胆汁中へのT-1982の排泄が阻害されるので、止むを得ないものと思われた。

#### 文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I, SCE-963, 1978
- 2) 山本俊夫, 他: Cefotiam (SCE-963) 臨床第1相試験. Chemotherapy 27 (S-3): 172~180, 1979
- 3) 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

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI  
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

A clinical administration of T-1982 was conducted with nine patients who were suffering from various infections. The results of the administration were as follows:

- 1) To one patient who had bacterial endocarditis which was caused by *Klebsiella*, originating from the urinary tract and associated with mitral insufficiency, a daily drip injection of two g of cefotiam was given for eight days. This injection did not eradicate the causative organism which was highly sensitive to cefotiam by sensitivity disc method. Excellent clinical and bacterial responses, however, were obtained by an intravenous drip injection of T-1982 (one g every eight hours).
- 2) In five cases (four patients with pneumonia and one with secondary respiratory tract infection complicated by interstitial pneumonitis), the therapeutic effects of T-1982 were all good.
- 3) The clinical effects were poor in one case with post-ERCP cholangitis complicated by cholangiocarcinoma.
- 4) In two patients with urinary tract infections, the therapeutic effects of T-1982 were good in one patient (infection caused by *E. coli*) and fair in one patient.
- 5) No side effects and abnormalities of laboratory data were found in any cases.