

T-1982 の臨床的検討

渡辺一功・森 健・泉 昭・椎名和彦
日比野順子・浜本恒男・池本秀雄
順天堂大学医学部内科学教室

T-1982 は β -lactamase に安定な新しい Cephamycin 系抗生剤である。今回私どもは呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果を検討した。

1回 1g, 1日2回の点滴静注(1症例は one shot 静注)を行ない, 10症例中著効3症例, 有効4症例, やや有効1症例, 判定不能2症例の結果を得た。

副作用としては肝機能検査で1症例に一過性で軽度 GOT 上昇をみたのみで, その他の血液検査, 腎機能検査の各値にまったく異常は認められなかった。

T-1982 は今後呼吸器感染症に対して有用な抗生物質の一つであると考えられる。

T-1982 は富山化学工業(株)および科研化学(株)で共同開発中の新しい注射用の Cephamycin 系抗生剤で, その構造は Fig. 1 に示すごとくである。

T-1982 は各種細菌産生の β -lactamase に安定で, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムをもち, とくに *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系抗生剤に比較してさらに強い抗菌力を示し, かつ *in vitro* より *in vivo* の効果が優れているという特徴がある。また筋注, 静注によって投与量に比例した体液内濃度がえられ, 各種臓器への移行も良好であるという¹⁾。

今回, 私どもは呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果を検討したのでその成績について報告する。

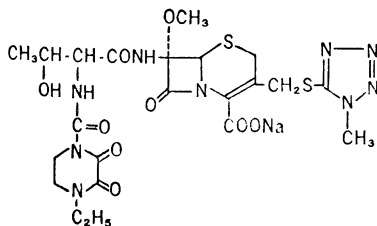
I. 対象と方法

対象は順天堂大学医学部内科および関連病院に入院した呼吸器感染症患者10症例である。その内訳は Table 1 に示す。男性7症例, 女性3症例, 年齢は20歳から77歳にわたり, 平均年齢は55.3歳であった。

対象疾患の内訳は肺炎6症例, 気道感染症3症例, 急性扁桃腺炎1症例の計10症例である。

起炎菌が推定された症例は症例10のマイコプラズマ肺炎のみで, 他は検索しえた範囲内では不明であった。

Fig. 1 Chemical structure of T-1982



投与方法は原則として T-1982 を1回1g, 1日2回, 糖液または電解質液 100~200 ml に溶解し, 60~90分の点滴静注法で投与したが, 症例3のみは1回0.5g, 1日2回の one shot 静注法で投与した。なお本剤投与中に増量または減量した症例はない。

投与期間は5日から30日にわたり, 平均13.2日, 投与総量は 10~60g にわたり, 平均投与量は 24.6g であった。

II. 効果判定基準

効果判定は以下の5つの基準に従った。

1) 著効 (Excellent): T-1982 投与後にすみやかに起炎菌の消失と臨床的な自・他覚症状の改善をみたもの, また他剤が無効で本剤の投与により臨床症状の改善をみたもの, とくに急性感染症では3日以内に解熱したものを著効とした。

2) 有効 (Good): 本剤投与中に自・他覚症状が明らかに改善したもの。

3) やや有効 (Fair): 本剤投与中に臨床症状の改善はみられたが, 完全な寛解にいたらなかったもの。

4) 無効 (Poor): 本剤投与中に臨床症状の改善がみられなかったもの, あるいは臨床症状が増悪したもの。

5) 判定不能 (Not determined): 本剤投与中に他剤, とくに抗菌剤, 副腎皮質ホルモン剤を併用したもの, また本剤の適応疾患と考えられなかったもの。

III. 臨床成績

Table 1 および Table 2 に T-1982 の呼吸器感染症に対する臨床成績を示す。臨床効果判定が可能であった症例は8症例である。すなわち症例2は基礎疾患に高血圧性心疾患があり, 経過中に rapid atrial fibrillation を併発(本剤投与とは無関係), 心不全状態となり利尿

Table 1 Clinical results of T-1982

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Dosage			Route of administration	Clinical effect	Side effect
					g/day	Duration (day)	Total (g)			
1	K. M.	M	77	Pneumonia	2.0	12.5	25	D. I. V.	Good	(-)
2	T. S.	F	72	RTI	2.0	10	20	D. I. V.	N. D.	(-)
3	S. S.	M	72	RTI (Pneumonitis)	1.0	14	14	I. V.	Fair	(-)
4	Y. I.	M	65	Pneumonia	2.0	30	60	D. I. V.	Good	(-)
5	K. S.	M	35	Pneumonia	2.0	9	16	D. I. V.	Excellent	GOT 19→49u
6	S. K.	M	72	RTI	2.0	11	21	D. I. V.	Excellent	(-)
7	T. O.	M	64	Pneumonia	2.0	14	28	D. I. V.	Good	(-)
8	A. T.	F	50	Pneumonia	2.0	12	24	D. I. V.	Good	(-)
9	K. O.	F	20	Acute tonsillitis	2.0	5	10	D. I. V.	Excellent	(-)
10	N. O.	M	26	Pneumonia (Mycoplasma)	2.0	14	28	D. I. V.	N. D.	(-)

RTI : Respiratory tract infection
N. D. : Not determined

Table 2 Clinical effects of T-1982

Di-sease	Clinical effect	Clinical effect					Total
		Excel-lent	Good	Fair	Poor	N. D.	
Pneumonia		1	4			1	6
RTI		1		1		1	3
Acute tonsillitis		1					1
Total		3	4	1	0	2	10

RTI : Respiratory tract infection
N. D. : Not determined

剤、副腎皮質ホルモン剤を投与、また血圧下降を認めたため各種薬剤を併用したので効果判定不能とした。しかし、本剤投与2日にて発熱は消失している。症例10は、発熱、咳嗽を主訴とした左下葉の肺炎の症例であるが、入院時のマイコプラズマ IHA 抗体価は4倍以下、1週後が32倍、11日目に128倍以上に上昇を示したためマイコプラズマ肺炎と診断し、本剤の投与を中止しエリスロマイシン 1.2g (経口)に変更したため効果判定不能とした。しかし、臨床的には本剤投与後は解熱傾向がみられ、胸部X線像の改善、臨床検査値の改善はみられていた。

8症例の呼吸器感染症に対する本剤の臨床成績は Table 2 に示すごとく著効3症例、有効4症例、やや有効1症例であり、有効例は8症例中7症例、有効率は87.5

%と高く、無効症例は1症例もなかった。これを疾患別にみると肺炎ではマイコプラズマ肺炎1症例を除く5症例中、著効1症例、有効4症例、気道感染症では高血圧症の1症例を除き、著効1症例、やや有効1症例、急性扁桃腺炎の1症例は著効という結果となる。

IV. 副作用

本剤投与による注射時の血管痛、悪心、嘔吐、下痢、発熱、発疹などの出現に留意したが、全症例にみられなかった。また可能なかぎり治療開始時と治療終了時に腎、肝、骨髓機能に関する臨床検査を行ない、本剤の臨床検査値への影響をみた。Table 3にこれらの成績を一括して示す。赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の低下を示す症例がみられるが、いずれも本剤の直接の影響ではなく、入院前の脱水傾向の改善のためと考えられる。症例3の白血球増多は本症例が基礎疾患に間質性肺炎があり、長期にわたる副腎皮質ホルモン剤の投与がなされているためと考える。血小板数は検索しえた範囲内では特記すべきことはない。

肝機能検査では症例5で GOT の軽度の上昇(19→49 U)を認めたが一過性のものであり、とくに治療することなく正常に復している。この他の症例では特記すべきことはなかった。

腎機能検査では特記すべき異常はみられなかった。また検索しえた範囲内では Coombs テストの陽性例はなかった。また Antabuse 効果を示した症例はなかった。

Table 3 Laboratory findings before and after T-1982 therapy

Case	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plat (10 ⁴ /mm ³)	ESR (1hr)	CRP	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K-A)	S-Cr (mg/dl)	Coombs test
1	388	11.1	36.0	7,300	18.0	108	2(+)	19	7	6.2	0.7	(-)
	352	10.1	32.0	6,900	14.1	70	1(+)	19	10	5.6	0.7	(-)
2	346	9.8	31.0	9,200		112		16	7	9.4	2.3	
	373	11.7	38.0	12,300	17.9	24	1(+)	36	10	12.2	1.9	(-)
3	322	10.8	34.5	9,300		120	3(+)	19	15	5.8	1.1	
	411	12.1	42.0	15,100	17.2	105	3(+)	22	15	8.6	1.1	
4	392	11.6	35.0	6,900	44.3	93	5(+)	19	8	20.6	1.0	
	395	10.7	35.0	7,000	28.0	76	(-)	39	12	7.6	1.2	(-)
5	451	13.4	42.5	18,900		36	3(+)	19	2	5.6	1.1	
	454	13.6	43.0	7,100	21.8	5	(-)	49	30	5.0	1.0	
6	503	14.5	47.0	16,200		19	4(+)	26	12	5.6	1.1	
	466	14.0	45.0	7,200		12	(-)	28	24	6.0	1.0	
7	416	12.7	40.0	6,500	21.0	24	3(+)	21	15	7.6	1.0	(-)
	443	13.9	43.0	6,200	23.9	20	1(+)	21	19	9.4	1.2	(-)
8	451	12.1	37.0	5,800	21.6	53	4(+)	21	3	6.0	0.6	
	418	11.7	36.0	3,700	23.0	40	(-)	27	12	5.4	0.7	(-)
9	400	13.5	41.0	10,600	20.0	41	6(+)	10	9	4.0	0.9	
	348	11.5	33.5	4,500	21.0	70	1(+)	18	8	4.2	0.7	(-)
10	531	15.3	15.3	7,400		24	2(+)	18	14	4.2	0.8	
	451	19.3	13.9	5,100		6	(-)	27	16	4.8	0.7	(-)

Before
After

V. 考 案

T-1982 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムをもち、とくに *Enterobacter*, *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *Proteus*, *Bacteroides* などのグラム陰性桿菌に対して優れた抗菌力を示す Cephem 系抗生剤であり、各種細菌産生の β -lactamase に対して強い抵抗性をもっている。

全国集計²⁾ からみた呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果は 340 症例のうち 272 症例に有効で、その有効率は 80% と高く、その内訳は肺炎 81.9%、肺化膿症 88.2%、膿胸 75.0%、慢性細気管支炎 72.7%、気管支拡張症 75.0

% と報告されている。私どもの 10 症例では効果判定可能な 8 症例中著効 3 症例、有効 4 症例、やや有効 1 症例で、8 症例中 7 症例が有効以上であり、その有効率は 87.5% と高く、無効例は 1 症例もなく、全国集計と同様に肺炎症例に有効であった。副作用も 1 症例に軽度の GOT の上昇を認めたのみであり、本剤は今後呼吸器感染症に対して有用な Cephem 系抗生剤の 1 つといえる。

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

KAZUYOSHI WATANABE, TAKESHI MORI, AKIRA IZUMI,
KAZUHIKO SHIINA, JUNKO HIBINO, TSUNEO HAMAMOTO
and HIDEO IKEMOTO

Department of Internal Medicine, Juntendo University,
School of Medicine

T-1982, a new cephamycin antibiotic stable against β -lactamase, was administered by intravenous drip infusion (one case by one shot intravenous injection) to 10 patients with respiratory tract infections.

The clinical effects were excellent in 3 cases, good in 4 cases and fair in 1 case. Two cases were excluded by reason of unsuitability for T-1982 therapy.

As side effect, slight elevation of transaminase (s-GOT, 19→49) caused by T-1982 administration was observed in 1 case but any other abnormality was not observed in hematological or urine examination.

It is considered that T-1982 is a useful antibiotic for respiratory tract infections.