

## T-1982 の臨床的検討

山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新しい国産の Cephamicin 系抗生物質 T-1982 を呼吸器感染症 4 例, 胆道感染症 2 例, 尿路感染症 2 例に投与し, 臨床的検討を行なった。投与は 1 日 2 g を点滴静注で 1 日 2 回に分割して行なった。

臨床効果は呼吸器感染症: 著効 1 例, 有効 2 例, 不明 1 例, 胆道感染症: 著効 1 例, 不明 1 例, 尿路感染症: 有効 2 例の好成績を収めた。

臨床検査値異常として 1 例に GOT, GPT の上昇をみたが投与終了後回復をみた。

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 Cephamicin 系抗生剤である。本剤は各種細菌産生の  $\beta$ -lactamase に対して安定で, 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有するとされている。とくに *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* それに *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系薬剤に比べ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とされている<sup>1)</sup>。

今回, 内科領域の感染症に本剤を投与し, 臨床的検討を行なったので報告する。

## I. 対象および投与方法

昭和56年4月から9月までに当科に入院した患者のうち肺炎3例, 肺線維症の感染1例, 急性胆のう炎2例, 急性・慢性腎盂腎炎各1例の計8例につき本剤を投与した。年齢は50歳から85歳(平均70歳)と高齢者で, すべての症例に中等症以上の合併症または基礎疾患が認められた。詳細は Table 1 に掲げた。投与方法は1回 1 g を5%ブドウ糖液 100 ml に溶解し, 約60分間で点滴静注投与し, 1日2回朝夕に投与した。投与期間は5日から15日間で総投与量は 9 g から 30 g であった。

臨床効果の判定は, 臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし, 本剤投与により速やかに改善を認め, 中止後も再燃をみないものを「著効」, 明らかに改善を認めたものを「有効」, 改善を認めても投与中止後再燃をみないものを「やや有効」, 改善を認めないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとに細菌学的効果を「消失」, 「減少」, 「不変」, 「菌交代」と判定した。副作用は, 自覚的症候および尿, 血液, 肝・腎機能の検査から判定した。検出菌の MIC 測定は, 日本化学療法学会標準法に準じて行なった。

## II. 成績

臨床的効果は Table 1 に示すとおり肺炎は著効 1 例,

有効 1 例, 不明 1 例, 肺線維症の感染は有効 1 例, 急性胆のう炎は著効 1 例, 不明 1 例, 腎盂腎炎は 2 例とも有効であった。つきに判定不明 2 例について述べる。症例 1 は重篤な脳動脈硬化症で, 感冒以後食欲不振, 脱水症状のため入院し, 嚥下性肺炎を合併した。Cephalosporin 系抗生剤を 2 週間投与後も症状の改善がみられず, 本剤を 5 日間投与後, TOB を併用しさらに 6 日間投与したが死亡した。重篤症例であったため効果判定は不明とした。症例 5 は肺癌の脳, 心外膜転移で入院中, 胸部圧痛を訴え, 白血球の上昇を認めたので胆のう炎として本剤を投与したが全身状態悪化し死亡した。剖検の結果, 胆のう炎はなく, 重篤症例のため効果判定は不明とした。

細菌学的効果は消失 2 例, 減少 1 例, 不明 5 例であった。測定しえた検出菌の MIC は, *Serratia* では  $10^6$  cells/ml,  $10^8$  cells/ml とも  $12.5 \mu\text{g/ml}$  で他剤 (CEZ, CMZ, ABPC) の  $400 \mu\text{g/ml}$  以上よりかなり良好な値を示した。また *Enterobacter cloacae* は  $25 \mu\text{g/ml}$  でこれも他剤より良好な値がえられた。次に個々の症例について述べる。

## 症例 2 S. T. 82歳 男性 肺炎 (Fig. 1)

うっ血性心不全, 僧帽弁閉鎖不全兼狭窄, 心房細動, 腎障害に合併した肺炎で, 1日2g 点滴静注投与し1週間後に解熱, 血痰消失, CRP, 胸部 X 線の改善をみたので有効と判定した。副作用は認められなかった。

## 症例 3 K. U. 85歳 女性 慢性腎盂腎炎 (Fig. 2)

変形性膝関節症のため入院中, 脳梗塞を併発し, 尿道カテーテルを留置したところ腎盂腎炎を合併した。TOB, CEZ, CEX 等投与でも改善せず, 本剤 1日2g 点滴静注を行ない, 10日間で *Serratia* が消失, 解熱し有効と判定した。副作用は認められなかった。

## 症例 4 S. K. 80歳 男性 肺炎 (Fig. 3)

糖尿病, 気管支拡張症に肺炎を併発し, 本剤を 1日2g 点滴静注で約11日間投与した。4日間で解熱し, 咳嗽,

Table 1 Clinical result of T-1982

Case No.	Case Name	Age Sex (kg)	Diagnosis	Complication, Underlying diseases	Isolated organism(MIC)	Dosage of T-1982		Adverse effect	Remarks
						Daily dose (g x time)	Total dose (days) (g)		
1	Y. K. M.	75 45	Aspiration pneumonia	Cerebral arteriosclerosis	<i>S. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 x 2 10.5	21	None	Cephalosporin (Poor) combined TOB
2	S. T. M.	82 54	Pneumonia	Congestive heart failure Atrial fibrillation	Normal flora	1 x 2 6.5	13	None	
3	K. U. F.	85 70	Chronic pyelonephritis (Catheter)	Cerebral infarction Osteoarthritis	<i>S. marcescens</i> (12.5) <i>S. faecalis</i>	1 x 2 10	20	None	CEZ, CEX, TOB (Poor)
4	S. K. M.	80 45	Pneumonia	Bronchiectasis Diabetes mellitus	N. D.	1 x 2 10.5	21	GOT ↑ GPT ↑	
5	T. M. F.	50 35	Cholecystitis	Lung cancer	Unknown	1 x 2 15	30	None	
6	S. S. F.	57 33	Infected pulmonary fibrosis	Lung fibrosis	<i>E. cloacae</i> (25)	1 x 2 7.5	15	None	
7	M. N. F.	76 48	Cholecystitis	Cholelithiasis	N. D.	1 x 2 4.5	9	None	
8	Y. O. F.	58 54	Acute pyelonephritis	Myocardial infarction Diabetes mellitus	<i>S. epidermidis</i> (25)	1 x 2 6	12	Decreased	

Fig. 1 Case 2 S. T. 82y.o. M. Pneumonia (Congestive heart failure, Atrial fibrillation)

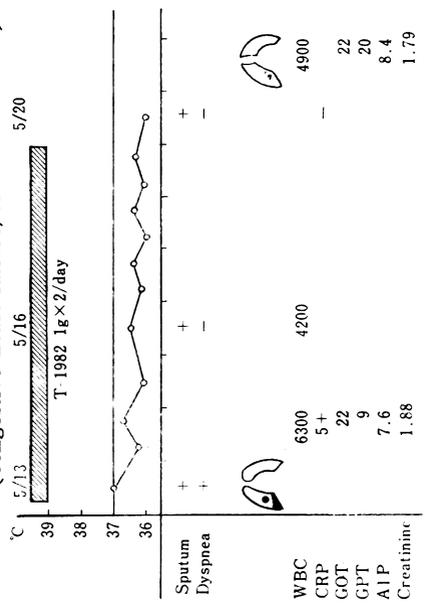


Fig. 2 Case 3 K. U. 85y.o. F. Chronic pyelonephritis (Cerebral infarction, Osteoarthritis)

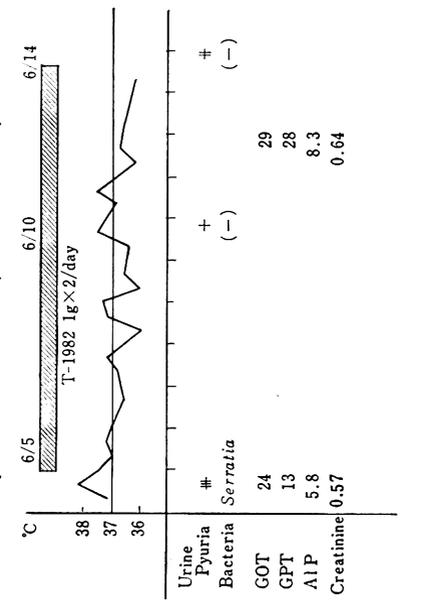
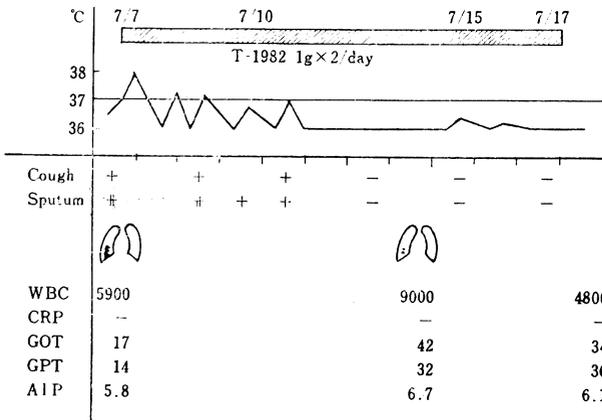


Fig. 3 Case 4 S. K. 80y.o. M Pneumonia  
(Bronchiectasis  
Diabetes mellitus)



喀痰も速やかに改善したので著効と判定した。GOT が投与前17, 後42 (Table 2), また GPT も投与前14, 後32 と上昇したが, 投与終了後正常化したので本剤による副作用と判定した。

症例6 S. S. 57歳 女性 肺線維症の感染

39°Cの熱で結核として治療し解熱したが咳嗽, 喀痰が出現, 呼吸困難となり本剤を1日2g 8日間投与した。E. cloacae が消失, 咳嗽, 喀痰の性状が改善したので有効と判定した。副作用は認めなかった。

症例7 M. N. 76歳 女性 急性胆のう炎

食後の右季肋下部痛を訴え, 嘔気, 食欲低下, 白血球上昇で, 胆のう炎と診断し本剤を1日2g 5日間投与した。白血球, CRPの陰性化, 痛みの消失が速やかで著効と判定した。副作用は認めなかった。

症例8 Y. O. 58歳 女性 急性腎盂腎炎・糖尿病・心筋硬塞の重症患者で, 尿道カテーテルを留置したと

ころ腎盂腎炎を合併した。本剤を1日2g 6日間投与により解熱, 膿尿の正常化, 自覚症状の改善, S. epidermidis の減少が認められたので有効と判定した。副作用は認めなかった。

III. 副作用 (Table 2)

自他覚的には副作用と思われるものはなかった。臨床検査値については1例(症例4)にGOT, GPTの上昇を認めたが, 投与終了後, 回復傾向をみたので本剤の作用によるものと考えられた。症例5および症例8の肝機能検査値異常はそれぞれ基礎疾患によるもので, 本剤とは無関係であると判定した。

IV. 考察

T-1982 は Cephamycin 系抗生剤で各種細菌産生 β-lactamase に対してきわめて安定で, 広範囲な抗菌スペクトラムを有し特にグラム陰性菌 *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系抗生剤に比べてさらに強い抗菌力を示す。かつ, *in vitro* より *in vivo* の効果が優れているといわれている。また基礎的研究によれば, 免疫低下時のマウス感染実験は, 従来の抗生剤に比べてすぐれており, 体内動態の面からも各病巣への移行がきわめて良好であるといわれている。

今回8例の内科領域感染症に対して本剤を投与し, その臨床的効果について著効2例, 有効4例, 不明2例の成績をえた。これは対象が高齢者で, かつ種々の重篤な疾患を有している背景を考えると, 少数例ではあるが十分満足でき, また今後に期待できる成績と思われる。投与方法, 投与量についてはすべて点滴静脈内投与が行なわれ, 特に従来の同種薬剤に比して, 1日2g程度で有効なことは本剤の特色の1つとみなすことができる。臨床検査値の異常として, GOT, GPT の上昇が1例認めら

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

Case No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	10,500	17,200	11.9	11.9	16	17	6	6	7.7	7.3	9	6	0.74	0.70	5+	4+
2	6,300	4,900	15.2	15.6	22	22	9	20	7.6	8.4	38	30	1.88	1.79	5+	-
3	17,800	18,600	13.1	12.6	24	29	13	28	5.8	8.3	6	20	0.57	0.64	6+	4+
4	5,900	4,800	10.1	10.0	17	42	14	32	5.8	6.1	23	31	0.75	1.07	-	-
5	12,500	8,500	13.7	12.4	40	80	47	52	24.3	23.6	12	24	0.61	1.76	-	2+
6	5,000	5,000	10.6	9.8	163	27	98	25	12.9	11.9	7	14	0.66	0.73	+	+
7	10,500	5,400	16.2	14.3	14	16	5	8	8.0	7.4	18	23	0.98	1.05	5+	-
8	11,400	6,800	15.9	13.6	24	49	16	53	6.0	18.6	18	6	1.09	0.88		6+

B: before A: after

れたが終了後回復しており、従来の Cephamycin 系薬  
剤と同様安全な薬剤と思われる。

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

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

T-1982, a new cephamycin antibiotic, was clinically investigated for its efficacy in 4 RTI, 2 BTI and 2 UTI patients. The patients were administered daily 2 g of T-1982 b.i.d. by intravenous drip infusion.

The therapeutic responses were excellent in 1 case, good in 2 cases and unknown in 1 case of the RTI group, excellent and unknown respectively in 1 case of the BTI group and good in both cases of the UTI group. Slight elevations of GOT and GPT were observed in 1 case but returned to normal after the therapy.