

外科領域における T-1982 の臨床使用成績

藤本幹夫・上田隆美・酒井克治

大阪市立大学医学部第2外科学教室

澤田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

佐々木武也・前田貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

松本敬之助・政田明德

城東中央病院外科

森本 譲

東住吉森本病院外科

川島正好

藤井外科病院

新しい Cephamycin 系抗生物質 T-1982 の体液内濃度を測定するとともに、外科領域の感染症26例に本剤を使用し以下の結果をえた。

6例の総胆管結石症術後患者に本剤 0.5g あるいは 1.0g を one shot 静注し、血清中濃度ならびに胆汁中濃度を測定した。0.5g 投与2例の血清中濃度は30分後に 32~48 $\mu\text{g/ml}$ 、胆汁中濃度は1例で2時間後に 147.5 $\mu\text{g/ml}$ がえられた。1.0g 投与4例の血清中濃度は30分後に 68~100 $\mu\text{g/ml}$ を示した。胆汁中濃度は1例で1時間後に 1,190 $\mu\text{g/ml}$ 、他の1例で2時間後に 250 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示した。また、胆汁中回収率は0.2~3.1%と症例によって差がみられた。

外科領域の感染症26例に本剤を使用した。その結果、腹膜炎や腹腔内膿瘍など腹腔内感染症13例中著効5例、有効8例で有効率100%、胆道感染症7例中著効3、有効3、無効1(有効率85.7%)、術創感染3例中著効1、有効1、やや有効1、膿胸1例は有効、肛門膿瘍1例は著効、蜂巣炎1例は無効であり、全体として有効率は88.5%であった。

副作用として発疹が1例にみられた。また肝機能障害 (GOT, GPT, Al-P 値の上昇) が2例にみられたが、本剤との関係は不明であった。

新しい Cephamycin 系抗生剤である T-1982 は富山化学工業(株)および科研化学(株)で共同開発されたもので、その構造式は Fig. 1 のようである。

本剤はメトキシ基を有するので各種細菌が産生する β -lactamase に対し強い抵抗性を有し、好気性のグラム陽性菌およびグラム陰性菌のみならず嫌気性菌にまで及ぶ広範囲の抗菌スペクトラムを持っている。特に *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus* 属, *Bacteroides* 属に対して従来の Cephem 系抗生剤に比べてさらに強い抗菌力を示す。また *in vitro* の成績より *in vivo* すなわち実験的感染症に対してすぐれた効果を示すといわれる¹⁾。

本剤は筋肉内または静脈内投与により高い血中濃度がえられ、大部分が未変化体のまま尿中に排泄される (投

与後8時間の排泄率、80%) が胆汁中にも高濃度に移行し、しかも本剤による副作用は少なく、腎毒性も CEZ 以下といわれている²⁾。

われわれは T-1982 を使用する機会をえたので、本剤投与後の体液内濃度を測定するとともに外科領域の感染

Fig. 1 Chemical structure of T-1982

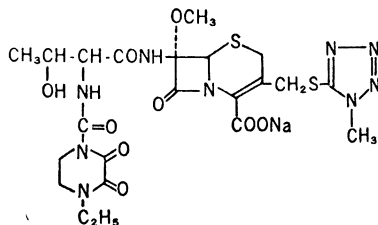


Table 1 Serum and bile level after intravenous infusion of T-1982

No.	Case Age Sex	Disease	Dosage	Sample	T-1982 level ($\mu\text{g/ml}$)							
					0.5	1	2	3	4	5	6	8 hrs.
1	M. W. 59 F	Gallbladder stone Choledochal stone	0.5 g	Serum	48.0	38.0	23.5		12.6			4.2
				Bile			6.0		1.4		0	
2	T. K. 62 M	Gallbladder stone Choledochal stone	0.5 g	Serum	32.0	21.0	20.0		14.4			12.8
				Bile		75.0	147.5		87.5		40.0	
3	H. T. 70 F	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	Serum	68.0	38.0		28.0				10.0
				Bile		120.0	250.0	80.0	54.0		60.0	25.0
4	S. S. 34 M	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	Serum	100.0	48.0	23.2		15.6			4.9
				Bile		210.0	120.0		50.0		24.0	
5	H. Y. 54 M	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	Serum		45.0						
				Bile		1,190.0	252.0	134.0	78.0	54.0	46.0	
6	S. I. 60 M	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	Serum	76.0				8.6			2.6
				Bile	—	—	—	—	—	—	—	

Table 2 Bile level and recovery rate after intravenous infusion of T-1982

No.	Case Age Sex	Disease	Dosage	T-1982 level ($\mu\text{g/ml}$)						Recovery rate (%) (0~6 hrs.)
				0~1	1~2	2~3	2~4	4~5	5~6hrs.	
1	H. T. 70 F	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	0	120		110		320	3.1
2	S. S. 34 M	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	110	110		68		19	1.1
3	S. I. 60 M	Gallbladder stone Choledochal stone	1.0 g	0	434	332	57	56	42	0.8
				104	412	211	116	48	46	0.7
						161	71	54	39	0.2

症に投与したので、その成績をあわせて報告する。

I. T-1982 の体液内濃度

1) 方法

胆石および総胆管結石症術後の6例に T-1982 0.5~1gを20ml 糖液に溶解して one shot 静注したのちの血清中濃度を測定したほか、T-tube を介して採取した胆汁中濃度を測定した。検定菌としては *K. pneumoniae* ATCC-10031 をもちい、平板カップ法で測定した。

2) 成績

Table 1 は T-1982 0.5g または 1.0g を one shot 静注後の血清中濃度ならびに同時に採取された胆汁中濃度を示している。本剤 0.5g を投与した2例における血清中濃度は、30分後 32~48 $\mu\text{g/ml}$ の高値を示し、その後は比較的ゆっくりと下降し6時間後にも 4.2~12.8 $\mu\text{g/ml}$ を示した。一方、胆汁中濃度は一定せず、1例では

ほとんど排泄がみとめられなかった。他の1例では2時間後に147.5 $\mu\text{g/ml}$ というきわめて高い値がえられた。

本剤 1.0g を投与した4例の血清中濃度は30分後に68~100 $\mu\text{g/ml}$ を示し、漸減して4時間後に、8.6~15.6 $\mu\text{g/ml}$ 、6時間後に2.6~10 $\mu\text{g/ml}$ 、8時間後に4.9 $\mu\text{g/ml}$ を示す。胆汁中濃度は症例によって大きな差がみられ、1例は1時間後に1,190 $\mu\text{g/ml}$ という高値を示し、他の1例は2時間後に250 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示した。このように多くの症例で血清中濃度をうわまわる高値がえられた。

Table 2 は本剤 1.0g 投与例の胆汁排泄量をしらべたものである。胆汁は T-tube を介して採取されているので正確な排泄量を示していないが、その6時間内回収率は0.2~3.1% で同一症例でも日によって回収率に差がみられた。なお、これら症例の肝機能は正常範囲内にあ

Table 3 Clinical efficacy of T-1982

No.	Case Age Sex	Diseases (Basic disease)	Isolated organism (MIC µg/ml)	Dosage schedule		Surgery	Clinical course	Evaluation of effect	Side effect
				Daily dose (g)	Duration (day)				
1	T. M. 54 M	Acute peritonitis (Gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	0.5 × 2	10	Appendectomy Drainage	On 5th day, fever, purulent discharge and organisms disappeared	Good	None
2	N. S. 38 M	Acute peritonitis (Gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	1 × 2	7	Appendectomy Drainage	On 3rd day, all objective and subjective symptoms disappeared	Excellent	None
3	T. N. 48 M	Peritonitis due to perforation of appendix (Gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> ↓ (-)	1 × 2	8	Appendectomy Drainage	On 6th day, pain, muscular defense and purulent discharge disappeared	Excellent	None
4	K. H. 44 F	Peritonitis due to perforation of appendix (Gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	1 × 2	8	Appendectomy Drainage	On 4th day, all subjective and objective symptoms disappeared	Excellent	None
5	K. M. 50 M	Peritonitis due to perforation of appendix (Gangrenous appendicitis)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	1 × 2	8	Appendectomy Drainage	On 3rd day, all symptoms disappeared	Excellent	None
6	T. S. 60 F	Peritonitis due to perforation of appendix (Gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	1 × 2	7	Appendectomy Drainage	On 3rd day, purulent discharge disappeared, On 4th day, fever subsided	Excellent	None
7	O. K. 42 M	Peritonitis due to rupture of intestine	<i>K. pneumoniae</i> (0.1) ↓ (-)	1 × 2	10	Resection of intestine Drainage	On 7th day, all symptoms disappeared CET poor	Good	None
8	K. T. 44 M	Localized peritonitis due to perforation of diverticulum of cecum	<i>E. coli</i> (0.39) ↓ (-)	1 × 2	4	Drainage	On 4th day, because of eruption stopped the drug, but fever and purulent discharge decreased CET poor	Good	Eruption

9	H. F. 57 M	Peritonitis due to perforation of stomach (Perforation of gastric ulcer)	(-)	2×2	10	40	Gastrectomy Drainage	On 6 th day, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
10	F. I. 58 F	Postoperative peritonitis (Hepatoma)	(-)	1×2	7	14	(-)	On 5 th day, all symptoms disappeared	Good	None
11	M. S. 64 M	Postoperative peritonitis (Gastric cancer)	<i>E. cloacae</i> <i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	2×2	14	56	Drainage	On 6 th day, fever and purulent discharge disappeared CET poor	Good	None
12	K. I. 56 F	Ileocecal abscess	(-)	1×2 2×2	9 1	22	Right hemicolectomy Drainage	On 5 th day, all symptoms disappeared PIPC poor	Good	None
13	S. N. 76 F	Douglas abscess (Colon cancer)	<i>E. coli</i> <i>B. melanino-</i> <i>genicus</i> ↓ (-)	1×2	7	14	Douglas drainage	On 5 th day, fever and inflammatory symptoms disappeared	Good	None
14	M. H. 69 F	Acute cholecystitis (Gallstone)	(-)	1×2	10	20	Cholecystectomy	On 4 th day, abdominal pain and muscular defense disappeared On 7 th day, fever subsided	Good	None
15	N. N. 82 F	Acute cholecystitis	Unknown	1×2	11	22	(-)	On 4 th day, fever and pain disappeared CET poor	Excellent	None
16	Z. Y. 67 M	Cholangitis (Pancreas head cancer)	(-)	2×2	10	40	(-)	Fever continued CEZ poor	Poor	GOT 37-124 AL-P 46.3-49.8
17	N. N. 82 F	Postoperative cholangitis	<i>E. coli</i> (0.39) ↓ (-)	1×2	8	16	Cholecystectomy T-tube drainage	On 4 th day, fever and abdominal pain disappeared	Excellent	None
18	K. D. 30 F	Postoperative biliary infection (Intrahepatic, choledochus (and gallbladder stone)	<i>Enterobacter</i> ↓ <i>Klebsiella</i>	1×2	7	14	Cholecystectomy T-tube drainage Rodoney Smith drainage	On 3 rd day, abdominal pain, disappeared On 5 th day, fever subsided CEZ poor	Good	None

Table 3 (Continued)

No.	Case Age Sex	Diseases (Basic disease)	Isolated organism (MIC µg/ml)	Dosage schedule		Surgery	Clinical course	Evaluation of effect	Side effect	
				Daily dose (g)	Duration (day)					
19	R. K. 71 M	Cholangitis (Intrahepatic stone)	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	1 × 2	11	22	Cholecystectomy T-tube drainage	On 5 th day, fever and abdominal pain disappeared	Good	None
20	Y. H. 61 F	Postoperative cholangitis (Bile duct stricture)	<i>S. faecalis</i> <i>P. cepacia</i> ↓ <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	1 × 2	5	10	Transhepatic drainage	On 2nd day, fever and pain disappeared	Excellent	None
21	Y. N. 13 F	Postoperative wound infection (Ovarian cyst)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	0.5 × 2	8	8	Incision	On 3 rd day, all symptoms disappeared CEZ. MINO poor	Excellent	None
22	M. W. 59 F	Postoperative wound infection of abdominal wall (Residual choledocholithiasis)	Unknown	2 × 1 2 × 2	1 9	38	Cholecystectomy Choledocholithotomy T-tube drainage Drainage	On 7 th day, purulent discharge disappeared	Good	None
23	K. T. 61 M	Postoperative wound infection (Esophageal cancer)	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	2 × 2	9	36	Drainage	On 6 th day, fever subsided, but purulent discharge persisted CET. GM poor	Fair	None
24	T. K. 41 M	Pyothorax (Lung abscess)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	17	34	Intrathoracic drainage	On 7 th day, fever subsided, and purulent discharge decreased CMZ poor	Good	None
25	K. M. 28 M	Periproctal abscess (Hepatic disorder)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P.morganii</i> ↓ (-)	0.5 × 2	11	11	Puncture	On 4 th day, all objective and subjective symptoms disappeared PMPC poor	Excellent	GOT 45-51 GPT 90-110 BUN 12-25
26	K. K. 69 M	Cellulitis on right foot (Diabetic gangrene on right 4th toe)	<i>P.morganii</i> <i>S. faecalis</i>	0.5 × 2	10	10	Incision	Inflammatory symptoms and organisms not disappeared CET poor	Poor	None

Table 4 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	The principal symptoms and signs disappear completely within 5 days after onset of the treatment
Good	More than half of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment
Poor	Either none of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 14 days

Table 5 Clinical efficacy classified by infectious diseases

Infection	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Peritonitis	11	5	6			11/11 (100)
Intraabdominal abscess	2		2			2/2
Biliary tract infections	7	3	3		1	6/7 (85.7)
Postoperative wound infections	3	1	1	1		2/3 (66.7)
Pyothorax	1		1			1/1
Periproctal abscess	1	1				1/1
Cellulitis	1				1	0/1
Total	26	10	13	1	2	23/26 (88.5)

った。

II. 臨床成績

1) 対象および方法 (Table 3)

外科領域の感染症26例に T-1982 を使用した。そのうちわけは、腹膜炎11例、腹腔内膿瘍2例、胆道感染7例、術創感染3例、膿胸、蜂巣炎、肛門膿瘍各1例ずつであった。

臨床使用にあたっては本剤1回投与量を0.5~2.0gとし、これを1日2回 one shot 静注または点滴静注した。点滴静注の場合は500mlの電解質液に溶解して60~90分で投与した。投与期間は4~17日、総投与量は8~56gであった。分離菌検出例数は *E. coli* 単独感染7例、*Klebsiella* 単独感染2例、*P. aeruginosa* 単独感染2例、*Enterobacter* 単独感染1例で、他の症例はグラム陰性桿菌同志またはグラム陽性球菌との混合感染であった。また菌が検出されなかったもの5例、菌検索が行なわれていないものが2例あった。

臨床効果の判定には Table 4 のような基準を設け、これに基づいて主治医をまじえた数人の医師の discussion のもとに効果判定された。

2) 成績

疾患別にその臨床効果をみると、腹膜炎11例中著効5

例、有効6例、腹腔内膿瘍2例はいずれも有効と、腹腔内感染症13例で全例が有効と判定された。胆道感染7例中著効3例、有効3例、無効1例で、有効率85.7%であった。術創感染3例中著効1、有効1、やや有効1、膿胸の1例は有効、肛門膿瘍の1例は著効であったが、蜂巣炎の1例は無効であった。以上26例中著効と有効のあわせて23例、すなわち有効率88.5%となった。この成績は Cephem 系抗生剤としては良好といえる (Table 5)。

次に分離菌別臨床効果をみると、単独感染では *E. coli* 7例中著効5、有効2、*K. pneumoniae* 2例中有効2、*P. aeruginosa* 2例中著効1、有効1、*Enterobacter* 1例は有効で、単独感染のものには全例有効であった。混合感染は7例にみられ、そのうちの5例は有効以上の成績がえられた (Table 6)。

分離菌別の細菌学的効果をみると、*E. coli* 10株中全株が消失しており、*E. coli* に対する本剤の切れ味の良さが推測される。少数株であるが *K. pneumoniae*、*Enterobacter*、*Bacteroides*、*S. epidermidis* の除菌率もすぐれていたが、本剤に対して感受性の低い *Pseudomonas* 属や *S. faecalis* の除菌率は低くなっていた (Table 7)。1日投与量別にその臨床効果を比較すると、dose response はみとめられず、1日2g 投与群が最も良好な成績を示した

Table 6 Clinical efficacy classified by isolated organisms

Isolated organisms		No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Monomicrobial	<i>E. coli</i>	7	5	2			7/7
	<i>K. pneumoniae</i>	2		2			2/2
	<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1			2/2
	<i>Enterobacter</i>	1		1			1/1
Polymicrobial	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i>	1	1				1/1
	<i>E. coli</i> <i>B. melaninogenicus</i>	1		1			1/1
	<i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	1			1		0/1
	<i>S. epidermidis</i> <i>E. cloacae</i>	1		1			1/1
	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. morgani</i>	1	1				1/1
	<i>P. morgani</i> <i>S. faecalis</i>	1				1	0/1
	<i>P. cepacia</i> <i>S. faecalis</i>	1	1				1/1
	Unknown or sterile	7	1	5		1	6/7

Table 7 Bacteriological efficacy

Isolates	No. of strains	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Eradicated rate (%)
<i>E. coli</i>	10	10			1	10/10 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	3	3			2	3/3 (100)
<i>P. morgani</i>	2	1		1		1/2
<i>Enterobacter</i>	1	1			1	1/1 (100)
<i>E. cloacae</i>	3	3			1	3/3 (100)
<i>Bacteroides</i>	1	1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>	2	1		1		1/2
<i>P. cepacia</i>	1	1				1/1
<i>S. epidermidis</i>	1	1				1/1
<i>S. faecalis</i>	3			3		0/3

Table 8 Clinical efficacy classified by daily dosage

Daily dosage (g × time)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
1 (0.5 × 2)	4	2	1		1	3/4 (75.0)
2 (1.0 × 2)	17	8	9			17/17 (100)
4 (2.0 × 2)	5		3	1	1	3/5 (60.0)
Total	26	10	13	1	2	23/26 (88.5)

(Table 8).

良好な成績を示した2例を略述する。

症例11 64歳 男 胃癌術後腹膜炎 (Fig. 2)

胃癌の診断のもとに昭和56年8月17日胃全摘術 (Reu en Y 再建) を施行。術後2日目より38℃の発熱がみとめ

られるようになったが、吻合部造影で leakage がみとめられないためドレーンは7日目に抜去された。ところが10日目頃よりドレーン抜去部から排膿がみとめられるようになり、再ドレナージを行なうとともに本剤1回2g 1日2回投与を開始した。その結果4日目には全く平熱

Fig. 2 Case 11. M. S. 64 y M. Postoperative peritonitis (gastric cancer)

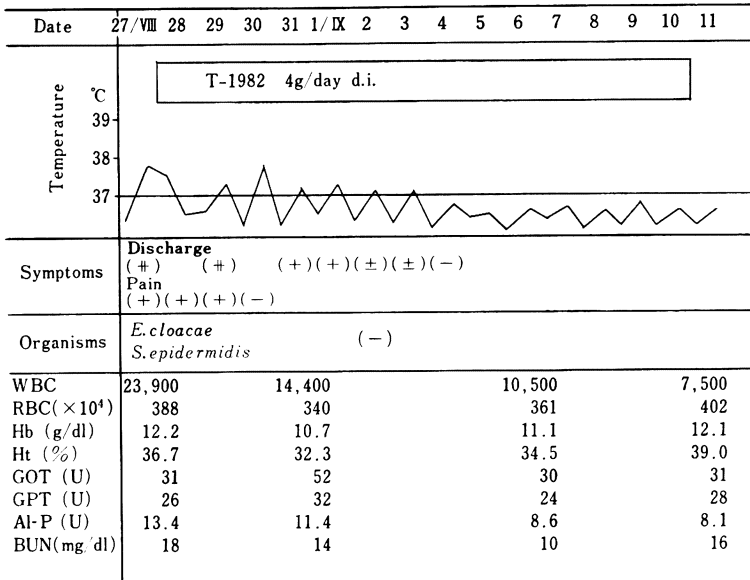
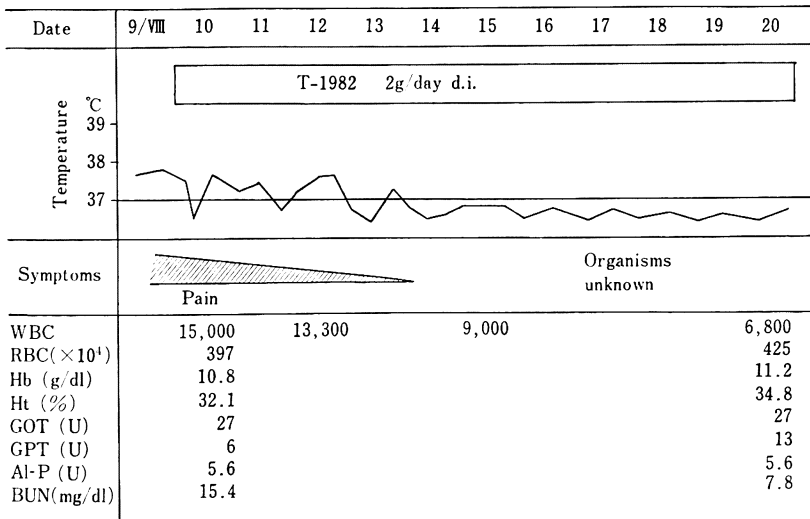


Fig. 3 Case 15. N. N. 82 y F. Acute cholecystitis



となり排膿も消失した。膿汁中から *E. cloacae* と *S. epidermidis* が検出されたが本剤投与7日後に全て消失した。副作用ならびに検査値の異常はみとめなかった。

症例15 82歳 女 急性胆のう炎 (Fig. 3)

昭和56年8月4日、突然右季肋部に疼痛をきたし、38°Cの発熱、黄疸がみとめられた。胆のう造影で胆のうは造影されず、胆石症に伴う胆のう炎の診断のもとに8月10日入院し直ちに本剤1回1g、1日2回の投与が開始された。その結果3日目には疼痛が消失し、4日目には

平熱になった。はじめ15,000あった白血球数も徐々に減少し、投与終了後には6,800になっていた。副作用は全くみとめていない。この例は1カ月後に胆のう摘出術をうけ、その後に胆管炎を発症したため再び本剤を投与し著効をえている。

III. 副作用

本剤投与をうけた26例中1例(症例8)に発疹がみとめられた。本例では本剤投与後4日目に発疹が出現したので、直ちに本剤の投与を中止したところ2日目には発

Table 9 Laboratory findings before and after T-1982 administration

Case		RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	WBC (/mm ³)	Ht (%)	Hb (g/dl)	Plat. ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	CRP
1	B	506	11,500	44.5	15.4	19	14	31	5.7		1.1	1+
	A	540	5,600	47.0	16.3	35	24	23	5.0		1.1	1+
2	B	460	10,200	45.3	15.5	23.2	23	31	7.5	7.0	0.8	6+
	A	463	6,700	44.3	15.6	22.2	22	28	7.8	6.8	0.7	-
3	B	399	11,200	40.3	13.9	18.6	24	22	9.8	12.8	0.7	
	A	404	8,200	39.8	14.1	20.1	18	16	10.1	14.4	0.7	
4	B	379	11,700	35.5	12.7	19.6	32	19	6.7	15	1.2	5+
	A	343	8,200	33.5	11.3	24.4	24	18	5.9	18	0.9	-
5	B	501	15,600	46.5	15.8	17.3	24	15	8.6	11	0.7	1+
	A	475	6,200	43.5	14.5	20.3	16	14	6.8	9	0.8	-
6	B	414	13,500	32.6	10.9	23.8	24	11	6.8	18.0	0.8	-
	A	367	8,400	29.4	10.2	41.6	17	9	4.8	12.2	0.7	-
7	B	353	7,700	35	12.9		31	21	5.6	20		
	A	320	5,000	31	11.5		14	11	8.7	9		
8	B	400	8,000	37	13.4		38	41	6.5	15		
	A	405	7,000	38	14.2		29	25	7.8	8		
9	B	393	13,600	42.0	13.6	24.6	51	34	3.8	27	1.4	2+
	A	384	6,800	37.8	12.6	24.9	40	32	6.8	19	1.1	-
10	B	357	3,000	34.4	11.2	11.6	59	49	9.1			
	A											
11	B	388	23,900	36.7	12.2	51.1	31	26	13.4	18	0.8	
	A	402	7,500	39.0	12.1	35.1	31	28	8.1	16	0.7	
12	B	302	11,000	35	12.2	19.7	25	14	4.9	18	0.7	
	A	296	3,700	28	11.1		38	15	4.2	10	0.5	
13	B	299	9,700	25.7	8.8	16.9	23	14	5.3	10		
	A	379	7,800	34.3	11.2		29	21	5.5	14		
14	B	380	13,200	32.2	12.0	31.1	108	86	10.8	18.2	0.7	
	A	372	8,100	30.1	11.4	28.2	66	48	11.2	17.7	0.7	
15	B	397	15,000	32.1	10.8	13	27	6	5.6	15.4	0.8	
	A	425	6,800	34.8	11.2	44	27	13	5.6	7.7	0.6	
16	B	338	8,500	30.7	10.1	26	37	8	46.3	7.4	1.0	
	A	297	19,400	27.3	9.2	34	124	31	99.8	4.1	0.8	
17	B	441	21,600	37.7	12.1	19.5	28	18	5.8	9.2	0.9	
	A	417	8,100	35.2	11.4	24.0	26	18	6.0	8.2	0.9	
18	B	480	14,000	41.5	13.9	10	89	73	10.9	11.2		-
	A	419	7,000	38.0	12.7	13	45	55	11.4	17.6	1.2	1+
19	B	337	15,800	33.4	11.2		22	7	5.4	14.4	0.9	
	A	455	10,300	40.4	14.4		87	25	6.5	11.5	0.6	

Table 9 (Continued)

Case	RBC ($\times 10^4/mm^3$)	WBC ($/mm^3$)	Ht (%)	Hb (g/dl)	Plat. ($\times 10^4/mm^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	CRP	
20	B	354	10,400	33.9	11.2	26.9	55	65	12.1	16		
	A	383	4,300	36.4	11.9	17.3	50	49	10.9			
21	B	402	8,500	33.0	10.8	37	28	2	7.6	0.8	—	
	A	404	7,800	34.0	10.6	35	26	8	7.8	0.8	—	
22	B	332	6,900	33.0	11.4	15.8	167	114	20.1	11	0.9	1+
	A	305	4,300	31.0	10.5	18.4	30	26	9.3	8	0.8	—
23	B	330	10,900	30.7	9.8		34	24	6.5	15	0.3	
	A	366	20,500	33.8	10.9	35.6	92	61	10.5	30	0.5	
24	B	484	10,300	44.0	16.5		11	6	7.3	4		1+
	A	411	5,300	39.0	14.1		12	8	7.8	7		1+
25	B	520	10,100	49.0	16.0	30	45	90	9.5	12	1.0	3+
	A	520	8,100	47.0	15.3	34	51	110	8.4	25.9	1.1	—
26	B	280	16,600	23.0	7.6	32	10	10	8.3	45.2	1.5	5+
	A	300	10,600	24.0	7.4	38	15	12	8.7	10.5	1.5	

B : Before A : After

疹は消失した。ただし、この発疹が本剤投与後4日目に出現したことや、皮内反応は陰性であったことなどから本剤によるものかどうかは不明である。その他の自覚的副作用はみとめていない。臨床検査値の異常、特に GOT, GPT, Al-P, BUN 値の上昇をみとめたものが2例(症例16, 25)あるが、いずれも基礎疾患によるものと考えられる (Table 9)。

IV. 考 案

T-1982は新しいCephamycin系抗生剤で広範囲の抗菌スペクトラムを有しているが、グラム陽性球菌に対する抗菌力は、CEZやCMZに劣る。しかし、グラム陰性桿菌、特に *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* に対してはCEZ, CMZの数倍の抗菌力を有し、細菌数 (inoculum size) 10^8 個と 10^6 個の成績にほとんど変化がみられない。嫌気性菌にもすぐれた抗菌力が示されている。興味あることはマウスを用いた感染防禦試験で、感受性の低い菌による感染に対しても他剤よりすぐれた防禦効果を示した。これは本剤のもつ強い殺菌効果のあらわれと考えられる¹⁾。

本剤を one shot 静注した時の血清中濃度は比較的長く高濃度が維持され、その半減期は約100分であった。尿中へは8時間までに約80%が排泄されるが、胆汁中への移行も良好である。症例によってその排泄の程度には大きな差がみられるもののいずれも血中濃度より高い値を示していた。

われわれは外科領域の感染症26例に本剤を投与し臨床成績を検討した。その中には、腹膜炎あるいは腹腔内膿瘍など腹腔内感染症13例、胆道感染7例が含まれる。症例の多い腹腔内感染症をくわしくみると、虫垂あるいは胃、小腸などの穿孔性腹膜炎が9例、術後腹膜炎や腹腔内膿瘍が4例である。穿孔性腹膜炎に対しては手術が行なわれ、病巣が切除されているがいずれも著効がえられた。術後腹膜炎2例、腹腔内膿瘍2例計4例中3例は再ドレナージをうけており、このような外科的処置とあいまって本剤の効果が高められたものと考えられる。胆道感染7例中2例は胆のう炎で、残り5例は術後胆管炎である。胆管炎の1例は切除不能の膵頭部癌に由来するもので本剤投与後も全く解熱しなかった。この症例は胆汁量も少なく肝機能障害がみとめられたので、本剤の胆汁移行が不良であったものと考えられる。

蜂巣炎の1例は重症糖尿病を基礎疾患にもち、このために治療が難渋したものと思われる。やや有効と判定された術創感染の1症例は、食道癌術後の左側頸部創に感染を生じたもので、おそらく食道・胃吻合部に minor leakage があり、これが治癒をおくらせたものと考えられる。このように本剤が投与された26例の成績はきわめて良好で著効、有効あわせて有効率は88.5%であった。

本剤投与中の1例に発疹がみられた。先にも述べたごとく、発疹が本剤投与後4日目に出現したこと、皮内テストが陰性であったことなどから、本剤との関係は明らか

でない。新薬シンポジウムのまとめをみると¹⁾、副作用のうち発疹は11例(0.9%)にみられ、つぎに下痢、軟便が5例にみられている。われわれの26例では検査値異常、特に GOT, GPT, Al-P などの上昇が2例にみられたが、これらは本剤によるものというよりは、原疾患によるものといえる。全国集計でも本剤によると思われる

ものは少数であった。いずれにしても、本剤は安全性の高い薬剤であるといえる。

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

A CLINICAL TRIAL OF T-1982 IN THE FIELD OF SURGERY

MIKIO FUJIMOTO, TAKAMI UEDA and KATSUJI SAKAI

Department of Surgery, Osaka City University Medical School

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Municipal Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Municipal Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

KEINOSUKE MATSUMOTO and AKINORI MASADA

Department of Surgery, Joto Chuo Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Higashisumiyoshi-Morimoto Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA

Fujii Surgical Hospital

T-1982, a new derivative from cephamycin C, was investigated on its serum and bile level, clinical effectiveness and side effects.

1) Serum and bile level were investigated in 6 patients after cholecystectomy and T-tube drainage. Following intravenous one shot injection of 500 mg of T-1982 in 2 patients, serum level reached its peak of 32~48 $\mu\text{g/ml}$ at 30 minutes and bile level was 147.5 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours.

Following intravenous one shot injection of 1 g of T-1982 in 4 patients, serum level reached 68~100 $\mu\text{g/ml}$ at 30 minutes and bile level reached its peak of 1,190 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour in 1 case and in another case, 250 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours.

2) T-1982 was administered to 26 patients with infections in the field of surgery. The results of effectiveness obtained were as follows: "excellent" in 5, "good" in 8 among 13 cases of abdominal infection, "excellent" in 3, "good" in 3 among 7 cases of biliary tract infections, "excellent" in 1, "good" in 1 among 3 cases of postoperative wound infection, "good" in 1 case of pyothorax and "excellent" in 1 case of periproctal abscess, but "poor" in 1 case of cellulitis. Then, total efficacy rate was 88.5%.

3) Side effects noted were eruption in 1 case and hepatic disorder (GOT, GPT, Al-P elevation) in 2 cases. Hepatic disorder was not yet identified to be due to T-1982.