

T-1982 臨床治験成績

—胆道感染症における臨床的検討を中心として—

川上克彦・古賀明俊・中山文夫

九州大学医学部第一外科学教室

(主任：中山文夫教授)

今回われわれは Cepharmycin 系抗生物質＜T-1982＞の外科領域における臨床的効果を肝胆道系疾患を中心に検討した。

胆道感染症臨床例は7例で、起炎菌の判明したものは *E. coli*, *S. faecalis* の各1例であった。治験成績は有効5例、無効1例、判定不能1例（他剤変更のため）で有効率83.3%であった。この他、呼吸器感染症1例（無効例）を加えると有効率は71.4%となった。副作用は認められず、1例に肝機能検査値 GOT, GPT, ALP の上昇を認めたが T-1982 に直接起因するものとは判定できず因果関係不明とした。

T-1982 は Fig. 1 に示す構造式を有する Cepharmycin 系抗生剤で、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の抗菌スペクトラムを有する新しい抗生物質である。各種組織への移行も良好で、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¹⁾。

今回われわれは T-1982 の外科領域における臨床的効果を肝胆道系疾患を中心に検討したので報告する。

I. 対 象

症例は当科に入院した術前または術後患者8例である (Table 1)。年齢は17～78歳（平均51.8歳）で男性4例、女性4例である。基礎疾患例では胆石症2例、結石を伴う先天性胆道拡張症1例、転移を含む胆道系悪性腫瘍4例、悪性リンパ腫1例である。これらの診断名による内訳は胆管結石や胆道系悪性腫瘍に伴う胆管炎症例5例、胆道感染に伴う敗血症疑1例、急性胆のう炎1例、肺炎1例である。

II. 投 与 方 法

T-1982の投与は1回1～2gを点滴静注し、症状に応じて1日量2～4gを1回または2回に分割して投与した。投与期間は臨床効果に応じて3～36日間で、総投与

量は5～72gに及んでいる。

III. 効果判定の基準

効果の判定は解熱、白血球数の正常化の有無などの自覚的、他覚的所見および線所見、胆汁中の細菌の消長などを指標として、臨床的改善と菌の消失をみたものを著効とし、これらの条件の一部でも不完全なものを有効、いずれにも改善のみられなかったものを無効とした。

副作用の判定には自覚的、他覚的症状の出現の有無と共に、血液像、肝機能検査などの生化学検査を投与前、投与後に可及的頻回に行なった。基礎疾患に肝、胆道系疾患が多いため、血液所見、肝機能値などの変動が T-1982の投与と因果関係があるか否か各症例について検討した。

IV. 結 果

胆道感染症7例に対する T-1982 投与の成績は胆石症2例のうち有効1例、他剤変更による判定不能1例であり、結石を伴う先天性胆道拡張症1例に有効であった。転移を含む胆道系悪性腫瘍4例のうち、胆のう癌1例が無効、他の3例は有効と判定した。有効率は83.3%であった。悪性リンパ腫末期肺炎合併症例では無効であった（評価可能7例での有効率71.4%）。

1日投与量と臨床治療成績との間には明らかな相関は見られなかった。

副作用については顕性の副作用は認められず、症例4では疼痛、発熱などの所見の改善の一方で GOT, GPT, ALP の上昇が見られたが、基礎疾患である胆道系感染症の推移によるものとの峻別は困難であり、T-1982 に直接起因するものとは断定できない。

Fig. 1 Chemical structure of T-1982

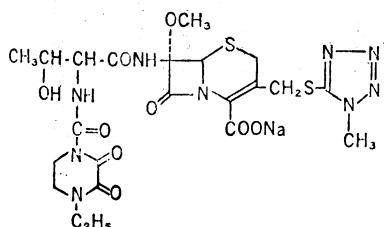


Table 1 Results of clinical trial with T-1982

Case No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Organisms	Combined surgical treatment	Administration				Route	Clinical effect	Side effect	Remark
					g × times	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	M 66	Acute cholecystitis (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i>	External cholecystostomy	1 × 2 1 × 1	2 1	6 3	15	D. I.	Good	—	
2	F 17	Chronic cholangitis (Cystic dilatation of the bile duct with cholelithiasis)	Unknown	External cholecystostomy	1 × 2	2	7	14	D. I.	Good	—	
3	F 47	Acute cholangitis Obstructive jaundice (Gastric cancer, DM)	Unknown	PTCD*	2 × 2	4	11	44	D. I.	Good	—	
4	M 58	Cholangitis (Cholecysto-choledocholithiasis)		PTCD*	1 × 1	1	7	7	D. I.	Undetermined	—	GOT ↑ GPT ALP
5	F 68	Cholangitis (Gallbladder cancer)		—	1 × 1 1 × 2	1 2	1 2	5	D. I.	Poor	—	
6	M 39	Acute cholangitis (Intrahepatic bile duct cancer)	<i>S. faecalis</i>	PTCD*	2 × 2	4	16	64	D. I.	Good	—	
7	F 68	Sepsis suspected (Bilioenterostomy for pancreas head cancer)	Unknown	—	1 × 2 2 × 1	2 2	30 6	72	D. I.	Good	—	
8	M 78	Pneumonia (Malignant lymphoma)			1 × 2	2	19	38	D. I.	Poor	—	

*PTCD : Percutaneous transhepatic cholangiodrainage

本剤投与前の胆汁および動脈血からの細菌検査は5例に施行されており、*E. coli*, *S. faecalis* が胆汁から検出されている。

V. 考 察

T-1982 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトラムを有し、*Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対しては従来の Cephem 系薬剤に比してさらに強い抗菌力を示し、*in vitro* より *in vivo* の効果が優れているという特長を有する¹⁾ 新しい抗生剤である。今回胆道系疾患感染症7例に対して本剤を投与し、臨床的效果の検討を行なった。

対象は胆石症、胆道系悪性腫瘍などに伴う胆のう、胆管炎症例が主で、重篤あるいは難治例が多く含まれてい

たが有効5例、無効1例、判定不能1例で有効率は83.3%となり、この他呼吸器感染症1例を加えると有効率は71.4%であった。

胆道感染症の発生機序に胆管の狭窄閉塞性機転による胆汁うっ滞因子の関与が強く示唆されており、これらの状況では胆汁中への抗生剤の移行は阻害され、なんらかの方法による胆汁ドレナージ、胆道減圧処置を要することが多い。この胆道減圧こそが胆汁への抗生剤の移行を唯一確実に保証することも併せて考慮すべきであろう。

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 TRIALS ON T-1982

— Clinical evaluation in biliary tract infections —

KATSUHIKO KAWAKAMI, AKITOSHI KOGA and FUMIO NAKAYAMA
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyushu University
(Chairman: Prof. FUMIO NAKAYAMA)

The clinical efficacy of T-1982, a new cephamycin antibiotic, in the field of surgery was studied in patients with hepato-biliary tract infections.

Of 7 cases with biliary tract infections, pathogens were identified as *E. coli* and *S. faecalis* respectively in 1 case. The therapeutic responses were effective in 5 cases, ineffective in 1 case and undetermined in 1 case (change to other drugs) to yield an efficacy rate of 83.3%. When combined with 1 ineffective case of respiratory tract infection, the rate was 71.4%.

No side effects were observed. In laboratory findings, elevations of GOT, GPT and Al-P were noted in 1 case. As the elevations were not evidenced to be directly associated with T-1982, the causal relation to the drug was regarded as unknown.