

呼吸器感染症に対する DL-8280 の臨床成績

青柳昭雄・小泉雄一

国立療養所晴嵐荘病院内科

肺炎 7 例, 気管支炎 2 例に, DL-8280 を 1 日 600 mg 3 分服により 14 日間経口投与して, 次の結果が得られた。

- 1) 胸部X線の浸潤影は, 6 例は 14 日以内に陰影消失し, 1 例は著明に改善した。
- 2) 咳, 喀痰は, 8 例は 14 日以内に消失し, 1 例は著明に改善した。
- 3) 副作用を訴えた症例は 1 例もみられず, また治療前後の薬剤によると考えられる検査値異常も 1 例も見られなかった。

以上の成績より, 効果判定は全例有効とされた。したがって, 本剤は呼吸器感染症に有用な薬剤と考えられた。

DL-8280 は, 1980 年に第一製薬研究所において合成されたオキサジン系の新しい合成抗菌剤である。ナリジクス酸と近縁の抗菌剤であるが, グラム陰性菌のみならずグラム陽性の好気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い殺菌力を有し, また嫌気性菌に対しても優れた抗菌力を示している¹⁾。

われわれは, 今回呼吸器感染症に対して, 本剤の臨床効果ならびに副作用について検討する機会を得たので, その成績を報告する。

I. 対象ならびにその背景因子

対象患者は昭和 57 年 2 月 18 日より 3 月 12 日の間に晴嵐荘病院に入院した 9 例である。

Table 1 のごとく, 性別では男 6 例, 女 3 例で, 年齢は 34 歳より 80 歳で平均 57.6 歳である。

呼吸器感染症の種類は, 細菌性肺炎 7 例, 気管支炎 2 例であり, 肺炎のうち 1 例は基盤に肺気腫を, 1 例は気管支拡張症を有していた。

入院時喀痰より分離された細菌は *S. pneumoniae* 1 株, *H. influenzae* 1 株, *S. epidermidis* 2 株, α -*Streptococcus* 3 株であった。また, *H. influenzae* 1 株の MIC は, 本剤, ノルフロキサシン (NFLX) いずれにも $<0.025 \mu\text{g/ml}$ であり, *S. epidermidis* 2 株中 1 株の MIC は, 本剤, NFLX それぞれ 0.20, $0.39 \mu\text{g/ml}$, α -*Streptococcus* 3 株の MIC は, 本剤に $1.56 \mu\text{g/ml}$ 2 株, $3.13 \mu\text{g/ml}$ 1 株, NFLX にはいずれも $25 \mu\text{g/ml}$ であった。

II. 投与量ならびに投与方法

いずれの症例に対しても, 1 日量 600 mg を毎食後に 3 回に分服し, 投与日数は 14 日, 総投与量は 8.4 g であった。

III. 効果判定基準

臨床症状, 胸部X線の経過より著効 (excellent), 有

効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) と判定した。また著効の判定は, 中等度以上の重症度を有するものが, 短期間に著明に臨床症状, 胸部X線とも改善した場合のみとした。

IV. 臨床効果

臨床症状, 胸部X線に対する治療成績を Table 2 に示す。

体温は, 治療開始時 3 例は正常であり, 他の症例も全て 38°C 以下であったが, いずれも 3 日以内に正常化した。

咳は, 治療開始時 + 5 例, 卅 4 例で, + の症例は全て 14 日以内に消失したが, 卅の症例では, 気管支炎の 1 例は 6 日に, 肺炎の 2 例は 14 日までに消失し, 他の 1 例も 14 日までに著明に改善した。

喀痰の経過も咳と同じく, 8 例は 14 日以内に消失したが, 中等度進展の病変を有した 1 例は著明改善にとどまった。

治療開始時の胸部X線の浸潤影について NTA (現在 ALA) 分類によりその拡がりを見ると, 軽度 5 例, 中等度進展 2 例であった。胸部X線に対する効果は 7 日以内に消失 1 例, 14 日までに消失 5 例, 著明改善 1 例であった。

したがって今回の症例の臨床効果は全て有効と判定された。

V. 副作用

Table 2 に示すごとく, 自覚症状による副作用を訴えた症例は 1 例も見られず, Table 3 のごとく, 治療前後の種々臨床検査成績においても異常を示したものは 1 例も見られなかった。

Table 1 Background of patients

Case No.	Name	Sex · Age	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism		Dosage of DL-8280		
				Strain	MIC: 10 ⁶ CFU/ml (μg/ml)	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)
1	N.F.	M · 80	Pneumonia	<i>α-Streptococcus</i>	DL-8280 1.56 NFLX 25 PPA >400 NA >400	200 × 3	14	8.4
2	T.S.	M · 57	Pneumonia	<i>α-Streptococcus</i>	DL-8280 1.56 NFLX 25 PPA >400 NA >400	200 × 3	14	8.4
3	B.F.	M · 41	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i>		200 × 3	14	8.4
4	H.M.	M · 72	Pneumonia (Pulmonary emphysema)	<i>S. epidermidis</i>		200 × 3	14	8.4
5	S.G.	M · 71	Pneumonia (Bronchi- ectasis)	<i>H. influenzae</i>	DL-8280 <0.025 NFLX <0.025 PPA 1.56	200 × 3	14	8.4
6	Y.W.	F · 64	Bronchitis	<i>S. epidermidis</i>	DL-8280 0.20 NFLX 0.39 PPA 12.5	200 × 3	14	8.4
7	T.S.	F · 38	Pneumonia			200 × 3	14	8.4
8	T.T.	F · 61	Bronchitis	<i>α-Streptococcus</i>	DL-8280 3.13 NFLX 25 PPA 50	200 × 3	14	8.4
9	K.O.	M · 34	Pneumonia			200 × 3	14	8.4

Table 2 Clinical results

Case No.	Fever		Cough		Sputum		X-ray		Effect	Side effect
	Before treatment	Day till returning to normal	Before treatment	Day till disappear- ance	Before treatment	Day till disappear- ance	Before treatment	Day till disappear- ance		
1	36.9		+	9	+	8	Minimal	7	Good	—
2	37.8	3	+	14	+	13	Minimal	8	Good	—
3	37.2	1	≡	13*	≡	11*	Moderately advanced	14	Good	—
4	37.8	2	≡	13	≡	13	Minimal	14	Good	—
5	37.1	1	≡	14	≡	14	Moderately advanced	14*	Good	—
6	37.5	2	+	8	+	8			Good	—
7	36.6		+	8	+	8	Minimal	14	Good	—
8	36.7		≡	6	+	4			Good	—
9	37.3	2	+	14	+	14	Minimal	13	Good	—

* Days till marked improvement

Table 3 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁹ /mm ³)	S-GOT (u)	S-GPT (u)	Al-Pase (u)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	Before	397	12.8	37.7	5,200	2	0	50	43	5	17.6	21	9	8.2	0.75	19	1.48	144	4.9	106
	After	423	14.0	42.1	6,700	8	0	45	43	4	15.1	21	9	6.5	0.44	19	1.03	143	4.5	110
2	Before	417	14.3	40.8	7,600	0	1	65	29	4	21.0	16	9	7.0	0.71	17	0.98	136	4.0	105
	After	381	13.5	38.1	4,000	1	1	58	35	5	24.6	15	10	6.2	0.37	17	0.82	138	3.7	102
3	Before	368	12.6	37.2	7,700	2	0	64	23	7	34.9	20	31	16.6	0.55	10	0.87	141	4.3	103
	After	435	15.1	42.9	4,800	2	0	53	43	2	40.1	9	18	11.0	0.57	12	0.85	141	4.3	103
4	Before	426	15.3	44.3	7,700	0	0	68	18	11	9.7	16	10	4.9	1.06	39	1.26	137	4.4	97
	After	372	13.4	39.3	3,900	0	0	62	36	2	26.1	11	6	6.6	0.49			140	4.4	103
5	Before	406	13.0	40.0	5,900	1	1	70	22	6	38.2	20	17	8.5	0.68	9	0.86	141	3.3	101
	After	436	14.1	41.9	3,300	1	0	57	41	1	35.8	9	7	10.2	0.68	13	1.07	139	5.6	104
6	Before	395	13.1	38.5	3,300	0	0	54	35	8	14.6	22	10	6.4	0.33	12	1.03	139	4.2	103
	After	392	13.7	39.0	5,700	1	0	67	26	6	35.5	14	5	7.0	0.49	17	0.74	144	4.1	107
7	Before	375	12.3	37.6	5,300	0	1	74	20	5	40.7	11	7	33.3	0.39	17	0.83	141	4.1	104
	After	411	13.4	38.8	4,100	3	0	63	29	5	18.9	18	15	5.7	0.47			141	5.0	108
8	Before	453	14.9	44.9	4,700							15	7	7.1	0.61	11	0.68	147	4.2	107
	After	462	15.5	45.0	5,700	0	3	50	45	2	15.3	16	11	8.4	0.61	11	0.68	145	3.8	107
9	Before	476	15.9	46.8	7,900	3	1	60	31	5	31.9	13	9	6.6	0.48	15	1.14	142	4.1	100
	After	476	15.7	45.3	5,100	3	1	60	31	5	31.9		11	8.0	0.53	13	1.04	139	4.5	103

総括ならびに結論

肺炎7例、気管支炎2例に DL-8280 を1日 600 mg 3分服により14日間投与して、その治療効果ならびに副作用について検討した。

肺炎7例のうち6例は14日以内に陰影の消失を認め、咳、喀痰などの自覚症状に対する効果もすぐれており、自覚症状による副作用、あるいは投与前後の臨床検査値異常などは1例も見られなかった。

したがって、今回の症例の治療効果は全て良好と判断した。本剤は呼吸器感染症に有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) SATO, K.; Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UME, Y. OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine derivative. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 22: 548-553, 1982

CLINICAL EVALUATION OF DL-8280 FOR
RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES

TERUO AOYAGI and YUICHI KOIZUMI

Department of Internal Medicine, National Sanatorium Seiranso Hospital

DL-8280 was administered to 7 cases with pneumonia and 2 cases with bronchitis, which was given orally 600 mg per day for 14 days.

The results were as follows:

- 1) Abnormal shadows in X-ray disappeared in 6 cases and markedly improved in 1 case within 14 days.
- 2) Both cough and sputum disappeared in 8 cases and markedly improved in 1 case within 14 days.
- 3) Nobody complained of gastrointestinal disturbance and no abnormal change in hematological and biochemical examination after the treatment was observed.

Therefore all cases were determined as good responses about the therapeutic effect.

It was suggested that DL-8280 was useful drug for respiratory infectious diseases.