

DL-8280 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

新しいオキサジン系の合成抗菌剤である DL-8280 を呼吸器感染症 7 例, 尿路感染症 7 例, 胆道感染症 1 例に投与し, 臨床的検討を行った。投与法は 1 日 100~600 mg を 1~3 回に分割し内服した。

臨床的效果は, 呼吸器感染症: 有効 3 例, やや有効 2 例, 無効 1 例, 不明 1 例, 尿路感染症: 著効 1 例, 有効 4 例, 無効 2 例, 胆道感染症: 有効 1 例であった。

副作用として 1 例に熱感および不眠を認めた。

DL-8280 は第一製薬株式会社で開発されたオキサジン系の合成抗菌剤である。本剤は嫌気性菌を含むグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して幅広いスペクトラムと強い抗菌力を有し, 経口摂取により高い血中濃度が得られ, 組織移行も良好であるといわれている¹⁾。本剤を内科領域の感染症に投与し, 臨床的検討を行ったので報告する。

I. 対象および投与方法

昭和 57 年 4 月から 7 月までに当科の外来あるいは入院して治療を受けた患者で, 急性気管支炎 3 例, 慢性気管支炎 2 例, 再発性の肺炎 2 例, 急性腎盂腎炎 3 例, 急性膀胱炎 1 例, 慢性膀胱炎 3 例, 慢性胆のう炎 1 例の計 15 例に本剤を投与した。年齢は 29 歳から 90 歳 (平均 60 歳), 男 6 例, 女 9 例で, 13 例に中等症以上の合併症または基礎疾患を認めた。詳細は Table 1 に掲げた。本剤の投与法は 1 回 100~200 mg を 1 日 1~3 回, 食後 30 分以内に内服した。透析中の症例は 1 日 1 回投与とした。投与期間は 1~39 日間で, 総投与量は 0.3~18.6 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 3 日以内に改善を認め, 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たものを「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, 自他覚症状および尿, 血液, 肝・腎機能検査から判定した。

症例 5 は副作用出現のため 1 日間投与で中止したため, 効果判定ならびに臨床検査値の検討からは除外した。

II. 成績

臨床効果は Table 1 に示すとおり, 急性気管支炎は有効 2 例, やや有効 1 例, 慢性気管支炎は有効 1 例, 不明

1 例, 肺炎はやや有効 1 例, 無効 1 例, 急性腎盂腎炎は著効 1 例, 有効 2 例, 急性膀胱炎は有効 1 例, 慢性膀胱炎は有効 1 例, 無効 2 例, 慢性胆のう炎は有効 1 例であった。全体の有効率は 64% であった。

細菌学的効果は, 消失 3 例, 不変 4 例, 菌交代 3 例, 菌消失率は 60% であった。存続した菌種は *S. faecalis* 4 株, *E. cloacae*, *P. rettgeri*, *Bacteroides* の各 1 株で, 菌交代として 2 例に真菌を認めた。つぎに主な症例について説明する。

症例 5 74 歳 男性 慢性気管支炎

微熱と喀痰量の増加がみられたため DL-8280 1 回 100 mg を 1 日 3 回投与した。投与当日夜間に, 熱感, 不眠となり, 自己判断にて内服を中止した。翌日からは症状は消え, 副作用と考えられた。臨床効果ならびに臨床検査値の検討からは除外した。

症例 6 88 歳 男性 再発性の肺炎

仮性球麻痺のため肺炎を繰り返している症例である。38°C の発熱, 咳嗽, 白血球増多, CRP の陽性化を認め, DL-8280 1 日量 600 mg を 24 日間, ついで 1 日量 300 mg を 14 日間投与した。咳嗽および喀痰量の減少を認めたが, 微熱, CRP の改善なく, 臨床効果をやや有効と判定した。喀痰の *Klebsiella*, *E. coli* はブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に交代した。副作用はみられなかった。

症例 7 54 歳 男性 肺炎

喀痰より *S. faecalis* が持続的に検出され, 種々抗生剤にて一時的に改善を示す肺炎である。胸部レ線では, びまん性陰影を呈し, 白血球増多と CRP の陽性化がみられている。DL-8280 1 日量 600 mg を 7 日間投与したが改善なく, 臨床効果を無効と判定した。細菌学的効果は不変で, 副作用は認めなかった。

症例 15 72 歳 女性 慢性胆のう炎

腎不全のため週 3 回の血液透析中に胆のう炎を合併

Table 1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment			Isolated organisms*	Effect		Side effect
				Daily dose (mg×)	Duration (days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological	
1	64	M	Acute bronchitis Old tbc. DM	200×3	7	4.2	N.D. N.D.	Good	Unknown	—
2	62	F	Acute bronchitis DM	100×3	14	4.2	N.D. N.D.	Good	Unknown	—
3	90	F	Acute bronchitis Parkinsonisms	100×3	7	2.1	<i>P. mirabilis</i> <i>C. albicans</i>	Fair	Replaced	—
4	70	F	Chronic bronchitis Asthma bronchiale	100×3	21	6.3	N.D. N.D.	Good	Unknown	—
5	74	M	Chronic bronchitis Old tbc.	100×3	1	0.3	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i>	Unknown	Unknown	Hotness Sleeplessness
6	88	M	Pneumonia Bulbar palsy	200×3 100×3	24 14	18.6	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> Non-fermentative GNB	Fair	Replaced	—
7	54	M	Pneumonia Otitis media	200×3	7	4.2	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	Poor	Persisted	—
8	31	F	Acute pyelonephritis	100×3	8	2.4	<i>E. coli</i> —	Excellent	Eradicated	—
9	54	M	Acute pyelonephritis DM	100×3	6	1.8	<i>S. faecalis</i> —	Good	Eradicated	—
10	29	F	Acute pyelonephritis DM	100×3	7	2.1	N.D. N.D.	Good	Unknown	—
11	73	F	Acute cystitis	100×3	7	2.1	<i>E. coli</i> —	Good	Eradicated	—
12	62	F	Chronic cystitis DM MI	100×3	12	3.6	<i>E. coli</i> <i>Candida</i>	Good	Replaced	—
13	52	M	Chronic cystitis Diabetic renal failure	100×1	5	0.5	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	Poor	Persisted	—
14	30	F	Chronic cystitis DM	100×3	7	2.1	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i>	Poor	Persisted	—
15	72	F	Chronic cholecystitis CRF	100×3 100×1	5 34	4.9	<i>P. rettgeri</i> <i>S. faecalis</i> <i>Bacteroides</i> <i>P. rettgeri</i> <i>S. faecalis</i> <i>Bacteroides</i>	Good	Persisted	—

* Before treatment
After treatment N.D. : Not done

Table 2 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 ⁶ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (KAU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	Before	490	15.6	45.8	4,400	0	1	67	29	3	12.1	24	14	6.4	0.9	13	0.99	148	4.7	107
	After	511	15.1	45.7	6,000	2	1	55	35	7	16.5	21	6	6.6	1.1	12	0.97	142	4.6	106
2	Before	454	13.9	42.4	5,300	0	0	83	13	4	20.0	47	11	15.8	0.6	23	1.93	138	3.8	96
	After	467	13.1	39.2	9,800	0	0	56	43	1	42.2	30	9	14.8	0.6	14	1.23	145	4.3	109
3	Before	423	12.6	38.9	3,600	0	0	55	39	6	11.5	34	12	5.2	0.6	41	3.05	144	3.7	98
	After	361	10.5	32.1	6,600	5	0	65	26	4	22.7	25	12	5.5	0.7	11	1.23	143	4.6	104
4	Before	472	13.2	40.5	4,800	20	2	51	21	6	31.9	26	13	7.0	0.5	17	0.85	144	6.6	99
	After	438	12.6	41.1	4,700	22	0	33	39	6	25.6									
6	Before	337	8.8	28.7	10,100	1	0	83	6	10	33.2	26	5	6.2	0.8	5	0.88	140	3.7	98
	After	376	9.0	28.7	7,700	2	1	88	18	7	31.3	31	5	5.2	0.6	13	0.77	140	3.3	100
7	Before	409	10.6	36.9	13,600	0	0	80	16	2	34.8	23	11	7.2	0.5	25	1.39	144	4.1	101
	After	401	10.7	33.7	9,300	0	0	85	12	3	34.8	14	5	7.8	0.6	18	1.13	142	4.4	103
8	Before	458	14.1	45.5	15,900	0	0	78	20	2	28.0									
	After	512	15.3	49.2	7,800	2	0	70	24	4	40.6	9	6	3.6	0.6	8	0.75	143	5.1	103
9	Before	354	10.9	33.0	6,500	1	0	49	44	3	14.5	18	6	6.8	0.7	2	0.91	144	3.2	107
	After	366	10.9	32.6	4,800	4	2	26	59	9	28.8	21	8	7.4	0.5	5	0.85	148	3.5	109
10	Before	321	8.9	27.4	11,300	0	0	91	8	1	42.1	49	32	9.4	0.5	43	1.92	136	5.0	81
	After	368	9.6	33.3	7,000	0	0	64	31	5	46.5	31	10	7.7	0.4	57	2.21	137	4.5	101
11	Before	361	11.4	35.1	3,700	4	0	59	35	2	17.1	17		6.3	0.9	10	1.13	145	4.4	106
	After	371	11.1	36.0	5,300	0	1	64	29	6	18.3	17	4	5.5	0.7	17	1.17	144	4.3	106
12	Before	508	13.2	44.0	10,600	1	0	54	30	5	23.7	11	19	6.6	0.7	22	1.25	141	4.7	102
	After	526	14.1	44.7	8,200	0	0	68	27	4	27.2	24	9	6.0	0.7	16	1.14	143	4.8	100
13	Before	307	9.1	27.4	8,900	7	0	54	28	10	25.3	20	15	3.7	0.6	93	13.30	136	5.0	96
	After	259	8.8	24.5	8,100	2	0	54	35	9	25.3	21	8	3.9	0.6	53	10.76	139	4.5	99
14	Before	514	9.2	38.1	12,500	0	2	66	27	4	123.4	83	34	88.4	0.7	15	0.90	131	5.1	97
	After	539	8.9	35.3	9,700	0	2	67	29	2	105.1	75	25	62.8	0.5	9	0.41	139	4.7	97
15	Before	245	6.8	23.3	5,400	0	1	66	26	7	22.7					59	9.02	131	5.4	97
	After	236	7.0	21.5	3,200	5	0	50	36	8	18.6	22	12	11.2	0.5	79	11.48	145	5.8	108

し、外胆のう瘻術を施行した。以後発熱、腹痛に対して抗生剤を投与していた。DL-8280 1日量 300 mg を5日間、ついで1日量 100 mg の投与を34日間行ったが、発熱、腹痛なく、臨床効果を有効と判定した。細菌学的効果は不変であった。副作用は認めなかった。

III. 副作用

1例(症例5)に熱感、不眠がみられ、副作用と考えられた。臨床検査値では症例3に血色素の低下がみられたが、脱水の改善によるものであると判定した (Table 2)。

IV. 考 按

DL-8280 は嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰

性菌に対して幅広いスペクトラムと強い抗菌力を有し、殺菌的に作用する。今回、我々は内科領域の感染症15例に DL-8280 を投与した。臨床効果は不明1例を除く14例中、有効以上9例(有効率64%)と必ずしも好成績とはいえなかった。無効症例を検討してみると、1例は難治性の肺炎であったこと、糖尿病性腎不全に合併した慢性膀胱炎の症例では、抗菌剤の組織移行への配慮がたりず、投与量が少なすぎたと考えられる。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会 西日本支部總會, 新薬シンポジウム, DL-8280, 1982

CLINICAL STUDIES ON DL-8280

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

DL-8280 was administered to 15 patients with various infectious diseases (RTI 7, UTI 7, BTI 1). DL-8280 was given orally 100~600 mg/day for 1~39 days.

Clinical efficacy was excellent in 1 case, good in 8, fair in 2, poor in 3 and unknown in 1. Side effect, hotness and sleeplessness, was observed in 1 case.