

DL-8280 の呼吸器および尿路感染症に対する有用性の検討

安部陽一・高橋正光・鳥飼勝隆

名古屋保健衛生大学内科学教室

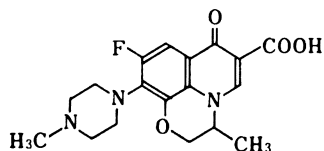
呼吸器感染症 7 例〔肺炎 6 例（1 例は 2 回投与）、急性気管支炎 1 例〕、尿路感染症 5 例（急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例）に DL-8280 を投与した。投与量は 1 日 300 mg を 3 回に分割し、14 日間投与した。その結果、臨床的効果は呼吸器感染症のうち肺炎 6 例（1 例は 2 回投与）では著効 1 例、有効 3 例、やや有効 2 例、急性気管支炎 1 例はやや有効であり、尿路感染症のうち、急性単純性膀胱炎 4 例では著効 1 例、有効 3 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例は有効で、全例における有効率は 75% であった。副作用は自他覚症状および臨床検査値の異常は 1 例も認められなかった。

これらの結果から本剤は今後各種感染症に有効と思われる。

DL-8280 は第一製薬株式会社に開発された benzoxazine 核を有する新合成経口抗菌剤で、化学構造式は Fig. 1 に示した通りである。

本剤は、*Staphylococcus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *B. fragilis* など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抗菌スペクトラムと、強い抗菌力を有し、その作用は殺菌的である。特にグラム陽性菌に対しては、従来の Nalidixic acid 系薬剤に比べ、抗菌力の優れている点が特徴である¹⁾。今回 内科領域の感染症 12 例に本剤を投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of DL-8280



I. 対象および方法

投与対象は、昭和 57 年 2 月から同年 6 月までに当科外来を受診あるいは、入院中の男 7 例（1 例は 2 回投与）、女 5 例の計 12 例で、年齢は 30~75 歳、診断は、呼吸器感染症では肺炎 6 例（1 例は 2 回投与）、急性気管支炎 1 例、尿路感染症では急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例である。

投与方法は本剤 1 日 300 mg（100 mg を毎食後 1 日 3 回）を経口投与した。投与期間は 14 日である。臨床効果の判定は、細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には呼吸器感染症の場合、発熱、咳嗽、喀痰量、胸部 X 線写真、赤沈、白血球増多などの改善により判定した。尿路感染症の場合は、発熱、頻尿、排尿痛、尿沈

渣所見、赤沈、白血球増多などの改善から判定した。すなわち本剤投与により、自他覚症状、検査所見のすべてが、1 週間以内に速やかに改善したものを著効、すべてが投与期間中に改善したものを有効とし、一部改善を見たものをやや有効とした。また本剤投与前後における自他覚症状、および尿、血液一般検査、血液生化学的検査より副作用を検討した。

II. 臨床成績

投与症例ならびに投与結果については Table 1, Table 2 に示した通りである。症例 1 から症例 7 までは呼吸器感染症で、肺炎 6 例（1 例は 2 回投与）では有効以上は 4 例、有効率 67%、急性気管支炎 1 例はやや有効で、呼吸器感染症全体では有効率 57% であった。症例 8 から症例 12 までは尿路感染症で、急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例計 5 例であるが、有効率は 100% であった。菌種別にみると、呼吸器感染症では、*S. pneumoniae* 1 例、*H. influenzae* 1 例、*P. aeruginosa* 1 例、*S. marcescens* 2 例（同一症例に 2 回）で、尿路感染症では、*E. coli* が 3 例で検出されたが、Table 3 に示すごとく、本剤による細菌学的効果は、*P. aeruginosa* を除いてすべて消失で、菌消失率は 88% と高率であった。

III. 副作用

本剤投与による副作用の出現は認められなかった。本剤投与前後における血液一般および生化学的検査成績を Table 4 に示すが、本剤によると思われる異常値は認められなかった。症例 2 は本剤投与前より慢性関節リウマチ（以下 RA）によると思われる貧血を有していたが、本剤投与後でも特に貧血の進行はなかった。症例 4、症例 5（同一症例）も RA によると思われる貧血、腎障害を有していたが、本剤投与後悪化を認めなかった。

Table 1 Clinical summary of DL-8280

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Causative organism	Dose (mg/day)	Duration (days)	Effect	Side effect
1	Y. H.	39	M	Pneumonia (Bronchiectasis)	<i>P. aeruginosa</i>	300	14	Fair	—
2	F. E.	62	F	Pneumonia (Bronchiectasis, RA)	<i>H. influenzae</i>	300	14	Good	—
3	Y. T.	30	M	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	300	14	Excellent	—
4	M. Y.	75	M	Pneumonia (RA, paranasal sinusitis)	<i>S. marcescens</i>	300	14	Good	—
5	M. Y.	75	M	Pneumonia (RA, paranasal sinusitis)	<i>S. marcescens</i>	300	14	Good	—
6	M. S.	56	M	Pneumonia (DM)	Normal flora	300	14	Fair	—
7	K. H.	47	M	Acute bronchitis	Normal flora	300	14	Fair	—
8	M. S.	38	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	300	14	Excellent	—
9	M. K.	52	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	300	14	Good	—
10	H. S.	44	F	Acute cystitis	Unknown	300	14	Good	—
11	T. N.	38	M	Acute cystitis	Unknown	300	14	Good	—
12	M. M.	66	F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	300	14	Good	—

Table 2 Clinical effects of DL-8280 classified by diagnosis

Diagnosis		No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
R. T. I.	Pneumonia	6	1	3	2		67
	Acute bronchitis	1			1		0
	Sub total	7	1	3	3		57
U. T. I.	Acute cystitis	4	1	3			100
	Chronic cystitis	1		1			100
	Sub total	5	1	4			100
Total		12	2	7	3		75

IV. 考 案

DL-8280 は従来の Nalidixic acid 系薬剤に比べ、グラム陰性桿菌に対するスペクトラムの拡大、抗菌力の増強がなされた。それに加えて Nalidixic acid 系薬剤がほとんど有していないグラム陽性球菌に対する抗菌力も優れ、有用な抗菌剤として注目されている¹⁾。今回われわれは、呼吸器感染症 7 例、尿路感染症 5 例の計 12 例に投与し、著効または有効 9 例で、有効率 75% と優れた結果を得た。細菌学的効果は起炎菌の同定できた 8 例

中、菌消失 7 例 (*S. pneumoniae* 1 株, *H. influenzae* 1 株, *S. marcescens* 2 株, *E. coli* 3 株) で菌消失率は 88% と高率であった。

また本剤投与での副作用は、自覚症状および投与前後での血液一般および生化学的検査所見での異常値出現は 1 例も認められず、安全性の高い薬剤と思われた。

以上のごとく本剤は広域スペクトラムを持つ点に加え、他の抗生剤間に交叉耐性を持たない点などより¹⁾今後各種感染症に有用と思われる。

Table 3 Bacteriological response to DL-8280

Organism		No. of cases	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Eradication rate (%)
R. T. I.	<i>S. pneumoniae</i>	1	1				100
	<i>H. influenzae</i>	1	1				100
	<i>P. aeruginosa</i>	1		1			0
	<i>S. marcescens</i>	2	2				100
	Sub total	5	4	1			80
U. T. I.	<i>E. coli</i>	3	3				100
Total		8	7	1			88

Table 4 Laboratory findings

Case No.	WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		Platelet (×10 ⁴ /mm ³)		GOT (U/ml)		GPT (U/ml)		ALP (U/ml)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	10,300	9,400	16.6	13.9	21.4	30.4	14	10	12	12	48	45	16	15	0.7	0.6
2	4,400	4,400	11.1	11.0	17.0	18.0	10	10	7	5	80	74	17	16	0.7	0.7
3	12,300	7,200	14.0	14.6	37.1	32.5	14	14	12	10	48	60	16	18	0.6	0.8
4	4,500	4,300	7.6	8.0	28.2	31.5	14	10	6	4	38	44	21	24	1.3	1.3
5	4,600	4,500	8.0	8.1	27.4	28.2	12	10	7	5	40	42	20	20	1.2	1.2
6	5,900	5,000	14.2	14.3	24.0	23.0	10	10	12	11	60	59	16	16	0.7	0.7
7	10,100	7,000	16.0	15.8	23.3	24.0	14	14	12	12	48	45	16	15	0.6	0.6
8	17,700	8,400	13.7	14.0	23.2	24.0	12	10	10	10	46	46	14	14	0.7	0.7
9	9,000	7,200	13.8	13.7	21.6	23.0	12	11	14	14	52	56	16	15	0.7	0.8
10	9,100	6,800	14.2	14.2	24.2	23.8	16	15	14	10	48	46	15	14	0.7	0.7
11	5,500	6,000	15.4	15.2	18.0	17.6	12	12	10	10	48	46	16	15	0.7	0.7
12	9,200	8,000	14.0	13.8	21.5	21.4	14	12	11	10	56	50	16	15	0.7	0.6

B : Before treatment, A : After treatment

V. 結 語

- 1) 肺炎 6 例, 急性気管支炎 1 例に本剤を投与し, 57% の有効率を得た。
- 2) 膀胱炎 5 例に本剤を投与し, 100% の有効率を得た。
- 3) 本剤投与による副作用はみられなかった。

4) 本剤は, 広域の抗菌スペクトラムを持つ有用な経口抗菌剤と考えられた。

文 献

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

CLINICAL EVALUATION OF DL-8280 IN RESPIRATORY TRACT AND URINARY TRACT INFECTIONS

YOUICHI ABE, MASAMITSU TAKAHASHI and KATSUTAKA TORIKAI

Department of Internal Medicine, Fujita-Gakuen University, School of Medicine

Clinical effectiveness of a new antibacterial drug, DL-8280 was evaluated in respiratory tract and urinary tract infections. The drug was administered for 14 days at daily doses of 300 mg to 6 cases with pneumonia, 1 case with acute bronchitis and 5 cases with cystitis. It was effective in 4 cases of pneumonia and all cases of cystitis.

No side effect was observed in any case.