

DL-8280 の呼吸器感染症に対する臨床的研究

前川暢夫・中西通泰・桜井信男・村上尚子・李 啓充・丸井康子

京都大学結核胸部疾患研究所内科 1

岩田猛邦・網谷良一・望月吉郎・種田和清・田口善夫

天理よろち相談所病院呼吸器内科

稲葉宜雄・小田芳郎・内平文章

大阪赤十字病院呼吸器科

長谷光雄

福井赤十字病院呼吸器内科

辻野博之

大阪済生会中津病院内科

DL-8280 を各種細菌による、急性あるいは慢性の呼吸器感染症 42 例に単独投与し、著効 14 例、有効 18 例、やや有効 7 例、無効 2 例、除外 1 例（感染不明確）の成績を得、有効率は 78% であった。

1 日投与量は、300~400 mg が 33 例、600 mg が 5 例、200 mg と 800 mg がそれぞれ 3 例と 1 例であった。

副作用は 3 例（7.1%）に出現し、腹満感、不眠、下痢の症状を呈したが、いずれも軽度で、投与継続中に、あるいは投与終了後にまもなく消失した。

臨床検査での異常値の発現は、GOT 値の上昇 1 例、BUN 値の上昇 1 例であったが、いずれも軽度の上昇であり、本剤との関係は不明であった。GOT、GPT、ALP など投与前に異常であったものが、投与後に改善または正常化したものが 11 例あった。

投与前に起炎菌と思われるものが分離された症例は 32 例で、それらについての細菌学的効果は、消失 18 例（56%）、減少 1 例（3%）、不変 4 例（12.5%）で、菌交代は 4 例（12.5%）にみられたが、とくに菌交代症のような問題は無かった。

以上のことから、本剤は急性あるいは慢性の呼吸器感染の治療にすぐれた効果を示し、とくに慢性気道感染の急性増悪に対して、経口抗菌剤としてすぐれて有用なことが認められた。

DL-8280 は第一製薬株式会社で開発された新しいオキサジン系の合成経口抗菌剤で、Fig. 1 に示す構造式を有する。

本剤は *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *B. fragilis* などのグラム陽性菌、グラム陰性菌および偏性嫌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する。経口投与の安全性の高いことが認められており、また尿中

には代謝されることなく、ほぼ完全に排泄される。

今回、われわれは 42 例の呼吸器感染症患者に本剤を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

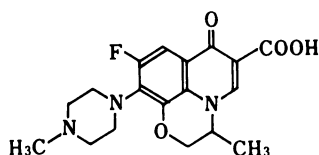
対象・方法

各種のグラム陽性、陰性の球菌および桿菌（偏性嫌気性菌も含めて）が分離された症例、あるいはこれらの菌による呼吸器感染の疑われた患者 42 名を対象とし、DL-8280 を食後に単独投与した。

対象の年齢は 17 歳から 86 歳までに分布したが、60 歳以上が 24 例で半数以上を占める。男 24 例、女 18 例、外来 24 例、入院 18 例である。

重篤な心、肝、腎機能障害を有する症例、極めて重症で予後不良の症例、ナリジクス酸近縁薬剤にアレルギー既往のある症例などは対象から除外した。

Fig. 1 Chemical structure of DL-8280



1日投与量は300~400mgを標準とし、1日量を1日2~4回に分割し、食後に経口投与した。対象となった42例では、100mg×2は3例、100mg×3は18例、100mg×4は13例、200mg×2は2例、200mg×3は5例、400mg×2は1例であった。

成績

臨床効果の判定は、X線経過、症状改善度、臨床検査の推移などをもとに主治医が総合判定し、著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階で判定した。しかし対象には不明となった例はなく、症例一覧表(Table 1)では著効から無効までをⅢ, Ⅱ, +, -で示した。

細菌学的検査としては、投与の前後に起炎菌検索を行い、分離菌の同定ならびに感受性試験を行った。細菌学的効果は起炎菌の消長をもとに、消失、減少、不変、交代、不明の5段階で判定し、Table 1ではこれらを、Ⅲ, Ⅱ, +, Altered, ?で示した。

副作用の出現には注意し、臨床検査は原則として投与前、中、後に行い、Table 2に投与前後の成績を示した。

1. 臨床効果

除外の1例を除いた41例中、著効14例、有効18例、やや有効7例、無効2例となり、有効率(有効以上)は78%となった。

有効率を疾患別にみると、D.P.B. では9例中8例の89%、気管支拡張症(慢性気道感染の急性増悪)では17例中14例の82%、慢性気管支炎では4例中4例の100%、細気管支炎では2例中1例の50%となり、肺炎では8例中5例の63%となった。他に肺膿瘍が1例あったが、やや有効であった。

除外例(症例No. 35)は、肺癌に伴う閉塞性肺炎と考え本剤による治療を始めたが、X線所見、臨床検査値、臨床経過からみて、感染の存在が不明確であった例である。

2. 細菌学的効果

起炎菌と推定される菌種が分離されたのは41例中32例で、Table 1には各症例について主要菌種のみを示した。これによって細菌学的効果をみると、消失は18例で56%、減少は1例で3%、不変は4例で12.5%、菌交代は4例で12.5%、不明は5例で16%となった。

H. influenzae は13例で最も多く分離され、うち10例まで消失し、菌交代が1例、不明が2例であった。*P. aeruginosa* が分離されたのは5例で、うち1例が消失、1例で減少、3例が不変であった。症例No. 41では、*Lactobacillus* の他に偏性嫌気性菌が分離されたが、いずれも消失した。

分離菌のうちMICが測定されたものについては、それをTable 3に示した(MICの測定は第一製薬中央研

究所にて実施された)。

3. 副作用

副作用は3例(7.1%)にみられた。1例目(症例No. 13)は感染増悪をしばしばくり返す気管支拡張症で、そのたびにAMPCが投与されていたが、効果減弱がみられたので本剤を使用した。7日間の投与で臨床効果は無効であり、この間に腹満感、心窩部不快感、食思不振が出現した。本剤にかえてAMPCで治療が続けたが、これらの症状は間もなく消失した。2例目(症例No. 18)は咳、痰、呼吸困難などの増強で入退院をくり返すD.P.B. で、投与1日目から不眠を訴えた。そのまま11日間の投与は可能で、投与終了後には不眠は消失した。3例目(症例No. 25)は、投与5日目から軽い下痢が出現したが、継続可能で、10日間の投与のうちに消失した。

4. 臨床検査値

臨床検査での異常値の出現が2例にみられた。1例目(症例No. 33)はGOTが10から20に上昇(正常値5~19)したが、軽度の上昇であり、投与後の経過観察では異常なく、本剤との関係は不明である。2例目(症例No. 27)ではBUNが18mg/dlから21mg/dlに上昇した(正常値8~19mg/dl)。この変動も軽度で、本剤とは関係無いと考えられる。基礎疾患として肺結核があり、INH, RFPが本剤の前に約1ヵ月間投与されていた。

症例No. 13でGOTが62から74に変動しているが、本剤との関係はない。

好酸球増多が3例にみられた。1例目(症例No. 11)は15%から23%の上昇であるが、基礎疾患の気管支喘息のためと考えられる。2例目(症例No. 17)の2.5%から16%への上昇では、本剤との関係は不明である。3例目(症例No. 41)の2%から11%への上昇も本剤との関係不明である。

以上の他に、投与前に異常値を示したが、投与後に改善、あるいは正常化した例がGOTで3例(症例No. 1, 27, 37), GPTで4例(症例No. 1, 13, 27, 37), ALPで4例(症例No. 3, 17, 32, 36)あった。

5. 無効例

無効例は2例で、うち1例は副作用例で前述した症例No. 13で、AMPC 1.0gを7日間投与し、熱、咳、痰などの症状は改善し、AMPCが有効であった。DL-8280投与前に分離された*H. influenzae* に対するMICは測定されていない。

他の1例(症例No. 19)は78歳、男、基礎疾患に肺気腫、陳旧性肺結核を有し、労作時呼吸困難著明、咳、膿性痰増強、発熱などで受診し、AMPC 1日1.0gを7日間投与されたが全く無効で、DL-8280を1日量600mg

Table 1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease and complication	DL-8280			Isolated organisms*	Effect		Side effect
						Daily dose (mg ×)	Days	Total (g)		Clin.	Bact.	
1	68	f.	35	Bronchiectasis	Hypertension	100 × 3	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	#	+	—
2	47	m.	47	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	100 × 2	10	2.0	<i>H. influenzae</i> —	#	#	—
3	66	m.	42	Bronchiectasis		100 × 3	14	4.2		+		—
4	57	f.	38	D.P.B.		100 × 3	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	+	+	—
5	72	f.	30	Chr. bronchitis		100 × 2	15	2.8		#		—
6	54	f.	43	Bronchiectasis		100 × 3	15	4.2	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	+	—	—
7	33	m.	58	D.P.B.	Chr. paranasal sinusitis	100 × 4	28	11.2	N.F.	#	?	—
8	47	m.	51	D.P.B.	Chr. paranasal sinusitis	100 × 4	5	2.0	<i>E. coli</i> —	#	#	—
9	46	f.	37	Bronchiolitis		100 × 4	35	14.0	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	+	Altered	—
10	74	m.	45	Bronchiolitis		100 × 4	10	4.0		#		—
11	17	f.	40	Chr. bronchitis	Asthma bronchiale	100 × 4	10	4.0	<i>H. influenzae</i> —	#	#	—
12	32	m.	53	Bronchiectasis		100 × 4	7	2.8	<i>B. catarrhalis</i> X	#	?	—
13	68	m.	54	Bronchiectasis		100 × 4	7	2.8	<i>H. influenzae</i> X	—	?	+
14	38	f.	40	Bronchiectasis	Asthma bronchiale Chr. paranasal sinusitis	100 × 4	5	2.0		#		—
15	67	m.	42	D.P.B.		100 × 4	14	5.6	<i>H. influenzae</i> —	#	#	—

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease and complication	DL-8280			Isolated organisms*	Effect		Side effect
						Daily dose (mg ×)	Days	Total (g)		Clin.	Bact.	
16	50	f.	61	D.P.B.		100 × 4	14	5.6	<i>H. influenzae</i>	⊕	⊕	—
17	70	m.	40	D.P.B.	Chr. paranasal sinusitis	200 × 2	7	3.6	<i>H. influenzae</i>	⊕	⊕	—
18	58	m.	38	D.P.B.		200 × 3	11	6.4	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	⊕	+	+
19	78	m.	35	Pneumonia	Emphysema	200 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> ×	—	?	—
20	86	m.	45	Bronchiectasis		200 × 3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i>	⊕	⊕	—
21	33	m.	55	D.P.B.		200 × 3	10	6.0	<i>H. influenzae</i>	⊕	⊕	—
22	68	m.	54	D.P.B.		100 × 4	14	5.6	<i>H. influenzae</i>	⊕	⊕	—
23	31	m.	52	Bronchiectasis		100 × 4	14	5.6	<i>Neisseria</i> <i>Neisseria</i>	⊕	+	—
24	62	m.	50	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	100 × 3	15	4.2	<i>K. ozaenae</i>	⊕	⊕	—
25	60	f.	48	Pneumonia		100 × 3	10	3.0	N.F.	⊕	?	+
26	68	f.	41	Pneumonia		100 × 3	7	2.1		⊕		—
27	71	m.	51	Pneumonia	Aspergilloma TB (healed)	100 × 3	13	3.9		+		—
28	50	f.	46	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	100 × 3	14	4.2	<i>H. influenzae</i>	⊕	⊕	—
29	53	m.	43	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	100 × 4	14	5.6	N.F.	⊕	?	—
30	77	f.	36	Bronchiectasis		100 × 3	7	2.1	<i>P. mirabilis</i> ×	⊕	?	—
31	71	f.	39	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	100 × 3	12	3.6	<i>S. viridans</i> ×	⊕	?	—

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease and complication	DL-8280			Isolated organisms*	Effect		Side effect
						Daily dose (mg ×)	Days	Total (g)		Clin.	Bact.	
32	61	f.	42	Bronchiectasis	Chr. paranasal sinusitis	200 × 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i>	#	#	—
33	52	f.	51	Chr. bronchitis	Chr. paranasal sinusitis	200 × 2	8	3.2	<i>H. influenzae</i>	#	#	—
34	71	m.	40	Pneumonia	Pulm. fibrosis	100 × 3	14	4.2	<i>A. anitratus</i> <i>K. pneumoniae</i>	+	Altered	—
35	67	m.	55	No infection	Lung cancer	400 × 2	8	5.6				—
36	56	f.	57	Pneumonia	Liver cirrhosis Asthma bronchiale	100 × 3	14	4.2	<i>α-Streptococcus</i>	#	#	—
37	76	m.	47	Pneumonia	Hypertension	100 × 3	22	6.6	<i>K. pneumoniae</i>	#	+	—
38	61	m.	62	Pneumonia	Coronary insufficiency	100 × 3	24	7.2	<i>S. epidermidis</i>	#	#	—
39	67	f.	55	Bronchiectasis		100 × 3	27	8.1	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	+	Altered	—
40	68	f.	50	Bronchiectasis		100 × 3	20	6.0	<i>α-Streptococcus</i> N.F.	#	#	—
41	47	m.	62	Chr. bronchitis		100 × 2	18	3.6	<i>L. fermentum</i> Obligatory anaerobe	#	+	—
42	70	m.	47	Lung abscess	Diabetes mellitus Lung cancer	100 × 3	14	4.2	<i>C. albicans</i> <i>A. faecalis</i>	+	Altered	—

D.P.B : Diffuse panbronchiolitis

• Before treatment
• After treatment
— No growth
× Not examined

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Before (B) or after (A) treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (10 ³ /mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	GOT ALP	T-Bil. (mg/dl)	CRP (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	PaO ₂ (torr)	PaCO ₂ (torr)			
1	B	464	15.4	47.5	129	0	0	77	18	5	17.6	80	72	6.0	0.3	+	19.9	0.8	139	4.5	94	33.6	62.7
	A	469	14.7	45.5	90	5	1	52	39	3	20.5	23	21	4.3	0.3	—	8.5	0.7	135	4.2	96	64.2	44.0
2	B	542	16.8	47.5	87	3	0	41	49	7	26.9	13	19	10.5	0.5	+	10.4	0.9	142	4.5	108	66.0	41.5
	A	533	16.2	46.5	91	7	0	46	44	3	21.7	25	25	8.5	0.6	+	11.5	1.0	141	3.5	107	75.8	36.6
3	B	477	12.3	45.5	116	4	0	70	24	2	31.0	21	13	14.6	0.5	+	13.8	1.0	140	4.4	98	71.0	36.7
	A	446	14.4	41.5	80	0	2	72	23	3	29.4	26	14	12.6	0.4	+	13.7	0.9	138	4.3	101	67.4	39.2
4	B	360	11.1	31.0	54	1	1	61	31	6	28.1	22	15	6.3	0.5	+	10.7	0.8	131	2.2	82	57.5	38.8
	A	332	10.5	28.5	38	0	0	61	31	8	31.8	20	18	6.9	0.6	+	11.1	0.7	137	2.2	86	59.0	41.6
5	B	432	12.5	45.2	80	0	1	80	17	2	26.0	21	11	7.5	0.5	—	12.3	0.6	137	3.9	95	58.0	54.1
	A	455	10.6	39.0	88	2	1	78	15	4	22.5	24	12	6.4	0.5	—	15.4	0.6	143	4.5	99	42.5	62.4
6	B	447	13.0	39.0	46	8	2	48	41	1	30.9	24	16	7.9	0.6	+	17.0	0.7					
	A	429	12.7	38.0	53	4	0	59	36	1	32.1	26	18	7.4	0.6	+	16.7	0.7					
7	B	506	14.7	44.0	127	0.5	0	73.5	20.5	5.5	18.0	13	10	1.7	0.5	+	10.7	0.9					
	A	514	15.5	45.3	57	1	0	64.0	28.0	2.0	18.0	19	16	1.6	1.2	—	11.0	0.8					
8	B	414	13.0	32.3	62	2	0	64	23	11		16	11	2.1	1.1	±	13.0	0.9					
	A	426	13.4	40.7	50	0	2	72	25	1		19	18	2.3	1.1	—	11.2	0.9					
9	B	443	10.2	33.1	96	1	1	65	25	8	40.0	12	5	1.4	0.4	+	10.8	0.6					
	A																						
10	B																						
	A																						
11	B	527	12.1	40.3	83	15	1	57	20	7	23.2				0.6	+	9.1	0.5					
	A	518	12.4	39.9	61	23	0	51	21	5	19.4				0.6	—	9.9	0.5					
12	B	514	14.3	43.5	83	4	0	55	35	6		30	25		1.8	+	5.1	0.8					
	A																						
13	B	543	17.9	52.1	128	4.5	0	77.5	11	7		62	92	2.7	1.1	+	21.5	1.0					
	A	522	16.7	50.1	93	5.0	3	68.0	19	5		74	85	2.6	1.0								
14	B																						
	A																						
15	B	485	13.9	42.0	86	5.0	0.5	57	30	7.5	22.7	10	6	2.3	0.2	+	7.5	0.6				58.3	34.6
	A	458	13.2	40.0	69	1.5	0	71.5	24.5	2.5	21.8	16	11	1.8	0.4	—	8.1	0.8				62.6	39.9

Table 2 (Continued)

Case No.	Before (B) or after (A) treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	GOT ($10^4/\text{mm}^3$)	GPT ALP (mg/dl)	T-Bil. (mg/dl)	CRP (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	P _a O ₂ (torr)	P _a CO ₂ (torr)
16	B	498	15.0	44.2	97	0	1	81	13	5		21	15	2.5	0.7	14.9	0.7					
	A	463	14.0	41.4	53	1	0	62	31	6		18	13	2.6	0.4	15.2	0.8					
17	B	486	14.8	45.0	88	2.5	1.5	82	10	4	15.0	13	5	27.1	0.5	10.8	0.7	138	4.5	98		
	A	507	15.6	47.0	64	16.0	3.0	44	26	10	30.7	18	8	26.4	0.5	10.3	0.8	144	4.8	103		
18	B	496	14.5	43.3	61	9	0	53	26	12	21.9	22	20	1.4	0.8	7.4	0.8					
	A	453	13.9	39.7	73	3	0	81	16	10	26.2	25	28	1.4	0.8	11.5	0.8	143	3.9	104		
19	B	441	14.3	43.9	62	1	0	66	22	11		17	15	2.3	0.4	14.4	0.8					
	A																					
20	B																					
	A	449	14.2	41.3	94	0	3	75	20	2	35.0	21	15	0.9	0.4	10.8	0.9	141	4.0	103		
21	B	469	14.9	43.1	57	0	0	79	19	2	25.0	16	14	0.9	0.7	12.6	0.8					
	A	414	12.7	39.1	97	8	0	69	18	5	23.0	17	12	1.3		13.2						
22	B	406	12.8	37.0	69	6	1	67	21	5	22.0	23	27	1.9	0.8	8.8	1.0	138	3.5	102	58.6	37.8
	A	543	15.2	46.2	105	1.5	0.5	68.5	25.5	4	35.0	25	22	2.0	0.6	9.3	1.2	142	3.7	104	77.0	44.7
23	B	523	14.9	44.8	106	6.0	0.5	59.0	26.5	8	29.6	25	22	2.0	0.6	15	1.0				66.7	45.2
	A	417	12.8	38.0	99	8	1	60	29	2	23.0	8	7	47		18	1.1					
24	B	399	12.4	37.0	56	2	0	73	25	0	20.0	15	8	47		10	0.8	141	4.3	103		
	A	428	12.8	39.0	82	4	1	70	19	6	56.1	10	6	19		11	0.9					
25	B	416	12.3	38.5	53	1	0	45	47	7	18.2	11	11	21		15.7	0.8					
	A	375	12.3	39.6	59						18.8	19	14	5.8		11.0	0.9					
26	B	380	12.2	40.0	56						21.0	18	14	6.0		18	0.8					
	A	394	12.6	33.0	82	2	1	66	28	3	21.0	176	33	28		21	0.8					
27	B	366	11.2	33.0	89	2	0	77	21	0	19.0	58	20	26	0.35	18	0.8	132	4.2	108	67.6	27.4
	A	437	12.3	39.0	96	0	0	49	50	1	20.6	7	4	32		9	0.9					
28	B	414	12.0	36.5	61	2	0	50	43	5	25.4	5	3	30		11	1.1					
	A	449	13.4	42.0	93	2	1	69	24	4	18.6	12	8	45		13	1.1					
29	B	451	13.0	41.0	61	2	0	59	34	5	19.0	13	8	41		11	1.0					
	A	397	11.5	33.7	89	2	0	71	23	0	25.9	12	5	7.5		9.3	0.8	138	3.9	101		
30	B	372	11.1	35.5	54	4	0	58	34	4	19.5	13	6	8.0		9.0	0.9					
	A	404	12.5	37.3	83	2	0	71	19	6	36.5	18	6	8.2	0.6	12.1	0.8	138	3.9	101	48.0	48.0
31	B	374	11.0	35.3	81	7	0	64	23	6	34.6	24	6	6.9		11.9	0.8					

Table 2 (Continued)

Case No.	Before (B) or after(A) treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (10 ³ /mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	GOT	GPT	ALP	T-Bil. (mg/dl)	CRP	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	PaO ₂ (torr)	PaCO ₂ (torr)
32	B	350	12.0	34.0	90	0	0	73	26	1	14.0	14	7	69	0.35	+	9	0.9	140	3.4	103	61.4	39.5
	A	399	12.9	33.0	43	1	1	61	31	6	22.0	19	13	66		-	13	0.9	141	4.1	104	63.4	42.8
33	B	460	12.4	37.0	116	3	1	73	21	2	24.0	10	6	13			12		145	4.4	107	81.1	40.1
	A	430	12.6	35.0	56	7	0	63	28	2	21.0	20	12	15		+	11						
34	B	405	12.2	37.0	53	2	1	58	38	1	18.4	18	12	41	0.45	+	14	0.9	140	4.3	102	80.4	37.1
	A	417	13.1	39.0	79	0	0	81	17	2	10.0	21	11	40		+	17		135	4.5	97	79.7	36.2
35	B	341	9.6	29.0	89	0	0	73	22	5	15.4	9	13	29		##	13						
	A	290	8.4	25.0	176	0	0	91	8	1	21.2	15	18	32	0.35	##							
36	B	304	11.4	32.0	84	7	0	47	37	9	7.2	29	9	24.8	0.6	+	13.2	0.8	137	4.0	104		
	A	383	12.7	36.6	42	6	0	37	49	8	9.4	37	15	14.0	0.7	+	8.8	0.8	139	3.8	103		
37	B	398	12.7	37.8	181	0	0	63	29	8	17.8	52	57	7.6	0.4	##	16.8	1.1	138	4.9	99		
	A	375	11.9	34.9	63	3	0	70	23	4	29.9	25	19	6.6	0.3	±	11.0	1.0	139	3.6	101		
38	B	473	14.2	41.7	69	4	1	66	25	4	22.3	35	14	8.3	0.5	±	19.8	1.5	138	5.2	100		
	A	484	14.8	43.6	63	4	1	61	25	9	22.8	29	24	7.7	0.5	±	15.9	1.5	139	5.0	102		
39	B	401	13.0	38.3	55	1	0	58	39	2	22.0	16	7	12.0	0.3	+	14.9	1.0					
	A	398	12.6	37.1	59	3	1	66	28	2	24.6	15	8	10.1	0.3		13.0	1.1					
40	B	388	12.2	36.4	77	1	0	67	28	4	16.3	32	27	11.6	0.3	##	15.4	1.1	141	4.0	103		
	A	383	12.2	35.9	49	4	0	52	40	4	13.6	23	14	6.3	0.5	-	15.4	0.9	143	3.9	106		
41	B	440	14.1	41.7	91	2	0	65	29	4	41.3	15	13	8.1	0.3	+	10.9	1.0	141	4.1	104		
	A	455	14.1	42.2	65	11	0	55	31	3	17.1	23	14	7.6	0.5	-	15.8	1.1	140	4.1	103		
42	B	437	12.8	40.3	81	2	0	66	26	6	26.3	14	9	12.3	0.4	##	14.3	0.9	140	4.2	103		
	A	371	11.4	38.3	75	5	0	67	26	2	16.6	14	7	9.8	0.5	##	6.5	0.9	140	3.6	103		

Normal range

Case No. 1~6, 31	7~5	2.7~	0.2~	9~	0.7~
	30	33	10	20	1.5
Case No. 7~23	11~2	0.7~	0.2~	7~	0.8~
	31	28	2.7	19	1.5
Case No. 24~30, 32~35	5~4	20~	0.2~	8~	0.8~
	19	25	48	19	1.7
Case No. 36~42	7~5	2.7~	0.2~	9~	0.7~
	37	35	10	20	1.5

Table 3 MICs of DL-8280 and its relatives against some isolated organisms

Case No.	Species	DL-8280	NFLX	PPA	NA
1	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	1.56	50	100
		0.39	0.78	12.5	25
2	<i>H. influenzae</i>	0.10	0.10	3.13	
		0.05	0.05	3.13	
4	<i>P. aeruginosa</i>	50	100	400	>400
		25	25	200	>400
6	<i>P. aeruginosa</i>	12.5	12.5	200	400
		12.5	12.5	200	400
24	<i>K. ozaenae</i>	0.10	0.20	1.56	3.13
		0.05	0.10	1.56	3.13
30	<i>P. mirabilis</i>	0.10	0.10	6.25	6.25
		0.10	0.05	3.13	6.25
31	<i>S. viridans</i>	3.13	25	400	>400
		3.13	25	200	>400
32	<i>H. influenzae</i>	0.10	0.10	3.13	
		0.10	0.05	3.13	
34	<i>A. anitratus</i>	0.39	3.13	50	25
		0.39	1.56	25	12.5
34	<i>K. pneumoniae</i>	3.13	12.5	200	>400
		3.13	6.25	200	>400
36	<i>α-Streptococcus</i>	1.56	6.25	400	>400
		1.56	6.25	200	>400
37	<i>K. pneumoniae</i>	0.20	0.20	1.56	50
		0.05	0.05	0.78	3.13
38	<i>S. epidermidis</i>	0.39	0.78	25	100
		0.39	0.78	12.5	100
39	<i>K. pneumoniae</i>	0.10	0.39	1.56	6.25
		0.10	0.20	1.56	6.25
41	<i>L. fermentum</i>	6.25	25	>400	400
		3.13	12.5	>400	200
41	Obligatory anaerobe	12.5	50	200	400
		6.25	25	100	200

Inoculum size

10 ⁸ /ml
10 ⁶ /ml

(μg/ml)

で7日間投与した。これによっても症状は全く改善されず、続いて800 mgに増量、7日分が投与されたがその後受診せず、経過不明に終わった。従って7日間投与の時点で無効と判定した。AMPC投与開始時に分離された菌種は、*Flavobacterium* 45%, *P. maltophilia* 40%, *K. aerogenes* 10%, *H. influenzae* 5%で、これがDL-8280投与開始時には、*H. influenzae* 65%, *α-Streptococcus* 20%, *A. anitratus* 10%, *Neisseria* 5%と変化していた。以後の菌検索はできなかった。

考 案

DL-8280はNA, PA, PPA, NFLX, MLXなどの類縁

抗菌剤と比較して、*S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. faecalis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis*などに対する抗菌力がとくに優れている。

本剤の呼吸器感染症に対する臨床効果は、国内諸報告を総合すると¹⁾、有効率は76.8%であり、疾患別では慢性気管支炎が79.6%, D.P.B.は63%, 気管支拡張症は76.7%, その他下気道感染症は54.8%, 肺化膿症33.3%であり、肺炎は77.1%である。細菌学的効果では、*H. influenzae*が55症例中48例までが消失している。これらの報告におけると同様な疾患を対象としたわれわれの成績もこれとほぼ同じで、全体の有効率は78%であつ

た。しかし、従来治療効果をあまり期待できないとされている慢性の気道感染である気管支拡張症で82%, D.P.B. で89%, 少数例ながら慢性気管支炎では100%と、優れた成績を得た。本剤が前立腺、唾液腺などへの排泄がよいとされていることと考え併せ、慢性気道感染に対する治療効果が優れていたことは興味深い。

副作用では消化器症状が多いとされており、新薬シンボジウム¹⁾での報告では2.8%にみられている。われわれの経験では、2例が消化器症状、1例が不眠であったが、いずれも症状は軽く、本剤の継続投与が可能であっ

た。臨床検査では、異常値出現はGOTに1例、BUNに1例あったが、いずれも軽度の変動で、本剤との関係は明らかでなかった。

以上のことから、本剤は呼吸器感染症、とくに慢性気道感染症に対し有用性があり、かつ安全性が高いことが認められた。

文 献

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

CLINICAL STUDIES ON DL-8280 IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

NOBUO MAEKAWA, MICHIASU NAKANISHI, NOBUO SAKURAI, TAKAKO MURAKAMI,
LEE KEIJU and YASUKO MARUI

First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

TAKEKUNI IWATA, RYOICHI AMITANI, YOSHIRO MOCHIZUKI,
KAZUKIYO OIDA and YOSHIO TAGUCHI
Chest Department, Tenri Hospital

NOBUO INABA, YOSHIRO ODA and FUMIAKI UCHIHIRA
Chest Department, Osaka Red Cross Hospital

MITSUO HASE
Chest Department, Fukui Red Cross Hospital

HIROYUKI TUJINO
Department of Medicine, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

DL-8280, a new orally active antimicrobial agent, was applied to the treatment of 42 patients with respiratory infections.

The drug was administered orally, 300~400 mg/day mainly, divided into 2~4 doses, for 5~35 days.

The results were as follows; excellent in 14 cases, good in 18 cases, slightly good in 7 cases, ineffective in 2 cases. Effective rate was 78%. One case was excluded due to obscurity of infection.

Side effects were observed in 3 cases (epigastric distress, insomnia and diarrhea).

Abnormal elevation of GOT value in one case and BUN value in one case were observed after treatment.