

呼吸器感染症における DL-8280 の臨床的検討

杉本肇晴・安藤正幸・荒木淑郎

熊本大学医学部第一内科

福田安嗣・徳永勝正

熊本労災病院内科

直江弘昭

国立療養所熊本南病院

広域の抗菌スペクトラムを有する合成経口抗菌剤 DL-8280 の呼吸器感染症における臨床効果と副作用について検討した。

対象は慢性気管支炎 5 例、びまん性汎細気管支炎 5 例、気管支拡張症 4 例、肺炎 2 例、感染を伴った気管支喘息 1 例、気管支瘻 1 例の計 18 例であった。

臨床効果は著効 3 例、有効 13 例で有効率は 89% であった。

副作用としては食思不振を 1 例に認めたが、諸検査値の異常は全例認められなかった。

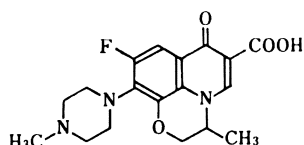
以上の成績から、DL-8280 は呼吸器感染症の経口治療剤として極めて有用であると考えられる。

I. はじめに

新しく開発された合成抗菌剤 DL-8280 は Fig. 1 に示す化学構造と化学名をもったピリドンカルボン酸系の薬剤である。この経口抗菌剤の特長は嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、経口投与により高い血中濃度が得られ、各種臓器への移行も良好なことである^{1,2)}。

今回我々は、呼吸器感染症における DL-8280 の臨床的效果および副作用について検討したので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of DL-8280



(±)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid

II. 対象および方法

対象とした症例は、熊本大学第一内科および関連施設における入院患者と外来患者で、呼吸器感染症を有する 18 例である。症例の内訳は慢性気管支炎 5 例、びまん性汎細気管支炎 5 例、気管支拡張症 4 例、肺炎 2 例、感染を伴った気管支喘息 1 例、気管支瘻 1 例である。男性 8 例、女性 10 例で、年齢は 31 歳から 87 歳までで平均 55.4 歳である。

薬剤の投与法は、1 回 100 mg を 1 日に 3 ないし 4 回投与を原則としたが、1 例で 1 回 200 mg を 1 日 2 回投与した。薬剤の投与日数は 6 日から 30 日と一定していないが、14 日投与が 18 例中 8 例と最も多かった (Table 1)。

効果判定は発熱、咳嗽、喀痰などの自覚症状の改善、臨床検査所見の改善および細菌学的効果の認められたものを著効とし、臨床症状および他覚的所見の改善の程度により有効、やや有効、無効とした。

III. 成績

呼吸器感染症 18 例に対する臨床効果は Table 1 に示すように著効 3 例、有効 13 例、やや有効 2 例で有効率は 89% であった。疾患別の臨床効果は、慢性気管支炎 (5 例) では有効 4 例、やや有効 1 例、びまん性汎細気管支炎 (5 例) では著効 1 例、有効 3 例、やや有効 1 例、気管支拡張症 (4 例) では著効 1 例、有効 3 例、肺炎その他では著効 1 例、有効 3 例であった。

細菌学的効果は、本剤投与後起炎菌が消失したもの 8 例、減少したもの 3 例、不明 7 例であった。*H. influenzae*, *H. parainfluenzae* および *E. cloacae* は消失したが、*P. aeruginosa* に対しては 1 例は消失したが残り 3 例では除菌効果は認められなかった。

副作用としては気管支拡張症の 1 例において軽度の食思不振が認められたが、投薬を中止することなく 25 日間継続投与を行った。全例において、本剤の投与に起因すると考えられる臨床検査値の異常は認められなかった。

Table 1 Clinical summary of cases treated with DL-8280

Case	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Isolated organisms	Clinical effect	Side effect
1	72	F	Chronic bronchitis	100×3	6	<i>H. influenzae</i> → (-) <i>E. cloacae</i>	Good	(-)
2	37	M	Chronic bronchitis	100×3	7	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	(-)
3	48	M	Chronic bronchitis	100×3	7	<i>H. influenzae</i> → (-)	Fair	(-)
4	52	F	Chronic bronchitis	100×3	14	<i>H. influenzae</i> → <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	(-)
5	54	M	Chronic bronchitis	100×3	10	<i>P. aeruginosa</i> → (-)	Good	(-)
6	72	F	D. P. B.	100×3	14	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	(-)
7	49	F	D. P. B.	100×3	14	<i>P. aeruginosa</i> → <i>P. aeruginosa</i> <i>P. cepacia</i>	Good	(-)
8	49	M	D. P. B.	100×4	14	Normal flora	Excellent	(-)
9	87	F	D. P. B.	100×3	14	Normal flora	Fair	(-)
10	56	F	D. P. B.	100×4	14	<i>H. parainfluenzae</i> → (-)	Good	(-)
11	68	M	Bronchiectasis	100×3	14	Normal flora	Good	(-)
12	31	M	Bronchiectasis	200×2	25	Normal flora	Excellent	Anorexia
13	43	F	Bronchiectasis	100×3	7	<i>H. influenzae</i> → ?	Good	(-)
14	53	F	Bronchiectasis	100×3	13	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	(-)
15	37	F	Pneumonia	100×3	18	Normal flora	Excellent	(-)
16	78	M	Pleuro- pneumonia	100×4	14	<i>Staphylococcus</i> spp. → (-)	Good	(-)
17	59	F	Bronchial asthma	100×3	7	Normal flora	Good	(-)
18	53	M	Bronchial fistula	100×3	30	<i>P. aeruginosa</i> (≡) → <i>P. aeruginosa</i> (+)	Good	(-)

IV. 考 察

今回我々は、新合成経口抗菌剤 DL-8280 を 18 例の呼吸器感染症に使用し 89% という高い有効率を得たが、第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会における新薬シンポジウムでも、呼吸器感染症における有効率は 76.8% と高い有効率が示された¹⁾。

最近の呼吸器感染症の主要な起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌および緑膿菌であり、これら 4 菌で全体の 71% を占めるといわれている²⁾。我々の症例は慢性呼吸器感染症が多いため、起炎菌としてインフルエンザ菌、緑膿菌などのグラム陰性桿菌が主に分離されている。DL-8280 はこれらの菌に対して強い抗菌力をもっている³⁾。

感染症の治療に際して起炎菌が明らかな場合は抗菌剤の選択に苦勞することは少ないが、我々の 6 症例のごとく、実際には起炎菌の決定が困難な症例も多い。その場

合、経験的にあるいは前述のような統計的資料にもとづいて起炎菌を推定し、適当な抗菌剤の投与が行われている。この場合の抗菌剤の選択には、比較的幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、病巣への薬剤移行も良好かつ副作用の少ないことが条件となるであろう。その点、今回検討した DL-8280 は、そのような条件を満たす抗菌剤の 1 つとして臨床的に有用なものと考えられる。

文 献

- 1) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム，DL-8280，1982
- 2) SATO, K.; Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UNE, Y. OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine derivative. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 22: 548~553, 1982
- 3) 松本慶蔵，穴戸春美，野口行雄，鈴木 寛：感染症と化学療法。内科 45: 88~96, 1980

CLINICAL STUDIES ON DL-8280 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

MINEHARU SUGIMOTO, MASAYUKI ANDO, SHUKURO ARAKI,
YASUTSUGU FUKUDA, KATSUMASA TOKUNAGA and HIROAKI NAOE
The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School

Eighteen patients with respiratory tract infections were treated with DL-8280 which had a broad spectrum of antibacterial activity against gram-positive and-negative bacteria.

Sixteen of 18 patients responded satisfactorily to the treatment and effectiveness rate was 88.9% (excellent 3, good 13, fair 2). Although one of the cases complained of slight loss of appetite, hematological and biochemical examinations of blood revealed no abnormality in all patients after the administration of DL-8280.

These results show that DL-8280 is one of the quite useful antimicrobial agents in the chemotherapy of respiratory tract infections.