

呼吸器感染症に対する MT-141 の使用経験

林 泉・阿 部 達 也

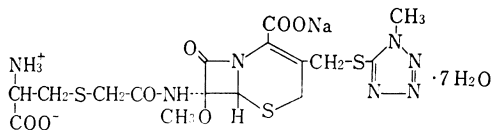
いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

呼吸器感染症に対する MT-141 の治療成績を報告する。

対象は 25 歳から 77 歳までの成人男女で、肺炎 4 例、慢性気管支炎の急性増悪 7 例、肺炎と自然気胸、肺炎と膿胸の合併各 1 例、感染性の汎細気管支炎 1 例である。臨床効果は著効 1 例、有効 13 例で 100% の有効率を示し、細菌学的効果として 89% (8/9) の除菌率を示した。副作用は認められなかった。

MT-141 は明治製菓が開発したセファマイシン系抗生物質である。その化学構造は Fig. 1 に示すとおりで、7 位側鎖にアミノ酸残基とメトキシ基を有する。他のセファマイシン系抗生剤と同様に広範な抗菌スペクトルを示し、抗菌力においては大差がないが、次のような特徴を有する¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



1. グラム陰性菌、および嫌気性菌に対し強い抗菌力を示すが、グラム陽性菌と緑膿菌にはやや弱い。

2. *In vitro* における抗菌力から予想されるよりも *in vivo* での効果が大きい。この理由として病巣への移行度の良さや短時間接触での強力な殺菌作用が推定されている。

3. 定常期の菌に作用することが予想され、慢性気管支炎に対する有用性が期待される。

これらの特徴について、呼吸器感染症に実際に使用してその安全性、有用性、および臨床効果とともに検討した。

I. 材料と方法

1. 対象

25 歳から 77 歳までの成人男性 6 例、女性 8 例で、肺炎 4 例、慢性気管支炎の急性増悪 7 例、肺炎と自然気胸、肺炎と膿胸の合併各 1 例、感染性の汎細気管支炎 1 例である。

基礎疾患を有するものは 12 例あり、気管支拡張症 6 例、慢性肺気腫 4 例、中葉症候群 1 例、気管支喘息 1 例である。

2. 投与方法、投与量、および投与期間

MT-141 1g を 5% グルコース 250ml に溶解し、60 分で 1 日 2 回点滴静注した。11 日、12 日、21 日間投与が 1 例ずつあるが、他の 11 例は 14 日間投与を行なった。

3. 効果判定基準

臨床症状、細菌学的効果、および他の臨床検査成績の推移を考慮して、下記の基準に基づいて判定した。

著効：3 日以内に臨床症状の消失と臨床検査成績の改善を認め、かつ 7 日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

有効：7 日以内に臨床症状の消失と臨床検査成績の改善傾向を認め、7 日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

やや有効：細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善に 7 日以上を要したものの、または細菌学的効果がなくとも 7 日以内に臨床症状の改善が認められたもの。

無効：臨床症状と臨床検査成績の改善が 7 日以後にも全く認められなかったもの。または悪化したもの。

II. 成績

1. 細菌学的効果

投薬前に分離された喀痰由来菌のうち起炎菌と推定されるものは 9 株あり、*H. influenzae* 3 株、*K. pneumoniae* 2 株、*P. aeruginosa* 2 株、*P. maltophilia* 1 株、*Branhamella* 1 株であった。*P. aeruginosa* の 1 株は残存し、*K. pneumoniae* の 1 株は *E. aerogenes* に菌交代したが他は消失した。

2. 臨床効果 (Table 1)

14 例中著効 1 例、有効 13 例で有効率 100% であった。

3. 副作用、および臨床検査値異常 (Table 2)

14 例とも副作用は発現せず、臨床検査値に軽度の GPT 上昇をみた他は異常をきたさなかった。

4. 症例

以下に代表的な症例につき簡単に示す。

症例 7 62 歳、女 (Fig. 2)。

昭和 56 年 6 月から慢性気管支炎と中葉症候群の診断

Table 1 Clinical results of MT-141 on respiratory tract infection

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism isolated		Clinical effect	Side effect
					Before	After		
1	F.H. 68 F	Pneumonia	Bronchiectasis	1g×2×14 days	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. aerogenes</i>	Good	(-)
2	M.J. 75 M	Pneumonia Pneumothorax	Bronchiectasis	1g×2×14 days	<i>K. pneumoniae</i>	(-)	Good	(-)
3	K.H. 25 M	Pneumonia Pyothorax	(-)	1g×2×14 days	<i>P. aeruginosa</i>	(-)	Good	(-)
4	E.S. 44 F	Chr. bronchitis	Bronchiectasis	1g×2×14 days	N. F.	N. F.	Good	(-)
5	T.K. 61 F	Chr. bronchitis	Bronchiectasis	1g×2×14 days	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
6	M.K. 65 M	Panbronchiolitis	Bronchiectasis	1g×2×14 days	<i>P. maltophilia</i>	(-)	Good	(-)
7	N.F. 62 F	Pneumonia	Chr. bronchitis Middle lobe synd.	1g×2×14 days	N. F.	N. F.	Excell.	(-)
8	T.Y. 67 M	Pneumonia	C. P. E. Chr. bronchitis	1g×2×14 days	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
9	H.K. 68 F	Pneumonia	(-)	1g×2×21 days	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
10	T.W. 67 F	Chr. bronchitis	Asthma bronch.	1g×2×14 days	N. F.	N. F.	Good	(-)
11	H.S. 77 M	Chr. bronchitis	C. P. E.	1g×2×12 days	N. F.	N. F.	Good	(-)
12	M.K. 67 M	Chr. bronchitis	C. P. E.	1g×2×14 days	N. F.	N. F.	Good	(-)
13	T.K. 49 F	Chr. bronchitis	Bronchiectasis	1g×2×11 days	<i>Branhamella</i>	(-)	Good	(-)
14	Y.W. 60 F	Chr. bronchitis	C. P. E.	1g×2×14 days	N. F.	N. F.	Good	(-)

N. F. :Normal flora

C. P. E. :Chronic pulmonary emphysema

Fig. 2 Case 7, N.F., 62 y.o., F., Pneumonia (Chr. bronchitis, Middle lobe synd.)

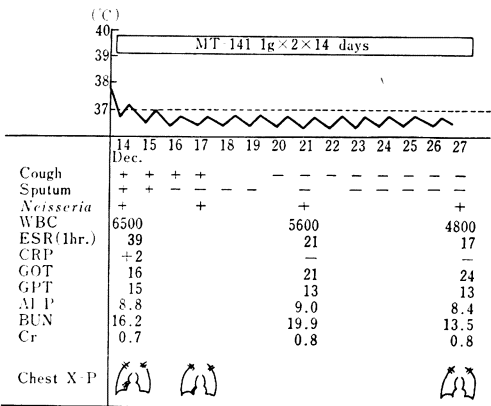


Fig. 3 Case 8, T.Y., 67 y.o., M., Pneumonia (C. P. E., Chr. bronchitis)

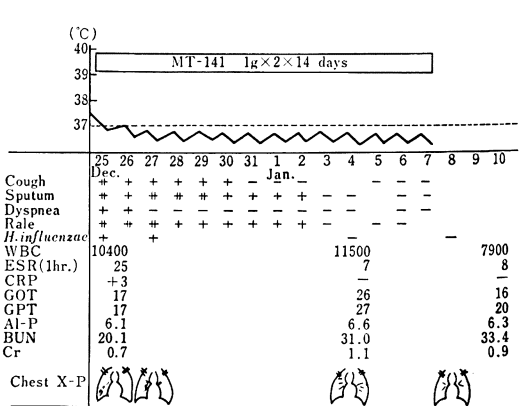


Table 2 Laboratory findings in patients before and after administration of MT-141

(Before)
(After)

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC	Hb	Eo. (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	ESR (60min.)	CRP	GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr
1	451	4,600	14.6	1	17.7	25	+2	79	79	11.5	14.0	0.7
	428	5,600	13.8	3	15.2	1	—	54	60	9.1	14.0	0.6
2	423	6,700	14.0	1	34.1	63	+2	18	8	8.2	16.8	1.0
	393	6,100	13.0	7	41.8	80	—	18	10	5.9	17.8	0.8
3	487	4,300	14.6	4	23.3	19	+2	34	36	7.4	9.4	1.0
	516	4,500	15.4	4	25.0	7	+1	21	20	8.0	9.4	0.7
4	419	9,600	12.7	0	35.2	27	+2	16	10	7.7	13.8	0.9
	396	5,200	12.8	2	28.7	7	—	14	13	6.2	8.9	0.8
5	435	8,400	13.2	4	33.0	21	+3	21	15	5.7	13.0	0.7
	463	4,000	13.6	2	35.3	17	+1	26	17	7.1	12.7	0.6
6	677	5,500	18.9	2	16.1	1	+4	9	24	6.9	22.3	0.9
	655	4,800	18.7	3	13.8	1	—	14	16	6.0	18.9	0.9
7	412	6,500	13.5	0	29.8	39	+2	16	15	8.8	16.2	0.7
	426	4,800	14.0	1	27.7	17	—	24	13	8.4	13.5	0.8
8	512	10,400	16.5	0	11.1	25	+3	17	17	6.1	20.1	0.7
	499	7,900	16.1	0	13.6	8	—	16	20	6.3	33.4	0.9
9	411	9,300	12.4	2	20.5	3	+6	18	11	6.2	10.4	1.2
	413	3,600	12.4	3	25.0	3	—	18	14	5.0	9.5	0.8
10	403	9,300	12.7	0	24.2	12	+2	25	7	6.1	17.6	1.1
	445	4,600	13.9	0	13.9	3	—	16	11	8.1	14.0	0.9
11	461	7,700	14.2	1	30.4	43	+2	26	17	10.5	14.0	1.1
	410	13,600	13.2	0	31.8	17	—	25	24	8.3	18.4	1.1
12	464	12,000	15.5	0	40.5	34	+1	18	21	11.2	13.4	0.9
	429	10,200	14.4	1	24.9	17	—	13	15 ⁽⁴³⁾	6.5	8.9	0.7
13	391	3,800	13.6	0	22.8	42	+3	16	10	6.4	22.6	0.9
	371	4,900	13.0	1	18.9	14	—	15	14	6.3	17.6	0.8
14	463	8,800	15.4	14	24.3	28	+2	42	42	5.0	25.7	0.9
	370	3,900	12.2	1	15.5	4	—	31	28	3.9	14.5	0.5

で外来通院中であった。昭和57年12月9日から感冒様症状が出現し、血痰を伴った。12月13日、血痰が増加し、発熱も出現したため当科外来を受診し、肺炎の診断で入院となった。入院後、止血剤の投与とともに MT-141 の1日2gの点滴静注が開始された。投与開始後2日目には体温は平熱にもどり、血痰は消失した。3日目には胸部X線写真上、中葉の肺炎の陰影は消失し、7日目にはCRPは陰性化した。末梢血における白血球数は投与前、投与後とも正常値の範囲にあった。喀痰中からは投与前後を通して非病原性の *Neisseria* だけしか同定されず、細菌学的効果は不明であったが、臨床効果から総合効果として著効と判定した。

症例8 67歳、男(Fig.3)。

昭和56年から慢性肺気腫にて外来で管理中であった。昭和57年12月20日から感冒様症状が出現。次第に咳、痰、および呼吸困難が増悪し、発熱も伴ったため12月25日に当科外来を受診し、肺炎の診断で入院となった。入院後、MT-141、1日2gの点滴静注が開始された。投与後2日目で平熱となり、胸部X線写真上、右下肺野の陰影も軽快した。さらに、投与後10日目までに咳嗽、喀痰、呼吸困難および胸部ラ音の軽快を認め、CRPも陰性化した。また、16日目に末梢血の白血球数も正常値に復した。入院時に喀痰から分離された *H. influenzae* も投与後10日目に消失し、臨床効果を考え合わせて総合効果は有効と判定した。

III. 考 察

本剤の抗菌スペクトルの特徴は、グラム陰性菌と嫌気性菌に強く、グラム陽性菌と緑膿菌にやや弱いことである。今回検討した症例において、喀痰中から分離同定された菌に対する本剤の細菌学的効果をみると、*H. influenzae*, *P. maltophilia*, および *Branhamella* はすべて除菌されたが、*K. pneumoniae* が検出された1例では *E. aerogenes* への菌交代現象を起こし、*P. aeruginosa* が検出された2例では、その1例で除菌され、他の1例では除菌されなかった。これらの結果は前述した本剤の抗菌スペクトルの特徴によく合致している。したがって、本剤のもうひとつの特徴である *in vivo* における効果の増強は確認できなかった。

本剤が定常期の菌に作用することから予想される慢性気管支炎への有効性は、その有効率が100%であったことから裏付けられた。しかし、6例の肺炎に対しても臨床効果はすべて有効以上であったので、慢性気管支炎に対する特異性は明らかではなかった。

副作用の現われた症例が皆無であったことを考え合わせると、本剤はグラム陰性菌による慢性気管支炎の急性増悪に対して第一選択剤としうる抗生剤であるといえる。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムI。MT-141, 大阪, 1983

CLINICAL STUDIES ON MT-141 TO RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

IZUMI HAYASHI and TATSUYA ABE

Division of Respiratory Disease, Iwaki Kyoritsu General Hospital

The clinical examinations of MT-141 on respiratory tract infections such as pneumonia, acute exacerbation of chronic bronchitis, and diffuse panbronchiolitis were performed. MT-141 gave excellent or good results in all the fourteen cases, indicating the effective rate of 100%. The agent eliminated 8 out of 9 strains of clinical isolates, which were gram negative bacilli.

No side effects were observed.