

MT-141 の臨床的検討

滝塚久志・村山由美子・岡野玲子・安達正則
河合美枝子・中野昌人・岡山謙一・勝正孝

国立霞ヶ浦病院内科

増田剛太・根岸昌功・楊振典

都立駒込病院感染症科

細田浩・杉原達男

浜松赤十字病院内科

東冬彦

東京電力病院内科

荻原宏治

慈生会病院内科

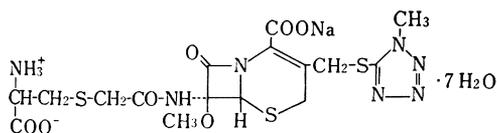
新しい国産のセファマイシン系抗生物質である MT-141 を呼吸器感染症 24 例，尿路感染症 6 例，腸管感染症 1 例の合計 31 例に投与し，臨床的検討を加えた。投与法は 1 日 1~2g を静注または点滴静注で 1 日 2 回に分割して行なった。投与期間は 1~18 日にわたっている。

臨床効果は呼吸器感染症：著効 2 例，有効 15 例，やや有効 3 例，無効 4 例。尿路感染症：有効 5 例，判定不能 1 例。腸管感染症：有効 1 例の成績を得た。

副作用として発疹 3 例，GOT，GPT の上昇 4 例をみたが，投薬の中止または終了により回復した。

MT-141 は明治製菓で新たに半合成されたセファマイシン系抗生物質である (Fig. 1)。本剤は各種細菌産生の β -lactamase に対して安定で，グラム陽性菌，グラム陰性菌 (緑膿菌を除く) および嫌気性菌を含む各種の菌種に活性を示し，広い抗菌スペクトラムを有する。特に *Bacteroides*, *Campylobacter* に対しては従来のセフェム系薬剤に比べて強い抗菌力を示し，かつ *in vitro* より *in vivo* で優れており，短時間の接触により強い殺菌作用を有し，また静止期の菌にも抗菌力を示すという特徴があるとされている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



今回われわれは本剤を内科領域の感染症に投与し，臨床的検討を行なったので報告する。

I. 対象および投与方法

昭和 57 年 1 月から昭和 58 年 1 月までに入院した患者のうち呼吸器感染症 24 例，尿路感染症 6 例，腸管感染

症 1 例の合計 31 例に本剤を投与した。性別は男 15 例，女 16 例で，年齢は 20 歳から 84 歳までで平均 62 歳であった。投与方法は 1 回 0.5~1g を生理食塩液またはブドウ糖液などに溶解し，1 日 2 回朝・夕に静注または点滴静注で投与した。投与期間は 1 日から 18 日までであり，総投与量は 2g から 36g であった (Table 1, 2)。

効果判定は呼吸器感染症では自覚症状，胸部レ線写真，検査成績を参考にし，尿路感染症，その他では自覚症状ならびに細菌学的検討をして臨床効果を判定した。副作用についてはアレルギー性症状，消化管症状などに留意するとともに肝機能 (GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ)，腎機能 (BUN, クレアチニン値)，末梢血液像，尿所見などの変動をチェックした (Table 3)。

II. 成績

呼吸器感染症 24 例に対する臨床効果は Table 1, 2 に示すとおりである。

急性肺炎 15 例 (Table 1) では著効 1 例，有効 9 例，やや有効 3 例，無効 2 例であり，細菌学的効果では投与前に *H. influenzae* 3 例，*Klebsiella* 2 例，*S. haemolyticus*，*S. pneumoniae*，*E. cloacae*，*Micrococcus* 各 1

Table 1 Clinical effect of MT-141 therapy

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Doses (g×times×days)	Route	Bacteriological effect (MIC:µg/ml)			Clinical effect	Side effect
							Before	After	Effect		
1	78	M	Acute pneumonia	(-)	1×2×6 1×2×9	D.I. I.V.	Normal flora	<i>Enterobacter</i> (100) <i>P.morganii</i> (0.39)	Unknown	Good	(-)
2	68	M	Acute pneumonia	Syphilis	1×2×14	D.I.	<i>Klebsiella</i> (0.39)	<i>Enterobacter</i> (>100) <i>P.aeruginosa</i> (>100)	Replaced	Good	GOT↑ GPT↑
3	39	M	Acute pneumonia	(-)	1×2×14	D.I.	<i>S.haemolyticus</i>	Normal flora	Eliminated	Good	
4	28	F	Acute pneumonia	(-)	1×2×14	I.V.			Unknown	Excellent	(-)
5	39	M	Acute pneumonia	(-)	1×2×15	D.I.	Normal flora		Unknown	Good	(-)
6	77	M	Acute pneumonia	Cerebral infarction	1×2×6	D.I.		<i>P.aeruginosa</i> <i>S.jaecalis</i> <i>E.cloacae</i>	Unknown	Poor	(-)
7	78	M	Acute pneumonia	Parkinson's disease	1×2×6	D.I.	<i>S.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	Replaced	Fair	GOT↑ GPT↑
8	80	M	Acute pneumonia	(-)	1×2×15	D.I.	Normal flora		Unknown	Fair	(-)
9	31	F	Acute pneumonia	(-)	1×2×7	D.I.	<i>H.influenzae</i>	Normal flora	Eliminated	Good	(-)
10	57	M	Acute pneumonia	Bronchial asthma	1×2×14	D.I.	Normal flora	Normal flora	Unknown	Good	(-)
11	72	F	Acute pneumonia	Bronchial asthma	1×2×14	D.I.	<i>E.cloacae</i> <i>Micrococcus</i>	<i>P.putida</i> <i>S.epidermidis</i>	Replaced	Good	(-)
12	75	F	Acute pneumonia	Lung cancer	1×2×6	D.I.			Unknown	Poor	(-)
13	45	F	Acute pneumonia	(-)	1×2×9	D.I.	Normal flora	Normal flora	Unknown	Good	(-)
14	74	F	Acute pneumonia	Hypoprote inemia	1×2×18	D.I.	<i>Klebsiella</i> (0.39) <i>H.influenzae</i> (0.78)		Unknown	Fair	(-)
15	21	F	Acute pneumonia	(-)	1×2×14	D.I.	<i>H.influenzae</i> (0.78)	Normal flora	Eliminated	Good	(-)

例が検出されたが、投与後に *H.influenzae* 2例, *S.haemolyticus* 1例が消失し, *Klebsiella*, *S.pneumoniae*, *E.cloacae*, *Micrococcus* の各1例で菌交代を認めた。

その他の呼吸器感染症 (Table 2) のうち気管支拡張症は4例中4例有効で、検出菌は *H.influenzae* 2例, *S.liquefaciens* 1例ですべて消失した。慢性気管支炎2

例中1例に有効で、検出菌の *S.aureus* は菌交代し, 1例の *Enterococcus* は不変であった。結核性膿胸の混合感染例は無効で、検出菌は *S.epidermidis* と *P.cepacia* であったが菌交代をした。肺化膿症と急性扁桃炎の各1例は有効であったが、菌を検出しなかった。

尿路感染症6例 (Table 2) に対する臨床効果は慢性膀胱炎4例中、3例有効、1例判定不能であった。細菌学

Table 2 Clinical effect of MT-141 therapy

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Doses (g×times×days)	Route	Bacteriological effect (MIC:μg/ml)			Clinical effect	Side effect
							Before	After	Effect		
16	63	F	Bronchiectasis	(-)	0.5×2×7 0.5×2×7	D.I. I.V.	<i>S.liquefaciens</i>	Normal flora	Eliminated	Good	(-)
17	54	F	Bronchiectasis	Rheumatoid arthritis	1×2×4	D.I.	Normal flora		Unknown	Good	Rush
18	72	F	Bronchiectasis	(-)	1×2×4	D.I.	<i>H.influenzae</i>	Normal flora	Eliminated	Good	(-)
19	66	M	Bronchiectasis	(-)	1×2×13	D.I.	<i>H.influenzae</i>	Normal flora	Eliminated	Good	(-)
20	77	F	Chronic bronchitis	(-)	1×2×10	I.V.	<i>S.aureus</i>	<i>E.cloacae</i>	Replaced	Good	(-)
21	77	F	Chronic bronchitis	Cerebral infarction	1×2×18	D.I.	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus</i>	No change	Poor	(-)
22	65	M	Pyothorax	Tuberculous pyothorax	1×2×15	I.V.	<i>S.epidermidis</i> (12.5) <i>P.cepacia</i>	<i>P.putida</i> (100)	Replaced	Poor	(-)
23	72	M	Lung abscess	Lung cyst	1×2×14	I.V.	Normal flora	Normal flora	Unknown	Good	(-)
24	20	M	Acute tonsillitis	(-)	1×2×1	D.I.	Normal flora		Unknown	Excellent	(-)
25	67	F	Chronic cystitis	Diabetes mellitus Gastric ulcer	0.5×2×7	I.V.	<i>E.coli</i> (0.39)	(-)	Eliminated	Good	GOT↑ GPT↑
26	66	M	Chronic cystitis	Cerebral infarction Hypertension	0.5×2×1	I.V.	<i>E.coli</i> (0.39)	(-)	Eliminated	Unevaluated	Rush GOT↑ GPT↑
27	38	F	Chronic cystitis	Pulmonary tuberculosis Cervic cancer	0.5×2×7	I.V.	<i>E.coli</i> (0.78)	(-)	Eliminated	Good	(-)
28	58	F	Chronic cystitis	Gastric ulcer	0.5×2×7	I.V.	<i>E.coli</i>	(-)	Eliminated	Good	(-)
29	54	M	Acute pyelonephritis	(-)	1×2×6	D.I.			Unknown	Good	(-)
30	84	F	Acute pyelonephritis	(-)	1×2×10	D.I.	<i>E.coli</i>	<i>Enterococcus</i>	Replaced	Good	(-)
31	34	M	Bacillary dysentery	(-)	1×2×6	I.V.	<i>S.sonnei</i>	(-)	Eliminated	Good	Ruddy Itching

的効果は投与前に *E. coli* を全例で検出し、投与後は消失した。なお判定不能とした1例は投与1日目に、発疹を生じたために中止した症例 (Case 26) である。急性腎盂腎炎の2例では2例とも有効であり、1例は菌を検出せず、1例は *E. coli* を検出したが、*Enterococcus* に菌交代をした。

腸管感染症の1例は細菌性赤痢で *S. sonnei* を検出し、投与後自覚症状・菌の消失を認め有効とした。

副作用としては2例 (Case 17, 26) に投与翌日、および3日目に、上半身に掻痒感を伴う発疹出現し、投薬を中止した。なお発疹は投薬の中止後数日にして消失し

た。また1例 (Case 31) では投与当日より、注射後4時間から8時間後まで出現する顔面紅潮・眼周囲の掻痒感あり、投与終了するまで出現した。その他GOT, GPTの異常が4例 (Case 2, 7, 25, 26) にみられたが投与終了後漸次正常化した。

III. 考 按

MT-141 は各種細菌産生の β -lactamase に対して安定であり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトラムを有する。特に *Bacteroides*, *Campylobacter* などに対して優れた抗菌力を有する。

MT-141 の主たる適応症は呼吸器感染症、胆道・腸管

Table 3-1 Laboratory findings before and after MT-141 therapy

1. Acute pneumonia

Case No.	Before After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	ESR (mm/hr.)	CRP
1	B	335	9.4	6,500	22.2	25	13	119	21	0.7	115	+6
	A	380	10.6	9,100	30.6	26	12	147	23	0.9	30	
2	B	449	13.0	12,900	26.4	30	21	71	12	0.9		
	A	432	13.6	4,900	28.6	88	73	66	11	0.9	41	
3	B	405	13.3	7,600	31.8	61	34	124	12	1.0	101	+2
	A	453	14.4	5,500	31.5	23	15	47	9	1.0	25	-
4	B	420	12.2	10,100	34.8	13	8	62	14	0.8	68	+3
	A					17	13	50	17	0.9	10	-
5	B	419	13.8	7,600	24.3	14	9	55	18	1.1	98	+5
	A	459	14.7	4,100	32.6	16	12	54	13	1.1	19	-
6	B	380	13.3	8,600	8.1	24	9	123	13	1.3	2	+2
	A											
7	B					36	28	84	32	1.1		
	A					42	54	115	15	0.9		
8	B	325	11.1	16,300	21.2	44	24	62	17	0.9	60	+6
	A	329	11.3	5,000	23.4	20	17	103	20	0.8		+4
9	B	424	12.8	8,100	29.8	24	31	74	8	0.6	50	+3
	A	428	14.4	5,600	27.8	20	23	58	13	0.6		
10	B	507	16.0	9,400	17.6	19	14	122	18	1.1	7	+2
	A	493	15.0	12,500	25.4	17	18	90	22	1.0	6	-
11	B	462	14.4	13,900	43.2	39	39	267	66	1.4	103	
	A	384	12.3	4,500	33.2	16	14	69	17	0.4	43	
12	B	373	13.1	7,500	12.1	49	22	142	21	0.7	18	+6
	A	342	11.8	7,400	13.7	32	17	174	15	0.7		+6
13	B	420	9.0	11,100	9.7	36	39	97			35	+1
	A	458	10.3	6,500	64.0						25	
14	B	399	10.4	11,400		11	5	125	58	2.8	86	+3
	A	396	11.4	5,200		16	5	155	25	3.2		
15	B	439	13.5	16,500		14	10	159	9	0.9	76	+2
	A										16	

感染症，尿路感染症などである。今回われわれは急性肺炎を主とする呼吸器感染，尿路感染，腸管感染の症例において臨床的検討を行なった。

急性肺炎 15 例の有効率は 67% であり，その他の呼吸器感染を含めた 24 例の有効率は 71% となる。さらに尿路・腸管感染を含めた 31 例で著効 2 例，有効 21 例，やや有効 3 例，無効 4 例，判定不能 1 例で有効率は 76.7% であった。細菌学的検討の不能の症例および不

適な症例もあるので，早急に結論は出し難いが，本剤はグラム陰性桿菌感染に対し優れた効果を有すると考え，臨床的に有用と思う。

なお副作用に関しては発疹 3 例，GOT・GPT 上昇 4 例を認めたが，投薬中止または終了で改善した。

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

Table 3-2 Laboratory findings before and after MT-141 therapy

2. Respiratory tract infection and others

Case No.	Before After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	ESR (mm/hr.)	CRP
16	B	450	13.1	4,800	23.0	16	7	74	13	0.8	40	+ 1
	A	435	13.0	4,000	25.1	23	13	72	17	0.9	15	-
17	B					59	21	104	15	0.7	23	
	A											
18	B	365	10.6	9,700		25	14	100	12	0.7	26	+ 1
	A	381	11.0	7,400		28	19	115	11	0.6	8	\pm
19	B	474	14.3	6,700		19	9	129	19	0.8	103	
	A	380	11.4	4,500		16	10	104	11	0.6	90	
20	B	374	12.0	3,500	19.6	19	6	114	25	1.0	24	\pm
	A	361	11.7	3,100	21.1	20	8	107	25	1.0	33	\pm
21	B	382	12.2	10,800	26.0	19	12	112	32	1.1	110	+ 3
	A	217	6.3	11,200		28	6	76	42	4.2	83	+ 3
22	B	460	12.8	4,600	31.3	11	6	156	6	0.9	110	
	A	441	12.0	4,000	31.7	14	7	145	10	1.0	130	
23	B	368	9.4	5,100	45.6	16	7	135	12	1.0	108	+ 2
	A	350	8.9	5,900	41.9	31	15	161	13	1.2	93	-
24	B	461	14.6	8,600	35.9	14	16		10	1.3	62	
	A											
25	B	507	13.9	3,600	7.3	35	23	97	14	0.8	7	
	A	455	12.6	2,700	8.8	51	54	114	15	0.7	9	
26	B	442	13.4	3,900	18.8	47	30	54	17	1.0	36	
	A	477	14.2	4,900	11.6	75	85	62	25	1.5		
27	B	407	12.3	3,100	18.4	12	8	128	6	1.0		
	A	425	12.8	2,200	22.4	14	7	127	9	1.0		
28	B	352	10.2	3,900	39.7	17	13	112	14	1.2	30	
	A	395	10.8	3,100	37.0	24	19	117	17	1.4	35	
29	B	455	14.1	15,400	33.8	22	26	197	16	1.6	30	+ 4
	A	417	13.3	4,500	28.1	27	29	170	8	1.6		+ 1
30	B	352	10.5	16,500	30.6	64	48		30	1.7	96	+ 6
	A	343	9.4	5,400		27	36	390	23	1.3	130	+ 3
31	B	502	15.7	6,100	24.8	23	12	169	9	1.3	2	
	A	501	15.3	5,000	35.0	28	21	165	15	1.3	2	

CLINICAL STUDIES ON MT-141

HISASHI TAKIZUKA, YUMIKO MURAYAMA, REIKO OKANO

MASANORI ADACHI, MIEKO KAWAI, MASATO NAKANO

KENICHI OKAYAMA and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

GŌTA MASUDA, MASAYOSHI NEGISHI and CHENDEN YUNG

Department of Infectious Disease, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

HIROSHI HOSODA and TATSUO SUGIHARA

Department of Internal Medicine, Hamamatsu Red Cross Hospital

FUYUHIKO HIGASHI

Department of Internal Medicine, Tokyo Denryoku Hospital

KOJI OGIHARA

Department of Internal Medicine, Jiseikai Hospital

A new cephamycin antibiotic (MT-141) was administered by intravenously or intravenous drip infusion for 1~18 days at daily doses of 1~2 g to 31 patients, including 24 cases of respiratory tract infection (RTI), 6 cases of urinary tract infection (UTI) and 1 case of bacillary dysentery.

Clinical results of MT-141 for 24 cases of RTI were excellent in 2, good in 15 and fair in 3. The effectiveness rate was 71%. The effectiveness rate of UTI was 100%. The over all effectiveness rate was 76.7%.

As for bacteriological response 4 cases of *H. influenzae* and *E. coli*, each one strain of *Serratia*, *Shigella* and *S. haemolyticus* were eliminated.

Skin rash were observed in 3 cases. S-GOT and S-GPT were slightly elevated in 4 cases. However, they returned to normal after MT-141 was discontinued.