

MT-141 に関する臨床的検討

鶴飼徹朗・山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新セファマイシン系抗生剤である MT-141 を種々の感染症に投与し、臨床的検討を行なった。呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 3 例、胆道系感染症 3 例の計 10 例に MT-141 を投与し、著効 3 例、有効 6 例、やや有効 1 例で有効率は 90% であった。副作用として 1 例に下痢を認めたが、検査値の異常はなかった。

新しく開発されたセファマイシン系抗生剤 MT-141 は Cefmetazole (CMZ), Latamoxef (LMOX) に似た広い抗菌スペクトラムを有する。また各種 β -lactamase に対して安定で、*in vivo* で優れた抗菌力を示すという特徴をもつ^{1,2,3}。本剤を種々の感染症に投与し、その臨床的効果、副作用につき検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は、昭和 57 年 1 月より昭和 58 年 1 月まで当院内科に入院した患者 10 名 (男 3 名, 女 7 名) である。年齢は、40 歳から 90 歳まで、平均年齢 67.7 歳であった。疾患別では、呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 3 例、胆道系感染症 3 例である。投与方法は、慢性腎不全にて透析中の 2 症例には MT-141 1.0g を生理食塩液 10ml に溶解、3 分間かけ 1 日 1 回静注にて投与した。その他には、MT-141 0.5~1.0g を 5% ブドウ糖または生理食塩液 100ml に溶解、約 30~60 分かけ 1 日 2 回点滴静注した。投与期間は、5~10 日間であった。なお、本剤投与に際しては、いずれも事前に皮内反応テストを実施し、陰性であることを確認してから投薬を行なった。臨床効果の判定に際しては、MT-141 投与開始後速やかに症状の改善を認め、中止後も再燃をみないものを“著効”、投与開始後明らかに症状の改善を認めたものを“有効”、投与開始後症状の改善傾向を認めたものを“やや有効”、本剤投与により症状の改善を認めないものを“無効”とした。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を“消失”、“減少”、“菌交代”、“不変”と判定した。副作用としては、自覚症状の他、血液・尿ならびに肝・腎機能の一般検査を投与前後施行し比較検討した。

II. 結果

症例は、Table 1 に示したとおりで、以下におのおの症例につき概略を述べる。

① 呼吸器感染症 (症例 No. 1~4)

症例 No. 1 49 歳, 女性, 肺炎。

糖尿病性腎症による慢性腎不全にて血液透析を週 3 回施行していた。発熱 (38.9°C), 胸痛を訴え、胸部レ線にて、両下肺野の陰影およびラ音を認めた。白血球数 12,100, 赤沈値 50mm (1 時間) であり、肺炎の診断にて本剤を投与した。本剤 (1g×1×10 日) 投与で肺野陰影の改善がありやや有効と判定した。

症例 No. 2 90 歳, 女性, 肺炎。

1 週来の発熱, 咳, 痰を主訴として来院。レ線上下肺野に陰影あり, ラ音を聴取する。赤沈値 52mm (1 時間) で、膿性粘稠痰を少量認め、喀痰より *P. mirabilis* を検出した。本剤 (0.5g×2×9 日) 投与で 4 日目には咳・痰が軽快し、陰影の改善が著明であり、著効と判定した。

症例 No. 3 47 歳, 男性, 急性気管支炎。

陳旧性肺結核に自然気胸を合併、入院加療中であったが、咳, 痰 (PM) を認め急性気管支炎と診断、本剤投与を開始した。本剤 (1g×2×10 日) 投与 5 日目には咳は軽快、喀痰量の減少を認め有効と判定した。

症例 No. 4 78 歳, 女性, 肺炎。

心筋硬塞にて入院加療中であったが、レ線上下肺野に陰影, ラ音を聴取した。肺炎の合併と診断、本剤の投与を開始した。本剤 (1g×2×9 日) 投与 5 日目で、咳は軽快し、有効と判定した。

2. 尿路感染症 (症例 No. 5~7)

症例 No. 5 57 歳, 男性, 急性腎盂腎炎。

失外套症候群による意識障害のため、膀胱内カテーテル留置していたが、発熱 (38°C), 尿沈渣白血球 (卅), 尿中に *P. mirabilis* (10⁵/ml 以上) を検出した。本剤 (1g×2×6 日) 投与にて解熱、膿尿の改善を認め有効と判定した。なお投与 2 日目より下痢を認め、投与終了後おさまったため副作用と考えられた。

症例 No. 6 40 歳, 女性, 急性腎盂腎炎。

1 週来の頻尿, 腰痛, 発熱 (39.5°C) を主訴として来院、尿沈渣白血球 (卅), 尿中に *E. coli* (10⁵/ml) を検

Table 1 Clinical results of MT-141

No.	Sex Age	Diagnosis	Underlying disease or complication	Daily dose(g)and duration (days)	Isolated organisms	Response		Side effect	Remarks
						Clinical	Bacterio- logical		
1	49 F	Pneumonia	C.R.F.* D.M.	1×1×10	Unknown	Fair	Unknown	—	Hemodialysis
2	90 F	Pneumonia	Parkinson's disease	0.5×2×9	<i>P.mirabilis</i>	Excellent	Eradicated	—	
3	47 M	Acute bronchitis	Pneumothorax D.M.	1×2×10	<i>Serratia</i>	Good	Replaced	—	
4	78 F	Pneumonia	Myocardial infarction D.M.	1×2×9	Unknown	Good	Unknown	—	
5	57 M	Acute pyelonephritis	Broncho- pneumonia	1×2×6	<i>P.mirabilis</i>	Good	Eradicated	Diarrhea	Indwelling catheter
6	40 F	Acute pyelonephritis	(—)	1×2×7	<i>E.coli</i>	Good	Eradicated	—	
7	78 F	Acute pyelonephritis	R.A. C.H.F.**	0.5×2×5	<i>P.mirabilis</i> <i>E.cloacae</i> <i>S.faecalis</i>	Excellent	Eradicated	—	Indwelling catheter
8	84 M	Acute cholecystitis	Cholelithiasis	1×2×10	Unknown	Good	Unknown	—	
9	81 F	Acute biliary tract infection	Choledocholit- hiasis D.M.	1×2×8	Unknown	Excellent	Unknown	—	
10	73 F	Chronic cholecystitis	Cholelithiasis C.R.F.*	1×1×7	<i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i> <i>Bacteroides</i>	Good	Persisted	—	Hemodialysis

* C.R.F.(Chronic renal failure)

** C.H.F.(Congestive heart failure)

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with MT-141

Case No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (K-A)		BUN (mg/dl)		Cr. (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	12,100	7,000	7.0	7.2	19	12	13	1	7.5	10.3		75		4.62	4+	2+
2	6,600	4,800	10.6	11.2	34	25	12	12	5.2	5.5	11	11	1.18	1.23	2+	—
3	7,700	6,300	11.9	11.1	24	30	25	18	7.0	7.1	17	30	1.42	1.46		
4	9,000	7,000	11.2	11.2	137	27	46	9	4.6	5.0	69	49	2.23	1.83		4+
5	6,400	5,200	10.9	11.3	32	27	14	13	6.9	6.7	20	9	1.45	0.85	4+	1+
6	9,300	5,800	11.4	11.5	15	18	6		5.4	10.4	12	9	0.69	0.66	2+	—
7	4,100	4,600	13.4	13.9	27	27		11	15.4	10.9	43	33	1.04	0.9		
8	13,300	8,700	14.0	15.1	44	31	37	25	7.6	7.1	46	16	1.73	1.48	—	—
9	6,000	4,500	14.3	11.8	85	38	45	19	40.1	18.0	12	11	0.78	0.78	4+	—
10	5,900	5,600	7.9	7.7	15	16	14	9	7.8	12.2	94	66	14.48	11.48	1+	1+

B : Before treatment.

A : After treatment.

出した。本剤(1g×2×7日)投与にて、自覚症状が消失、有効と判定した。

症例 No.7 78 歳, 女性, 急性腎盂腎炎。

心不全にて加療, 膀胱内カテーテル留置中であつたが, 発熱(38°C), 尿蛋白陽性, 尿中に *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *S. faecalis* を検出, 本剤(0.5g×2×5日)を投与した。投与翌日には解熱, 自覚症状の改善を認め著効と判定した。

3. 胆道系感染症(症例 No.8~10)

症例 No.8 84 歳, 男性, 急性胆嚢炎。

5日間の悪心, 嘔吐, 右上腹部痛を主訴として来院, 白血球数 13,500, 血沈値 54 mm(1時間)で腹部超音波にて急性胆嚢炎と診断, 本剤(1g×2×10日)を投与する。本剤投与にて自覚症状の改善を認め有効と判定する。

症例 No.9 81 歳, 女性, 急性胆道炎。

4日間の右上腹部痛(圧痛), 発熱(38°C), 悪感, 戦慄, 黄疸(総ビリルビン 5.4mg/dl)を主訴として入院。急性胆道炎と診断, 本剤(1g×2×8日)を投与する。投与3日目で圧痛消失, 8日目に, ビリルビン値は正常化し著効と判定した。

症例 No.10 73 歳, 女性, 慢性胆嚢炎。

慢性腎不全のため血液透析を行っていた。慢性胆嚢炎があり, 外胆嚢腫をおき, 週1~2回洗浄中であつたが発熱(39.2°C), 右上腹部痛も出現したため入院となる。本剤(1g×1×7日)投与にて, 自覚症状消失したため有効と判定した。

III. 副作用 (Table 2)

自覚症状として症例 No.5 に下痢を認めたが投与を中止するほどのものではなかった。また MT-141 投与前後における臨床検査値異常として, 直接本剤によるものと思われるものはなかった。

IV. 考 案

以上臨床効果をまとめて Table 3 に示した。著効 3, 有効 6, やや有効 1, 無効例はなかった。有効以上は 10 例中 9 例あり, 有効率 90% である。また細菌学的には, Table 4 に示したように, *P. mirabilis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. faecalis*, *Serratia* などは除菌されたが, 症例 10 で検出された *Serratia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Bacteroides* は不変であつた。今回治験を行なった 10 例中 9 例に有効以上の臨床効果が得られ, 副作用もみる

Table 3 Clinical efficacy of MT-141

	Case	Clinical effect				
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
RTI	4	1	2	1	0	0
UTI	3	1	2	0	0	0
BTI	3	1	2	0	0	0
Total	10	3	6	1	0	0

Efficacy rate 9/10(90%)

RTI: Respiratory tract infection

UTI: Urinary tract infection

BTI: Biliary tract infection

Table 4 Bacteriological effect of MT-141

Organisms	Total	Eradicated	Persisted	Replaced
<i>S. faecalis</i>	1	1		
<i>E. coli</i>	1	1		
<i>E. cloacae</i>	1	1		
<i>Klebsiella</i>	1		1	
<i>P. mirabilis</i>	3	3		
<i>Serratia</i>	2		1	1
<i>Citrobacter</i>	1		1	
<i>Bacteroides</i>	1		1	
	11	6	4	1

べきものがないことから本剤は有用性の高い抗生剤と考えられた。

文 献

- 1) WATANABE, T.; K. KAWAHARAJO, T. TSURUOKA, Y. KAZUNO & T. NIIDA: MT-141, a new bactericidal cephamycin I. Evaluation of *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities, 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Abstract No. 161. New Orleans, 1980
- 2) NISHINO, T.; Y. ORIKASA, T. TANINO, K. MIYAUCHI & S. INOUE: MT-141, a new bactericidal cephamycin II. Rapidly bactericidal properties. 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 162, New Orleans, 1980
- 3) KAWAHARAJO, K.; T. WATANABE, Y. SEKIZAWA & R. OKAMOTO: Therapeutic efficacy of a new cephamycin, MT-141 in normal and compromised mice. 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 556, Chicago, 1981.

CLINICAL STUDY ON MT-141

TETSURO UKAI, SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO
Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

MT-141, a new antibiotic of the cephamycin group, was employed in the treatment of various infectious diseases, and the drug's clinical efficacy was investigated. MT-141 was administered to 4 patients with respiratory tract infections, 3 patients with urinary tract infections and 3 patients with biliary tract infections, or 10 cases in total. The results of the evaluation of the clinical efficacy of MT-141 were 3 "excellent" cases, 6 "good" cases and 1 "fair" case. The efficacy rate was thus 90%. Diarrhea was observed in one patient as a side effect, but no abnormal values were found in the laboratory tests.