

内科領域における MT-141 の臨床的検討

小花光夫・小林芳夫・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発されたセファマイシン系抗生剤である MT-141 に関して、その臨床的効果を検討した。対象は 9 例で、男性 3 例、女性 6 例、年齢は 44 歳から 76 歳までで、平均年齢は 63.7 歳であった。感染症の内訳は気管支肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、慢性尿路感染症 6 例であった。本剤 1 回 1g を生食 20 ml に溶解して 1 日 2 回静注した。投与期間は 5~14 日間、平均 8.3 日間であった。

臨床効果としては気管支肺炎 2 例中 2 例有効、急性気管支炎 1 例中 1 例有効、慢性尿路感染症 6 例中 2 例有効、2 例やや有効、2 例無効であり、計 9 例中 5 例が有効以上で有効率 55.6% であった。起炎菌を同定しえた 7 例では菌消失 4 例、菌交代 2 例、菌不変 1 例であった。

本剤によると思われる副作用ならびに臨床検査値の異常は認められなかった。

これらの結果から本剤は安全性の高い抗生剤で、臨床的効果を期待し得る薬剤であると考えられた。

MT-141 は近年、明治製菓中央研究所において新たに開発されたセファマイシン系の抗生物質であり、その化学構造式は Fig. 1 に示したとおりである。本剤の *in vitro* における抗菌スペクトラムをみると、グラム陽性菌、グラム陰性菌 (*P. aeruginosa* を除く) および嫌気性菌を含む各種の菌株に有効であり、特に他のセファロsporin に比較して、*B. fragilis*, *C. jejuni* に優れた抗菌力を有している。また、本剤は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* などに対して短時間接触にて強い殺菌作用を有していることが知られている。われわれはこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の感染症において本剤の臨床的検討を行なったので、その成績を報告する。

I. 対象並びに方法

投与対象は昭和 57 年 8 月から昭和 58 年 1 月までの間に、川崎市立川崎病院内科を受診した外来患者および同期間の入院患者で、男性 3 例、女性 6 例の計 9 例、年齢は 44 歳から 76 歳にわたり、平均年齢は 63.7 歳であった。

感染症の内訳は、気管支肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、慢性尿路感染症 6 例である。

投与量および投与方法については 1 回 1g を生食 20 ml に溶解して 1 日 2 回静注した。投与期間は 5 日~14

日間、平均 8.3 日間、投与総量は 10g から 28g であった。

効果判定は細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には呼吸器感染症の場合には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および血沈、CRP、白血球増多などの検査所見の改善から、また尿路感染症の場合には尿沈渣所見、血沈、CRP、白血球増多などの改善から判定した。

II. 成績

症例の一覧表を Table 1 に示した。

症例 1 および 2 は気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例 3 は急性気管支炎例で基礎疾患として脳出血を有していた。喀痰培養にて *P. aeruginosa* が検出され、細菌学的にも臨床的にも有効であった。

これら呼吸器感染症 3 例では全例で有効であり、有効率は 100% であった。

症例 4 から症例 9 までは慢性尿路感染症で全例で脳血管障害を始めとする基礎疾患を有していた。尿培養にては *S. marcescens* が 3 例、*P. aeruginosa* が 2 例、*Enterococcus* が 1 例で 10^5 /ml 以上検出された。症例 4 は *P. aeruginosa* が菌不変であり、また症例 7 は *S. marcescens* が *E. cloacae* に菌交代を認め、臨床的にも無効であった。症例 8 は *S. marcescens* が消失したものの、膿尿が軽度改善したのみで、臨床的にはやや有効と考えられた。症例 9 は *P. aeruginosa* が *Enterococcus* に菌交代を認め、膿尿は改善したものの微熱が

Fig. 1 Chemical structure of MT-141

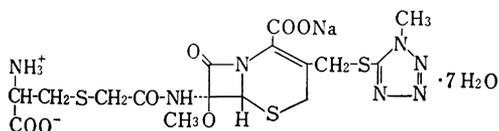


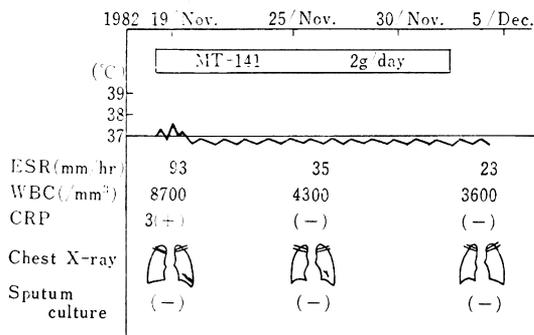
Table 1 Summary of cases treated with MT-141

No.	Case	Age	Sex	Infection Primary diseases	Isolated organism	Treatment			Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
						Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	K.S.	73	F	Bronchopneumonia (-)	Resident flora ↓ Resident flora	1.0 × 2	14	28	Unknown	Good	(-)
2	N.N.	59	F	Bronchopneumonia (-)	Resident flora ↓ Resident flora	1.0 × 2	14	28	Unknown	Good	(-)
3	R.K.	62	M	Acute bronchitis Cerebral haemorrhage	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	1.0 × 2	7	14	Eradicated	Good	(-)
4	T.O.	69	M	Chronic UTI DM. Subdural hematoma post ope.	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ ↓ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵	1.0 × 2	7	14	Unchanged	Poor	(-)
5	A.S.	60	F	Chronic UTI Dementia	<i>Enterococcus</i> 10 ⁵ ↓ (-)	1.0 × 2	7	14	Eradicated	Good	(-)
6	Y.S.	61	F	Chronic UTI Cerebral haemorrhage	<i>Serratia m.</i> 10 ⁵ ↓ (-)	1.0 × 2	7	14	Eradicated	Good	(-)
7	M.M.	76	F	Chronic UTI Cerebral thrombosis. Hypertension	<i>Serratia m.</i> 10 ⁵ ↓ <i>E. cloacae</i> 8 × 10 ⁴	1.0 × 2	5	10	Replaced	Poor	(-)
8	H.B.	44	M	Chronic UTI DM. Chronic hepatitis	<i>Serratia m.</i> 10 ⁵ ↓ (-)	1.0 × 2	7	14	Eradicated	Fair	(-)
9	Y.S.	69	F	Chronic UTI Cerebral thrombosis. Dementia	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ ↓ <i>Enterococcus</i> 10 ⁵	1.0 × 2	7	14	Replaced	Fair	(-)

Table 2 Laboratory findings

Case No.		RBC ($\times 10^7/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^7/\text{mm}^3$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	AI-P (IU)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CRTNN (mg/dl)
1	Before	349	10.6	32.8	19,700	0	0	86	11	3	31.6	24	5	171	0.57	20.6	0.9
	After	345	10.5	32.3	4,200	0	3	61	31	5	38.0	29	14	167	0.41	19.0	0.8
2	Before	346	11.8	35.1	8,700	0	0	50	16	4	27.3	25	16	93	0.47	9.9	0.6
	After	341	11.5	34.6	3,600	0	0	31	65	4	24.5	15	9	81	0.66	11.6	0.7
3	Before	381	11.9	35.5	20,600	0	0	78	16	6	31.7	21	13	110	0.60	11.6	0.6
	After	396	11.9	36.6	7,300	0	2	53	41	4	45.3	25	31	119	0.55	12.2	0.6
4	Before	378	10.3	32.4	5,900	0	6	64	26	4	25.9	16	9	131	0.64	9.4	0.5
	After	369	10.2	32.1	6,900	0	0	78	17	5	22.3	26	12	127	0.89	10.3	0.4
5	Before	376	10.1	32.0	6,300	0	0	62	33	5	27.2	16	11	83	0.30	18.2	1.2
	After	368	9.8	31.1	5,400	0	0	59	34	7	29.6	21	12	80	0.13	13.4	1.1
6	Before	355	10.8	33.1	3,600	0	0	69	27	4	15.2	19	5	64	0.61	13.4	0.5
	After	375	11.2	35.1	5,200	0	0	59	37	4	14.5	11	4	63	0.34	9.6	0.5
7	Before	390	11.7	36.8	3,800	0	5	58	32	5	26.8	13	2	196	0.63	18.6	0.9
	After	418	12.8	39.7	3,600	0	5	48	40	7	24.0	11	2	191	0.75	14.4	0.8
8	Before	303	8.5	26.6	7,200	0	1	66	22	11	24.9	24	17	258	0.57	21.1	1.0
	After	350	9.9	31.5	6,600	0	0	48	47	5	32.1	25	21	275	0.61	20.9	1.1
9	Before	501	14.2	44.2	7,900	2	1	69	24	4	39.1	16	10	112	0.66	11.0	0.8
	After	512	14.8	44.9	5,700	0	1	50	45	4	32.9	16	4	103	0.62	8.1	0.6

Fig. 2 Case 2, N. N., 59 y. o., female, Broncho-pneumonia



消失せぬため臨床的にはやや有効と考えられた。症例 5 および 6 は細菌学的にも臨床的にも有効であった。

尿路感染症 6 例の臨床的評価では有効 2 例、やや有効 2 例、無効 2 例で有効率は 33.3% であった。

呼吸器感染症と尿路感染症、計 9 例の臨床的評価では有効例 5 例、有効率は 55.6% という結果であった。

代表的な症例を 2 例示す。

症例 2 N. N., 59 歳, 女 (気管支肺炎)。

昭和 57 年 11 月初旬より咳嗽、膿性痰が出現、その後、発熱も加わり 11 月 19 日の胸部レ線上で左下肺野に索状陰影を認めた。喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌は不明であったが、MT-141 1 回 1g, 1 日 2 回静注で 2 日目に解熱し、咳嗽、膿性痰も 7 日目には消失した (Fig. 2)。

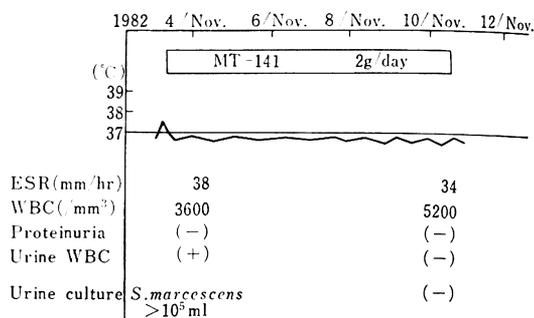
症例 6 Y. S., 61 歳, 女 (慢性尿路感染症)。

脳出血後遺症で入院中であり、これまでも頻回に尿路感染症を併発していた。昭和 57 年 9 月 3 日膿尿に伴い発熱を認めた。尿培養では *S. marcescens* が $10^5/\text{ml}$ 以上検出され、MT-141 1 回 1g, 1 日 2 回静注を開始したところ、膿尿は改善し、菌の消失をみた (Fig. 3)。

III. 副作用

本剤の投与中に本剤による副作用と考えられる症状を呈した症例はなかった。

Fig. 3 Case 6, Y. S., 61 y. o., female, Chronic urinary tract infection (Cerebral haemorrhage)



また、投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能検査などの臨床検査値は Table 2 に示したとおりであるが、いずれの症例においても本剤投与にて明らかな検査値の異常を認めなかった。

IV. 考案

今回、われわれは内科領域の感染症に対する MT-141 の臨床的検討を行なったが、その成績は呼吸器感染症の場合、症例は少ないものの全例で臨床的に有効であり、しかもその中の 1 例では *in vitro* では抗菌力を有さないとされた *P. aeruginosa* の菌消失を認めた。

また、慢性尿路感染症では有効率が 33.3% と一見低くみえるが、6 例中 5 例が *P. aeruginosa* および *S. marcescens* という Opportunistic pathogen が起炎菌であったことを加味すれば決してそれほど低くないと思われる。

しかも、症例数は少ないものの、1 例も副作用も検査値の異常も認めなかったことは注目に値する。

以上のように、MT-141 は今後、更なる臨床的検討に値する安全性の高い抗生剤であると考えられた。

文献

- 1) 真下啓明, 他: 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. MT-141, 大阪, 1983

CLINICAL STUDY ON MT-141 IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MITSUO OBANA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

A new antibiotics, MT-141, was administered for 5~14 days at daily doses of 2.0 g to 9 patients, including 2 cases of bronchopneumonia, 1 case of acute bronchitis and 6 cases of chronic urinary tract infection.

The results obtained were effective in 5 cases. The total efficacy rate was 55.6%.

Neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed in any of these patients.