

MT-141 の臨床的検討

武田 元・岩永守登・和田光一・森本隆夫・荒川正昭

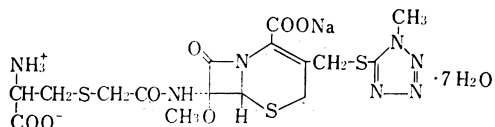
新潟大学医学部第二内科学教室

新しい注射用 cephamycin 系抗生物質である MT-141 はグラム陽性菌やグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、*B. fragilis* などの一部の嫌気性菌に対しても優れた抗菌力をもっており、 β -lactamase に対し安定である。

私共は肺炎 6 例、白血病患者の不明熱 2 例、肛門周囲膿瘍 1 例、過敏性肺臓炎 1 例の計 10 例に MT-141 を使用した。自他覚所見からみた臨床的效果では、有効 5 例、無効 4 例、脱落 1 例であった。10 例共にアレルギー反応などの副作用はみられず、臨床検査値の異常は、1 例に GOT, GPT の上昇を認めたのみであった。

MT-141 は明治製菓中央研究所において開発された新しい cephamycin 系抗生物質で、その化学構造式は Fig. 1 に示すとおりである。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



本薬剤はグラム陽性菌やグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、*B. fragilis* などの一部の嫌気性菌に対しても優れた抗菌力をもっており、 β -lactamase に対し安定である¹⁾。

ヒトにおける体内動態では、静注により高い血中濃度が得られ、その半減期は 2~2.5 時間である。体内では代謝を受けずに未変化のまま大部分が尿中へ排泄され、尿中排泄率は 8 時間で約 90% である¹⁾。

私共は MT-141 を臨床的に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 症例および方法

症例は昭和 57 年 10 月から 58 年 9 月までの 1 年間における新潟大学医学部附属病院の入院患者で、細菌感染症と診断されたり、それを疑われた 10 症例を対象に MT-141 を投与し、その効果および副作用について検討した。

患者は 22 歳から 66 歳までの男性 6 人と女性 2 人で、疾患の内訳は肺炎 6 例、白血病患者の不明熱 2 例、肛門周囲膿瘍 1 例であった。また、適応外ではあるが過敏性肺臓炎の 1 症例に肺炎との鑑別がつかなかった時点で投与した。

MT-141 の投与は全例点滴静注で行なわれ、1 日投与量は $1g \times 2$, $2g \times 2$ の 2 とおりで、投与期間は 5~31 日

間であった。

効果の判定は、1 例を除いて起因菌不明であったので、主として自他覚所見の改善度をみた臨床効果のみの面から実施した。臨床効果については主治医の意見を採用し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けて判定した。

副作用については、MT-141 の投与中連日アレルギー反応などの有無を観察し、MT-141 治療開始前より治療終了後までできるだけ定期的に検尿、検血、生化学的検査などを行ない、MT-141 によると思われる異常値の発見に努めた。

II. 成績

各症例についての概要は Table 1 に示したが、個々の症例についてより詳細に説明する。

症例 1: 昭和 57 年 9 月 8 日より 39°C 台の高熱が出現し、両側肩痛が加わったために 18 日に当院整形外科を受診した。検血にて白血病と診断され、24 日に当科に入院した。寛解導入療法中の 10 月 6 日より発熱が出現し、感染巣を検索したが不明であった。7 日より MT-141 1 日 2g を点滴静注したが解熱せず、5 日間で中止した。

症例 2: 昭和 45 年より自己免疫性溶血性貧血で入院を繰り返していた。57 年 3 月より入院し、prednisolone, cyclophosphamide で治療中のところ 12 月 1 日頃より咳嗽、喀痰が出現した。5 日より発熱も加わり、胸部 X 線写真で肺炎様陰影を認めた。7 日より MT-141 1 日 4g を点滴静注したが、胸部 X 線写真上陰影は増強し、喀痰より *P. aeruginosa* を分離したために、9 日間で MT-141 の投与を中止した。

症例 3: 昭和 33 年より再生不良性貧血で入院を繰り返していた。58 年 1 月 2 日に硬膜外出血のため入院したが、5 日より 40°C 台の高熱と咳嗽、喀痰が出現し、胸

Table 1 Results of clinical trial with MT-141

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism	Daily dosage (g)	Route	Duration (days)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
1	S. H.	22	M	FUO	Acute myeloid leukemia	Unknown	2	d. i.	5	Unknown	Poor	None
2	T. H.	35	F	Pneumonia	Autoimmune hemolytic anemia	<i>P. aeruginosa</i>	4	d. i.	9	Unchanged	Poor	None
3	S. Y.	51	M	Pneumonia	Aplastic anemia	Unknown	4	d. i.	9	Unknown	Poor	None
4	K. H.	57	M	Pneumonia	Acute myeloid leukemia	Unknown	4	d. i.	7	Unknown	Good	None
5	K. T.	51	M	—	Hypersensitivity pneumonitis	—	2	d. i.	5	—	Unassessable	None
6	M. T.	61	M	Periprostic abscess	Preleukemic state	Unknown	4	d. i.	12	Unknown	Good	None
7	K. M.	56	M	Pneumonia	Malignant lymphoma	Unknown	4	d. i.	7	Unknown	Good	None
8	Y. N.	33	M	FUO	Acute myeloid leukemia	Unknown	4	d. i.	8	Unknown	Poor	None
9	A. K.	33	M	Pneumonia	Bronchiectasia	Unknown	2	d. i.	13	Unknown	Good	None
10	N. M.	66	F	Pneumonia	—	Unknown	4	d. i.	31	Unknown	Good	None

部X線写真で肺炎様陰影を認めた。ただちに MT-141 1 日 4g の点滴静注を開始したが、肺炎様陰影が増強したために9日間で中止し、MINO 1 日 200mg の点滴静注で治療したところ、肺炎様陰影は縮小した。

症例 4：昭和 58 年 1 月 22 日より感冒様症状が出現し、26日に某病院で胸部X線写真を撮影したところ肺炎様陰影を認め、某病院にただちに入院した。そこで、肺炎と共に白血病の存在が発見され、31日に当科に転院してきた。転院後ただちに AC-1370 と MINO が投与されたが、肺炎様陰影は縮小せず、10 日後より AC-1370 を MT-141 1 日 4g の点滴静注に変更したところ、肺炎様陰影は7日間でほぼ消失した。

症例 5：10 年前に突然夜間に頸部絞扼感、呼吸困難、喘鳴が出現し、以後そのような発作を繰り返すようになり、喘息として昭和 58 年 2 月 14 日に入院した。2 月 19 日より 38℃ 台の発熱が出現し、胸部X線写真で肺炎様陰影を認めた。ただちに MT-141 を 1 日 2g、5 日間点滴静注されたが、陰影はかえって増強した。過敏性肺臓炎を疑い、prednisolone を投与したところ陰影は急速に縮小した。

症例 6：昭和 58 年 2 月 14 日に貧血が強いために入院した。前白血病状態と診断され、経過観察中に 3 月 1 日より高熱が出現し、肛門周囲の疼痛を訴えた。外科で肛門周囲膿瘍と診断され、2 日より MT-141 1 日 4g の

点滴静注を開始した。4 日目より解熱し、肛門周囲の疼痛も軽快し、12 日間で治療を終了した。

症例 7：悪性リンパ腫の診断で昭和 57 年 12 月 6 日より入院加療中、58 年 5 月 16 日より胸部に湿性ラ音を聴取し、胸部X線写真で肺炎様陰影を認めた。17日より MT-141 1 日 4g を 7 日間投与し、陰影は消失した。

症例 8：昭和 55 年 3 月に急性骨髄性白血病を発症した。58 年 6 月 10 日に再発と診断され、17 日に 7 回目の入院となった。19日より寛解導入療法を開始したところ 26 日より発熱が出現した。30 日より MT-141 1 日 4g を 8 日間点滴静注したが解熱しなかった。

症例 9：昭和 48 年に血痰が出現し、気管支拡張症の診断を受けた。58 年 8 月 2 日に悪寒戦慄、38.2℃ の発熱があったために某病院より抗生物質の投与を受けて 4 日に解熱した。8 日より喀痰、全身倦怠感が出現し、胸部X線写真で肺炎様陰影を認め、入院をすすめられて 10 日に当科に入院した。ただちに MT-141 1 日 2g の点滴静注を開始し、4 日目より喀痰量は激減した。13 日目は肺炎様陰影はほとんど消失しており、治療を終了した。

症例 10：昭和 58 年 8 月 16 日に突然左前胸部痛が出現し、23 日に咳嗽も加わり、胸痛が増強した。26 日に当科外来を訪れ、発熱も出現したために 30 日に入院した。9 月 3 日より CEZ 1 日 2g を投与したが解熱せず、

Table 2 Laboratory tests before and after MT-141 administration

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^4$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	T-Bilirubin (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	Before	287	8.1	23.7	1.5	1	0	34	65	1	7.9	21	37	130		0.9
	After	265	7.8	22.2	0.7	1	0	10	87	2	4.0	13	19	129		0.9
2	Before	344	13.8	37.1	5.6	0	0	91	6	3	18.5	25	24	213		0.8
	After	320	11.4	33.5	4.6	0	0	94	2	2	14.7	24	39	234	0.9	0.6
3	Before	112	5.0	13.6	1.6						0.8	30	42	170		1.1
	After	184	6.7	19.4	1.9	1	0	67	24	8	0.4	34	29	155	0.9	1.0
4	Before	331	10.1	31.4	1.0						6.4	39	51	150	1.0	0.8
	After	224	7.5	21.1	1.0	4	13	5	75	2	10.2	15	20	102	0.7	0.7
5	Before	428	14.3	43.9	6.8						16.6	28	26	130	0.9	0.9
	After	419	14.3	42.1	10.6						31.3	21	29	128	0.5	1.0
6	Before	158	5.2	15.0	0.9	0	1	27	70	0	3.1	20	21	138	0.7	0.9
	After	129	4.5	12.3	1.0	1	0	19	80	0	3.4	18	18	124	0.4	0.9
7	Before	382	12.0	36.9	0.7	3	2	7	88	0	16.2	48	192	672	0.8	1.0
	After	273	11.8	36.2	2.7	0	1	24	70	5	15.3	35	113	508	0.6	1.0
8	Before	280	8.3	25.0	0.8	1	0	3	96	0	11.7	106	204	254	1.2	0.8
	After	252	7.9	23.0	0.9	0	0	10	84	6	1.0	98	149	260	0.9	0.8
9	Before	470	13.5	41.6	6.3	1	1	72	17	9	19.3	21	15	147	0.5	0.9
	After	490	14.1	43.7	4.1						22.6	79	133	129	0.7	1.0
10	Before	312	9.9	30.9	7.1						27.6	6	3	120	0.4	0.8
	After															

7日よりMT-141に変更したところ翌日より解熱傾向を認め、7日目には完全に解熱した。胸部X線写真上陰影も徐々に縮小し、10月5日で治療を終了した。

以上のとおり、細菌学的効果は1例に起因菌と思われる *P. aeruginosa* を分離したのみで、これも除菌できなかったが、臨床的效果では有効5例、無効4例、脱落1例であった。

副作用については、Table 1 右端に示したとおりで、10例ともに副作用を全く認めなかった。

MT-141投与前後に調べた赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、白血球数、白血球像、血小板数、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ (Al-P)、血清総ビリルビン値、血清クレアチニンの結果をTable 2に示した。症例9でGOT、GPTの上昇を認めた他は異常は認められなかった。症例4で貧血が増強しているが、これは基礎疾患によるもので、MT-141とは無関係と考えられた。

III. 考 察

肺炎6例、白血病患者の不明熱2例、肛門周囲膿瘍1例、過敏性肺臓炎1例(脱落例)の計10例にMT-141

を投与し、臨床的效果、副作用および検査値の異常の有無の検討を行なった。

主治医の判定による臨床的效果は、過敏性肺臓炎の1例を除けば、有効5例、無効4例で、9例中5例に有効であった。副作用は全く認めず、MT-141によると思われる検査値の異常は1例にGOT、GPTの上昇を認めたのみであった。

MT-141は試験管内での抗菌力からみると、従来の cephem 系抗生剤に比べて、特にとりあげられるべき特徴を有しないが、感染治療実験上、MICより推定される以上の効果を示すとされている¹⁾。それを裏付けるように内科系全国36機関の集計では79.4%という高い有効率を示した¹⁾。私共の症例ではほとんどが難治性の基礎疾患を有していたため有効率は低かった。しかし、副作用は全くみられず、今後期待される薬剤の一つであることは間違いないであろう。

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

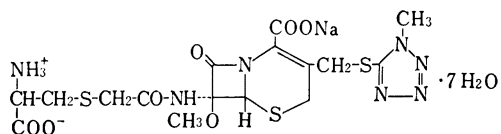
CLINICAL STUDIES ON MT-141

HAJIMU TAKEDA, MORITO IWANAGA, KOUICHI WADA

TAKAO MORIMOTO and MASAOKI ARAKAWA

Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine

MT-141 is a new parenteral cephamycin antibiotic which possesses a following chemical structure ;



MT-141 was parenterally administered to six patients with pneumonia, two leukemic patients with fever of unknown origin, one with periprostatic abscess and one with hypersensitivity pneumonitis. These patients received the drug for 5 to 31 days in doses of 2 to 4 g/day. Five of these patients responded well in the therapy. None of 10 patients recognized the side effect of MT-141.