

## MT-141 の使用経験

大 山 馨・鈴木 国 功

富山県立中央病院内科

新しく開発された注射用 cephamycin 系抗生物質 MT-141 を肺癌を基礎に持つ 2 例を含めた計 5 例の呼吸器感染症に使用した。

対象はいずれも入院患者で、48 才から 64 才の男性 4 人、女性 1 人であった。1 日投与量は 2g または 4g で、2 回に分割して点滴静注法で行った。

投与期間は 10 日から 14 日、使用量は 24~40g であった。

臨床効果は、著効 1 例、有効 3 例、無効 1 例であった。

本剤によると思われる一般状態の観察上および臨床検査成績上の異常は認められなかった。

MT-141 は明治製薬中央研究所において開発された cephamycin 系抗生物質で、7 位側鎖にアミノ酸を含むことと、メトキシ基を持つことが特徴<sup>1)</sup>であり、副作用の少ない安全性の高いことが推定されるとともに、各種細菌産生の  $\beta$ -lactamase に対して安定であることが考えられる。また抗菌スペクトルとしてはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有するのみならず *B. fragilis*, *C. difficile* 等に対しても優れた抗菌力を有することと、更に本剤は感染治療実験上 MIC 以上の効果を示すことが知られている<sup>1,2)</sup>。

今回われわれは MT-141 を少数例ではあるが臨床上使用する機会を得たのでその結果について報告する。

## I. 臨床成績

## 1. 対象

当院へ入院した呼吸器感染症 5 例に本剤を投与した。うち訳は男性 4 例、女性 1 例で年齢は 48 歳から 64 歳の間であった。

## 2. 投与方法および投与量

本剤の投与は 5% ブドウ糖 250 ml に溶解して 60 分かけて点滴静注した、1 回の投与量は 1.0g, 2.0g の 2 通りで投与回数は 1 日 2 回とした。したがって 1 日の投与量は 2g または 4g であり、投与期間は 10 日から 14 日であった。本剤投与量の最高症例は 40g であった。なお本剤の投与を行なう目的で皮内反応を実施し反応陽性のため本剤の投与を断念した症例はなかった。

3. 臨床効果の判定は従来からわれわれが行なっている基準<sup>3)</sup>に従ったが、臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速かに改善し再燃のないものを著効、明らかに改善を認めたものを有効、改善のみられないものを無効とした。

## 4. 成績

治療対象者、MT-141 の投与量、病巣分離菌については Table 1 に一括表示したが、臨床効果の成績は 5 例中 4 例に有効以上の成績が得られ、1 例では無効であった。以下各症例について経過の概要を記載する。

症例 1 64 歳、女、慢性気管支炎の急性増悪。

従来から年 2~3 回発熱、咳嗽、喀痰で治療を受けていた。今回は 57 年 12 月 1 日から咳嗽、喀痰あり近医の治療を受けていたが好転せず、却って発熱したため、12 月 8 日受診、入院、喀痰の細菌学的検査では *S. aureus* が起炎菌として同定されその菌に対する MT-141 の MIC は 12.5  $\mu$ g/ml であったが本剤 1g 1 日 2 回の投与により発熱、喀痰量の減少消失、菌の消失をみとめ症状は改善して治癒した。副作用はみられなかった。

症例 2 48 歳、男、気管支拡張症。

昭和 57 年 12 月 28 日より咳嗽、喀痰、微熱あり自宅療法していたが却って症状悪化したため 58 年 1 月 4 日受診入院した。病巣分離菌として *H. influenzae* を多数証明したが本剤 1g 1 日 2 回の投与により速かに発熱し、咳痰量も減少し、自他覚症状も漸次改善し、*H. influenzae* も消失した。

症例 3 60 歳、男、肺炎。

57 年 12 月 5 日より発熱、咳嗽、喀痰あり 12 月 8 日受診胸部 X 線上下に雲状陰影がみられ肺炎の診断で入院、入院時は発熱 38°C を超え喀痰中より、*S. pneumoniae* が同定された。本剤 1 回 1g 1 日 2 回の投与により 1 週後には自他覚症状はかなり改善し、2 週後には胸部 X 線上異常陰影は殆ど消失し治癒の状態と判定した。

症例 4 54 歳、男、肺炎(基礎疾患:肺癌)。

57 年 12 月 14 日肺癌の疑いで入院、12 月 18 日気管支ファイバー施行後発熱し、咳嗽、喀痰が増加し 12 月 20 日の胸部 X 線フィルムで右上葉の肺炎と診断された。そ

Table 1 Results of clinical trial with MT-141

Case No.	Name	Age and Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) and Duration (day)	Isolated organism		Effect			Side effect
					Strain	MT-141 MIC( $\mu$ g/ml)	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	N.S.	64 F.	Chronic bronchitis (Lung emphysema)	1.0 $\times$ 2 12	<i>S. aureus</i>	12.5	Good	Eradicated	Good	—
2	H.Y.	48 M.	Bronchiectasis	1.0 $\times$ 2 14	<i>H. influenzae</i>	0.39	Good	Eradicated	Good	—
3	I.B.	60 M.	Pneumonia	1.0 $\times$ 2 14	<i>S. pneumoniae</i>	1.56	Good	Eradicated	Good	—
4	T.T.	54 M.	Pneumonia (Lung cancer)	2.0 $\times$ 2 10	<i>S. pneumoniae</i>	1.56	Excellent	Eradicated	Excellent	—
5	S.T.	62 M.	Pneumonia (Lung cancer)	1.0 $\times$ 2,4 2.0 $\times$ 2,4	<i>K. pneumoniae</i>	3.13	Poor	Replaced	Poor	—

Table 2 Laboratory findings (No. 1)

Case No.	Peripheral blood										Hemogram										Prothrombin time (sec.)	
	RBC (10 <sup>4</sup> )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (10 <sup>3</sup> )		Platelet (10 <sup>4</sup> )		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		B
1	386	379	11.6	11.4	34.1	33.5	10.1	3.8	25.4	15.3	0	4	2	1	62	39	34	52	2	4	13.0	12.5
2	464	504	14.7	15.6	41.8	45.5	14.8	6.7	29.6	35.2	0	1	0	0	66	63	31	34	3	2	11.8	12.4
3	386	379	11.6	11.4	34.1	33.5	10.2	3.8	25.4	15.3	0	1	1	1	72	42	26	52	1	4	13.2	12.5
4	386	417	12.2	12.3	34.6	37.2	11.2	5.7	23.3	38.6	1	1	1	1	76	58	20	39	2	1	13.3	12.6
5	367	411	11.2	12.3	33.6	37.2	11.2	12.3	23.2	31.0	0	0	0	0	72	83	28	16	0	1	13.2	13.1

B. Before, A After

Table 3 Laboratory findings (No. 2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coomb's test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	15	22	10	16	6.9	5.1	19	18	0.9	0.9	—	—
2	22	30	11	24	8.8	9.8	20	17	1.0	0.8	—	—
3	15	22	10	16	6.9	5.1	18	19	0.9	0.7	—	—
4	44	31	14	22	8.7	9.8	22	21	1.1	1.0	—	—
5	18	16	10	18	6.8	9.3	19	20	1.1	1.0	—	—

B : Before, A : After, — : N.D.

ここで本剤1回2g, 1日2回を投与したところ3日目より解熱し自覚症状の改善は顕著で, X線上の陰影も消失し本剤は10日で中止した。ちなみに本症例においては *S. pneumoniae* が分離されたが3日後には陰性となった。

症例5 62歳, 男, 肺炎(肺癌)。

肺癌(扁平上皮癌)で入院中時々呼吸器感染症を繰り返していた。57年12月4日左肺炎を併発し発熱38.2°CとなったためABPCを投与し一時解熱したが12月12日

より再度発熱し, 喀痰中より *K. pneumoniae* を認めたため本剤1回1g, 1日2回投与で4日間経過を観察したが症状の改善がみられないため本剤の投与量を1回2g, 1日2回と増量したが, 増量後6日経過した時点においても解熱不十分で臨床検査値, 胸部X線上の改善がみられなく, 菌は *P. aeruginosa* に交代したため無効と判定し, その後 PIPC と  $\gamma$ -グロブリン製剤の併用で一応感染症状は改善した。

#### 5. 副作用

以上報告した5例について MT-141 投与後における一般状態への影響ならびに本剤投与前後に臨床検査を施行して本剤の投与による変化の状態を観察した。血液一般検査、肝機能、腎機能、クームス反応の成績を Table 2, 3 にまとめた。

その結果一般状態の観察上および臨床検査成績上異常を認めたものはなかった。

## II. 考 察

今回新しく開発された MT-141 は  $\beta$ -lactamase に安定であり高い血中濃度が得られその半減期は 2~2.5 時間と長く、また感染治療実験上 MIC より推定される以上の効果のえられることが特徴<sup>1,2)</sup>とされている。

われわれの行なった臨床投与症例は僅か5例にすぎないので、その特徴を証明することは臨床上では明確にできなかった。しかしながら症例1において起炎菌と推定された *S. aureus* の MIC が 12.5  $\mu\text{g/ml}$  であって本剤に対する感受性が低かったにもかかわらず有効であったのは、あるいは MIC 以上に *in vivo* で効果を表わすということを表現していたとも推定される。その一方で症例5における肺癌に合併した肺炎の場合においては起炎

菌と推定された *K. pneumoniae* に対する MIC は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であったにもかかわらず本剤の投与により菌は *P. aeruginosa* に交代し、臨床上也無効であった。この症例について考えると *in vitro* 効果より *in vivo* 効果が優れていると判断される印象は受けなかったが、基礎疾患の状態を考慮に入れると無理な症例であったかも知れない。

副作用についてみると5例ではあったが全くみられなかったことは評価できるものと考えている。

## 文 献

- 1) IWAMATSU, K; S. INOUE, T. TSURUOKA, K. MIZUTANI, S. OMOTO, H. OGINO, K. MIYAUCHI, T. WATANABE & T. NIIDA: Synthesis and biological activity of 7  $\beta$ -(2-amino-2 carboxy)-ethylthio-acetamido-7  $\alpha$ -methoxycephalosporin derivatives. The Journal of Antibiotics 36: 229~241, 1983
- 2) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I。MT-141, 1983
- 3) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: Cefmenoxime の臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-1): 455~463, 1981

## CLINICAL TRIAL ON MT-141

KAORU OYAMA and KUNINORI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

A new cephamycin antibiotic MT-141, was administered to 5 cases of respiratory tract infection by intravenous drip infusion in a daily dose of 2~4 g.

The clinical efficacy was excellent in one case, good in 3 cases and poor in one case.

No adverse reaction was noticed in all cases.