

呼吸器感染症に対する MT-141 の臨床的検討

松 葉 健 一

九州大学医学部胸部疾患研究施設

村 田 博・井 上 博

門司鉄道病院内科

呼吸器感染症 6 例に対し、MT-141 を 1 回 1g 1 日 2 回点滴静注し、臨床効果を検討した。その成績は著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例で、有効率は 83.3% であった。

原因菌は 5 例に検出され、4 例に菌の消失 (80%) が認められた。

本剤投与前後に臨床検査値の変動はみられず、その他自覚的な副作用も認められなかった。

MT-141 は、新たに半合成された cephamycin 系の抗生物質で、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株に活性を示し、広い抗菌スペクトルを有するとされている¹⁾。私どもは、この MT-141 を呼吸器感染症に使用する機会を得たので、その有効性と安全性につき述べる。

I. 対象および投与方法

対象は、昭和 57 年 6 月 1 日より昭和 58 年 1 月 31 日までの間に、門司鉄道病院に入院した呼吸器感染症のうち、適当と認められた 6 例である。すなわち、15 歳未満の者、これまでにペニシリンおよび cephem 系抗生剤に対し過敏症を示した既往歴のある者、および重篤な肝・腎障害を有する者などは、あらかじめ対象より除外した。また、悪性腫瘍などの重篤な基礎疾患を有する症例も除外した。対象 6 例中 5 例は、MT-141 の投与開始時まで他の抗生物質による系統的な治療を受けたことのない症例である。

投与方法は、原則として MT-141 1g をソリター-T 3 号 200~500 ml に溶解し、1 日 2 回、それぞれ 1 時間ないし 1 時間半かけて点滴静注した。投与期間は、10 日より 30 日に及んでいるが、2 例は 2 週間未満の症例である。

効果の判定は、胸部レ線所見の経過と喀痰中細菌の消長と臨床症状としての体温、喀痰量、赤沈値および白血球数の推移などから総合的に検討した。すなわち、次のように臨床症状の改善を 3 通りに、また胸部レ線所見の経過を 4 通りに分類し、それぞれの組み合わせにより Table 1 のように、著効、有効、やや有効および無効の 4 段階に分類した。さらに、治療終了時の喀痰中に起炎菌が認められた場合、著効は有効に、有効はやや有効に、やや有効は無効にと一段階下げて判定した。

1) 臨床症状

0: 始めからなら異常なし

1: 治療開始後 2 週間以内で正常化

2: 治療開始後 2 週間以上持続

2) 胸部レ線所見

X₁: 治療開始後 2 週間以内で全陰影の 90% 以上が消退X₂: 治療開始後 2 週間以内で全陰影の 50~90% が消退X₃: 治療開始後 2 週間以内で全陰影の 10~50% が消退X₄: X₁, X₂, X₃ 以外の場合

Table 1 Criteria for clinical effect

Clinical symptoms	Chest X-ray	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄
	0	Excellent	Good	Fair	Poor
1	Excellent	Good	Fair	Fair	
2	Excellent	Fair	Poor	Poor	

II. 成績

1. 臨床効果

薬剤による臨床効果は、生体側の条件や病原体側の条件によっても異なってくるので、その正確な評価は困難なことが多いとされている。それゆえ前述の Table 1 に従って判定したが、体温よりも赤沈値と白血球数が MT-141 の治療効果とよく相関するように思われた。6 例を Table 1 に従って判定すると、著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であった。しかし、症例の中には臨床検査成績にほとんど異常が認められず、主として胸部レ線所見と喀痰中の細菌所見とにより効果を判定したものもある。

投与開始直前、38.0°C 以上の発熱をみた 3 例は、すべて 1 週間以内に平熱となった。

Table 2 Bacteriological and clinical effects of MT-141 after intravenous drip infusion

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Causative organisms	Daily dose (g) × days	Sensitivity				Clinical response				Clinical effect		
							ABPC	SBPC	DKB	CER	B.T. (°C) (-): Normal	ESR (mm/hr)	WBC (×10 ³)	Chest X-ray			
1	E. K.	36	F	Pneumonia	<i>K. oxytoca</i> → (-)	2.0 × 13	++	++	++	++	+	+	+	+	+	X ₂	Good
2	Y. O.	52	M	Pneumonia	<i>E. coli</i> → (-)	2.0 × 14	++	++	++	++	+	+	+	+	+	X ₂	Good
3	K. F.	35	M	Pneumonia	? (<i>S. viridans</i>) → (-)	2.0 × 19	++	++	++	++	+	+	+	+	+	X ₂	Good
4	N. Y.	72	M	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i> → (+)	2.0 × 20	+	+	++	++	+	+	+	+	+	X ₃	Fair
5	Y. K.	53	M	Lung abscess	<i>H. influenzae</i> → (-)	2.0 × 30	++	++	++	++	+	+	+	+	+	X ₂	Good
6	H. T.	36	M	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	2.0 × 10	-	++	++	++	+	+	+	+	+	X ₁	Excellent

赤沈値は、治療開始時に6例すべてが1時間値30mm以上を示したが、うち3例は2週間後には正常化していた。また、残りの3例も治療終了時には正常化していた。

胸部レ線所見の推移をみると、前述のX₁が1例、X₂が4例、X₃が1例であった。

次に興味ある症例を呈示する。

症例5 Y. K., 53歳, 男子, 肺化膿症。

昭和57年6月の職場での定期検診では異常なしといわれていた。しかし、7月初めより全身倦怠感・頭重感がみられるようになり、7月4日には“たくあん”の腐敗したような臭いの喀痰がみられた。近医を受診し、カゼと診断されて投薬を受けたが、翌日に38.3°Cに発熱。7月6日胸部精査の目的で当科外来を受診し、右側下肺野の異常影 (Fig. 1-A, B) を指摘され、直ちに入院した。入院時右前胸部に湿性ラ音を聴取し、白血球数11,600、血沈1時間値52mmであった。喀痰中より *H. influenzae* などを認めたので、MT-141 1.0gの点滴静注を1日2回行なうとともに、Bromelain, Pantethineを併用したところ、臨床症状は10日で改善された。投与後の胸写 (Fig. 2-A, B) でかなりの改善 (前述のX₂) が認められたが、なお3日間点滴静注を継続した。以後は、なんら自覚症状がみられず順調に軽快し退院した。胸写の改善に今一つ時間を要したので有効と判定した例である。

2. 細菌学的効果

Table 2に示すように、細菌学的効果は著明であった。すなわち、再治療例である慢性気管支炎例を除くと、他の症例ではMT-141投与終了時には起炎菌が検出できなかった。MT-141投与前に検出された菌について、合成ペニシリン、アミノ配糖体抗生物質、およびセフェム系 Cefaloridine に対する感受性をディスク法で検索した成績をTable 2に示した。なお、著効は、*K. pneumoniae* による肺炎例であった。

3. 副作用

MT-141の使用量は20gから最高60gに及んだ。MT-141の使用が、肝機能、腎機能などに与える影響をみるため、使用前後のGOT, GPT, BUNを比較し、Table 3に示した。基礎疾患を有する症例をあらかじめ対象より除外したこともあって、MT-141投与終了時にGOT, GPTの悪化はなく、いずれも正常値を示していた。症例1は、MT-141使用前にSBPCを13日間、1日量8g使用していた例である。SBPCの投与開始時にGOT 12, GPT 10であったが、終了時にはGOT 829, GPT 919となっていた。その成績を確認することなくMT-141に変更されたが、その後の成績で増悪はみられなかった。

Fig. 1 症例 5: Y. K., 53歳, 男子 (ともに入院時のもので, 右側下肺野に Niveau を有する異常影を認める)

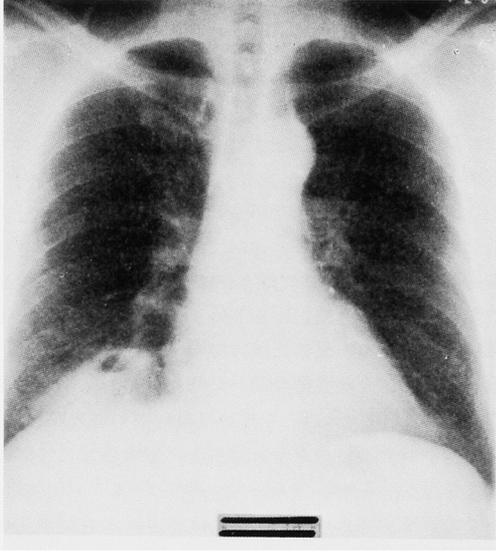


Fig. 1-A



Fig. 1-B

Fig. 2 MT-141 を約 4 週間点滴静注し, 右側下肺野の異常影は, ほぼ消失している。

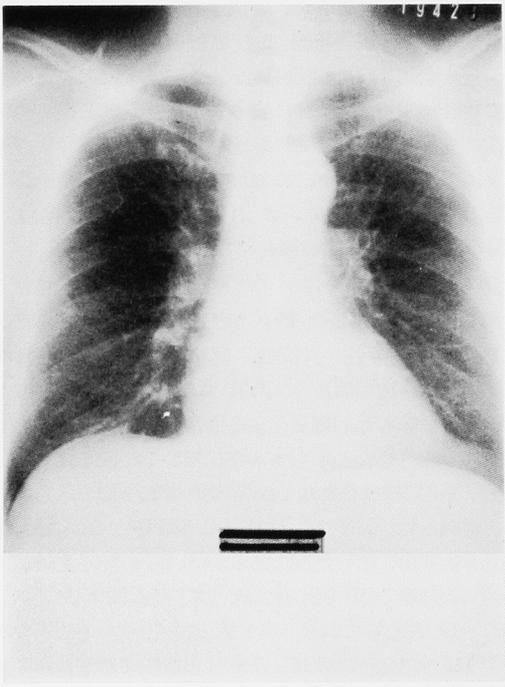


Fig. 2-A



Fig.-2B

Table 3 Laboratory findings before and after administration of MT-141

No.	Case	Age	Sex	Total dose (g)	GOT (mU/ml)	GPT (mU/ml)	BUN (mg/dl)
1	E.K.	36	F	26.0	829→33	919→118	14.2→16.1
2	Y.O.	52	M	27.0	17→19	23→21	11.3→14.3
3	K.F.	35	M	38.0	12→18	11→29	14.4→15.8
4	N.Y.	72	M	40.0	24→32	36→39	17.0→13.0
5	Y.K.	53	M	60.0	19→17	21→23	10.7→15.1
6	H.T.	36	M	20.0	14→12	10→10	4.3→4.5

III. 総括と考按

最近、呼吸器感染症においてはグラム陰性菌によるものが増加し、臨床症状が乏しいにもかかわらず難治傾向を示す症例が多くなっている²⁾。また、高齢者の増加や重篤な基礎疾患を有する人の増加は、呼吸器感染症に大きな影響を与えているものと思われる。そのため、抗生物質の相次ぐ出現により、制圧されるのではないかとさえ思えた呼吸器感染症は、今なお新しい薬剤の登場を必要としている。

そこで、新しい cephamycine 系の薬剤である MT-141 を、呼吸器感染症の治療に優れた成績が認められている点滴静注法³⁾により、基礎疾患をもたない呼吸器感染症の治療を試み、臨床効果と副作用を観察した。

MT-141 の呼吸器感染症に対する成績は前述の基準によると、著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例で、無効 0 であった。薬剤に対する臨床効果は、対象の条件や起炎菌の条件によって異なってくるが、今回の対象を考える

とこの成績は一応妥当なものと思われる。しかし、やや有効と判定された例は *H. influenzae* による慢性気管支炎例で、これまでに 4~5 回の入院歴があり、その度に *E. coli*, *Klebsiella* などが認められていた症例である。すなわち、難治の傾向を有しており、他の薬剤にても十分な効果が得られなかったものである。

有効率は 83% で、基礎疾患なしの呼吸器感染症 109 例で 88% とした三木の報告⁴⁾ とほぼ同様であるが、例数が少ない上に、両者間には起炎菌の差などもあり、その比較は困難である。

なお、副作用については、全例に肝機能・腎機能の障害をみなかったことより、MT-141 のこの程度の量の使用は安全と思われる。また、症例 1 のように、肝機能障害例に投与しても、26g の投与では悪化がみられず、肝に対する安全性を示唆するものと考えられる。

文 献

- 1) 岡本一, 井上松久, 三橋 進: MT-141 の細菌学的評価, 第 31 回日本化学療法学会総会, 1983
- 2) 重松信昭, 松葉健一, 江森浩三, 姜 哲雄, 宮崎信義, 白日高歩: 弱毒菌感染の問題点, 呼吸器疾患. 臨床と研究 51: 3035~3040, 1974
- 3) 松本慶蔵, 横山紘一, 斉藤順治, 荒井澄雄, 荒井一男, 西岡きよ, 中村 隆: 難治性呼吸器感染症と重症細菌感染症の化学療法, Pc 系抗生物質と Cephalosporin C 系抗生物質の大量点滴療法. 最新医学 25: 1750~1761, 1970
- 4) 三木文雄: 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

CLINICAL EVALUATION OF MT-141 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KENICHI MATSUBA

Research Institute for Diseases of the Chest, Faculty of
Medicine, Kyushu University

HIROSHI MURATA and HIROSHI INOUE

Department of Internal Medicine, Moji Hospital of
Japanese National Railways

MT-141, a new cephamycin antibiotics, was given to 4 patient with pneumonia, 1 with chronic bronchitis, 1 with lung abscess.

MT-141 was administered 2 g a day by intravenous drip infusion. The duration of administration ranged from 10 to 30 days.

Excellent or good clinical response was observed in 5 cases and clinical efficacy rate was 83.3%.

No objective and subjective side effects and abnormalities of clinical laboratory findings due to the drug were observed.