

## 外科領域における MT-141 の使用経験

山本 博・木梨 守・江口季夫・志村秀彦

福岡大学医学部第一外科学教室

新しい cephamycin 系抗生物質 MT-141 を外科的感染症 7 例—術後創感染 5, 術後腹腔内感染 2—に使用した。

術後創感染では有効 2, やや有効 2, 無効 1 であった。

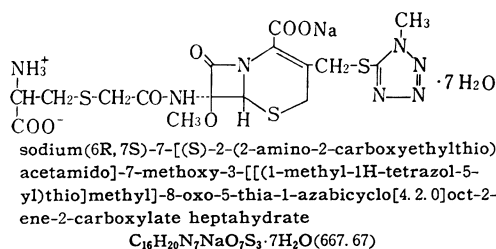
腹腔内感染の 2 例に対しては無効であった。

細菌学的には菌の消失をみたものは *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *C. freundii* 各 1 株, 菌量の減少をみたものは *P.morganii* 1 株であり, *S. marcescens* 1 株, *P. aeruginosa* 2 株は不変であった。

副作用はなく, 本剤によると思われる臨床検査値の異常はなかった。

MT-141 は明治製菓中央研究所において合成された cephamycin 系の新しい抗生物質で, 各種好気性, 嫌気性のグラム陽性菌および緑膿菌を除くグラム陰性菌に広い抗菌スペクトルをもっており *in vivo* において優れた抗菌力を示すとされている<sup>1,2)</sup>。本薬剤は Fig. 1 のような構造式をもっており, その抗菌作用は殺菌的であり, ヒトの血中半減期は約 2 時間半, 体内では殆ど代謝されることなく約 90% が尿中に排泄される等の特徴をもっている<sup>1)</sup>。われわれは今回外科的感染症 7 症例に本剤を投与し, その臨床効果および副作用などについて検討する機会を得たので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



### I. 対象患者および投与方法

対象患者は昭和 57 年 5 月から 10 月の間に福岡大学第一外科に入院した外科的感染症 7 例で, 38 歳から 77 歳の成人で男性 4, 女性 3, 投与方法は全例本剤 1g を生理食塩液 20ml に溶解して 1 日 2 回静脈内注射による。投与日数は 3 日から 10 日, この間, 他の抗生剤の投与は行なわなかった。対象とした感染症はいずれも手術後の感染症で創感染 5, 腹腔内感染 2 であった。

臨床効果判定は次の基準による。

著効: 自覚的所見の消失, 他覚所見の正常化および起炎菌の消失のいずれもが 5 日以内に認められた場合。

有効: 上記 3 項目のうち 2 項目に改善あるいは正常化, 陰性化がみられた場合。

やや有効: 上記 3 項目のうち 1 項目に改善, 正常化, 陰性化がみられた場合。

無効: 上記 3 項目のいずれにも改善がみられないか, または増悪した場合。

なお, 本剤投与前に皮内反応試験を実施し, 陰性であることを確認してから投薬を開始した。

### II. 臨床成績

対象患者はいずれも基礎疾患を有するが感染症としては術後創感染 5, 術後腹腔内感染 2 である (Table 1 および 2)。

症例 1 T. U. 64 歳, 男, 術後創感染。

直腸癌のため昭和 57 年 7 月 29 日直腸切断術施行後, 腹壁創の化膿を認めたため本剤 2g を 8 日間使用した。膿からは *P. aeruginosa* が分離されたが, 本剤の使用では症状および分泌物量などに改善がみられず他剤に変更した。無効例である。

症例 2 T. T. 62 歳, 男, 術後創感染。

肝内結石症で 57 年 7 月 23 日胆嚢摘出術, 肝左葉外側区域切除術, 総胆管ドレナージを施行した。術後創感染のため 8 月 3 日から 10 日間本剤を 1 日 2g 計 20g 使用した。創分泌物から *P.morganii* を検出したが 10 日間の使用で菌量は減少したが白血球数は改善せず, やや有効と判定した。

症例 3 U. S. 77 歳, 女, 術後創感染。

強い炎症症状で入院し, Biliary pneumonia, 総胆管十二指腸瘻がみられた多発性の総胆管結石例で, 術後創分泌物から *S. faecalis*, *C. freundii* を検出した。本剤 5 日間 10g の使用で臨床症状の改善, 菌の陰性化がみ

Table 1 Clinical cases treated with MT-141

No.	Case	Infectious disease	Severity	Underlying disease	Administration		
					Dosis and route	Days	Total dosis (g)
1	T.U. 64 M	Postop. wound infection	Moderate	Rectal cancer	1g×2 i.v.	8	16
2	T.T. 62 M	Postop. wound infection	Moderate	Hepatitis	1g×2 i.v.	10	20
3	U.S. 77 F	Postop. wound infection	Moderate	Cholelithiasis	1g×2 i.v.	5	10
4	S.S. 59 F	Postop. intraabd. infection	Moderate	Liver cirrhosis Esophageal varices	1g×2 i.v.	5	10
5	H.K. 55 F	Postop. wound infection	Moderate	Cholelithiasis	1g×2 i.v.	5	10
6	H.Y. 38 M	Postop. intraabd. infection	Moderate	Gastric cancer Cholelithiasis Behcet's disease	1g×2 i.v.	3	6
7	K.K. 77 M	Postop. wound infection	Mild	Gastric cancer	1g×2 i.v.	8	16

Table 2 Clinical cases treated with MT-141

No.	Isolated organism		Clinical course	Side effect	Evaluation
	Before	After			
1	<i>P. aeruginosa</i> (卍) →	<i>P. aeruginosa</i> (卍)	Exudate stationary	—	Poor
2	<i>P.morganii</i> (+) →	<i>P.morganii</i> (+)	W. B. C. stationary Exudate decreased	—	Fair
3	<i>S. faecalis</i> <i>C. freundii</i> →	(-)	W. B. C. decreased Exudate decreased	—	Good
4	<i>S. marcescens</i> (卍) →	<i>S. marcescens</i> (卍) <i>P. aeruginosa</i> (卍)	W. B. C. increased Exudate stationary	—	Poor
5	<i>S. epidermidis</i> (卍) →	(-)	Fever decreased W. B. C. decreased Pain decreased	—	Good
6	<i>P. aeruginosa</i> (卍) →	<i>P. aeruginosa</i> (卍)	W. B. C. stationary Exudate stationary	—	Poor
7	No growth		Redness decreased Exudate decreased	—	Fair

られた。有効例である。

症例 4 S. S. 59 歳，女，術後腹腔内感染。

肝硬変を伴う食道静脈瘤のため 6 月 15 日食道離断術を行なった症例で，その後腹腔ドレンから膿性分泌をみるようになった。分泌物から *S. marcescens* を検出，6 月 18 日から本剤 2g を 5 日間使用したが分泌物は変わらず，6 月 22 日新たに *P. aeruginosa* を分離したため，本剤を中止，他剤に変更した。無効例である。

症例 5 H. K. 55 歳，女，術後創感染。

胆石症のため 11 月 16 日胆嚢摘出，十二指腸乳頭形成

術を施行後創感染を来したため，11 月 23 日から本剤を使用した。創分泌物から検出した *S. epidermidis* は除菌され，熱，白血球数などにも改善をみた。有効であった。

症例 6 H. Y. 38 歳，男，術後腹腔内感染。

胃癌，胆石症，ベーチェット病の患者で 11 月 11 日胃全摘，脾尾部，脾合併切除および胆嚢摘出術を施行したが，腹腔ドレンから膿性分泌をみたため 11 月 23 日本剤の投与を開始した。しかし 3 日後 *P. aeruginosa* が分離されたため本剤を中止し他剤に変更した。症状の改善もなく，また *P. aeruginosa* も不変で無効と判定した。

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

No.	WBC		Platelet ( $\times 10^4$ )		S-GOT		S-GPT		Al-Pase		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	7,000	4,500	18.5	28.2	44	18	34	11	6.3	5.0	24	15	1.0	0.6
2	13,000	11,900	14.0		39	52	58	64	9.7	8.1	13	18	0.9	0.8
3	8,600	5,900	37.5	24.0	84	49	150	111	30.0	23.4	18	11	0.9	0.7
4	3,700	9,800			21	51	21	36	11.4	18.1	16	24	0.8	1.1
5	10,700	7,600	18.8	30.0	23	39	33	79	5.5	14.0	9	13	0.9	1.1
6	13,500	10,900	77.9	71.6	49	60	124	98	32.0	20.0	10	17	0.8	1.1
7	3,100	5,200		18.0	52	35	22	30	5.1	5.8	21	20	0.8	0.8

B : Before

A : After

Al-Pase : Alkaline phosphatase

症例 7 K. K. 77 歳, 男, 術後創感染。

胃癌のため 10 月 24 日胃切除術施行後, 正中創からの分泌物が膿性となり本剤を 8 日間計 16g 投与した。起炎菌の分離には成功しなかったが分泌量の減少, 発赤の軽減などを認めやや有効と判定した。

### III. 副作用および臨床検査値の変動

臨床症状を呈するような副作用は全例に認めなかった。

各症例について本剤使用前後の血液像, S-GOT, S-GPT, BUN, Creatinine などを測定した。その結果を Table 3 に示す。正常値から異常値へ変動したものとして, S-GOT 軽度上昇 1 例 (症例 2), S-GPT 軽度上昇 1 例 (症例 5), S-GOT, S-GPT の軽度上昇 1 例 (症例 4) を認めた。

症例 2 において本剤使用前後の S-GOT (正常値 40 以下) および S-GPT (正常値 35 以下) の変動はそれぞれ 39→52, 58→64 を示した。本症例は基礎疾患に肝内結石症があり, そのためと思われる生化学検査測定値の変動が長く続いているので, この使用前後の変動も本剤のためではなく, 原疾患によるものと考えている。

症例 4 は肝硬変, 食道静脈瘤のため食道離断術を行なった症例で, S-GOT, S-GPT は 21→51, 21→36 と両者とも軽度の上昇をみたが, 高度の肝硬変があり手術侵襲による肝への影響によって軽度の上昇をみたものであろう。この症例では Al-P も 11.4→18.1 と病的範囲にあった。

症例 5 では胆石症で胆嚢摘出, 十二指腸乳頭切開を行なったあと S-GPT が 33→79 と軽度に上昇した。Al-P も 5.5→14.0 と同時に上昇しており乳頭部の浮腫と総胆管ドレンによって胆汁の流下が一時的に阻害されたためではないかと考えている。

その他いくつかの症例で検査値のかなりの変動をみている。

症例 3 は総胆管結石例であるが, 強い胆管炎と胆管十二指腸瘻を認めた症例で S-GOT 84→49, S-GPT 150→111, Al-P 30.0→23.4 を示しているが, これらは胆管炎による肝障害のためと考えている。症例 6 においては胃癌, 胆石症, ペーチュット病があり, 使用前後に S-GOT 49→60, S-GPT 124→98, Al-P 32.0→20.0 と病的範囲を変動しているが本剤の影響は考えにくい。

このように生化学検査で異常値を示した症例はいずれも基礎疾患あるいは手術侵襲による一過性の変動のためと考えられ, 本剤との因果関係については否定的である。

### IV. 考 察

新しい cephamycin 系の抗生物質として明治製菓中央研究所で合成された MT-141 は広い抗菌スペクトルと優れた抗菌作用をもち, 特に *in vivo* で強く作用すると言われ注目されている<sup>1)</sup>。今回われわれは 7 例の外科的感染症に対して本剤を使用した。

術後創感染の 5 例においては有効 2, やや有効 2, 無効 1 で有効率 40% であった。これらの症例から検出した細菌の推移をみると, 使用前検出したのは, *S. epidermidis* 1, *S. faecalis* 1, *C. freundii* 1, *P. morgani* 1, *P. aeruginosa* 1 の 5 株であったが, 本剤使用により *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *C. freundii* は除菌され, *P. morgani* は減少, *P. aeruginosa* は不変であった。

腹腔内感染の 2 例からはそれぞれ *S. marcescens* と *P. aeruginosa* が検出されているが, *S. marcescens* が分離された第 4 例では本剤使用後新たに *P. aeruginosa* が検出されるようになっている。また第 6 例は本剤投与開始 3 日後 *P. aeruginosa* によるものと判明して直ちに他剤に変更したが, 3 日間の使用で改善の傾向はなかった。腹腔内感染は 2 例とも無効であった。

創感染における無効例は *P. aeruginosa* が検出されている症例である。無効 3 例は腹腔内感染の 2 例を含めて

いずれも *P. aeruginosa* が関与している点が注目される。

MT-141 は全体として広い抗菌スペクトルをもつとされるが、*P. aeruginosa* に対しては基礎研究の段階においても効果は期待し難いとされている。われわれの症例でも *P. aeruginosa* が関与した3例に対してはいずれも無効であり、将来本剤を感染症の治療に使用しようとする場合、*P. aeruginosa* が関与する可能性があるときには慎重な対応が必要と思われた。

#### V. 結 論

新しい cephamycin 系抗生物質 MT-141 を外科的感染症7例—術後創感染 5, 術後腹腔内感染 2—に使用した。

1. 術後創感染では有効 2, やや有効 2, 無効 1 であった。

2. 腹腔内感染の2例に対しては無効であった。

3. 細菌学的には菌の消失をみたものは、*S. epidermidis*, *S. faecalis*, *C. freundii* 各1株, 菌量の減少をみたものは *P. morganii* 1株であり, *S. marcescens* 1株, *P. aeruginosa* 2株は不変であった。

4. *P. aeruginosa* が分離された2例は無効, *S. marcescens* を検出した無効例ではのち *P. aeruginosa* が検出された。無効3例にはいずれも *P. aeruginosa* の関与がみられた。

5. 副作用はなく, 本剤によると思われる臨床検査値の異常はなかった。

#### 文 献

- 1) MT-141 資料: 明治製菓株式会社, 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, 大阪, 1983

## CLINICAL STUDIES OF MT-141 IN SURGICAL FIELD

HIROSHI YAMAMOTO, MAMORU KINASHI, SUEO EGUCHI and HIDEHIKO SHIMURA

The First Department of Surgery, School of Medicine

Fukuoka University

MT-141, a new cephamycin, was studied in surgical field. The drug was administered 2 g a day for 3-10 days by I. V. injection to 7 in-patients with surgical infection—5 patients with postoperative wound infection and 2 patients with postoperative intra-abdominal abscess.

The results were as follows:

1. The clinical effect was good in 2, fair in 2 and poor in 3 patients.
2. Bacteriologically, *S. epidermidis*, *S. faecalis* and *C. freundii* were eradicated. *P. morganii* was decreased and *P. aeruginosa* was persisted in wound infection. In the cases with intra-abdominal abscess, *S. marcescens* and *P. aeruginosa* were persisted.
3. No side effects and no pathological laboratory data caused to this drug was observed.