

MT-141 の耳鼻咽喉科領域における基礎的ならびに臨床的検討

森 慶人・馬場駿吉・木下治二・小林武弘

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

MT-141 の基礎的ならびに臨床的検討を行ない、下記の成績を得た。

1) 抗菌力を CEZ, CZX と比較すると、*S. aureus* では $12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ に MIC のピークがあり、CZX より 3 管ほど劣り、さらに CEZ より 5 管ほど劣っていた。*P. mirabilis* では、 $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ にピークがあり、CZX よりやや劣るが、CEZ より、3 管ほど優っていた。*P. aeruginosa* では、CEZ 同様ほとんどが $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性を示し、CZX が $25 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ であるのに比べ、劣っていた。

2) 耳鼻咽喉科領域感染症 6 例に対する臨床成績は、著効 3 例、有効 1 例、やや有効 2 例であり、有効率は 66.7% であった。

3) 副作用は全例に認められなかった。

MT-141 は、明治製薬中央研究所において新たに合成されたセファマイシン系の抗生物質で、その構造式は Fig. 1 に示すとおりである。本剤は、他の第 3 世代セファム系抗生物質と同様に、幅広い抗菌スペクトラムを有する。今回、我々は耳鼻咽喉科領域感染症における MT-141 の基礎的ならびに臨床的検討を行ない、若干の成績を得たので報告する。

I. 抗 菌 力

標準菌株 9 株および当科領域感染症由来の教室保存株

Fig. 1 Chemical structure of MT-141

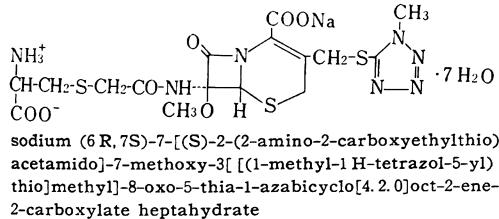


Table 1 Antibacterial activity of MT-141 against standard strains

Organism	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	MT-141	CZX	CEZ
<i>S. aureus</i> FDA 209 P	6.25	6.25	≤ 0.20
<i>S. aureus</i> TERAJIMA	6.25	6.25	≤ 0.20
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0.78	≤ 0.20	≤ 0.20
<i>B. subtilis</i> PCI 219	0.78	≤ 0.20	≤ 0.20
<i>B. subtilis</i> MB 31	0.78	≤ 0.20	≤ 0.20
<i>E. coli</i> NIH JC 2	0.78	≤ 0.20	1.56
<i>P. mirabilis</i> ATCC 21100	0.39	≤ 0.20	6.25
<i>P. vulgaris</i> MB 838	0.78	≤ 0.20	3.13
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 1049	50	12.5	>100

について、日本化学療法学会標準法に準じ、本剤の MIC を測定し、併せて、CEZ, CZX と比較検討した。接種菌量は $10^6 \text{ cells}/\text{ml}$ である。

標準菌株 9 株の成績は Table 1 に示すように *S. aureus* FDA 209 P $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$, *S. aureus* Terajima $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$, *B. subtilis* ATCC 6633 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$, *B. subtilis* PCI 219 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$, *B. subtilis* MB 31 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$ であり、これらグラム陽性菌に対しての抗菌力は、CEZ よりはるかに劣るもの、CZX とはほぼ同等であった。また、グラム陰性桿菌では *E. coli* NIH JC-2 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$, *P. mirabilis* ATCC 21100 $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$, *P. vulgaris* MB 838 $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$, *P. aeruginosa* NCTC 1049 $50 \mu\text{g}/\text{ml}$ の抗菌力で、これらは、CZX よりは劣るもの、CEZ よりは優れていた。

Table 2 Sensitivity distribution of *S. aureus* to MT-141, CZX and CEZ

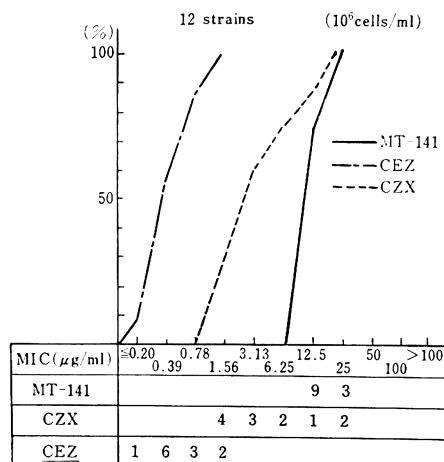


Table 3 Sensitivity distribution of *P. mirabilis* to MT-141, CZX and CEZ

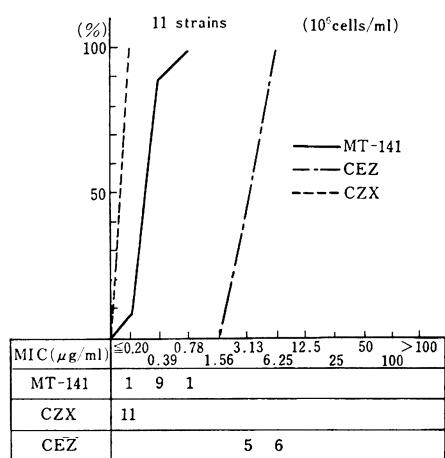


Table 4 Sensitivity distribution of *Proteus* sp. to MT-141, CZX and CEZ

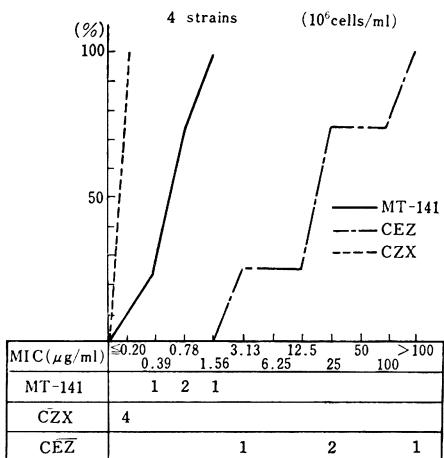
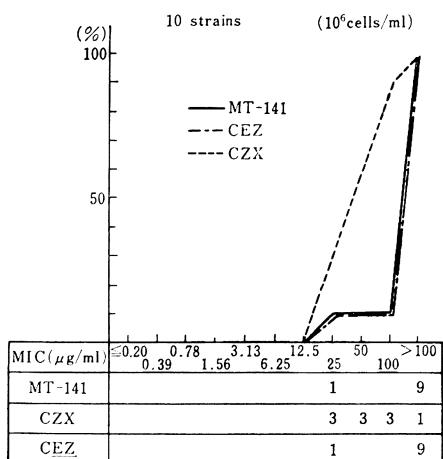


Table 5 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* to MT-141, CZX and CEZ



臨床分離菌株についてみれば、*S. aureus* 12 株 (Table 2) では、本剤の MIC は $12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ にピークがあり、CZX より 3 管ほど劣り、さらに CEZ より 5 管ほど劣っていた。*P. mirabilis* 11 株 (Table 3) では、 $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ にピークがあり、CZX よりやや劣るが、CEZ より 3 管ほど優っていた。Indole(+) *Proteus* sp. 4 株 (Table 4) では、*P. mirabilis* 同様、その抗菌力は優れていた。*P. aeruginosa* 10 株 (Table 5) では、CEZ 同様、ほとんどの菌株が $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性を示し、CZX が $25 \mu\text{g}/\text{ml} \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ であるのに比べ、劣っていた。

以上の成績を総括すると、*S. aureus* に対しては、CEZ よりかなり劣って、臨床的にはあまり期待できない抗菌力であるが、*P. mirabilis* およびその他の Indole(+) *Proteus* sp. に対しての抗菌力は、臨床的に意義あるものと思われる。*P. aeruginosa* に対しては、CEZ 同様、ほとんどが、 $100 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性を示した。

II. 臨床成績

急性陰窩性扁桃炎 3 例、扁桃周囲膿瘍 1 例、口腔底膿瘍 1 例、頸骨周囲炎 1 例の合計 6 例に対して臨床的検討を行ない、その概略を Table 6 に示した。

症例 1 は、22 歳の男性で、咽頭痛、嚥下痛を主訴として来院。扁桃周囲膿瘍の診断にてただちに切開排膿し、本剤 0.5 g を 1 日 2 回静注、3 日目に自覚症状および他覚所見の改善を認め著効と判定した。膿より *S. intermedius* を検出した。

症例 2 は、12 歳の男性で、頸下部の腫脹と嚥下痛を主訴として来院。口腔底膿瘍の診断にて同日入院。2 日目に頸下部外切開にて多量の排膿を認め、本剤 1 g 1 日 2 回点滴静注 5 日目にて、自覚症状および他覚所見の改善を認め著効と判定した。膿より *Peptostreptococcus* を検出した。

症例 3 は、49 歳の男性で、悪感、微熱と左側下頸部の腫脹を主訴として来院。左頸骨周囲炎の診断にて、本剤 0.5 g 1 日 2 回静注を 7 日間続けたところ、自覚症状の改善は認めたものの、他覚所見の改善を認めないとため、やや有効と判定し他剤に変更した。

症例 4 は、26 歳の男性で、咽頭痛を主訴として来院。急性陰窩性扁桃炎の診断にて、本剤 2 g を 1 日 1 回静注 6 日間続けたが、自覚症状の改善を認めただけで、他覚所見の改善を認めなかつたため、やや有効と判定し他剤に変更した。膿栓より *A. calcoaceticus* を検出した。

症例 5 は、65 歳の男性で、嚥下痛と右側頸下部腫脹を伴って来院。急性陰窩性扁桃炎および、右急性頸下リンパ節炎の診断にて同日入院。本剤 1 g 1 日 2 回 5 日間

Table 6 Clinical studies of MT-141

Case No.	Name Age (yrs)	Sex	Diagnosis	Organism	Method of administration			Symptoms and progress	Response	Side effect
					Daily dose (g)	Term (day)	Total dose (g)			
No. 1 22	H. S. M	M	Peritonsillar abscess	<i>S. intermedius</i>	1 (0.5g×2) I.V.	3	3	Pain (++)↑(—) Redness (++)↑(—) Swelling (++)↑(—) Sec	3 days (++)↑(—) (++)↑(—) (++)↑(—) Sec	Excellent (—)
No. 2 12	S. T. M	M	Mouth floor abscess	<i>Peptostreptococcus</i>	2 (1g×2) D.I.	5	10	Pain (++)↑(—) Swelling (++)↑(—) Sec	5 days (++)↑(—) (++)↑(—) Sec	Excellent (—)
No. 3 49	M. Y. M	M	Periostomandibitis	Not performed	1 (0.5g×2) I.V.	7	7	Pain (+)↑(—) Swelling (++)↑(+) Sec	Pain (+)↑(—) Redness (++)↑(+) Swelling (++)↑(+) Pussy plug (++)↑(+)	Poor (—)
No. 4 26	M. O. M	M	Acute lacunar tonsillitis	<i>A. calcoaceticus</i>	2 (2g×1) I.V.	6	12	Pain (+)↑(—) Redness (++)↑(+) Swelling (++)↑(+) Pussy plug (++)↑(+)	Pain (+)↑(—) Redness (++)↑(+) Swelling (++)↑(+) Pussy plug (++)↑(+)	Poor (—)
No. 5 65	S. K. M	M	Acute lacunar tonsillitis Acute lymphadenitis	<i>S. pyogenes</i> <i>E. cloacae</i> <i>K. pneumoniae</i>	2 (1g×2) D.I. 1 (1g×1) D.I.	5	13	Pain (++)↑(—) Redness (++)↑(—) Pussy plug (++)↑(—)	Pain (++)↑(—) Redness (++)↑(—) Pussy plug (++)↑(—)	Good (—)
No. 6 34	K. K. M	M	Acute lacunar tonsillitis	<i>S. salivarius</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	2 (2g×1) I.V.	4	8	Pain (++)↑(—) Pussy plug (++)↑(—) Redness (++)↑(—) Swelling (++)↑(—)	Pain (++)↑(—) Pussy plug (++)↑(—) Redness (++)↑(—) Swelling (++)↑(—)	Excellent (—)

投与にて咽頭痛、咽頭発赤の改善を認めたものの、膿栓、嚥下痛の改善がないため、本剤 1g 1日1回とミノマイシン 100mg 1日2回内服投与に変更。3日目に自覚症状および他覚所見の改善を認め有効と判定した。膿栓より、*S. pyogenes*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* を検出した。

症例 6 は、34 歳の男性で、咽頭痛を主訴として来院。急性陰窓性扁桃炎の診断にて、本剤 2g 1日1回静注 4 日目に自覚症状および他覚所見の改善を認め著効と判定した。膿栓より *S. salivarius*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* を検出した。

以上の成績をまとめると、Table 6 のように著効 3 例、有効 1 例、やや有効 2 例で、有効率は 66.7% であった。

なお、副作用は認められなかった。

III. 考 察

MT-141 は、明治製菓中央研究所において新たに合成されたセファマイシン系抗生物質注射剤である。本剤は、他の第 3 世代セフェム系抗生物質と同様に幅広い抗菌スペクトラムを有する。抗菌力について、CEZ, CZX と比較検討した成績では、*S. aureus* で 12.5 µg/ml に MIC のピークがあり、CZX より 3 管ほど、また CEZ より 5 管ほど劣っていた。しかし、*P. mirabilis* および Indole (+) *Proteus* sp. に対しての抗菌力は、非常に優れていた。*P. aeruginosa* では、CEZ 同様ほとんど MIC 100 µg/ml 以上の高度耐性を示した。

また、当科領域感染症 6 例に対して実施した臨床成績では、著効 3 例、有効 1 例、やや有効 2 例で、有効率 66.7% とまことに成績を得た。なお、副作用は認められなかった。

本剤は以上述べたように、好気性グラム陽性菌および緑膿菌を検出する症例の臨床効果は、抗菌力からみてあまり期待できないが、グラム陰性桿菌および嫌気性グラム陽性菌などの検出された症例には、優れた臨床効果が期待できる印象を受けた。

本剤は、動物実験では *in vivo* 効果が良いとされているが、この点が実際の臨床にもみられるかどうかは、今後さらに症例を追加して検討を加えたいと思う。

なお、ここに報告したわれわれの使用小驗では副作用をまったくみず、安全性に優れた薬剤であるように感じられたが、この点についても、さらに症例を追加して検討することが必要であろう。

文 献

- 1) 和田健二, 他:耳鼻咽喉科領域における Cefoperazone (T-1551) の基礎的および臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-6): 883~889, 1980
- 2) 波多野努, 他:耳鼻咽喉科領域における Cefotaxime の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-7): 996~1001, 1980
- 3) 波多野努, 他:耳鼻咽喉科領域における Cefotiam (SCE-963) の検討。Chemotherapy 27 (S-3) 689~693, 1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON MT-141 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

YOSHITO MORI, SHUNKICHI BABA, HARUJI KINOSHITA

and TAKEHIRO KOBAYASHI

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School

From the laboratory and clinical studies on MT-141, the following results were obtained.

- 1) Antibacterial activity of MT-141 was inferior that of CEZ against *S. aureus*, was equal to that of CZX against *P. mirabilis*, but was inferior to that of CZX against *P. aeruginosa*.
- 2) MT-141 was used clinically in 6 cases of various infections in otorhinolaryngological field, and its efficacy rate was 66.7%.
- 3) No side effect was seen in any case.