

AC-1370 の RTI および UTI に対する臨床的研究

長濱 文雄・伊東 廉・佐々木雄一

岩見沢労災病院内科

安田 恵也・中林 武仁・小六 哲司

国立札幌病院呼吸器科

平賀 洋明・菊地 弘毅

札幌鉄道病院呼吸器科, 内科

鈴木 明・中村 光成

札幌医科大学第三内科

今 寛

北海道社会保険中央病院内科

黒田 練介

市立岩見沢総合病院内科

下村 壽太郎

市立深川総合病院内科

西原 久司

国立登別病院内科

要 旨

新しいセフェム系抗生物質 AC-1370 についての臨床効果を検討したので以下にその成績を報告する。

対象は肺炎18例, 慢性気管支炎7例, 肺化膿症3例, 肺癌と慢性閉塞性肺気腫を合併した混合感染, 子宮癌とその肺転移を伴う尿路感染症各1例, 合計30症例であった。

性別は男19例, 女11例, 年齢別では60歳未満11例, 60歳以上19例, 感染の重症度は中等症以上が22例であった。基礎疾患は糖尿病, 心房細動, 肺癌, Wegener 氏肉芽腫, COLD, 陳旧性肺結核, じん肺, 肺のう胞, 気管支拡張症, 脳血管障害および子宮癌などが認められた。

本剤の投与は全例1回1.0g, 1日2回静脈注射で, 投与期間は7~30日間, 平均14.2日間, 総投与量は7~60g, 平均28gであった。

臨床効果は著効5例, 有効22例, 有効率90.0%であった。細菌学的効果については本治療開始前に *P. aeruginosa* および *K. pneumoniae* 各4株, *S. marcescens* 2株, *Pr. morgani*, *Ps. putida*, *Str. pneumoniae*, *Str. salivarius*, *A. xylosoxidans*, α -*Streptococcus* および *Micrococcus* がそれぞれ1株, 計17株が認められたが, 7株が消失(41.2%), 3株が減少(17.6%), 5株が菌交代(29.4%), 2株が不変(11.8%)であった。

副作用は GOT と GPT の軽度上昇を伴った発疹例および一過性の GPT 軽度上昇例が各1例に, また一過性の軽度好酸球増多が3例にみられた。

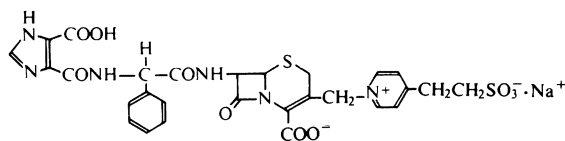
はじめに

発した β -lactamase に安定の新しい cephalosporin 合成誘導体であって, その構造式は Fig. 1 のごとくである。

AC-1370は味の素(株)中央研究所ならびに持田製薬(株)で開

本剤の臨床的ならびに細菌学的検討では *in vitro* の成

Fig. 1 Chemical structure of AC-1370



績よりも *in vivo* の効果が優っていることが注目されるユニークな抗生物質であって、この理由については本剤の殺・静菌的作用に加えて、さらに生体免疫賦活の効果が予測されつつある。我々も本剤を RTI 29例、UTI 1例計30例に試用し、見るべき効果がえられたのでここに報告する。

Table 1 Clinical effects of AC-1370

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Severity of illness	Underlying disease	Dosage of AC-1370			
							Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total doses (g)	Route
1	I.H.	M	64	Chronic bronchitis	Moderate	Bronchiectasis	1 × 2	14.5	29	D.I.
2	E.T.	F	40	Lung abscess	Moderate	—	1 × 2	20.5	41	D.I.
3	T.O.	F	74	Chronic bronchitis	Severe	—	1 × 2	14	28	D.I.
4	A.F.	F	36	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	14	28	D.I.
5	S.D.	M	62	Chronic bronchitis	Moderate	Lung tbc, cured	1 × 2	7	14	D.I.
6	T.K.	M	69	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	17	34	D.I.
7	H.H.	M	71	Lung abscess	Moderate	C.V.D., Silicosis	1 × 2	25	50	D.I.
8	T.U.	M	53	Bacterial pneumonia	Mild	—	1 × 2	13.5	27	I.V.
9	N.H.	M	76	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	12	24	I.V.
10	R.O.	F	67	Bacterial pneumonia	Moderate	D.M., A.F.	1 × 2	30	60	D.I.
11	S.U.	M	73	Bacterial pneumonia	Mild	Silicosis	1 × 2	12.5	25	D.I.
12	S.K.	F	31	Bacterial pneumonia	Mild	Wegener's granulomatosis	1 × 2	13	26	D.I.
13	F.S.	M	39	Mixed infection	Moderate	Lung cancer	1 × 2	14	28	D.I.
14	T.K.	M	75	Bacterial pneumonia	Mild	Lung cancer	1 × 2	14	28	D.I.

I. 成 績

1. 対象患者 (Table 1)

本研究は道内 8 施設協同で実施されたが、その30症例の疾患別よりみた性別、年齢別および重症度ならびに基礎疾患を Table 1 より pick up すると、細菌性肺炎18例

中男12例、うち20, 40, 80歳代それぞれ1例、50および60歳代各2例、70歳代5例；女6例、うち30歳代2例、60歳代3例、70歳代1例；重症度では軽症の男4例、女3例の計7例、中等症は10例中男7例、女3例、重症は50歳代の男1例であった。

而してその基礎疾患には糖尿病および心房細動、肺癌、

Table 1 (Continued)

Case No.	Organisms detected in sputum	Effects				Side effects	Remarks
		Bacteriological	Clinical	Summerized	Utility		
1	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	Decreased	Good	Good	Useful	—	Eosinophil ↑
2	Normal flora → Sputum (—)	Eradicated	Good	Good	Useful	—	
3	<i>K. pneumoniae</i> → (—)	Eradicated	Good	Good	Useful	—	Eosinophil ↑
4	Normal flora → Sputum (—)	Eradicated	Excellent	Excellent	Very useful	—	
5	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	—	
6	(—)	Unevaluable	Good	Good	Useful	—	
7	<i>K. pneumoniae</i> → <i>K. pneumoniae</i>	Decreased	Good	Good	Useful	—	
8	(—)	Unevaluable	Good	Good	Useful	—	
9	Normal flora	Unevaluable	Excellent	Excellent	Very useful	—	
10	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	Decreased	Good	Good	Useful	—	
11	<i>Ps. putida</i> α- <i>Streptococcus</i> → <i>Ps. aeruginosa</i> <i>B. catarrhalis</i>	Unchanged	Good	Good	Useful	—	
12	(—)	Unevaluable	Good	Good	Useful	—	
13	(—)	Unevaluable	Good	Good	Useful	—	
14	<i>K. pneumoniae</i> → (—)	Eradicated	Good	Good	Useful	—	

Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Severity of illness	Underlying disease	Dosage of AC-1370			
							Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total doses (g)	Route
15	T.K.	M	69	Bacterial pneumonia	Mild	—	1 × 1	7	7	D.I.
16	M.M.	F	69	Bacterial pneumonia	Mild	Lung emphysema	1 × 2	10	20	D.I.
17	H.T.	F	53	UTI	Moderate	Uterine cancer (Metastatic lung tumor)	1 × 2	14	28	D.I.
18	S.Y.	F	79	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	15	28	D.I.
19	K.H.	F	52	Chronic bronchitis	Moderate	Lung tbc, cured	1 × 2	14	28	D.I.
20	H.H.	M	40	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	15	28	D.I.
21	I.F.	M	82	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	12	24	D.I.
22	T.O.	F	77	Chronic bronchitis	Severe	—	1 × 2	17.5	35	D.I.
23	S.T.	M	73	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	10	20	D.I.
24	K.T.	M	63	Chronic bronchitis	Mild	Lung emphysema	1 × 2	7.5	15	D.I.
25	K.I.	M	53	Broncho-pneumonia	Severe	Silicosis	1 × 2	14	28	D.I.
26	K.S.	M	78	Bacterial pneumonia	Moderate	COLD	1 × 2	15.5	31	D.I.
27	Y.K.	M	53	Lung abscess	Moderate	—	1 × 2	16.5	33	D.I.
28	M.S.	M	22	Bacterial pneumonia	Moderate	—	1 × 2	14.5	29	D.I.
29	S.M.	M	63	Chronic bronchitis	Moderate	Lung cyst, Lung tbc, cured	1 × 2	13.5	27	D.I.
30	K.M.	F	66	Bacterial pneumonia	Mild	—	1 × 2	8.5	17	D.I.

Table 1 (Continued)

Case No.	Organisms detected in sputum	Effects				Side effects	Remarks
		Bacteriological	Clinical	Summerized	Utility		
15	<i>Str. pneumoniae</i> → (-)	Eradicated	Good	Good	Useful	-	
16	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	-	
17	<i>Pr. morgani</i> → <i>Pseudomonas</i> sp.	Replaced	Good	Fair	Somewhat useful	-	
18	Normal flora	Unevaluable	Excellent	Excellent	Very useful	-	
19	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	-	
20	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	Eradicated	Good	Good	Useful	-	
21	<i>S. marcescens</i> → <i>S. marcescens</i>	Unchanged	Fair	Fair	Somewhat useful	-	Eosinophil ↑
22	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	Unchanged	Poor	Poor	Not useful	-	
23	(-)	Unevaluable	Excellent	Excellent	Useful	Skin eruption	GOT ↑ GPT ↑
24	<i>Micrococcus</i> → (-)	Eradicated	Good	Good	Useful	-	
25	<i>St. salivarius</i> <i>A. xylosoxidans</i> → <i>Ps. putida</i> <i>Micrococcus</i>	Replaced	Good	Good	Somewhat useful	-	
26	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	-	
27	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	-	
28	Normal flora	Unevaluable	Good	Good	Useful	-	GPT ↑
29	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> → Normal flora	Eradicated	Fair	Good	Useful	-	
30	Normal flora	Unevaluable	Excellent	Excellent	Very useful	-	

Table 2 Laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (mg/dl)	Ht (%)	Pt ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^3$)	Differential (%)				
						Baso.	Eosin.	Neutr.	Lymph.	Mono.
						B/A	B/A	B/A	B/A	B/A
1	434/436	12.2/11.8	37.5/37.5	29.1/29.8	10.1/7.5	0/0	3/10/2	69/62	25/18	3/10
2	339/331	10.3/9.8	31.5/31.0	44.5/19.0	8.2/3.7	0/2	1/1	71/70	19/18	9/9
3	413/423	12.4/13.1	40.7/39.4	15.5/18.9	9.3/3.7	0/0	6/18/3	51/42	43/39	0/1
4	451/456	14.2/14.3	42.1/41.9	23.6/24.5	13.1/5.6	0/0	1/1	73/59	25/36	1/4
5	500/481	17.4/16.1	51.0/48.1		9.5/6.8	0/0	8/10	62/62	28/28	1/0
6	435/471	12.8/14.1	37.8/40.8		6.8/4.8	0/2	2/6	65/51	26/35	7/6
7	381/378	12.0/12.1	36.1/35.3	37.1/	6.4/7.0	0/0	3/3	66/77	23/14	8/6
8	303/308	12.0/12.3	35.5/36.0	21.5/32.6	16.0/7.7	0/0	4/3	71/61	25/36	0/0
9	431/424	14.2/14.3	41.0/39.5	20.2/34.3	14.6/3.8	0/0	0/1	87/54	13/45	0/0
10	434/460	12.7/13.7	38.8/41.8	34.9/26.3	11.0/8.0	0/0	3/3	38/46	54/46	5/5
11	505/509	13.1/13.1	40.1/40.3	34/36	5.2/6.7	0/0	3/1	69/59	25/30	3/1
12	423/409	13.3/12.7	40.3/38.3	/33	12.7/9.6	/0	/1	/76	/13	/8
13	454/485	12.9/13.7	40.5/42.5	24.5/32.6	11.6/7.6	1/1	2/0	72/69	18/26	7/4
14	393/432	12.6/13.7	38.5/42.0	20/22	4.5/4.3	0/0	5/3	68/59	19/27	7/5
15	469/481	14.3/14.6	41.7/42.4	24/28	12.0/5.7	1/0	1/2	76/59	19/25	3/11
16	432/380	12.9/11.6	38.8/34.4	30/27	9.0/3.5	0/0	0/9	77/52	20/33	3/6
17	/438	/12.4	/43.8	/47	/4.5	/1	/4	/58	/19	/15
18	433/449	12.8/13.8	38.1/39.1	25.4/21.3	9.2/6.1	0/0	0/1	57/58	43/38	0/3
19	409/425	12.8/13.0	35.3/39.2	19.7/18.6	9.1/3.6	0/0	2/4	73/58	25/37	0/1
20	409/436	14.1/14.7	38.7/41.1	17.1/29.9	9.4/5.3	0/0	1/4	59/53	40/43	0/0
21	381/388	12.2/12.6	38.7/39.3	23/20	9.5/6.9	0/0	2/8/0	82/76	15/15	1/1
22	432/486	13.1/15.0	42.3/47.0	18.8/22.5	14.0/10.7	0/	2/	75/	23/	0/
23	387/400	11.7/12.0	35.5/36.0	18/31.6	6.4/5.6	0/0	3/5	67/66	29/19	1/5
24	454/425	13.2/12.2	40.0/37.5	28/26	9.9/5.1	0/0	2/7	76/46	18/43	4/4
25	472/414	15.0/13.1	44.4/39.3	27/32	9.8/5.6	0/0	3/7	75/60	18/28	4/5
26	348/335	11.2/10.8	34.5/34.0	25.5/20.5	8.5/5.3	0/7	1/7	78/59	18/23	3/4
27	441/440	15.3/14.9	44.0/43.5	17.0/13.9	4.6/5.9	2/1	7/2	49/62	33/33	9/2
28	543/503	15.9/15.3	47.0/44.5	29.5/18.1	9.0/6.8	0/2	3/3	59/63	31/31	7/1
29	444/394	14.1/12.5	44.0/39.0	24.8/21.6	4.4/4.3	3/0	4/5	61/63	26/23	6/9
30	408/409	13.3/13.6	38.0/38.0	27.1/27.2	10.0/4.7	0/0	1/3	65/73	34/24	0/0

Wegener 氏肉芽腫各 1 例, COLD および慢性閉塞性肺気腫各 1 例, じん肺症 2 例の計 7 例が見られた。慢性気管支炎 7 例中 男 4 例は 60 歳代, 女 3 例は 50 歳代 1 例, 70 歳代 2 例, 重症度は男は 1 例が軽症, 3 例が中等症, 女は 1 例が中等症, 2 例は重症, 基礎疾患では陳旧性肺結核 3 例, 気管支拡張症, 肺のう胞および慢性閉塞性肺気腫各 1 例が見られた。肺膿瘍 3 例中 男 50 および 70 歳代各 1 例, 40 歳代女 1 例, 重症度は男女とも中等症で, 1 例の男に CVD およびじん肺症が見られた。

混合感染症の 1 例は中等症の 30 歳代の男で基礎疾患に肺癌が見られた。UTI の 1 例は基礎疾患に子宮癌とその肺転移のみられた 53 歳の中等症感染の女であった。

2. AC-1370 投与量 (Table 1)

全例 1 回量 1.0g, 症例 15 のみ 1 日 1 回, 他の 29 症例は 1 日 2 回投与, 症例 8 および 9 の 2 例は 20% 糖液 20ml に溶解して, 2~3 分間で one shot 静注, 他はすべて生食水 100ml, 5% 糖液 250~500ml, ソリタ T₂ 200ml などに溶解して 30~120 分間をかけて点滴静注された。これ

Table 2 (Continued)

Case No.	CRP	ESR (1hr)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	T. Bilirubin (mg/dl)	LDH	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Urine glucose	Urine protein
	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A	B/A
1	++	88/52	49/33	47/27	0.4/0.5	227/178	9/10	0.9/0.9	(-)/(-)	(+)/(+)
2	+/-	114/20	55/42	55/37	0.7/0.5	178/128	10/9	0.9/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
3	5++	16/16	20/15	8/14	0.3/0.3	294/695	11.0/11.6	0.5/0.5	(-)/(-)	(-)/(-)
4	6+/-	26/8	23/18	12/14	0.5/0.5	256/268	10.5/11.5	0.6/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
5	3++	5/4	18/20	12/16	0.5/0.6	216/294	10.5/11.5	0.6/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
6	6+/-	109/30	25/	23/		248/	17.7/		(±)/	(-)/
7	3+/2+	94/75	28/35	15/24		264/240	21/		(-)/	(-)/
8	+/-	38/27	15/21	9/25	0.7/0.8	250/255	15.5/15.0	1.1/1.0	(-)/(-)	(-)/(-)
9	3+/-	36/25	23/21	12/15	1.3/1.0	306/322	20/20	1.2/1.2	(-)/(-)	(-)/(-)
10	3++		23/38	20/29	0.4/0.9	250/390	7.6/13.3	0.7/0.8	(+)/(+)	(-)/(-)
11	+/-	35/25	20/21	10/14	0.3/0.3	300/270	12/12	0.8/0.8	(-)/(-)	(-)/(-)
12	+/-	/20	11/12	18/16		390/325	12/10.6	/0.6	(-)/(-)	(-)/(-)
13	3+/2+	46/36	14/10	12/12	0.5/0.4	325/373	16/11	0.8/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
14	+/-		17/	10/		368/	18/			
15	2+/-		17/19	13/13		365/375	19/18	/1.1	/(-)	/(-)
16	5+/-		/24	/21		/262	/15	0.9/0.8	(-)/	(-)/
17	6+/2+		/23	/25		/375	/19	1.2/0.9		
18	4+/-	93/30	26/22	5/8	0.4/0.7	294/345	17.4/12.6	0.7/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
19	5++	34/18	21/35	11/30	0.6/0.5	258/208	20.0/19.6	0.8/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
20	6+/-	82/9	35/30	17/15	0.2/0.8	263/325	13.1/19.5	1.3/1.0	(-)/(-)	(-)/(-)
21	6+/6+	120/110	18/17	10/14	0.7/0.5	233/362	20.0/16.5	1.0/0.9	(-)/(-)	(-)/(-)
22	4+/3+	37/26	34/16	36/14	0.9/0.5	400/436	13.9/19.0	0.5/0.7	(-)/(-)	(-)/(-)
23	6+/2+	88/70	41/80/26	39/139/33	0.3/0.3	349/468	16/	0.9/	(-)/(-)	(+)/(+)
24	+/-	20/12	21/22	16/12	0.3/0.4	200/188	25/15	1.0/0.8	(-)/(-)	(-)/(-)
25	3+/-	62/26	23/21	22/22	0.4/0.3	255/165	7/11	0.6/0.8	(-)/(-)	(-)/(-)
26	2+/-	45/31	31/15	22/34	0.6/0.4	148/124	14/22	1.2/1.7	(-)/(-)	(-)/(-)
27	+/-	44/33	58/53	56/83	0.5/0.6	217/161	16/12	1.2/0.9	(-)/(-)	(-)/(-)
28	+/-	34/4	31/34	35/60	0.6/0.5	179/122	11/7	1.2/1.0	(-)/(-)	(-)/(±)
29	+/-	15/9	27/35	17/35	0.7/0.5	127/119	14/11	0.7/0.8	(-)/(-)	(-)/(-)
30	+/-	33/22	31/39	18/24	1.1/0.8	309/290	20/15.8	0.7/0.8	(-)/(-)	(-)/(-)

らの投与日数は7日2例, 7.5~14日17例, 14.5~21日9例, 25日および30日間は各1例, 平均14.2日間; 総投与量は7g 1例, 14~20g 5例, 24~30g 17例, 31~41g 5例, 50および60g 各1例, 平均28gであった。

3. 検出菌および AC-1370 の細菌学的効果 (Table 1, 3)

AC-1370 使用前の喀痰または尿中検出細菌は Table 1 に各症例毎に本剤治療後の消長とともに記載し, その細菌学的効果を効果欄に示した。すなわち, 肺炎18症例

については当初 *Ps. aeruginosa*, *Ps. putida*, *S. marcescens*, *Str. pneumoniae* 各1例, *K. pneumoniae* 2例, その他 α -*Streptococcus*, *Str. salivarius* および *A. xylosoxidans* 各1例を認めたが本治療後は *K. pneumoniae* の2例および, *Str. pneumoniae* の1例は菌消失, *Ps. aeruginosa* は菌減少, *S. marcescens* は不変, じん肺症の基礎疾患のあった2例は *Ps. putida* および α -*Streptococcus* から *Ps. aeruginosa* および *B. catarrhalis* へ, *Str. salivarius* と *A. xylosoxidans* の検出菌は *Ps. putida* と *Micro-*

Table 3 Bacteriological effects of AC-1370

Species	No. of strains (%)	Eradicated (%)	Decreased (%)	Replaced (%)	Unchanged (%)
<i>Ps. aeruginosa</i>	4 (23.5)	1 (25.0)	2 (50.0)	0	1 (25.0)
<i>K. pneumoniae</i>	4 (23.5)	3 (75.0)	1 (25.0)	0	0
<i>S. marcescens</i>	2 (11.8)	1 (50.0)	0	0	1 (50.0)
<i>Pr. morgani</i>	1 (5.9)	0	0	1 (100.0)	0
<i>Ps. putida</i>	1 (5.9)	0	0	1 (100.0)	0
<i>A. xylosoxidans</i>	1 (5.9)	0	0	1 (100.0)	0
<i>St. pneumoniae</i>	1 (5.9)	1 (100.0)	0	0	0
<i>St. salivarius</i>	1 (5.9)	0	0	1 (100.0)	0
α - <i>Streptococcus</i>	1 (5.9)	0	0	1 (100.0)	0
<i>Micrococcus</i>	1 (5.9)	1 (100.0)	0	0	0
Total	17 (100.0)	7 (41.2)	3 (17.6)	5 (29.4)	2 (11.8)
		10 (58.8%)			

Table 4 Clinical effects of AC-1370

Diagnosis	Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Clinical effectiveness (%)
Bacterial pneumonia	18	5	12	1	0	94.4
Chronic bronchitis	7	0	5	1	1	71.4
Lung abscess	3	0	3	0	0	100.0
Mixed infection	1	0	1	0	0	100.0
UTI	1	0	1	0	0	100.0
Total	30	5	22	2	1	90.0

coccus へとそれぞれ菌交代を示した。すなわち、検出された9種菌株中3株が消失(33.3%)、1株が減少(11.1%)、4株が菌交代(44.4%)、1株が不変であった。慢性気管支炎では当初*Ps. aeruginosa* 3株、*K. pneumoniae*、*Micrococcus*、*S. marcescens* 各1株を検出したが、本治療後には*K. pneumoniae*、*Ps. aeruginosa*、*Micrococcus* および *S. marcescens* の4株が消失(66.7%)、*Ps. aeruginosa* は減少と不変が各1例(それぞれ16.7%)に見られ、菌交代は見られなかった。肺膿瘍の1例にみられた *K. pneumoniae* は本剤治療後でも同菌量不変と判断された。またUTIでは当初尿中にみられた *Pr. morgani* は本治療後には *Pseudomonas* sp. に菌交代を示した。以上の本治療開始前の検出菌の消長をTable 3に総括して示したが、17株中7株消失(41.2%)、3株が

減少(17.6%)、菌交代5株(29.4%)、不変2株(11.8%)であった。

4. 臨床的効果、総合効果および有用性 (Table 1, 2, 4)

Table 4に疾患別の臨床的効果を表示した。すなわち、肺炎18例中「著効」5、「有効」12、「やや有効」1、有効率94.4%；慢性気管支炎7例中「有効」5(71.4%)、「やや有効」および「無効」各1；肺膿瘍3例中「有効」3(100.0%)；混合感染1例は「有効」(100.0%)；UTI 1例も「有効」(100.0%)と、総数30例の有効率は90.0%を示した。この臨床的効果に細菌学的効果、副作用ならびに臨床検査成績を勘案した総合効果および有用性を検討し、Table 1に併記した。疾患別にまとめると肺炎の総合効果は「著効」5、「有効」12、「やや有効」1、有用

性は「非常に有用」4, 「有用」12, 「やや有用」2; 慢性気管支炎では「有効」および「有用」各6, 「無効」および「有用性なし」各1; 肺膿瘍の3例は3例ともに「有効」および「有用」; 混合感染は「有効」および「有用」; UTIは「やや有効」および「やや有用」であった。

5. 副作用および臨床検査成績 (Table 1, 2)

症例23: S. T., 73歳, 男, 細菌性肺炎

10月27日よりAC-1370 1回1.0gを5%糖液250mlに溶解し, 約60分で点滴静注, 1日2回宛実施し, その2日目より38.8°C→36.8°Cと解熱し, 喀痰中細菌は当初より確認されなかったが, 11月1日の胸部X-P上の左下肺野の肺炎像の著しい減少を認め, 胸部ラ音も消失し, 「著効」と考えられたが, 本治療開始10日目の11月5日に全身皮膚に帯紅色の掻痒性発疹ならびにS-GOT, S-GPTの異常上昇値を認め, その後の本治療を中止した。皮膚発疹はその5日後に, S-GOT, S-GPTはその7日後の検査でそれぞれ消失および正常値を示し, 特別の治療を必要としなかった。またTable 1, 2に示したごとく, 末梢血の好酸球の一過性増多を3例に認めた他には自覚的副作用も臨床検査異常所見も本剤使用に関わると考えられる私見はみられなかった。すなわち副作用として, 発疹1 (3.3%), S-GOT, S-GPT 上昇1 (3.3%), S-GPT 上昇1 (3.3%), 好酸球増多3 (10.0%) にすぎなかった。

II. 考按ならびに総括

道内8施設協同でAC-1370の臨床的研究を実施した。対象患者は細菌性肺炎18例, 慢性気管支炎7例, 肺膿瘍3例, 肺癌に合併した混合感染1例, 肺転移のみられた子宮癌に合併したUTI 1例の合計30例で, 性別は男19例, 女11例, 年齢は20歳代1例, 30歳代3例, 40歳代2例, 50歳代5例, 60歳代9例, 70歳代9例, 80歳代1例で, 60歳代以上の高齢者19例(63.3%); これらの感染症の重症度別では軽症8例, 中等症19例, 重症3例で, 中等症以上22例(73.3%); 基礎疾患別は肺炎群では7例(38.9%) (糖尿病および心房細動, 肺癌, Wegener氏肉芽腫, COLD, 慢性肺気腫各1例およびじん肺症2例); 慢性気管支炎群では5例(71.4%) (陳旧性肺結核2例, 陳旧性肺結核および肺のう胞症, 慢性閉塞性肺気腫および気管支拡張症各1例); 肺膿瘍では脳血管障害およびじん肺症の各1例(33.3%); 合計15例(50.0%)で, これら30症例は総じて難治性症例と言える。この30症例を対象としてAC-1370 1回1.0g, 1日2回宛2例に12および13.5日間 one shot 静注, 総量24および27g, 他は点滴静注で7~14日間17例, 14.5~21日間9例, 25日および30日間各1例, 平均14.2日間, 総投与量7~60g, 平均28

gの投与でこれらの臨床的效果は細菌性肺炎94.4%, 慢性気管支炎71.4%, 肺膿瘍, 混合感染症およびUTIはそれぞれ100.0%, 全平均90.0%の好成績がみられた。一方細菌学的検査成績では本治療開始前の検出菌 *Ps. aeruginosa* および *K. pneumoniae* 各4株, *S. marcescens* 2株, *Pr. morgani*, *Ps. putida*, *Str. pneumoniae*, *Str. salivarius*, *A. xylosoxidans*, α -*Streptococcus* および *Micrococcus* それぞれ各1株の計17株が見られたが, 本治療後には, 消失7株(41.2%), 減少3株(17.6%), 菌交代5株(29.4%), 不変2株(11.8%)であり, 当初の菌消失および減少は10株(58.8%)の効果であり, その臨床的效果よりはやや劣った成績を示した。

AC-1370 開発以来の数次¹⁻³⁾に亘る基礎的ならびに臨床的研究の成果でも *in vitro* の成績よりは *in vivo* の効果が優れた結果が報告されている。而して昭和58年6月開催の第31回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム⁴⁾では螺良らは本剤の感染防禦能に及ぼす影響として, 血清添加による殺菌力の増強および好中球の遊走能やchemotaxis, 貪食能等の増強作用を証明している。かかる点はさらに検討を加える必要はあろうが, 今後の抗菌物質開発に当って, 従来のごとく単に細菌学的に起炎菌のMICの程度からばかり, その臨床的適応や効果を推測しようとする考え方に加えて, その新薬の生体内での宿主からの抗菌力増強作用の程度を考慮した新しい考え方を導入させてくれた薬剤で, 新しい進路を示唆していると考えられる。本剤使用により1例に皮膚発疹とS-GOT, S-GPTの一過性上昇, 1例にS-GPTの一過性上昇および3例に一過性の好酸球増多がみられたが, いずれも特別の処置なしに投与終了後正常化した。

III. 結 び

道内8施設協同でAC-1370の臨床的研究を実施した。対象30症例の内訳: 肺炎18例, 慢性気管支炎7例, 肺膿瘍3例, 混合感染1例, UTI 1例; 重症度は中等症以上22例(73.3%), 60歳以上の高齢者19例(63.3%), 15例におおむね重症な基礎疾患がみられ, 難治性の対象者が多かった。AC-1370を1回1.0g 宛静脈内に7~30日間, 平均14.2日間, 使用総量7~60g, 平均28g 使用し, 当初細菌学的に認められた17株中, 菌消失および減少10株(58.8%), 菌交代5株(29.4%)であったが, これらの臨床的效果は肺炎94.4%, 慢性気管支炎71.4%, 肺膿瘍, 混合感染およびUTIともに100.0%, 平均90.0%の高率を認めた。副作用には皮膚発疹およびS-GOT, S-GPT 上昇の1例, S-GPT 上昇の1例および好酸球増多3例がみられたが, いずれも投与終了後正常化した。

擱筆に当り AC-1370 を提供下さった味の素㈱ならびに
持田製薬㈱に深謝します。

文 献

1) AC-1370, 第一回研究会記録, 1981

2) AC-1370, 第二回研究会記録, 1981

3) AC-1370, 第三回研究会記録, 1982

4) 第31回日本化学療法学会: 新薬シンポジウムII。AC
-1370, 1983

STUDIES ON THE CLINICAL EFFECTS OF AC-1370 TO RTI AND UTI

FUMIO NAGAHAMA, KIYOSHI ITO and YUICHI SASAKI

Iwamizawa Rhosai Hospital

SHINYA YASUDA, TAKEHITO NAKABAYASHI and TETSUJI KOROKU

Respiratory Division, Sapporo National Hospital

YOMEI HIRAGA and KOHKI KIKUCHI

Sapporo Railway Hospital

AKIRA SUZUKI and MITSUNARI NAKAMURA

The Third Internal Department, Sapporo Medical School

HIROSHI KON

Hokkaido Social Health Insurance Central Hospital

RENSUKE KURODA

Iwamizawa Municipal Hospital

JUTARO SHIMOMURA

Fukagawa Municipal Hospital

HISASHI NISHIHARA

Noboribetsu National Hospital

30 patients in total, studied; male 19, female 11, under 59 years old 11, over 60 years old 19 (63.3%); the grades of their infections over moderately 22 (73.3%), the underlying diseases, such as D.M., atrial fibrillation, lung cancer, Wegener's granulomatosis, COLD, lung emphysema, lung tbc, cured, pneumoconiosis, cystlung, bronchiectasis, cerebrovascular disease and uterine cancer, were treated with new antibiotics AC-1370, exploited by Ajinomoto and Mochida pharmaceutical Co.

AC-1370 was given 1.0 g one time, usually two times a day intravenously, duration 7 to 30 days, average 14.2 days, total doses, used, 7 to 60 g, average 28 g, clinical effects: excellent 5, good 22, (90.0%). Bacteriological findings before AC-1370 treatments were 17 strains, including *Ps. aeruginosa* and *K. pneumoniae* each 4 strains, *S. marcescens* 2 strains, *Pr. morgani*, *Ps. putida*, *Str. pneumoniae*, *Str. salivarius*, *A. xylosoxidans*, α -*Streptococcus* and *Micrococcus*, each one strain and their AC-1370 treatments after, eradicated 7 (41.2%), decreased 3 (17.6%), replaced 5 (29.4%), unchanged 2 (11.8%). Side effects: one patient showed temporary skin rash with the slight elevations of S-GOT and S-GPT, one patient showed slight temporally elevation of S-GPT, and three slight temporally eosinophilias.