

AC-1370の臨床的使用経験

武部和夫・中村光男・遅野井健・馬場恒春・中園 誠

小沼富男・熊坂義裕・中畑 久・牧野 勲

弘前大学医学部第三内科

岡本勝博・吉田秀一郎・高橋英子・高橋修一

外山葉子・村岡祐子

弘前市立病院内科

小坂志朗

青森県立中央病院第一内科

要 旨

新しいセファロsporin系抗生物質 AC-1370 の臨床的検討を行った。

呼吸器系感染症19例，尿路系感染症13例，胆道感染症1例，細菌性大腸炎1例，骨盤腹膜炎1例の合計35例にAC-1370を投与した。本剤の有効率は呼吸器系感染症で89.5%，尿路系感染症で61.5%，全体で77.1%であった。尿路系感染症では慢性膀胱炎で留置カテーテル症例あるいは神経因性膀胱の症例で無効例が多かった。分離菌別細菌学的効果は92%（菌交代を含む）と良好であった。副作用，臨床検査値の異常はみられなかった。

はじめに

AC-1370 は味の素株式会社中央研究所で創製され，同社と持田製薬株式会社で共同開発された注射用セファロsporin系抗生物質である。本剤のグラム陽性菌に対する抗菌力は *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* でやや低いが，*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ですぐれた感受性を持っている。グラム陰性菌に対する抗菌力は *E. coli* で CEZ より劣っているが，感受性があり，*P. aeruginosa* までを含めて抗菌力を持っているが，第三世代のセファロsporin系の中で中等度に位置するとされている。しかし，マウスの感染防禦実験では *in vitro* 効果を上まわる効果を示すとされている。本剤の血中半減期は100分前後であり，主な排泄臓器は腎で，尿中回収率は投与後8時間までに80～90%に達するとされている。

著者らは上記の特徴をもつ本剤の臨床効果，細菌学的効果およびその安全性の検討を行った。

1. 対象および本剤の投与方法

対象患者は弘前大学医学部第三内科関連施設に入院している感染症患者36例に AC-1370 を投与した。この36例のうちPAPが1例 (Table 1のCase 20) あった。PAPはセフェム系抗生剤が無効とされているので，臨床的効果

判定から除外し，副作用，臨床検査値異常のチェックには採用した。対象者の年齢は21～86歳までで，60歳以上は17例であった。性別では男性19例，女性16例であった。呼吸器系感染症として化膿性扁桃腺炎2例，急性気管支炎3例，慢性気管支炎7例，肺炎7例の計19例であった。尿路系感染症として急性膀胱炎1例，慢性膀胱炎5例，急性腎盂炎7例の計13例であった。その他，胆道感染症，急性細菌性大腸炎，骨盤腹膜炎が各々1例であった。基礎疾患として，呼吸器系感染症では気管支喘息の合併が4例，肺結核1例，肺癌1例，胸膜炎1例，糖尿病1例，関節リウマチ1例，肝硬変症と糖尿病の合併が1例の計10例であり，尿路系感染症として，慢性膀胱炎の5例すべてが基礎疾患を持っており，留置カテーテルが3例，神経因性膀胱が1例であった。急性腎盂炎では糖尿病の合併が2例，腎結石1例，Brown-Sequard's syndrome 1例であった。その他，急性膀胱炎では卵巣癌と糖尿病を合併していた。また，胆道感染症では糖尿病を合併していた。対象症例35例中21例になんらかの基礎疾患を合併していた。本剤の1日投与量は1g，1回投与症例は6例，0.5g，2回投与症例が2例で，残りの27症例は1g，2回投与された。投与期間は呼吸器系感染症では4～16日，8日以上投与例が13例，7日以下は6例であった。尿路系感染症では6～14日，8日以上は4例，7

Table 1. Clinical results of AC-1370

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (gX times)	Duration (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
								Before	After		
1	28	F	Acute tonsillitis	(-)	1 X 1	5	d.i.	N.F.	N.F.	Excellent	(-)
2	50	F	Acute tonsillitis	(-)	1 X 1	7	d.i.	N.F.	N.F.	Excellent	(-)
3	37	M	Acute bronchitis	(-)	1 X 1	10	d.i.	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
4	68	M	Acute bronchitis	D.M.	1 X 2	5	d.i.	N.F.	(-)	Good	(-)
5	54	F	Acute bronchitis	Bronchial asthma	1 X 2	5	d.i.	N.F.	N.D.	Good	(-)
6	78	M	Chronic bronchitis	(-)	1 X 1	8	d.i.	<i>K. pneumoniae</i>	(-)	Good	(-)
7	61	M	Chronic bronchitis	Lung tuberculosis	1 X 2	14	d.i.	<i>P. morganii</i>	(-)	Good	(-)
8	65	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	1 X 2	14	d.i.	<i>S. epidermidis</i>	(-)	Good	(-)
9	64	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	1 X 2	14	d.i.	<i>P. mirabilis</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Good	(-)
10	85	F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	1 X 2	11	d.i.	N.F.	N.F.	Good	(Edema)
11	70	M	Chronic bronchitis	Lung cancer	1 X 2	14	d.i.	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	Poor	(-)
12	66	M	Chronic bronchitis	Pleurisy	1 X 2	4	d.i.	N.F.	N.F.	Poor	(-)
13	41	F	Acute pneumonia	(-)	1 X 1	8	d.i.	N.F.	N.F.	Excellent	(-)
14	58	F	Acute pneumonia	Chronic articular rheumatism	1 X 2	15	d.i.	N.F.	N.F.	Good	(-)
15	79	M	Acute pneumonia	(-)	1 X 2	14	d.i.	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. coli</i> <i>P. morganii</i>	Good	(-)
16	58	F	Acute pneumonia	(-)	1 X 2	14	d.i.	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
17	35	M	Acute pneumonia	(-)	1 X 2	14	d.i.	N.F.	N.D.	Good	(-)
18	21	F	Acute pneumonia	(-)	1 X 2	5	d.i.	N.F.	N.F.	Good	(-)
19	57	M	Acute pneumonia	Liver cirrhosis, D.M.	1 X 2	16	d.i.	N.F.	N.F.	Good	(-)

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (gX times)	Duration (days)	Route	Bacteriological effect		Clinical effect	Side effect
								Before	After		
20	80	M	Acute pneumonia (PAP)	(-)	1 X 2	15	d.i.	N.F.	(-)	Good	(-)
21	83	F	Acute cystitis	Ovarian cancer, D.M.	1 X 2	6	d.i.	<i>E. coli</i> (3.2X10 ⁷)	(-)	Excellent	(-)
22	77	M	Chronic cystitis	Prostatic cancer (post op.)	0.5 X 2	7	d.i.	<i>E. coli</i> (2.1X10 ⁷)	(-)	Excellent	(-)
23	73	M	Chronic cystitis	Catheter (+)	1 X 2	6	d.i.	<i>E. cloacae</i> (3.2X10 ⁷)	<i>C. freundii</i> (1.2X10 ⁵)	Poor	(-)
24	73	F	Chronic cystitis	Parkinsonism Catheter (+)	0.5 X 2	7	d.i.	<i>S. marcescens</i> (5.3X10 ⁷)	<i>C. freundii</i> (8.5X10 ⁵)	Poor	(-)
25	59	F	Chronic cystitis	Neurogenic bladder Catheter (+)	1 X 2	7	d.i.	<i>E. coli</i> (3X10 ⁵)	<i>E. aerogenes</i> (1.2X10 ⁷)	Poor	(-)
26	49	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	1 X 2	14	i.v.	<i>K. pneumoniae</i> (≥10 ⁷)	<i>K. pneumoniae</i> (≥10 ⁷)	Poor	(-)
27	22	F	Acute pyelonephritis	(-)	1 X 2	6	d.i.	<i>Micrococcus</i> (5.4X10 ⁵)	(-)	Excellent	(-)
28	24	F	Acute pyelonephritis	(-)	1 X 1	7	d.i.	<i>E. coli</i> (1.2X10 ⁷)	(-)	Excellent	(-)
29	57	M	Acute pyelonephritis	Renal stone	1 X 2	9	d.i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	(-)	Excellent	(-)
30	77	F	Acute pyelonephritis	D.M.	1 X 2	7	d.i.	<i>E. coli</i> (1.1X10 ⁷)	(-)	Good	(-)
31	53	F	Acute pyelonephritis	D.M.	1 X 2	10	d.i.	<i>E. coli</i> (10 ⁷)	<i>C. freundii</i> (10 ³)	Good	(-)
32	61	M	Acute pyelonephritis	Brown-Sequard's syndrome	1 X 2	10	d.i.	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁷)	(-)	Good	(-)
33	86	M	Acute pyelonephritis	(-)	1 X 2	7	d.i.	<i>P. vulgaris</i> (1.2X10 ⁹)	<i>P.morganii</i> (1.2X10 ⁷)	Poor	(-)
34	52	M	B.T.I.	D.M.	1 X 2	7	d.i.	<i>E. agglomerans</i> <i>K. pneumoniae</i>	<i>P.morganii</i>	Good	(-)
35	80	M	Acute bacillary colitis	(-)	1 X 2	10	d.i.	<i>Salmonella</i>	(-)	Good	(-)
36	49	F	Pelvic peritonitis	(-)	1 X 2	3	d.i.	N.D.	N.D.	Poor	(-)

Table 2 Results of clinical investigations of 35 cases treated with AC-1370

	Diagnosis	Clinical effect			Total	Efficacy (%)
		Excellent	Good	Poor		
Respiratory tract infection	Acute tonsillitis	2			2	89.5
	Acute bronchitis		3		3	
	Chronic bronchitis		5	2	7	
	Acute pneumonia	1	6		7	
Urinary tract infection	Acute cystitis	1			1	61.5
	Chronic cystitis	1		4	5	
	Acute pyelonephritis	3	3	1	7	
Others	Biliary tract infection		1		1	100
	Acute bacillary colitis		1		1	100
	Pelvic peritonitis			1	1	0
Total		8	19	8	35	77.1

日以下は9例であった。胆道感染症で7日、急性細菌性大腸炎で10日、骨盤腹膜炎で3日であった。本剤の投与方法は静注が1例で、あとの34例は点滴投与を行った。

臨床効果の判定は呼吸器系感染症では発熱、咳嗽、喀痰量、呼吸困難、チアノーゼなどの臨床症状、胸部X-P、血沈、白血球数、CRPなどから行い、喀痰中の分離菌のうち起炎菌と考えられるものの消長から細菌学的効果を判定した。また、肺炎では寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体の検索を行った。尿路系感染症では発熱、排尿痛などの臨床症状と白血球数、血沈、CRP、尿所見、尿中細菌の消長から臨床効果を判定し、尿中細菌の消長から細菌学的効果を判定した。

II. 臨床成績

各症例の概要をTable 1に示した。個々の症例についての検討は省略する。疾患別臨床効果をTable 2に示した。呼吸器系感染症では2例の急性扁桃腺炎では2例とも著効、急性気管支炎の3例はすべて有効、慢性気管支炎の7例では5例が有効、2例が無効であり、急性肺炎7例中1例が著効、6例が有効であった。有効以上から有効率を計算すると、呼吸器系感染症では有効率が89.5%であった。無効症例の2例はともに慢性気管支炎で、Case 11は基礎疾患として肺癆があり、以前から慢性気管支炎の急性増悪を繰り返しており、今回も発熱、PM痰(40ml)がみられ、CRP 6+、白血球8,400、喀痰より*S. aureus*が分離されていた。本剤を14日間使用するも発

熱、PM痰の改善がみられず、また、分離菌の*S. aureus*も持続し、CRP 6+、白血球13,900と本剤投与前に比べて改善されなかった。Case 12は胸膜の肥厚のある症例で、発熱、PM痰(50ml)、胸痛を認め、CRP 6+、白血球12,600で、本剤投与4日目で解熱せず、PM痰は減少(20ml)したが、白血球12,700、CRP 4+であった。

尿路系感染症では急性膀胱炎1例は著効、慢性膀胱炎の5例では1例が著効、4例が無効であり、急性腎盂炎7例では3例が著効、3例有効、無効1例であり、有効率は61.5%であった。無効症例Case 23, 24, 25の3例は慢性膀胱炎のカテーテル留置例であり、それぞれ菌交代が本剤投与後に認められている。Case 26は神経因性膀胱を伴った慢性膀胱炎の症例で、本剤投与後に*K. pneumoniae*が残存した。Case 33は急性腎盂炎の症例で、起炎菌は*P. vulgaris*であったが、本剤投与後*P. morganii*に菌交代をしており、本剤に対するMICは*P. vulgaris*の10⁶接種菌量で25 µg/ml、*P. morganii*は800 µg/ml以上であり、本剤投与後に尿沈渣(白血球多数)も改善されなかった。

急性胆道炎、急性大腸炎の各1例は本剤が有効であった。骨盤腹膜炎の1例は本剤に無効であった。この症例は本剤投与3日前より右回盲部激痛、高熱を認め、本剤投与時に38.5°Cの発熱、自発痛、デファンスなどがあり、白血球14,100、CRP 6+、赤沈105であった。本剤を3日間投与したが解熱せず、白血球数、CRPの改善も認められなかった。

Table 3 (Continued)

Species	No. of strains	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
			≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. vulgaris</i>	1	AC-1370										1			
		CPZ							1						
		LMOX			1										
		CTM									1				
		CEZ													1
<i>S. marcescens</i>	1	AC-1370													1
		CPZ									1				1
		LMOX													1
		CTM												1	
		CEZ										1			
<i>E. cloacae</i>	1	AC-1370													1
		CPZ											1		
		LMOX											1		
		CTM													1
		CEZ													1
<i>E. agglomerans</i>	1	AC-1370													1
		CPZ									1				
		LMOX													1
		CTM						1							
		CEZ									1				1
<i>Salmonella</i>	1	AC-1370									1				
		CPZ			1										
		LMOX			1										
		CTM			1										
		CEZ								1					
<i>P. aeruginosa</i>	1	AC-1370													
		CPZ									1				
		LMOX													
		CTM										1			
		CEZ													1
<i>Micrococcus</i>	1	AC-1370						1							
		CPZ		1											
		LMOX													
		CTM		1								1			
		CEZ	1												

感染症35例の本剤による有効率は77.1%であった。
分離菌別のMICをTable 3に示した。*S. aureus*について本剤のMICはCPZ, LMOX, CTM, CEZに比べて劣っていた。*S. epidermidis*の本剤に対するMICは1.56

で、LMOXよりすぐれ、CPZ, CTM, CEZより劣っていた。*S. pneumoniae*に対する本剤のMICは0.78でLMOXよりすぐれ、CPZ, CTM, CEZより劣っていた。7株の*E. coli*に対する本剤のMICは1.56~50 $\mu\text{g/ml}$

Table 4 Clinical effectiveness classified by isolated bacteria in AC-1370 treatment

Isolates	No. of strains	Clinical effect			Efficacy (%)
		Excellent	Good	Poor	
<i>S. aureus</i>	1			1	0/1 (0)
<i>S. epidermidis</i>	1		1		1/1 (100)
<i>S. pneumoniae</i>	1		1		1/1 (100)
<i>E. coli</i>	7	4	2	1	6/7 (86)
<i>K. pneumoniae</i>	3		2	1	2/3 (67)
<i>H. influenzae</i>	2		2		2/2 (100)
<i>P. mirabilis</i>	1		1		1/1 (100)
<i>P.morganii</i>	1		1		1/1 (100)
<i>P. vulgaris</i>	1			1	0/1 (0)
<i>S. marcescens</i>	1			1	0/1 (0)
<i>E. cloacae</i>	1			1	0/1 (0)
<i>E. agglomerans</i>	1		1		1/1 (100)
<i>Salmonella</i>	1		1		1/1 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	1		1		1/1 (100)
<i>Micrococcus</i>	1	1			1/1 (100)
Total	24	5	13	6	18/24 (75)

まで分布し、CPZ, LMOX, CTM, CEZ より劣っていた。3株の *K. pneumoniae* の本剤の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ が1株, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ が2株で、CPZ, LMOX, CTM, CEZ より劣っていた。*H. influenzae* は2株で、本剤の MIC は 1.56で、CPZ, LMOX, CTM より劣り、CEZ よりすぐれていた。*P. mirabilis*, *P.morganii*, *P. vulgaris* が各々1株検出されたが、いずれも本剤の MIC は CPZ, LMOX, CTM より劣り、CEZ よりすぐれていた。その他、*S. marcescens*, *E. cloacae*, *E. agglomerans* では本剤の MIC は100あるいは100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。*Salmonella* の1株は本剤の MIC が3.13で、他剤より劣っており、*P. aeruginosa* 1株の本剤に対する MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、CPZ より1管劣るが、LMOX, CTM, CEZ よりすぐれていた。

次に分離菌別臨床効果を Table 4 に示した。特に分離株の多かった *E. coli* で有効率が86%、*K. pneumoniae* 67%、*H. influenzae* 100%であり、全体の有効率は75%であった。分離菌別細菌学的効果を Table 5 に示した。分離菌株は24株で、消失が13株、不変が2株、菌交代が9株で、菌交代を含めた有効率は92%であった。

副作用としては Case 10 で本剤投与2日目より一過性の浮腫がみられている。この症例はこれまで食道および

Table 5 Bacteriological effectiveness classified by isolated bacteria in AC-1370 treatment

Isolates	No. of strains	Bacteriological effect				Eradicated rate (%)
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	
<i>S. aureus</i>	1			1		
<i>S. epidermidis</i>	1	1				
<i>S. pneumoniae</i>	1				1 (<i>E. coli</i> <i>P.morganii</i>)	
<i>E. coli</i>	7	5			2 (<i>C. freundii</i> <i>E. aerogenes</i>)	7/7 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	3	1		1	1 (<i>P.morganii</i>)	2/3 (67)
<i>H. influenzae</i>	2	2				2/2 (100)
<i>P. mirabilis</i>	1				1 (<i>K. pneumoniae</i>)	
<i>P.morganii</i>	1	1				
<i>P. vulgaris</i>	1				1 (<i>P.morganii</i>)	
<i>S. marcescens</i>	1				1 (<i>C. freundii</i>)	
<i>E. cloacae</i>	1				1 (<i>C. freundii</i>)	
<i>E. agglomerans</i>	1				1 (<i>P.morganii</i>)	
<i>Salmonella</i>	1	1				
<i>P. aeruginosa</i>	1	1				
<i>Micrococcus</i>	1	1				
Total	24	13		2	9	22/24 (92)

Table 6 Laboratory findings before and after AC-1370 treatment

Case No.	Before After	Hematology										Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)					
1	B	9,600	0	401		13.1	40.5	25	8.6	1.0	15	14	3.0		6+				
	A	4,600	4	398		13.5	39.5	16	10.2	0.8	13	14	3.1		-				
2	B	12,000	0	367	26.2	11.5	35.0	35	12.2	1.0	20	19	3.9		4+				
	A	4,000	0	364	33.2	11.4	35.0	32	14.2	1.0	16	14	5.5		-				
3	B	11,800	0	469		14.9	45.0	42	10.0	1.1	23	20	4.8		3+				
	A	8,100	5	460		14.4	43.5	24	12.2	1.1	19	20	7.1		-				
4	B	10,400		410	25.8	13.2	39.8	67	13.3	0.9	32	21	122	0.7	+				
	A	7,200		401	34.2	13.4	39.4	48	9.5	1.2	21	17	172	0.7	-				
5	B	8,700	0	524		16.0	48.8	44	29.2	1.1	20	8	114	1.0	+				
	A	4,000	10	402		12.7	37.2	45	9.0	0.9					-				
6	B	5,700	1	399		13.4	39.0	58	15.0	1.5	25	22	7.8	0.7	2+				
	A	6,000	6	396		13.4	41.0	28	12.0	1.1	33	25	8.7		-				
7	B	9,000	0	447	25.9	13.8	43.0	30	22.3	1.5	20	18	6.0		6+				
	A	4,800	0	432	32.4	13.0	40.0	3	16.4	1.0	20	14	4.7		-				
8	B	7,200	7	478	15.3	14.6	45.0	13	14.0	1.6	16	14	7.0	0.5	3+				
	A	5,200	8	461	19.4	13.8	43.0	16	13.0	1.5	15	17	4.3	0.5	-				
9	B	9,000	1	397	17.8	13.2	41.0	40	15.8	1.2	26	25	22.0	0.8	5+				
	A	7,400	2	430		13.6	41.0	65	19.5	1.1	25	25	23.3		4+				
10	B	4,300	4	291	28.4	5.5	21.0	75	9.0	0.9	16	7	49	0.4	4+				
	A	4,200	10	415	31.4	10.8	34.0	35	14.0		44	19	77	0.9	+				
11	B	8,400	0	345	39.8	9.5	30.5	130	14.1	1.1	23	16	10.0	0.6	6+				
	A	13,900	0	334	28.2	8.9	28.0	120	10.3	1.2	27	20	9.3	0.5	6+				
12	B	12,600	0	402	22.8	12.6	41.9	75	14.0		17	18	57	1.5					
	A	12,700	1	370	43.8	11.4	37.4		17.0	0.9	13	24	57		4+				

Table 6 (Continued)

Case No.	Before After	Hematology							Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos (%)	RBC ($\times 10^4$)	Pt. ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P	Bilirubin total (mg/dl)		
13	B	9,000	3	472		14.9	44.5	50	9.4	0.8	19	14	4.1	K.A.	4+	
	A	5,600	3	447		14.1	43.0	5	9.7	1.0	18	17	4.6	K.A.	-	
14	B	10,100	0	406	18.3	12.6	37.0	80	13.8	0.8	18	14	9.5	K.A.	6+	
	A	6,000	2	385	18.6	11.3	34.0	38	16.0	0.8	21	17	8.4	K.A.	-	
15	B	9,700	0	352	30.8	11.5	36.0	92	1.2		23	18	5.5	K.A.	4+	
	A	5,000	2	367	27.0	12.2	38.0	25							-	
16	B	9,900	0	386	20.2	12.3	37.5	57	12.4	0.8	25	20	5.5	K.A.	4+	
	A	3,600	4	393	20.4	12.5	38.0	26	11.9	1.0	29	17	5.4	K.A.	-	
17	B	8,200		408	23.8	12.3	37.4	77	14.3	1.2	12	12	59	I.U.	3+	
	A	4,500	4	431	38.8	13.3	38.8	43			13	15	61	I.U.	±	
18	B	11,000	0	452	25.6	13.0	38.1	45	16.5	1.0	13	14			+	
	A	3,900	0	453	26.8	12.7	38.1								-	
19	B	8,500	10	402	20.8	13.4	41.5	68	8.0	0.8	18	12	67	I.U.	-	
	A	3,700	11	380		12.5	40.7	25	10.0	0.9	77	46			-	
20	B	5,700	1	420		13.2	42.0	42	16.0	1.0	17	14	37	I.U.		
	A	5,400	4	432		13.4	41.0	7	14.0	0.9	24	20	36	I.U.	0.5	
21	B	7,800	1	295	26.1	9.8	29.0	113	25.1	2.0	16	14	3.7	K.A.	3+	
	A	7,300	2	282	19.7	9.2	27.0	80			15	11	3.6	K.A.	+	
22	B	5,700	8	342	16.6	11.7	35.0	40	17.9	1.2	23	20	3.0	K.A.	+	
	A	4,300	12	350		11.9	35.0	22	14.3	1.0	37	22	4.7	K.A.	-	
23	B	16,000	0	462		13.1	41.0	40	11.0	1.1	15	14	8.1	K.A.	3+	
	A	14,100	2	411		11.6	37.0	33	8.1	1.0	13	11	5.6	K.A.	2+	
24	B	12,100	0	321	26.2	10.6	32.5	70	14.8	1.3	13	17	7.8	K.A.	4+	
	A	5,600	5	289	25.1	9.4	29.0	68	11.0	1.3	17	14	6.9	K.A.	2+	

Table 6 (Continued)

Case No.	Before After	Hematology								Renal function			Liver function				CRP
		WBC	Eos (%)	RBC (×10 ⁴)	Pt. (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	A-AP	Bilirubin total (mg/dl)			
25	B	3,700	2	210	17.1	6.9	22.0	20	15.9	1.1	20	20	2.0	0.4	-		
	A	4,300	3	247	16.8	8.1	25.5	16	13.9	1.1	17	14	1.7	-	-		
26	B	9,800		327	12.5	10.4	30.1	21	17.2	1.0	14	8	83		±		
	A	3,800	4	370	15.3	11.6	34.9	21	13.1	0.9	14	6	64		-		
27	B	13,900	3	448	23.8	13.2	40.0	30	12.3	1.0	18	17	7.1	0.9	2+		
	A	3,800	3	428	29.2	12.5	37.0	13	8.9	1.0	17	17	4.2		-		
28	B	7,200	2	475		14.0	41.5	10	13.3	0.8	20	14	5.6	0.8	+		
	A	5,600	0	474		14.2	41.0	5	13.0	0.7	18	14	5.6		-		
29	B	12,100		424	16.2	14.5	41.5	38	26.0	1.7	11	10	61	0.7	6+		
	A	9,500	1	455	17.0	14.3	44.3	25	12.0	1.2	18	34	148	0.7	2+		
30	B	5,600	0	487	36.4	12.1	38.0	58	37.4	2.0	23	20	7.4	0.2	+		
	A	6,800	1	390	27.6	9.6	31.5	23	10.1	1.1	23	17	5.5		+		
31	B	12,400	0	362	24.1	10.6	33.1	70	13.0	0.8	14	11	43	0.5	4+		
	A	9,100	1	372	60.8	10.4	34.2				9	8	45	0.7	2+		
32	B	24,100	1	403		12.8	40.0	6	36.0	2.3	10	14	44	1.0	-		
	A	11,500	2	415		12.1	41.6	30	12.0	1.2	18	10	46		-		
33	B	7,800	2	329	22.5	9.1	29.0	60	19.8	1.8	17	15	5.6	0.9	+		
	A	5,700	2	341		9.4	29.0		7.3	1.3	18	14	6.0		2+		
34	B	11,000	0	411	13.9	12.4	37.0	20	35.0	2.2	18	15	6.7	0.2	3+		
	A	6,200	2	430		12.9	39.0	10	13.1	1.2	23	22	7.1		-		
35	B	6,600	0	529	11.5	15.2	48.0	27	40.6	2.3	29	16	4.2	0.8	6+		
	A	8,400	1	462	17.1	13.3	41.5	22	8.8	1.5	18	13	4.1	0.4	-		
36	B	14,100	0	389	25.1	11.1	35.0	105	13.8	1.0	25	18	6.2		6+		
	A	9,000	1	379		10.7	32.5	118							6+		

胃潰瘍からの出血があり、貧血を呈し、入退院を繰返しており、本剤投与前に強い貧血、血清総蛋白低下が認められ、本剤投与後の浮腫は輸血、利尿剤投与で軽快し、その後に本剤を使用しても特に浮腫は認められなかった。このことから浮腫を本剤による副作用とは考えられない。その他の副作用は認められなかった。

本剤投与前後の臨床検査値を Table 6 に示した。Case 22 では好酸球数が本剤投与前に456個、本剤投与後が516個/mm³であったが、本症例では基礎疾患に気管支喘息があるので、特に本剤による臨床検査値異常としてとらなかつた。

III. 考 察

AC-1370 は β -lactamase に安定なセファロsporin 系抗生剤であり、その抗菌力を他のセフェム系抗生剤と比較すると、グラム陽性菌に関してやや劣り、グラム陰性菌でも *E. coli*, *K. pneumoniae* で他のセフェム系薬剤よりやや劣るが、*P. mirabilis*, *P. morganii*, *E. cloacae*, *S. marcescens* では CEZ を除く他のセフェム系薬剤の中間に位置するとされ、*P. aeruginosa* では LMOX より1管程度すぐれており、CPZ より1管程度劣っているとされている。しかし、マウスの感染防禦実験では *E. coli*, *S. aureus*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に関しては本剤の MIC は CPZ より劣るが、ED₅₀値は CPZ と同じか、あるいはむしろすぐれている値を示していると報告されている。すなわち、*in vitro* の抗菌力に比して *in vivo* の抗菌力活性がすぐれているとされている。そこで臨床的効果が期待される薬剤と考えられる。

以上のような特徴のある AC-1370 を著者らは呼吸器系感染症19例、尿路系感染症13例、胆道炎、細菌性大腸炎、骨盤腹膜炎の各々1例、合計35例に投与して以下の成績を得た。呼吸器系感染症では著効3例、有効14例、無効2例で有効率は89.5%であった。尿路系感染症では著効5例、有効3例、無効5例で有効率は61.5%であり、胆道炎、細菌性大腸炎の各1例は有効、骨盤腹膜炎1例

は無効であった。全体では著効8例、有効19例、無効8例で有効率は77.1%であった。基礎疾患のないものの有効率は85.7%であり、基礎疾患のあるものの有効率は71.4%で、基礎疾患のあるものの有効率は低かった。

第31回日本化学療法学会総会における AC-1370 の新薬シンポジウムにおける内科領域での検討では有効率は77.1%であったが、基礎疾患のないものの有効率は87.6%、基礎疾患のあるものの有効率は73.4%であったと報告され、著者らの結果と同様であった。新薬シンポジウムでの内科領域での分離菌別臨床効果は77.3%であり、このうち単独感染症では79.1%、2菌種混合感染で72%、3菌種以上の混合感染で70%であったとしている。分離菌別細菌学的効果でも *S. aureus* で70%、*S. pneumoniae* で100%、*E. coli* で82%、*K. pneumoniae* で86%、*H. influenzae* で95%とすぐれた除菌率を示し、本剤のこれら細菌に対する MIC から想像される以上の有効率を上げており、*in vivo* 効果がすぐれていることを裏付けているものと考えられる。しかし、*P. aeruginosa* に対する除菌率は24%であり、上記の動物実験における ED₅₀のすぐれた効果とは矛盾する結果である。

本剤の副作用については新薬シンポジウムにおける各科領域のすべてをまとめた副作用の発現率は3.8%で、一番多いものは発疹であり、次いで数は少ないが、悪心、血管痛が各々3例、食欲不振、下痢、貧血が各2例で、副作用は他の静注用抗生剤のうちでも低い方と思われる。検査値異常で多いものは肝機能障害であり、なんらかの肝機能障害を示したものは約9.3%であった。次いで多いものは好酸球増多が約1.8%にみられる。著者らの本剤を使用した36例では本剤によると考えられる副作用、検査値異常は認められなかった。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会総会：新薬シンポジウムII。AC-1370 抄録集、大阪、1983

CLINICAL STUDIES OF AC-1370

KAZUO TAKEBE, TERUO NAKAMURA, TAKESHI OSONOI, TSUNEHARU BABA,
MAKOTO NAKAZONO, TOMIO ONUMA, YOSHIHIRO KUMASAKA,
HISASHI NAKAHATA and ISAO MAKINO

The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, School of Medicine

KATSUHIRO OKAMOTO, SHUICHIROH YOSHIDA, EIKO TAKAHASHI,
SHUICHI TAKAHASHI, YOHKO TOYAMA and YUKO MURAOKA

Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

SHIROH KOSAKA

The First Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital

To evaluate the clinical efficacy of AC-1370, the drug was given for treatment to 35 patients, including 2 with acute tonsilitis, 3 with acute bronchitis, 7 with chronic bronchitis, 7 with pneumonia, 1 with acute cystitis, 5 with chronic cystitis, 7 with acute pyelonephritis, 1 with biliary tract infection, 1 with acute bacterial colitis, and 1 with pelvic peritonitis.

Response was excellent in 8 patients, good in 19 and poor in 8. The clinical efficacy rate of AC-1370 was 77.1%. The bacteriological efficacy rate classified by isolated bacteria in AC-1370 treatment was 92%. Side effects and abnormal laboratory findings following the treatment were not observed.