

AC-1370 の臨床的検討

上野勝則・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

要 旨

新しい β -lactam 系抗生物質である AC-1370 を 9 例に投与し、臨床的検討を行った。

呼吸器感染症 6 例中：著効 1、有効 3、無効 1、中止 1 で、急性胆のう炎 1 例は有効であったが、尿路感染症 1 例と敗血症 1 例は無効であった。

投与量は 1 日 1～2 g で、1 日～13 日間投与した。

副作用は 1 例に点滴静注後、嘔吐がみられたが中止により、速やかに軽快した。

緒 言

AC-1370 は味の素(株)と持田製薬(株)で開発された注射用 cephalosporin 剤である。本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌に対し、幅広いスペクトルを持つが、特に緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対し良好な抗菌力を示す。加えて本剤の特徴として、マウスの感染防御試験において *in vitro* の抗菌活性を上まわる効果を示されている¹⁾。今回内科領域の感染症に本剤を投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

I. 対象と投与方法

対象症例は、呼吸器感染症 6 例（肺炎 5 例、急性気管支炎 1 例）、尿路感染症 1 例、急性胆のう炎 1 例、敗血症 1 例の 9 例である。年齢は 51～84 歳で男 7 例、女 2 例である。詳細は Table 1 に掲げた。投与方法は 1 回 1 g を、5%ブドウ糖ないし生理食塩水 100 ml に溶解し、約 30 分間で点滴静注し、1 日 2 回朝夕投与した。投与期間は 1 日から 13 日間で、総投与量は 1 g から 23 g であった。

臨床効果の判定は、臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認め、中止後も再燃をみないものを「著効」、明らかに改善を認めたものを「有効」、改善を認めても投与中止後、再燃をみないものを「やや有効」、改善を認めないものを「無効」と判定した。

また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとに細菌学的効果を「消失」、「減少」、「不変」、「菌交代」と判定した。副作用は、自他覚的症状および尿、血液、肝、腎機能の検査から判定した。

II. 成 績

臨床成績は Table 1 に示すとおり、呼吸器感染症 6 例中、著効 1、有効 3、無効 1、中止 1 で、急性胆のう炎 1 例は有効であったが、尿路感染症 1 例と敗血症の 1 例は無効であった。細菌学的効果は、呼吸器感染症 6 例のうち、消失 1、不明 4、不変 1 で、急性胆のう炎例は不明。尿路感染症例は消失、敗血症の 1 例は不明であった。次に個々の症例について述べる。

症例 1：男、73 歳

マクロglobulin 血症に合併した肺炎で 1 日 2 g 点滴静注し、翌日には解熱し、喀痰胸部ラ音も徐々に消失し、有効と判定した。

症例 2：男、51 歳

1 週間以上つづく 39～40℃の発熱のため入院した右上葉の肺炎の症例である。本剤 1 日 2 g を点滴静注し、第 3 病日には解熱し、自他覚的症状も消失した。

症例 3：男、38 歳

インスリン依存性糖尿病に合併した肺炎である。喀痰からの *H. influenzae* が消失し自他覚的症状も改善し、有効と判定した。

症状 5：女、80 歳

脳硬塞のため尿道カテーテルを留置したところ、腎盂腎炎を合併した。尿中より *Pro. mirabilis* と *E. coli* が検出され、本剤を 1 日 2 g 6 日間投与したところ、菌は消失したが解熱せず、CRP も強陽性のままで無効と判定した。

症状 7：男、74 歳

右上葉の原発性肺ガンに合併した左大葉性肺炎である。喀痰から *Str. faecalis* と *Klebsiella* が検出され、本剤

Table 1 Clinical results of AC-1370

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Organism isolated	Dose		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
				Daily (g × times)	Duration (days)			
1	M 73	Pneumonia (Macroglulinemia)	N.D	1 × 2	12	Good	Unknown	None
2	M 51	Pneumonia	N.D	1 × 1 1 × 2	1 9	Excellent	Unknown	None
3	M 38	Pneumonia (Diabetes mellitus)	<i>H. influenzae</i>	1 × 2	8	Good	Eradicated	None
4	M 73	Pneumonia (COLD)	N.D	1 × 1 1 × 2	1 9	Good	Unknown	None
5	F 80	Pyelonephritis (Cerebral infarct)	<i>Pro. mirabilis</i> → (-) <i>E. coli</i> → (-)	1 × 2 1 × 1	5 1	Poor	Eradicated	None
6	M 73	Acute cholecystitis (Pulmonary-emphysema)	N.D	1 × 2	7	Good	Unknown	None
7	M 74	Pneumonia (Lung cancer)	<i>Str. faecalis</i> → (+) <i>Klebsiella</i> → (+)	1 × 1 1 × 2	1 12	Poor	Unchanged	None
8	M 81	Septicemia (Subarachnoidal hemorrhage)	GNR	1 × 2	7	Poor	Unknown	None
9	F 84	Acute bronchitis (Cerebral infarct)	N.D	1 × 1	1	Unknown (Cessation)	Unknown	Vomit

を1日2g13日間投与したが、菌が存続し、自他覚的症狀も改善せず、無効と判定した。

III. 副作用

症例9において点滴静注後、嘔吐がみられたが、本剤中止により速やかに消失した。

IV. 考察

AC-1370は新しいcephalosporin系抗生剤でグラム陽性菌からグラム陰性菌に対して幅広いスペクトルを持ち、かつ*in vitro*より*in vivo*の効果が優れているといった特徴をそなえており、他のβ-lactam剤にはこのような作用は認められていない^{2,3)}。血中半減期は100分前後で、主たる排泄臓器は腎で、尿中回収率は24時間までに80%に達する。体内動態の面からも各病巣への移行が良好であるか、胆汁排泄率は3%以下である⁴⁾。また特に問題になるような副作用は認められていない。

今回9例の内科領域の感染症に対して本剤を投与し、臨床効果は著効1、有効4、無効3、不明1であった。上記の特徴をそなえていながら、尿路感染症例は無効であったが、逆に急性胆のう炎例は有効であった。呼吸器

感染症では6例のうち、著効1、有効3であった。

副作用は1例においてみられたが、中止後速やかに消失しており、全体としては安全性の高い薬剤である。症例数が少ないが、呼吸器感染症に対しては有効性が高いと思われる。

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, 1983
- 2) MURATA, T.; N. KATO, N. YASUDA, Y. SASAKI, S. YAMANAKA, Y. YUGARI, M. INOUE & S. MITSUHASHI: Mode of Action of AC-1370, a Potent Antipseudomonas Cephalosporin. Affinity to penicillin Binding proteins and Morphological changes of *P. aeruginosa* and *E. coli*. 21st ICAAC : 54, 1981
- 3) 大西治夫, 小雀浩司, 稲場均, 鈴木泰雄: β-Lactam系抗生物質AC-1370の食細胞機能におよぼす影響。第30回日本化学療法学会, 194, 1982
- 4) SHIMADA, J.; Y. UEDA, K. HARA, A. SAITO, T. NISHIURA, T. YAMAMOTO & K. NAKAGAWA: Human pharmacokinetics and pilot clinical studies of AC-1370. 22nd ICAAC : 209, 1982

CLINICAL STUDIES ON AC-1370

KATSUNORI UENO, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

AC-1370, a new cephalosporin antibiotics, was administered parentally to 9 patients with various infectious disease (pneumonia 5, acute bronchitis 1, acute pyelonephritis 1, acute cholecystitis 1 and sepsis 1). The clinical efficacy was excellent in 1 case, good in 4 cases, poor in 3 cases, unknown in 1 case.

Vomiting was observed in 1 case but disappeared after withdrawal.