

AC-1370 の臨床的検討

田村正和・後東俊博・滝下佳寛・螺良英郎

徳島大学医学部第3内科

要 旨

新しいセファロsporin剤である AC-1370 を内科的感染症7例に投与し、その臨床的效果、副作用について検討した。

対象は呼吸器感染症6例、胆道感染症1例であった。そのうち4例は基礎疾患を有していた。投与方法は1回0.5~1.0gを1日2回、7~25日間 one shot 静注した。臨床効果の判定は、著効、有効、無効の3段階にて行った。臨床効果の内訳は、呼吸器感染症6例のうち、著効2例、有効3例、無効1例であった。また、胆道感染症の1例は有効であった。全症例7例中有効は6例で有効率は85.7%であった。

起炎菌と本剤の関係は明らかにできなかった。副作用については、長期投与の1例に発疹が認められ、好酸球増多も認められ、本剤によることが疑われた。他には、明らかな副作用は認められなかった。以上のことより、本剤 AC-1370 は、各種感染症、とくに呼吸器感染症には、有用な抗生剤と考える。

緒 言

AC-1370 は、味の素株式会社、持田製薬株式会社の両社で共同開発された、新しい注射用 cephalosporin 系抗生物質である。本剤は、グラム陽性菌からグラム陰性菌に対して、幅広い抗菌スペクトルを有している。また、マウ

ス感染防御試験において、*in vitro* よりも *in vivo* において抗菌活性が高まるという新しい面も有している。今回、我々は内科的疾患7例に本剤を投与し、その臨床効果、細菌学的効果および副作用について検討する機会を得たので報告する。

Table 1 Cases treated with AC-1370

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Dosage/Route (total)
1. A.M.	M	44	Pulmonary suppuration	(-)	?	(1g × 2) × 25 days, iv (50g)
2. Y.O.	M	52	Panbronchiolitis	(-)	<i>H. influenzae</i>	(1g × 2) × 7 days, iv (14g)
3. M.S.	M	61	Chronic bronchitis	RA	<i>K. oxytoca</i> <i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i>	(1g × 2) × 14 days, iv (28g)
4. Y.I.	F	64	Bronchopneumonia	Lung cancer	?	(0.5 × 2) × 9 days, iv (9g)
5. Y.I.	M	70	Bronchiectasis	(-)	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i>	(1g × 2) × 7 days, iv (14g)
6. K.O.	F	44	Acute bronchitis	SLE, MSI + AI	?	(1g × 2) × 11 days, iv (22g)
7. Y.M.	F	55	Cholecystitis	Cholelithiasis	?	(1g × 2) × 13 days, iv (26g)

Table 2 Clinical effectiveness and side effect

Case No.	Clinical effectiveness	Side effect
1	Excellent	Skin eruption eosinophilia
2	Excellent	None
3	Not evaluated	None
4	Good	None
5	Good	None
6	Good	None
7	Good	None

I. 対象患者および投与方法

対象患者は Table 1 に示すように昭和57年5月より11月までの間に徳島大学第3内科に入院した感染症患者7例である。年齢は44歳から70歳までで、男性4例、女性3例であった。そのうち、明らかな基礎疾患を有するものが4例、慢性関節リウマチ、肺癌、SLE、胆石症各1例であった。感染部位別では、呼吸器感染症6例、胆道感染症1例であった。

投与方法は、各症例とも、1回0.5~1.0gを1日2回、

Fig. 1 Case 1 : 44 y. o., Male, Pulmonary suppuration

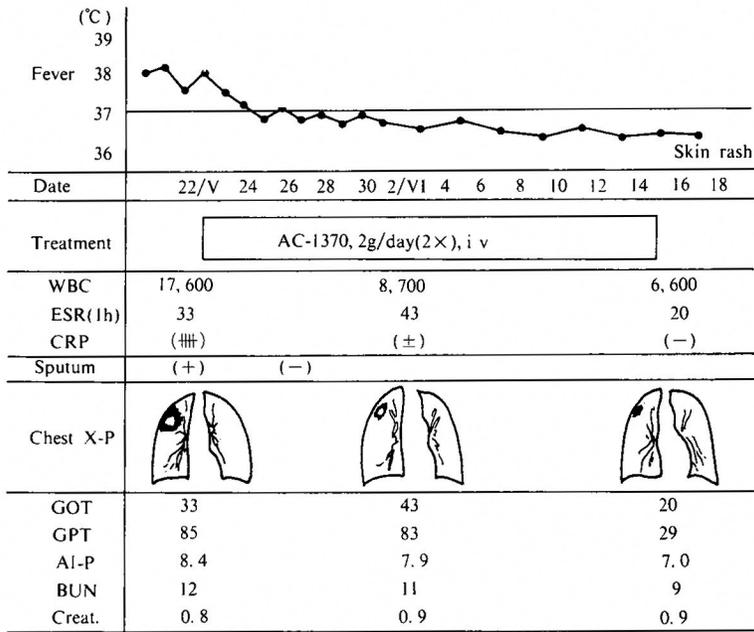


Fig. 2 Before treatment with AC-1370

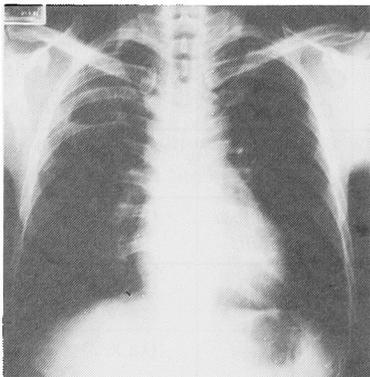


Fig. 3 After treatment with AC-1370

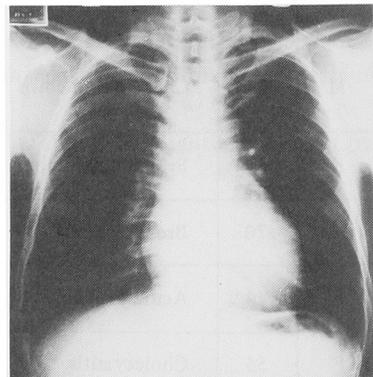


Table 3 Laboratory findings

Case No.		1	2	3	4	5	6	7
RBC ($\times 10^4$)	B*	477	476	454	412	442	370	504
	A**	487	513	450	420	385	363	507
Hb (g/dl)	B	13.5	14.9	13.5	11.4	14.1	10.9	14.1
	A	14.2	15.5	12.9	11.8	12.5	10.3	13.7
WBC	B	17,600	7,800	4,000	10,500	7,300	7,900	19,900
	A	6,600	8,200	4,500	11,100	5,700	5,600	6,200
Plat ($\times 10^4$)	B	49.9	33.7	11.1	46.2	27.3	33.2	39.2
	A	24.8	55.8	14.5	42.2		26.8	38.1
GOT (KU)	B	33	42	25	18	13	24	30
	A	20	50	28	37	14	22	23
GPT (KU)	B	85	58	8	10	15	26	30
	A	29	84	12	40	17	23	21
Al-P (KAU)	B	8.4	8.0	6.1	7.7	7.3	5.1	14.6
	A	7.0	8.6	7.2	13.4	5.9	5.0	11.7
BUN (mg/dl)	B	12	13	13	12	10	31	12
	A	9	14	16	11	9	25	11
Creat. (mg/dl)	B	0.8	0.7	0.9	0.7	1.0	1.2	1.0
	A	0.9	0.8	1.0	0.7	0.9	1.3	0.9

* B ; before treatment, ** A ; after treatment

20%ブドウ糖溶液または生理食塩水20mlに溶解し、one shot 静注した。なお、あらかじめ皮内テストを行ったが、いずれも陰性であった。投与期間は7日から25日間であり、総投与量は9gから50gであった。臨床効果の判定は、自覚症状、他覚的所見、細菌学のおよび臨床検査成績等より総合判断し、著効(excellent)、有効(good)、無効(poor)、の3段階に分類した。

II. 成 績

成績はTable 2に示すごとく、著効2例、有効4例、不明1例であった。呼吸器感染症6例中、著効2例、有効3例、不明1例であり、胆道系感染症1例は有効であった。起炎菌の検出し得た症例は呼吸器感染症で3例あり、分離菌種では、症例2に、*H. influenzae*、症例3に *K. oxytoca*、*E. cloacae*、*C. freundii*、症例5に *P. aeruginosa*、*P. mirabilis*が認められた。症例1、4、6はいずれも常在菌のみであった。

症例2は除菌、症例3は不変、症例5は菌の減少がみられた。

症例1 (Fig. 1~3) : 肺化膿症の症例である。来院時、胸部X-P上、右上肺野に大きな空洞を有し、38℃の発熱、咳嗽がみられた。本剤を投与後、速やかに解熱し、胸部

の陰影も消失、CRPも陰性化した。喀痰からは常在菌のみで、起炎菌は明らかにできなかった。

症例2 : 約1年前より慢性気管支炎の診断にて加療を受けていたが、数ヵ月前より咳嗽、喀痰の増悪を認め、当科に入院。本剤の投与により速やかに軽快し、その後の経気管支肺生検よりびまん性汎細気管支炎と診断した。起炎菌は *H. influenzae* であった。

症例3 : 61歳の慢性関節リウマチを基礎疾患に有する患者であり、胸部X-P上、線維性の変化を認める。発熱、咳嗽、喀痰あり、慢性気管支炎と診断し、本剤を投与する。投与後も喀痰量は変化せず、一度解熱するも再度発熱を示し、細菌学的にも不変であった。しかしながら、本症例は後に抗炎症剤のみの投与により、自他覚的にも軽快し、基礎疾患そのものによる肺病変が疑われ、不明とした。

症例4 : 右肺に肺癌があり発熱をきたし、閉塞性および気管支肺炎が疑われた症例であるが、本剤投与後、胸部X-P上変化は認められなかった。解熱が得られたため、有効とした。

症例5 : 従来より、気管支拡張症で加療中であったが、発熱、呼吸困難増悪し、本剤を投与する。呼吸困難、発熱とも投与3日目より軽快し、有効とした。喀痰中には、

P. aeruginosa, *P. mirabilis* がみられ、投与後は *P. aeruginosa* のみが少数認められた。

症例 6 : SLE にてステロイド投与中、高熱、咳嗽をきたし、胸部聴診上、水泡性ラ音を聴取する。急性気管支炎の診断にて本剤を投与する。投与後、速やかに軽快、治癒し、有効とした。喀痰細菌検査では常在菌のみであった。

症例 7 : 慢性胆道感染症を伴う胆のう炎の症例である。突然の発熱、右季肋部痛、白血球増多を認め、上記診断のもとに本剤投与、上記症状は投与後 5 日目より消失、6 日目には白血球も正常化し、有効とした。腹部エコーにて胆石症が明らかとなった。

副作用は、Table 2, 3 に示すごとくである。症例 1 に、投与後 23 日目より全身に発疹が出現し、好酸球増多も認められた。25 日目より本剤を中止した。発疹出現当日朝より肩こり症のため筋弛緩剤の投与開始しているため断定できないが、本剤によるものと考えた。なお、発疹は中止後 9 日目に消失するも、好酸球増多は、2 ヶ月後に

も認められていた。他に、トランスアミナーゼ値の異常が 1 例、アルカリフォスファターゼの異常が他の 1 例に認められたが、本剤によるものとは考えられない。

III. 考 察

今回、我々は AC-1370 を呼吸器感染症 6 例、胆道感染症 1 例の計 7 例に使用した。臨床効果は、肺感染症 6 例中 2 例に著効、3 例に有効、1 例のみが無効であった。胆道感染症の 1 例は有効であった。両者合せての有効率は 85.7% であった。副作用として本剤長期使用の 1 例に発疹、好酸球の増多が認められた。他に本剤に起因すると思われる副作用、臨床検査成績上の異常は認めなかった。以上より、本剤は各種感染症、とくに呼吸器感染症については有用な抗生物質であると考えられる。

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, 大阪, 1983

CLINICAL STUDIES ON AC-1370

MASAKAZU TAMURA, TOSHIHIRO GOTO, YOSHIHIRO TAKISHITA and
EIRO TSUBURA
3rd Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Tokushima University

The clinical effects of AC-1370, a new cephalosporin antibiotic, was studied in 7 patients; 6 with respiratory tract infections, one with choleduct infection. Four patients had various underlying diseases.

This antibiotic was administrated 1.0 ~ 2.0g a day by intravenous injection for 7 ~ 25 days.

Clinical efficacy was observed in 5 out of 6 patients with respiratory tract infections and in one patient with choleduct infection.

The rate of effectiveness was 85.7%.

In one case, rash and eosinophilia developed on 23 therapeutic day, but alleviated 9 day after cessation of the therapy.

No laboratory abnormalities were observed in other cases.