

## Azthreonom (SQ 26,776) の臨床的検討

田村正和・中川 勝・螺良英郎

徳島大学医学部第3内科

新しく開発された monobactam 系抗生剤 Azthreonom を感染症患者 8 例に投与し、その臨床効果、副作用について検討した。

対象患者は、呼吸器感染症 6 例、胆のう炎 1 例、多発性肝膿瘍 1 例であった。

投与方法は、1 回 1~2g, 1 日 2~3 回, one shot 静注, もしくは点滴静注とした。

臨床効果は、著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に分類し, 判定は, 肺結核の合併がみられた 1 例を除く 7 例について行ない, 著効 1 例, 有効 3 例, 無効 3 例, 有効率 57.1% であった。

副作用は全例に認めなかった。

臨床検査成績では, 2 例にトランスアミナーゼ値の上昇, 1 例に好酸球増多がみられたが, 本剤に起因するか否かは不明であった。

Azthreonom (SQ 26,776) は, 米国スクイブ社で開発された monobactam 系抗生剤である。

本剤は, *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を有し, 各種  $\beta$ -ラクタマーゼに対してきわめて安定であるといわれている<sup>1),2)</sup>。今回, 我々は, 本剤を 8 例に投与し, その臨床効果, 副作用などについて検討したので報告する。

## 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 11 月より昭和 58 年 12 月までに, 徳島大学医学部第 3 内科へ入院の感染症患者 8 例である。

年齢は, 25 歳より 75 歳までで, 男性 7 例, 女性 1 例であった。明らかな基礎疾患を有するものが 5 例あり, その内訳は, 結節性動脈周囲炎 1 例, 肺癌 1 例, 肺癌および気管支喘息の合併 1 例, 胆石症 1 例, 急性骨髄性白血病 1 例であった。感染部位別では, 呼吸器感染症 6 例 (慢性気管支炎 2 例, 汎細気管支炎 1 例, 気管支拡張症 2 例, 閉塞性肺炎 1 例), 胆のう炎 1 例, 肝膿瘍 1 例であった。

投与方法は, 1 回 1~2g を生理食塩水 20 ml もしくは, 200 ml の電解質液に溶解し, 1 日 2~3 回, 静注, 点滴静注した。総投与量は, 17~44g であった。なお, あらかじめ皮内テストを行ない, 全例陰性であった。

臨床効果の判定は, 自覚症状, 他覚的所見, 細菌学および臨床検査成績などより総合判断し, 著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) の 4 段階に分類した。

## II. 成績

成績は Table 1 に示すように, 著効 1 例, 有効 3 例,

無効 3 例, 更に除外 1 例であり, 有効率は, 7 例中 4 例が有効以上で, 57.1% であった。

分離菌種では, 症例 1, 4 に *P. aeruginosa*, 症例 2 に, *P. aeruginosa* および *Alcaligenes*, 症例 3 に *H. influenzae* が検出され, 症例 3, 4 では除菌, 他では減少が認められた。また症例 7 では, 正常細菌叢から, 本剤使用后, *K. pneumoniae*, *A. calcoaceticus* の出現がみられた。

症例 1 結節性動脈周囲炎にてステロイド剤投与中, 以前より認められた胸部の異常陰影の増加, CRP, 赤沈の増加より, 慢性気管支炎の増悪, 肺炎の合併を考え, 本剤を投与した。臨床所見および検査成績の改善を認めず, 後に喀痰より結核菌を検出し, 除外症例とした。なお, 細菌学的には, *P. aeruginosa* が認められていたが, 著明に減少した。

症例 2 小児期より, 頻回に呼吸器感染症を起こし, 気管支拡張症の診断を受け, 治療を受けていた。呼吸不全の状態でご紹介され入院。本剤投与にて, 喀痰中の *P. aeruginosa* の軽度減少, *Alcaligenes* の消失をみるも, 検査成績, 自・他覚症状の改善を認めず無効とした。

症例 3 数年前より, 汎細気管支炎にて頻回に入退院を繰り返し, 今回も, 発熱, 喀痰量増加にて入院。本剤投与にて, 一度解熱するも, 再度発熱を来し, CRP も増悪し, 無効とした。細菌学的には, *H. influenzae* は除菌された。

症例 4 気管支拡張症にて通院治療中, 発熱, 呼吸困難を来し, 入院。本剤使用にて, 自・他覚所見改善し, 細菌学的にも, *P. aeruginosa* の除菌を認め有効とした。

Table 1 Clinical effects of Azthreonom

Case	Sex	Age (y.o.)	Diagnosis	Underlying disease	Causative organisms	Dose (total)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1. Y.N.	M	67	Chr. bronchitis	Polyarteritis nodosa	1) <i>P. aeruginosa</i>	1g×2 (20g)	Excluded	1) (+++)→(1)	(-)
2. R.Y.	F	25	Bronchiectasis	(-)	1) <i>P. aeruginosa</i> 2) <i>Alcaligenes</i>	1g×2 (30g)	Poor	1) (+++)→(++) 2) (+++)→(-)	(-)
3. Z.K.	M	32	DPB	(-)	1) <i>H. influenzae</i>	1g×2 (17g)	Poor	1) (+++)→(-)	(-)
4. Y.I.	M	70	Bronchiectasis	(-)	1) <i>P. aeruginosa</i>	2g×2 (36g)	Good	1) (+++)→(-)	(-)
5. Y.S.	M	75	Obstructive pneumonia	Lung cancer	?	2g×2 (44g)	Excellent	?	(-)
6. N.T.	M	67	Cholecystitis	Cholelithiasis	?	2g×2 (20g)	Good	?	(-)
7. T.K.	M	71	Chr. bronchitis	Bronchial asthma Lung cancer	N.F.	2g×2 (20g)	Good	N.F. ↓ <i>K. pneumoniae</i> <i>A. calcoaceticus</i>	(-)
8. K.S.	M	38	Liver abscess	Acute myelogenous leukemia	1) <i>E. coli</i> (?)	2g×3 (42g)	Poor	?	(-)

Table 2 Laboratory findings

		RBC (×10 <sup>4</sup> /cmm)	WBC ( /cmm)	Plat. (×10 <sup>4</sup> /cmm)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	Eosino. (c/mm)
1	B	459	9,700	31.0	22	48	8.7	17	0.8	0
	A	470	10,900	40.3	39	114	10.7	20	0.7	
2	B	421	18,800	55.0	15	20	12.0	10	0.5	
	A	432	12,000	48.6	22	14	12.9	5	0.5	
3	B	626	12,100	31.5	12	10	7.8	19	0.8	0 606
	A	628	10,100		9	12	6.9	13	0.7	
4	B	380	8,500	59.4	15	16	7.4	11	1.0	85
	A	354	4,700	31.7	34	36	6.2	12	1.0	
5	B	399	10,000	40.0	49	60	14.7	16	1.1	200 34
	A	334	3,400	25.0	131	270	15.8	16	0.8	
6	B	471	7,800	28.7	67	158	12.0	25	1.7	78
	A				40	88	7.3	15	1.2	
7	B	404	7,000	31.4	15	34	7.0	18	1.0	
	A	400	7,000	28.5	17	31	7.0	15	0.9	
8	B	369	15,200	37.2	31	106	27.3	9	0.8	
	A	365	16,600	42.9	33	105	22.4	8	0.8	

B: before, A: after

症例 5 2か月前より発熱を来たし、肺炎として近医にて抗生剤の治療を受けるも解熱せず、当科受診し、肺癌、閉塞性肺炎の診断を受ける。癌化学療法とともに、本剤を投与する。投与後3日目より、発熱は消失し、胸部陰影も改善し、諸検査成績も良好となり、著効とした。

症例 6 発熱、右季肋部痛を認め、急性胆のう炎と診断、腹部エコーにて胆石症を認めた。本剤使用後、発熱、右季肋部痛も速やかに消失し、有効とした。

症例 7 肺癌、気管支喘息を合併する重症例であるが、発熱、喀痰の増悪、呼吸困難を来たし、本剤を投与する。赤沈、CRP など検査所見の改善は認めないものの、発熱、呼吸困難は速やかに消失し、有効とした。

症例 8 急性骨髄性白血病の治療中、著明な白血球減少とともに、発熱を来たし、血中より *E. coli* が検出された。各種抗生剤の投与にて、血中の *E. coli* は消失するも、発熱は軽快せず、腹部エコー、CT にて多発性肝

膿瘍が認められた。本剤を1回 2g, 1日3回点滴静注する。7日間の投与にても発熱は消失せず、無効とした。なお、この間、白血病は寛解中であった。

副作用は、全例に認めなかった (Table 2)。

臨床検査値成績上、症例1に GPT の上昇を認めたが、本症例は、それ以後においても、時にその上昇を認め、本剤との因果関係は明らかでなかった。症例5においても、GOT, GPT, アルカリフォスファターゼの上昇を認めたが、癌化学療法も併行して行っており、本剤との関係も疑われたが、明らかにはできなかった。また、症例3に好酸球増多がみられたが、投与中止後 11 日目にも同様の増加があり、本剤に起因するとは断定できなかった。他には、異常は認めなかった。

### III. 考 察

新しく開発された monobactam 系抗生剤 Azthreonom を 8 例に投与した。慢性気管支炎に肺結核の合併が明らかとなった 1 例を除く 7 例につき効果判定を行ない、著

効 1 例、有効 3 例、無効 3 例、有効率は 7 例中 4 例が有効以上で、57.1% であった。対象患者 8 例のうち、本剤投与後 1 年間で既に 4 例が死亡するという比較的重症患者に投与されたことが、有効率の低値に関与していると考えられる。少数ではあるが、分離された菌種において、*P. aeruginosa* の 3 株では、1 株は除菌、1 株は著明に減少、他の 1 株は減少、*H. influenzae*, *Alcaligenes* の各 1 株はともに除菌されるという、比較的良好な結果であった。副作用は、全例に認めず、明らかに本剤に起因すると思われる臨床検査値異常も認めなかった。

以上のことより、本剤は、*P. aeruginosa* をはじめとするグラム陰性菌感染症には有用な抗生剤と考える。

### 文 献

- 1) Azthreonom (SQ 26, 776) 概要, 日本スクイブ株式会社
- 2) 第 30 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, Azthreonom (SQ 26, 776), 東京, 1983

## CLINICAL STUDIES ON AZTHREONAM

MASAKAZU TAMURA, MASARU NAKAGAWA and EIRO TSUBURA

3rd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokushima University

The clinical effect of Azthreonom, a new monobactam antibiotic, was studied in 8 patients, 6 with respiratory tract infection, one with cholecystitis and one with liver abscess. This antibiotic was administered with dose of 2.0~6.0 g a day intravenously for 5~15 days.

Clinical response was excellent in one, good in 3, poor in 3, and one case was excluded from this study for complication (pulmonary tuberculosis).

No side effect was observed.

In laboratory findings, elevations of transaminases were observed in two cases, and eosinophilia in one case, but associations with this antibiotic were unknown.