

Azthreonam (SQ 26,776) の外科領域における臨床的検討

坂田 育弘・丸山 次郎・桂 康博・安富 正幸
近畿大学医学部第一外科

新しい単環系 β -lactam 抗生物質である Azthreonam (SQ 26,776; AZT) を外科領域における感染症 11 例に使用し、その臨床的検討を行なった。症例は、皮下膿瘍 1 例、肺炎 2 例、腹腔内膿瘍 1 例、会陰部膿瘍 1 例、腹膜炎 4 例、胆管炎 1 例、下部尿路感染 1 例の合計 11 例に、1 日 2g~4g を点滴静注した結果、著効 5 例、有効 3 例、無効 3 例で、有効率は 11 例中 8 例で 73% であった。副作用は特に認められなかった。

Azthreonam (SQ 26,776; AZT) は、米国スクイブ社で開発された新しい単環系 β -lactam 抗生物質である。本剤は、L-threonine から全化学合成された β -lactam 単環を有する新しいタイプの抗生物質で、グラム陰性菌に抗菌力があり、特に *Pseudomonas*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Haemophilus* などに対しては、第 3 世代の抗生剤より同等以上の強い抗菌力を示し、各種 β -lactamase に対しても第 3 世代の cephalosporin 系抗生物質より極めて安定である。しかし、グラム陽性菌および嫌気性菌に対しては抗菌力が弱い。

また、健常成人男子を対象とした静脈内投与試験で投与量に比例した十分な血中濃度が得られ、その半減期は、1.63~1.85 時間である。また、本剤は体内でほとんど代謝を受けず、大部分が変化せず尿中に排泄され、投与後 24 時間までの尿中回収率は 60~70% である。本剤については、一般薬理試験、臨床第 1 相治験がすでに行なわれており、その安全性が確認されている。

本剤の性状の特徴としては、白色の結晶性粉末で、水、メタノールに溶けにくく、アセトートリル、ヘキサソおよびエーテルにはほとんど溶けない。分子量は 435.44 でその化学構造式を Fig. 1 に示す。

今回、我々は本剤の外科領域における臨床的検討を行なった結果を報告する。

I. 方 法

外科的感染症 11 例について AZT を投与し、その臨床効果、副作用について検討した。年齢は 12 歳より 85 歳にわたり、男女比は男 7 例、女 4 例である。症例は、皮下膿瘍 1 例、肺炎 2 例、腹腔内膿瘍 1 例、会陰部膿瘍 1 例、腹膜炎 4 例、胆管炎 1 例、下部尿路感染 1 例の合計 11 例である。AZT の投与方法および投与量はすべて点滴静注法で行ない、生理食塩水 100 ml に本剤 1g~2g を溶解し、30 分点滴にて投与した。投与量は 1g \times 2 回/日が 8 例、1g \times 3 回/日が 2 例、2g \times 2 回/日が

1 例で、投与日数は 4 日~14 日で平均 9.0 日であった。総投与量は 12g~32g で平均 20.3g であった。臨床効果判定は教室の判定基準をもとに行なった。すなわち、著効とは投与 3 日目までに臨床症状のすべてが消失または軽快したもので、同時に細菌学的検索においても明らかに菌が減少したもので、有効とは投与 7 日目までに臨床症状のすべてが消失または軽快したもので、細菌学的検索においても明らかに菌の減少したもので、やや有効とは投与 7 日目までに一部の臨床症状の改善がみられたもので、それ以外のものを無効とした。

II. 成 績

外科的感染症 11 例に AZT を投与した結果は、Table 1 に示したように著効 5 例、有効 3 例、無効 3 例で有効率は 73% であった。感染形態は単独感染 3 例、混合感染 8 例で、そのうち好気性グラム陽性菌同志による感染が 1 例、好気性グラム陽性菌とグラム陰性菌による感染が 4 例、好気性グラム陰性菌同志による感染が 2 例、好気性グラム陽性菌と嫌気性グラム陰性菌による感染が 1 例であった。起炎菌別にみると、単独感染では、*S. epidermidis* 1 株、*E. coli* 2 株で前者は無効、後者は共に著効であった。混合感染では、*S. faecium* 1 株、*S. aureus* 1 株、*S. faecalis* 4 株、 α -*Streptococcus* 2 株、*E. cloacae* 1 株、*E. coli* 3 株、*K. pneumoniae* 3

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonam

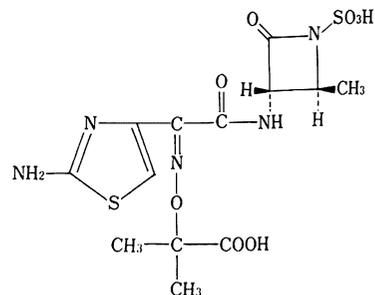


Table 1 Clinical response of Azthreonom

No.	Name	Age	Sex	Disease	Organism	Pre-antibiotic therapy	Azthreonom			Adj. therapy	Efficacy	Side effect
							Daily dose (g × times)	Duration (day)	Total (g)			
1	H.A.	70	F	Colon cancer Subcut. abscess	<i>S. faecium</i> , <i>S. faecalis</i> <i>B. fragilis</i> , <i>B. oratus</i>	CZX (1 g × 2 d.i.)	1 × 2 d.i.	12	24	Drainage	Failure	None
2	I.S.	70	M	Lung cancer Pneumonia	<i>S. faecalis</i> <i>α-Streptococcus</i>	TIPC (2 g × 3 d.i.)	1 × 2 d.i.	8	16	None	Good	None
3	Z.T.	71	M	Injury Intraabdominal abscess	<i>S. epidermidis</i>	None	1 × 2 d.i.	13	26	Drainage	Failure	None
4	T.H.	19	M	Acute appendicitis Diffuse peritonitis	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	CFX (2 g × 3 d.i.)	1 × 3 d.i.	8	22	Operation	Excellent	None
5	A.K.	12	F	Acute appendicitis Diffuse peritonitis	<i>E. coli</i>	CTM (1 g × 2 d.i.)	1 × 2 d.i.	10	20	Operation	Excellent	None
6	S.H.	58	M	Gastric cancer Diffuse peritonitis	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	LMOX (2 g × 2 d.i.)	2 × 2 d.i.	8	32	Drainage	Excellent	None
7	O.Y.	76	M	Cholelithiasis Cholangitis	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	CTM (2 g × 2 d.i.)	1 × 2 d.i.	7	14	Irrigation (T-tube)	Good	None
8	K.I.	52	M	Acute appendicitis Peritonitis	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	LMOX (2 g × 2 d.i.)	1 × 3 d.i.	4	12	Operation	Excellent	None
9	I.K.	62	F	Gastric cancer Acute cystitis	<i>E. coli</i>	None	1 × 2 d.i.	14	28	Bladder- washout	Excellent	None
10	H.H.	85	F	Cerebral infarction Perineal abscess	<i>P. vulgaris</i> <i>S. aureus</i>	CFX (2 g × 2 d.i.)	1 × 2 d.i.	7	14	Drainage	Good	None
11	S.M.	65	M	Malignant lymphoma Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i> <i>α-Streptococcus</i>	LMOX (1 g × 2 d.i.)	1 × 2 d.i.	8	16	None	Failure	None

Fig. 2 Laboratory finding before and after administration of Azthreanam

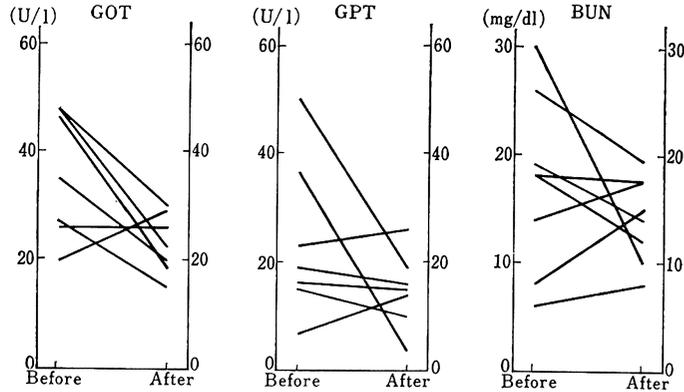


Table 2 Clinical efficacy of Azthreanam

Dose/day	Efficacy			
	Excellent	Good	Failure	Total
1g×2 d.i.	2	3	3	8
1g×3 d.i.	2	0	0	2
2g×2 d.i.	1	0	0	1
Total	5	3	3	11

株, *P. aeruginosa* 3株, *P. vulgaris* 1株, *B. fragilis* 1株, *B. ovatus* 1株であった。感染部位, 外科的処置等考慮に入れなければならないが, 全体的にみて本剤はグラム陽性菌, 嫌気性菌感染には効果がなく, グラム陰性菌感染には有効であり, 本剤の特徴であるグラム陰性菌に対する抗菌力が示唆された。

副作用については臨床的症状および検査値 (Fig. 2) により検討したが, 明らかに AZT 投与によるものと思われる副作用は全例に認めなかった。

さらに, 臨床効果については Table 2 に示すが, 投与方法, 投与量別にその効果を検討した。その結果, 投与量は 1 回 1g が適当であるが, 投与回数は 1 日 3 回が望ましいと思われる。

III. 考 察

新しい単環系 β -lactam 抗生物質である Azthreanam について臨床的検討を加えた。外科的感染症 11 例に AZT を使用した。投与方法, 投与量については, 1 回 1g 1 日 3 回投与が望ましいと思われる。11 例中有効以上が 8 例で有効率 73% であった。起炎菌別ではグラム陽性菌, 嫌気性菌による感染症には効果を示さないが, グラム陰性菌による感染症には非常に効果があると思われる。副作用については我々の症例では AZT によるものと思われる副作用は認めていない。

以上より, Azthreanam は外科領域において従来までの抗生物質に比較して有用性, 安全性の両面に優れていると思われる。

文 献

- 1) 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, Azthreanam (SQ 26, 776), 東京, 1983

CLINICAL STUDIES OF AZTHREONAM (SQ 26,776)
ON SURGICAL FIELD

IKUHIRO SAKATA, JIRO MARUYAMA, YASUHIRO KATSURA and MASAYUKI YASUTOMI

The First Department of Surgery, Kinki University School of Medicine

The new monobactam antibiotic Azthreonom (SQ 26,776 ; AZT) possesses wide spectrum anti-bacterial activity on gram-negative bacilli compared with other cephalosporin antibiotics.

We performed clinical studies of Azthreonom and obtained following results. Azthreonom were administrated to 11 patients on surgical infections. Clinical results were excellent to 5 patients, good to 3 patients and poor to 3 patients. All 11 patients were no side effects.