

## T-2588 の内科疾患における有用性についての臨床的検討

加藤 達雄・山根 至二・真下 啓明

東京厚生年金病院内科

新経ロセフェム薬 T-2588 の臨床有用性について検討した。対象は内科外来患者 10 例で、内訳は呼吸器感染症 9 例、尿路感染症 1 例であった。投与量は通常 300 mg/日 分 3 毎食後で、投与日数は 6~13 日である。全 10 例の投与成績は著効または有効 7 例、やや有効 3 例であり、極めて良好な治療成績を得た。全例で投与数日内に解熱、白血球数、CRP、血沈の正常化、喀痰の性状の改善、喀痰量の減少、肺炎の 3 例では胸部 X 線所見の著明な改善がみられた。分離菌別では、*S. pneumoniae* 3 例、*H. influenzae* 2 例、*Serratia* sp. 1 例ではいずれも消失したが、*S. aureus* は除菌できなかった。やや有効 3 例中 2 例は肺に器質的な異常を有するものであった。副作用のみられたのは 1 例で 1 回 200 mg の投与で胃症状を示したが、1 回 100 mg の投与に切り換えたところ服用可能であった。その他にはみるべき副作用もなく、慢性肝炎、甲状腺機能亢進症に対しても影響なかった。

新セフェム系経口薬 T-2588 は富山化学工業(株)の開発した新薬で、体内で有効な T-2525 に変換され、従来の経ロセフェム系薬ではみられない抗菌スペクトラムの拡大、抗菌力の増大、および  $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性がその特徴とされている<sup>1)</sup>。われわれは T-2588 を尿路感染症および呼吸器感染症に使用し、その臨床的有用性について検討した。

## I. 対象および方法

対象は昭和 59 年 4 月より 60 年 3 月まで東京厚生年金病院内科外来を受診した 10 名で、男 3 名、女 7 名、年齢 31~79 歳、尿路感染症 1 例、呼吸器感染症 9 例であった。呼吸器感染症 9 例の内訳は上気道炎 1 例、気管支炎 5 例、肺炎 3 例である。T-2588 の投与量は、通常 300 mg/日 分 3 毎食後で、一部に 200 mg/日 分 2、400 mg/日 分 2 のものもあった。投与日数は 6~13 日であった。

効果判定には自覚症状の消失、解熱、白血球数、血沈の正常化、CRP の陰転、喀痰の性状の改善、喀痰量の減少、胸部 X 線所見上の陰影の縮小・消失、分離起炎菌の消失などを指標とし、その改善度と改善の早さより、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) とに分けた。

副作用としては、皮膚症状、胃腸症状などの自他覚的所見のほか、尿所見、血算、肝・腎機能などを検査した。

## II. 成績

T-2588 の投与成績を Table 1, 2 に一括して表示した。著効および有効は 7 例で、尿路感染症 1 例、上気道炎 1 例、気管支炎 2 例、肺炎 3 例を含み、起炎菌別にみると *S. pneumoniae* 2 例、*H. influenzae* 1 例であった。

全例で投与数日以内に解熱、喀痰量の減少、膿性痰の消失、赤沈、CRP、白血球数の正常化がみられ、肺炎の 3 例では X 線所見の著明な改善が 1 週以内にみられた。起炎菌は投与後では、いずれも検出できなかった。

やや有効は 3 例で、Table 1, 2 の Case 4, 5, 6 である。Case 4 は *H. influenzae* による気管支炎で、T-2588 300 mg/日 6 日間の投与で膿性痰は消失したが、なお少量の喀痰の排出が続き、CCL 1 g/日 7 日間投与した所、喀痰の排出はなくなった。この例では、*H. influenzae* は T-2588 の投与により検出不能となったが、同時に検出された *E. coli* は投与後も検出されていた。Case 5 は、胸部 X 線写真上、陳旧性肺結核の陰影を有する慢性気管支炎で、検出された *S. aureus* の MIC は T-2588, amoxicillin (AMPC) とともに 3.13  $\mu$ g/ml であった。T-2588 200 mg/日 7 日間、引き続き 300 mg/日 5 日間の投与で、喀痰の膿性度の低下、喀痰量の減少がみられたが、なお、少量の粘液膿性痰の排出は続き、*S. aureus* も中等量に検出された。さらに ampicillin (ABPC) 750 mg/日 14 日間の投与で喀痰は殆ど消失、*S. aureus* も減少した。Case 6 は気腫性嚢胞と肺気腫とを伴った 79 歳の女性で、膿性痰の増加と呼吸困難を訴えて来院した。T-2588 300 mg/日 7 日間の投与により、膿性痰は少なくなり、投与前に喀痰培養で認められた *S. pneumoniae* および少量の *Serratia* はいずれも消失したが、少量の粘潤な痰の排出と呼吸困難は続き、去痰剤とネブライザーを併用して自覚症状の改善がみられた。

副作用のみられたのは 1 例 (Case 3) で、気管支炎の 62 歳女性であった。身長 143 cm、体重 38 kg と小柄であり、T-2588 1 回 200 mg、1 日 2 回の投与で 39°C に

Table 1. Clinical result of T-2588

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism (MIC)	Dosage of T-2588		Effect		Adverse effect	Remarks	
						Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (mg)	Clinical			Bacteriological
1	M.S.	71 F	Urinary tract infection	Chronic hepatitis		100 × 2	6	1,200	Good		None	
2	O.R.	39 M	Upper respiratory tract infection			100 × 3	7	2,100	Good		None	
3	M.M.	62 F	Chronic bronchitis acute exacerbation	Articular rheumatism Pulmonary fibrosis	<i>S. pneumoniae</i> (≤ 0.025)	200 × 2 100 × 3	2 7	2,800	Excellent	Eliminated	Nausea Inappetence	
4	I.K.	52 F	Acute bronchitis		<i>H. influenzae</i> (≤ 0.025) <i>E. coli</i>	100 × 3	6	1,800	Fair	Decreased	None	
5	K.S.	77 M	Chronic bronchitis	Inactive pulmonary tuberculosis	<i>S. aureus</i> (3.13)	100 × 2 100 × 3	7 5	2,900	Fair	Unchanged	None	ABPC 750 mg. Day (Good)
6	S.U.	79 F	Chronic bronchitis acute exacerbation	Chronic pulmonary emphysema Bulla	<i>S. pneumoniae</i> <i>Serratia</i> sp.	100 × 3	7	2,100	Fair	Eliminated	None	
7	K.S.	74 F	Acute bronchitis	Pulmonary emphysema	Normal flora	100 × 3	7	2,100	Good		None	
8	N.H.	31 M	Bronchial pneumonia	Chronic hepatitis	<i>H. influenzae</i> (≤ 0.025)	100 × 3	9	2,700	Excellent	Eliminated	None	
9	H.M.	48 F	Pneumonia	Bronchial asthma	<i>S. pneumoniae</i>	100 × 3	10	3,000	Good	Replaced	None	
10	T.S.	73 F	Pneumonia	Hyperthyroidism	<i>E. coli</i>	100 × 3	13	3,900	Good		None	

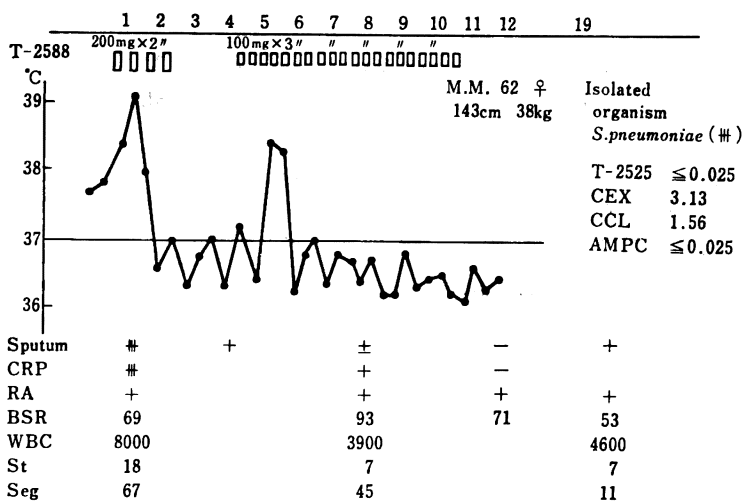
Table 2 Laboratory findings before and after treatment with T-2588

Case No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	11,300	4,500	15.9	14.6	72	68	65	56	11.0	9.7	15	16	1.0	0.97	5+	-
2	13,900	5,800	14.9	14.2		22			196*			14.0		1.06	+	-
3	8,000	4,600	12.5	11.1	31	22	15	9	271*	196*		21.5		0.99	3+	-
4	5,900	5,100	14.4	14.1	25	23		28	185*	283*	25		0.95		-	
5	5,600	5,600	12.9	13.7	35	35	21	17	8.0	7.4	19	21	1.22	1.24	-	
6	3,600	6,400	12.5	15.5	26				256*			16.4		1.05		-
7	4,000		13.2		12	29	10	29	146*	164*	10.9	11.8	1.04	0.97	-	
8	7,700	5,600	15.6	14.8		30		42		180*		14.7		1.18	4+	-
9	7,700	5,300	11.9	12.2											4+	-
10	8,300		11.1		28	31	20	20	177*	181*	22.6	19.1	1.12	0.93	-	

B : before A : after

\* : IU

Fig. 1 Case 3 Chronic bronchitis acute exacerbation



及ぶ高熱は2日で解熱したが、悪心、食欲低下著明となり、2日間で服用を中止したところ、これらの胃症状は改善したが、中止2日目より再び発熱した。1回100mg 1日3回の投与を再開したが、今度は胃症状などの副作用もなく、7日間の投与で著効を得た (Fig. 1)。その他の9例では副作用を認めなかった。慢性肝炎2例 (Case 1, 8)、プロピルチオウラシルにより治療中の甲状腺機能亢進症1例 (Case 10) の合併症に対しても、T-2588投与による影響はみられなかった。

1例 (Case 9) であった。

III. 考 案

富山化学工業(株)によって新たに開発された T-2588] は従来の経ロセフェム薬にはみられない幅広い抗菌性をもっている。われわれは T-2588 を尿路感染症1例、呼吸器感染症9例の内科外来患者に投与したが、投与10例に対し、著効または有効7例、やや有効3例と極めて良好な治療成績を得た。

呼吸器感染症の起炎菌は、判明しているものでは *S. pneumoniae*, *S. aureus* などのグラム陽性菌などの占め

T-2588 投与後、*S. aureus* に菌交代を示したものは

る割合が多く、グラム陰性桿菌では *H. influenzae* が大部分で、その他、*E. coli* や *Klebsiella* などが挙げられており、従来よりペニシリン剤や新しいセフェム薬が有効とされているが、耐性菌の出現もみられている。その他、起炎菌の不明な場合も、約 50% に認められている<sup>2)</sup>。

われわれの呼吸器感染症 9 例では *S. pneumoniae* 3 例、*H. influenzae* 2 例、*S. aureus* 1 例、不明 4 例で、その他、*Serratia*、*E. coli* も各 1 例に検出されている。これらの起炎菌は、*S. aureus* を除き、いずれも T-2588 に良好な感受性を示すことが知られている<sup>1)</sup>。T-2588 の幅広い抗菌スペクトラムが、われわれの良好な成績を得た原因であろう。3 例で、やや効果が落ちたが、うち 2 例は肺の器質的疾患をもつものであり、これらの例では、投与量や投与方法、あるいは去痰剤の併用などにより、

よりよい効果が期待される。

副作用には、みるべきものはなかったが、1 例で 1 回 200 mg の投与で胃症状強く、服用不能となった。この例は小柄な高齢婦人であり、患者の体格により、1 回投与量は 100 mg とすべきであろう。

以上、われわれは尿路感染症 1 例、呼吸器感染症 9 例を含む、内科外来患者 10 例に T-2588 を投与したが、有効率も高く、副作用も少なく、極めて有用性の高いものとする。

#### 文 献

- 1) 第 33 回日本化学療法学会総会：新薬シンポジウム、T-2588, 1985
- 2) 重野芳輝, 広田正敏, 原 耕平：一原因菌不明の際の抗生物質選択—呼吸器感染。総合臨床 32: 1755~1759, 1983

## CLINICAL EVALUATION OF T-2588 IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

TATSUO KATO, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Kosei-Nenkin Hospital

The clinical efficacy of T-2588, a new oral cephem antibiotic, was studied in 10 cases consisting of 9 cases with respiratory tract infections and one case with urinary tract infection. T-2588 was administered at a daily dose of 200 mg, 300 mg or 400 mg.

The clinical efficacy was evaluated as excellent in 2 cases, good in 5 cases and fair in 3 cases. The overall efficacy rate was 70%. Bacteriological elimination was in 3 strains of *S. pneumoniae*, 2 strains in *H. influenzae* and one strain in *Serratia* sp.

No side effects was observed except in one case of nausea inappetence. No abnormal laboratory findings was observed.