

T-2588 の臨床使用経験

深谷 一太

横浜通信病院内科

新しいセフェム系経口剤 T-2588 を 15 例の呼吸器感染症患者に使用し、著効 1 例、有効 12 例、やや有効 1 例、判定不能 1 例の成績をえた。起炎菌の推定できた 4 例では、すべて消失した。副作用として、1 例で胃部不快感を訴え、検査値異常としては、1 例で LDH 上昇をみた。総じて有用性の高い抗菌剤と考えられる印象をえた。

T-2588 は経口用エステル型セフェム系抗生物質で、経口投与後、腸管から吸収されるさい、腸粘膜に存在するエステラーゼによってエステルは加水分解をうけ、抗菌活性を示す T-2525 となって門脈に入り、体内に分布し、病巣に移行し、抗菌剤として効力を発揮する。富山化学工業(株)総合研究所において開発された国産品である。

従来のセフェム系経口剤 cefatrizine (CFT), cefaclor (CCL) などよりも多種類の菌種に対してはるかに優れた抗菌力を示し、抗菌スペクトルも拡大されており、待望されていた、一步をふみ出した物質といえる。

本剤についての臨床使用経験を報告する。

I. 症 例

当病院で経験した 15 例の呼吸器感染症患者に使用した。内訳は肺炎 8 例、慢性気管支炎の急性増悪 6 例と肺せんい症に感染の加わった 1 例である。

1 回 100 ないし 200 mg を 1 日 3 回、食後に経口投与し、5 ないし 9 日間施行した。その成績の一覧は Table 1 のようである。

起炎菌の推定できたのは、*H. influenzae* 1 例、*S. pneumoniae* 1 例、*S. pneumoniae*+*S. aureus* 1 例、*H. influenzae*+*B. catarrhalis* 1 例の計 4 例で、すべて消失した。

臨床成績は著効 1 例、有効 12 例、やや有効 1 例、事後に感染症状不明確とされ、判定不能となったもの 1 例であった。

副作用として、1 例において投与開始後 3 日目から胃部不快感を訴えられたが、無処置で 7 日間の投与を継続終了した。検査値異常として LDH 上昇 1 例をみた。

主だった症例の個別検討について次に述べる。

症例 2 では、最初 1 回 100 mg 1 日 3 回 3 日間投与した時点で、下熱傾向がみられず、血沈増悪を示したが、胸部 X 線写真は好転し、CRP が 2+ から 1+ へ軽快し、やや有効の判定であった。ここで、T-2588 の投与

量を倍量とし、1 回 200 mg 1 日 3 回としたところ、4 日目より下熱し、諸症状・検査値も好転して有効と判定され、最終的には有効とされた。倍量投与にしたことが奏効した直接の因となったのか、既に 100 mg 1 日 3 回投与で軽快に向って来た趨勢の継続した現象の現われか不明である。

症例 7 は後出の症例 12 と同一例である。症例 12 としての本剤投与が終了したあと、bacampicillin (BAPC) が投与されていた時点での発病である。BAPC 投与が先行していたため、開始時に痰より分離された *Klebsiella* sp. を起炎菌としては採用しなかった。本菌は臨床症状の好転にもかかわらず痰からの検出が続いた。

症例 8 では、心肥大・うっ血性心不全のための肺陰影と考えることもできる胸部 X 線所見であった。白血球数正常、血沈 1 時間 7 mm であり、CRP 1+ だけが炎症を示唆していた。

症例 9 は、混合感染とみなされた。好酸球増加が終始みとめられているのは、気管支喘息のためと考えられた。

症例 10 は副作用として胃部不快感のみとめられた例であるが、予定の 7 日間を終了した。本例では基礎疾患に慢性肝炎が存在しており、消化器症状を起しやすい要因を有していると想定することもできる。

混合感染例としたが、仔細にみると、*S. pneumoniae* 3+ であるのに対し、*S. aureus* は 1+ であり、*S. aureus* の起炎菌としての意義には疑問がないとはいえない。

症例 11 では *S. pneumoniae* が起炎菌とみなされた。Table 2 における A 欄の検査所見は投与中の成績であり、終了後には X 線撮影のみが行なわれ、他の検査は施行できなかった。

症例 12 は症例 7 と同一症例である。先ず、慢性気管支炎の急性増悪として始まり、他医で不詳の抗生剤を投与されたが、発熱・咳・痰が治らないので来院した。痰からは *Klebsiella* sp. 3+ をみとめた。これが起炎菌な

Table 1 Clinical results with T-2588

Cases	Diagnosis	Underlying diseases Complications	Organisms isolated	Dosis		Effects		Adverse effects
				Daily	Duration Days	Clinical	Bacteriological	
1. E.T. 33y F	Pneumonia	None	Normal flora	100mg×3	8	Good	Not clear	None
2. K.O. 59y M	Pneumonia	Liver cirrhosis	Not tested	100mg×3 200mg×3	3 6	Good	Not clear	None
3. K.Y. 83y F	Pneumonia	None	Normal flora	200mg×3	8	Good	Not clear	None
4. U.K. 70y M	Pneumonia	Chronic bronchitis	Normal flora	100mg×3	7	Good	Not clear	None
5. A.K. 32y M	Pneumonia	None	Normal flora	200mg×3	5	Excellent	Not clear	None
6. K.T. 74y M	Pneumonia	None	Normal flora	200mg×3	8	Good	Not clear	None
7. M.F. 55y M	Pneumonia	Chronic bronchitis, DM	<i>Klebsiella</i> sp. 3+	100mg×3	9	Good	Not clear	None
8. S.K. 73y F	Pneumonia	Chronic bronchitis, Congestive heart failure	Not tested	100mg×3	6	Good	Not clear	None
9. I.M. 86y M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	Lung emphysema	○ <i>H. influenzae</i> 3+ ○ <i>B. catarrhalis</i> 2+	100mg×3	7	Good	Disappeared	None
10. K.S. 73y M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	Chronic hepatitis	○ <i>S. pneumoniae</i> 3+ ○ <i>S. aureus</i> 1+	100mg×3	7	Good	Disappeared	Discomfort of stomach
11. I.T. 67y M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	Post-cholecystectomy sequelae	○ <i>S. pneumoniae</i> 3+	200mg×3	7	Good	Disappeared	None
12. M.F. 55y M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	DM	<i>Klebsiella</i> sp. 3+	100mg×3	7	Good	Not clear	None
13. M.O. 73y M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	Lung emphysema	<i>E. coli</i> 1+	100mg×3	7	Invaluable	Not clear	None
14. E.A. 50y F	Acute exacerbation of chronic bronchitis	None	○ <i>H. influenzae</i> 2+	100mg×3	7	Good	Disappeared	None
15. K.Y. 72y F	Lung fibrosis+ infection	Rheumatoid arthritis	{ <i>E. cloacae</i> 2+ <i>E. coli</i> 1+	100mg×3	7	Fair	Not clear	None

○ : considered to be causative organism.

のか、前に投与された抗生剤の影響による交代菌なのか明らかでなかった。

T-2588 投与により、臨床効果のみとめたが、本剤投与中ないし投与後の検痰ができなかったので *Klebsiella* sp. が起炎菌なのか不明とされた。本剤投与後引続いて BAPC の投与をうけながら仕事に出たところ、再び発熱し、膿性痰喀出をみたので胸 X 線撮影をしたところ、肺炎をみとめ、症例 7 へ続くことになる。

症例 13 は肺気腫があり、咳・痰の増加を訴えて来院し、粘液膿性痰の喀出をみとめたので本剤を投与したが、検査で白血球数 7500, CRP (-), 血沈 1 時間 12 mm となり、感染症状は明らかでなく、同じような性状の痰の排出が続くのみであった。不適當症例とみなし、判定不能とした。

症例 14 は、*H. influenzae* が起炎菌とみなされた。順調な経過を辿った例である。

症例 15 は 7 日間投与後 CRP 4+→2+, 血沈 1 時間 129→83 mm と好転したが、白血球数が 5900→12500 と増加し、膿性痰が粘液膿性痰になった程度に止まったので、やや有効とした。投与後の検痰がされていなかったため、起炎菌を決めえなかった。本例は多発性関節リウマチに由来する肺せんい症が基礎疾患にあり、難治となる要因を備えていると考えられた。

本例では血小板が 28 万→7.8 万と減少したが、投与後の検体の一部に凝固がみられたという事情があり、異常値として採用しないこととした。また、LDH が 386→524 と異常域へ上昇した。その後の追跡はできなかった。当病院における LDH の正常値の上限は 450 である。

各症例における検査値の推移を Table 2 に一覧表で示す。

II. 考 察

T-2588 は従来のセフェム系経口抗生剤のうちでもっ

ともすぐれた抗菌力を有するものよりも優る抗菌力を有する。消化管よりの吸収は cephalexin (CEX) には及ばないが、CCL・CFT にはほぼ並ぶ程度で先ず先ずとなっており、尿中排泄率も 30% とされ、尿路感染症に対しても十分奏効することが報ぜられている¹⁾。

注射剤の進歩に比べ、経口剤の改良は遅れていて、待望されていた。この領域に、先に治験を終了した cefixime (CFIX) に次いで登場した第 2 弾ともいえる物質であり、菌種によっては CFIX を凌駕する抗菌力が示されている。私は CFIX の治療経験を持たないので、経験的な比較はできないが、本剤の各種呼吸器感染症に対する効果の印象は良いものであった。やがて、比較試験により、さらに客観的な評価が行われるであろう。

今回、1 回 100 mg と 200 mg の 2 段階の用量を用いたが、100 mg 1 日 3 回の少ない方の用量によっても、満足しうる成績を収めることができたと思われた。

市販されようとしている不活化酵素阻害剤と広域 PC との合剤、たとえば augmentin や、ピリドンカルボン酸系の抗菌剤などとともに、現在増加の一途を辿っている ampicillin (ABPC) 耐性インフルエンザ菌に対する武器として、呼吸器感染症の領域で有用な薬剤となるであろう。

本剤はエステル型物質であり、腸粘膜において加水分解をうけるほか、pH の変化によって、二重結合の位置の変動が起るなど、やや複雑な体内代謝が行なわれることが知られているが、私の小経験において、とくに問題となるような副作用・検査値異常は見当らなかったし、今までに報告例もない。安全性の面も十分であると考えられる。

文 献

- 1) 新薬シンポジウム, T-2588, 第 33 回日本化学療法学会総会, 東京, 1985

CLINICAL OBSERVATIONS ON T-2588

KAZUFUTO FUKAYA

Department of Internal Medicine, Yokohama Teishin Hospital

The clinical effect of a new cephem derivative for oral use, T-2588, which had been administered to fifteen patients with respiratory tract infections at my hospital was excellent in one, effective in twelve, fair in one and inevaluable in one cases respectively.

All of causative organism that were identified at four patients disappeared.

One patient complained of discomfort of stomach and another one showed the elevation of LDH.

From these observations, T-2588 impressed to be a useful antibacterial drug in general.