

呼吸器感染症における T-2588 の使用経験

小田切繁樹・松村正典・鈴木周雄・室橋光宇
渡部紳一郎・鈴木尚子・吉池保博・木内充世
神奈川県立長浜病院呼吸器科

新しいセフェム系抗生剤 T-2588 を呼吸器感染症 19 例に投与し、臨床的検討を行なった。投与方法は、300~600 mg を毎食後、分3 で内服、投与期間は、3~28 日間であった。

臨床的效果は、著効 4 例 (著効率 22.2%)、有効 10 例 (著効、有効を合わせた有効率 77.8%)、やや有効 4 例、不明 1 例であった。副作用は、全く認められず、本剤投与に起因すると思われる臨床検査値異常は認めなかった。

T-2588 は富士化学工業 (株) で開発された新しい経口用エステル型セフェム系抗生剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を示す T-2525 に速やかに加水分解されるプロドラッグである。その構造式は Fig. 1 に示す通りである。

本薬剤はグラム陽性菌および陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を示す。また、各種 β -lactamase に対し安定で従来の経口セフェム剤耐性菌にも強い抗菌力を示す。本剤は経口投与した場合空腹時よりも食後の血中濃度が高く、主として尿中へ排泄され、その安全性については一般毒性試験、生殖試験、抗原性試験および一般薬理試験などで検討され、特に問題となる所見は認められていない¹⁾。

今回、我々は呼吸器感染症に対し本剤の投与を行ない、その臨床的有用性ならびに安全性について検討したので以下に報告する。

I. 投与対象および投与方法

対象症例は昭和 59 年 10 月から昭和 59 年 12 月までの当院における外来 18 名と入院 1 名、計 19 名の呼吸器感染症患者で、疾患の内訳は、気管支拡張症 11 例、慢性気管支炎 5 例、肺炎 2 例、中葉症候群 1 例であった (Table 1)。年齢は 37 歳~80 歳にわたるが、50 歳以上が 63.2% と高齢者が多かった (Table 2)。

T-2588 の投与量は 1 回 100~200 mg (100 mg 17 例、200 mg 1 例、200 mg から 100 mg に減量 1 例) 毎食後 1 日 3 回 (全例) で、投与日数は 3~28 日に及ぶが、7~14 日が 73.7%、同様に、総投与量は 0.9 g~8.4 g と症例により大差があるが、2.1 g~5.4 g が 73.4% と大部分を占めた (Table 3)。

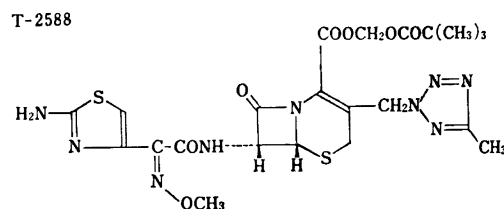
臨床効果の判定は、臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認めたも

のを「著効」(Excellent) とし、速やかではないが、確実に改善を認めたものを「有効」(Good)、やや改善を認めたものを「やや有効」(Fair)、全く改善を認めなかったものを「無効」(Poor) と判定した。

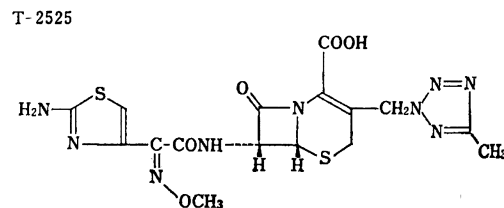
また、本剤投与前後の喀痰からの検出菌の消長をもとにして、細菌学的効果を「消失」(Eliminated)、「存続」(Persisted)、「不明」(Unknown) と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は、自覚症状ならびに末梢血、尿、血液生化学的肝・腎機能に関する検査を行ない判定した。

Fig. 1 Chemical structure of T-2588 and T-2525



pivaloyloxymethyl (+)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(5-methyl-2H-tetrazol-2-yl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate



(+)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(5-methyl-2H-tetrazol-2-yl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

Table 1. Summary of cases treated with T-2586 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect and abnormal laboratory findings
						Once dose × times (mg)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	M.M.	54	F	Pneumonia	Bronchial asthma	100 × 3	15	4.5	Unknown	Excellent	Unknown	(-)
2	K.K.	41	M	Pneumonia	(-)	100 × 3	3	0.9	Normal flora	Good	Unknown	(-)
3	K.I.	78	F	Middle lobe syndrome	(-)	100 × 3	14	4.2	Normal flora	Good	Unknown	(-)
4	K.U.	70	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	100 × 3	14	4.2	<i>S. pneumoniae</i> (##) → <i>S. aureus</i> (+)	Fair	Replaced	(-)
5	R.I.	79	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	100 × 3	10	3.0	Unknown	Good	Unknown	(-)
6	K.S.	64	F	Chronic bronchitis	(-)	100 × 3	14	4.2	Normal flora	Good	Unknown	(-)
7	T.K.	76	F	Chronic bronchitis	(-)	100 × 3	14	4.2	Normal flora	Unknown	Unknown	(-)
8	C.O.	67	F	Chronic bronchitis	(-)	100 × 3	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (#)	Fair	Persisted	(-)
9	H.M.	43	M	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	7	2.1	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
10	Y.K.	56	F	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	14	4.2	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
11	U.W.	39	F	Bronchiectasis	(-)	200 × 3 100 × 3	7 7	6.3	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
12	J.O.	66	M	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis	100 × 3	14	4.2	Normal flora	Good	Unknown	(-)
13	S.K.	80	M	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	18	5.4	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
14	M.S.	37	M	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	13	3.9	<i>H. influenzae</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	(-)
15	T.I.	46	M	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis	100 × 3	14	4.2	Normal flora	Good	Unknown	(-)
16	M.T.	58	F	Bronchiectasis	Bronchial asthma Pulmonary tuberculosis	100 × 3	5	1.5	Normal flora	Good	Unknown	(-)
17	H.T.	43	F	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	Normal flora	Good	Unknown	(-)
18	T.N.	62	F	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (+) → (#)	Fair	Persisted	(-)
19	T.U.	37	F	Bronchiectasis	(-)	100 × 3	28	8.4	Normal flora	Fair	Unknown	(-)

Table 2 Cases classified by age and sex

Age \ Sex	Sex			Total	%
	Male	Female			
30~<40	1	2		3	36.8
40~<50	3	1		4	
50~<60		3		3	63.2
60~<70	1	3		4	
70~<80	2	2		4	
80~<90	1			1	
Total	8	11		19	100

Table 3 Cases classified by total dose and duration

Total dose(g) \ Duration(weeks)	Duration(weeks)									Total	%
	< 1	1	< 2	2	< 3	3	< 4	4			
< 2	2									2	
2 ~ < 4		2	2							4	73.4
4 ~ < 6				8	2					10	
6 ~ < 8				1						1	
8 ~				1				1		2	
Total	2	2	2	10	2			1		19	100
%			73.7							100	

Table 4 Clinical effect classified by diagnosis

Clinical effect \ Diagnosis		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy rate (%)	
								Excellent	Excellent + Good
Respiratory tract infections	Chronic bronchitis		2	2		1	5	0	50.0
	Bronchiectasis	3	6	2			11	27.3	81.8
Others	Pneumonia	1	1				2	50.0	100
	Middle lobe syndrome		1				1	0	100
Total		4	10	4		1	19	22.2	77.8

Table 5 Examination on causative organism in sputum

Cases	Causative organisms	
	Known	Unknown
19	8	11

Table 6 Bacteriological effect on causative organisms

Causative organisms	No. of strains	Bacteriological effect		Eradication rate (%)
		Eliminated	Persisted	
<i>S. pneumoniae</i>	1	1		100
<i>H. influenzae</i>	5	5		100
<i>P. aeruginosa</i>	2		2	0
Total	8	6	2	75.0

Table 7 MICs of causative organisms

Case No.	Before or after treatment	Causative organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
			T-2525			CEX			MIC ($\mu\text{g/ml}$)			AMPC				
			10^8 cfu/ml	10^6 cfu/ml	10^8 cfu/ml	10^8 cfu/ml	10^6 cfu/ml	10^8 cfu/ml	10^8 cfu/ml	10^6 cfu/ml	10^8 cfu/ml	10^6 cfu/ml	10^8 cfu/ml			
4	Before	<i>S. pneumoniae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
	After	<i>S. aureus</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
8	Before	<i>P. aeruginosa</i>	400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	400	100	100
	After	<i>P. aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
9	Before	<i>H. influenzae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	After	—														
10	Before	<i>H. influenzae</i>	0.05	0.05	25	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	6.25	25	12.5	12.5	12.5
	After	—														
11	Before	<i>H. influenzae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	After	—														
13	Before	<i>H. influenzae</i>	≤ 0.025	≤ 0.025	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	12.5	3.13	0.78	0.39	0.39	0.39
	After	—														
14	Before	<i>H. influenzae</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	After	—														
18	Before	<i>P. aeruginosa</i>	200	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400	>400
	After	<i>P. aeruginosa</i>	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : Not done

Table 8-1 Laboratory findings (hematology)

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ($10^4/\text{mm}^3$)	ESR (mm/hr)
1	Before	383	12.9	40	10,200	0	7.0	74.5	17.0	1.5	31.4	44
	After	417	13.4	42.5	7,900	0.5	12.0	56.5	28.0	3.0	23.1	14
2	Before	468	14.7	47	7,300	0.5	0.5	65.0	31.5	2.5	18.2	
	After	458	14.6	45	7,000	1.0	0	69.5	27.5	2.0	17.8	
3	Before	424	12.8	40	9,000	0.5	0.5	76.0	22.5	0.5	20.4	
	After	419	12.8	40	10,300	1.0	1.0	80.0	16.5	1.5	25.0	56
4	Before	469	14.1	44.5	10,900	0	0	60.0	37.0	3.0	39.3	
	After	477	13.5	42.5	15,500	0	1.0	86.0	12.0	1.0	34.9	
5	Before	465	13.8	41.5	11,200	0.5	6.0	57.5	32.0	4.0	22.5	
	After	453	14.3	43	8,900	1.5	3.0	53.5	38.5	3.5	33.5	
6	Before	457	14.2	41.5	12,400	0	1.0	73.0	23.5	2.5	26.0	32
	After	482	13.8	42	11,500	0	0	63.0	34.5	2.5	11.7	
7	Before	367	12.9	38	5,500	1.0	8.5	61.5	26.5	2.5	17.0	28
	After	357	11.2	34.5	4,000	0	12.5	43.0	42.0	2.5	13.0	18
8	Before	413	12.3	39	11,000	0.5	3.0	77.0	19.0	0.5	25.3	43
	After	437	11.9	37	7,000	1.0	7.5	61.5	25.0	5.0	23.1	48
9	Before	457	13.3	42	11,100	1.0	2.0	77.0	18.5	1.5	19.9	
	After	430	13.2	42	6,800	1.5	5.5	52.5	39.0	3.0	29.6	
10	Before	431	12.1	38.5	11,700	0	0.5	73.0	24.0	2.5	32.4	
	After			39.5	6,400	1.0	2.5	46.0	46.0	4.5		
11	Before	480	12.7	39.5	11,400	0.5	2.0	83.0	12.0	2.5	17.8	
	After	404	12.6	40	8,600	1.5	2.5	62.0	32.5	1.5	26.9	

Table 8-2 Laboratory findings (hematology)

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	ESR (mm/hr)
12	Before	505	15.4	50	8,200	0	0	83.5	15.0	1.5	15.3	11
	After	510	14.9	48	5,300	0	1.0	51.0	46.0	2.0	21.1	5
13	Before	324	11.0	34	7,400						27.6	
	After	373	11.9	38	6,300	0.5	7.5	53.0	36.5	2.5	16.8	
14	Before	471	14.9	44	8,300	0.5	3.0	57.0	36.5	3.0	12.4	
	After	483	14.3	44	7,800	0	1.0	64.0	31.5	3.5		
15	Before	484	14.8	46	8,300	0	7.0	62.0	31.0	0	18.3	36
	After	512	14.7	45.5	7,600	0	10.5	55.5	32.5	1.5	14.4	37
16	Before	450	13.5	44	10,700	0	4.5	79.5	13.0	3.0	30.9	48
	After	409	12.7	42	7,000	0	12.5	57.0	30.0	0.5	40.9	22
17	Before	460	11.9	40	15,000	0	1.5	78.0	18.0	2.5		2
	After	463	12.0	41	9,000	1.0	2.0	66.0	28.5	2.5	19.4	2
18	Before	386	12.2	38.5	7,300	1.0	2.5	73.0	22.0	1.5	17.7	35
	After	384	12.1	38.5	6,900	1.0	3.0	70.5	23.0	2.5	16.9	24
19	Before	456	12.6	42	6,500	1.5	3.5	69.5	24.0	1.5	22.9	10
	After	444	12.2	40	7,900	0	7.5	49.5	40.5	2.5		

Table 9-1 Laboratory findings (blood chemistry)

Case No.	Before or after treatment	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	Before	12	12	147	315	0.24	14.1	0.8			
	After	16	8	109		0.18	12.0	0.7			
2	Before	17	10	133	336	0.93	9.8	0.9			
	After	12	9	136		0.74	11.9	0.8			
3	Before	11	6	296	473	0.29	12.4	0.5			
	After	17	8	323	441	0.48	25.2	0.6			
4	Before	49	44	643	437	0.38	13.8	0.8	140	4.6	94
	After	20	12	279	401	0.56	10.5	0.7	141	4.2	102
5	Before	25	14	219	459	0.28	17.4	0.8	144	4.0	105
	After	14	9	227		0.23	18.1	0.9			
6	Before										
	After	15	8	276	318	0.48	13.6	0.6			
7	Before	24	16	222	476	0.56	15.1	0.6	140	3.9	101
	After	42	25	225	546		25.6	0.8	141	4.6	102
8	Before	11	5	227	452	0.35		0.7			
	After	11	9	230	434	0.21	13.4	0.7			
9	Before	31	20	188	399	1.09	13.0	0.9			
	After	22	26	192	326	0.42	8.0	1.0			
10	Before	11	8	201	414	0.64		0.8			
	After										
11	Before	21	17	205	352	0.6	14.0	0.7			
	After	12	10	165		0.54	15.5	0.7			

Table 9-2 Laboratory findings (blood chemistry)

Case No.	Before or after treatment	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
12	Before	31	26	145	334	0.75	13.8	0.6	140	4.1	96
	After										
13	Before	12	10	139	307	0.63	17.3	0.9			
	After	20	7	177	377	0.56	20.4	1.2			
14	Before	10	10	152	288	0.98	10.3	1.0			
	After	12	4	135	323	0.86	10.0	0.9			
15	Before	21	10	190	382	0.44	12.4	0.7	140	4.6	98
	After	25	16	186	382	0.30	9.5	0.8	142	4.1	103
16	Before										
	After	14	10	231			14.2	0.5			
17	Before	19	10	139	439	0.47	8.5	0.7			
	After	13	7	113	380	0.55	11.8	0.6			
18	Before	12	5	158	279	0.36	6.7	0.5			
	After	14	11	157	305	0.35	7.0	0.6			
19	Before	15	8	96	307	0.19	19.0	0.7			
	After	14	11	89	275	0.34	23.9	0.7			

Table 10 Laboratory findings (urinalysis)

Case No.	Before or after treatment	Protein	Sugar	Urobilinogen	Urine sediment		
					RBC (/hpf)	WBC (/hpf)	Column (/hpf)
1	Before	-	-	-	1	1 ~ 2	-
	After	-	-	±	1	1	-
2	Before	-	-	±	1 ~ 2	1	-
	After	-	-	±	1	1	-
3	Before	+	-	±	13~15	3 ~ 4	1
	After	+	-	±	12~13	2 ~ 3	1
4	Before	±	-	±	4 ~ 5	5 ~ 6	-
	After	-	-	±	1	1 ~ 2	-
5	Before						
	After	±	-	±	3 ~ 4	9 ~ 10	
6	Before						
	After	±	-	±	2 ~ 3	1 ~ 2	-
7	Before	±	-	-	4 ~ 5	150~160	-
	After	+	-	-	5 ~ 6	13~15	
8	Before	-	-	±	1	1 ~ 2	-
	After	-	-	±	1 ~ 2	1	-
9	Before	-	-	±	1	1	-
	After	-	-	±	1	1	-
10	Before	-	-	±	5 ~ 6	9 ~ 10	-
	After	-	-	±	4 ~ 5	1	-
11	Before	-	-	+	n.p.	7 ~ 10	n.p.
	After	-	-	±	n.p.	n.p.	n.p.
12	Before						
	After						
13	Before	-	-	±	25~26	n.p.	n.p.
	After	-	-	±	25~26	n.p.	n.p.
14	Before	-	-	±	1	1 ~ 2	-
	After	-	-	±	1	1	-
15	Before	-	-	±	1	1	-
	After	-	-	±	1	1	-
16	Before	-	-	+	n.p.	n.p.	n.p.
	After	-	-	±	n.p.	n.p.	n.p.
17	Before	-	-	±	1	1	-
	After	-	-	±	1	1	-
18	Before	-	-	±	1	1	-
	After	-	-	±	1	1	-
19	Before	±	-	+	1	2 ~ 3	-
	After	±	-	+	1 ~ 2	1 ~ 2	-

n.p. : nothing particular

Table 11 Laboratory findings (serology)

Case No.	Before or after treatment	CRP	CHA	Mycoplasma antibody	
				CF	PHA
1	Before	1 +	256		<40
	After	-	128		<40
2	Before	-	4		4
	After	-	16		<40
3	Before	2 +			40
	After	1 +			40
4	Before	6 +	64	<4	
	After	2 +	64	<4	
5	Before	3 +	64	40	
	After		64	40	
6	Before			<40	
	After	2 +	256	<40	
7	Before	1 +	16	<4	
	After	1 +	32	<4	
8	Before	5 +	512		<40
	After	2 +	256		<40
9	Before	5 +	32	<40	
	After	-	64	<40	
10	Before	3 +	128	<40	
	After	-			
11	Before	6 +	256	<4	
	After	-	512	<40	
12	Before	6 +			
	After	-			
13	Before	3 +		<40	
	After			<40	
14	Before	4 +	128	160	
	After	3 +	128	160	
15	Before	2 +	56	<4	
	After	2 +	256	<4	
16	Before	6 +		<40	
	After			<40	
17	Before	1 +		<40	
	After	-	512	<40	
18	Before	1 +	16		<40
	After	-	16		<40
19	Before	1 +	512		<40
	After	-	1024		<40

II. 成績

臨床効果は、疾患別では気管支拡張症 11 例中、著効 3 例、有効 6 例、やや有効 2 例、同様に、慢性気管支炎 5 例は、有効 2 例、やや有効 2 例、不明 1 例、肺炎 2 例は、著効 1 例、有効 1 例、中葉症候群 1 例は、有効であった。19 例全体では、著効 4 例（著効率 22.2%）、有効 10 例（著効、有効を合わせた有効率 77.8%）であった（Table 4）。

細菌学的効果は、分離原因菌 8 株中、*H. influenzae* 5 株は全株消失し、*S. pneumoniae* 1 株は消失後 *S. aureus* に菌交代し、*P. aeruginosa* 2 株は存続した。8 株全体では、消失 6 株（消失率 75%）、存続 2 株であった（Table 5, 6）。

これら 8 株中の 4 株に対し、本剤、cephalexin (CEX), cefaclor (CCL) および amoxicillin (AMPC) で測定した MIC の成績を Table 7 に示すが、*H. influenzae* 2 株では、本剤の MIC は、極めて低値で CEX, CCL, AMPC より格段に優れていた。*P. aeruginosa* 2 株では、1 株で本剤の MIC が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と比較的 low 値であったが、その他はいずれも 100~>400 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。

本剤による副作用は、全く認められず、臨床諸検査成績でも Table 8~11 に示すごとく、本剤の投与によると思われる異常値はみられなかった。

III. 症例

症例 No. 9: H. M., 43 歳, M, 気管支拡張症 (Fig. 2)

3 日前より発熱、喀痰増量かつ膿性となり来院した。胸部レ線では、両側下肺野に区域性の拡がりをも有する囊状・索状影を認め、気管支拡張症の急性増悪と診断し、1 回 100 mg, 1 日 3 回の本剤投与を行なった。投与 2 日目より下熱を認め、投与 7 日後には喀痰は消失し、理学的にもラ音の消失、白血球数・像の正常化、CRP の陰性化、胸部レ線所見の著明な改善等を認めた。細菌学的には、本剤投与直前に検出した *H. influenzae* は喀痰の消失により、細菌学的効果消失とした。以上より、「著効」と判定した。副作用はなく、臨床検査値にも異常を認めなかった。

症例 No. 10: Y. K., 56 歳, F, 気管支拡張症 (Fig. 3)

高熱 (38.5°C)、多量の膿性喀痰・咳嗽等を訴え、近医を受診す。ペニシリン製剤 (P. O.) の投与を受けるも改善しないため、当科を受診した。WBC 11,700/ml (至急検査)、胸部は理学的に両・中・下部で湿性ラ音 (卅)、レ線的には両側中下肺野に多発性の囊状・索状影が区域性の拡がりを示す。気管支拡張症の急性増悪と診断し、

Fig. 2 Case 9: H. M., 43 y. o., Bronchiectasis

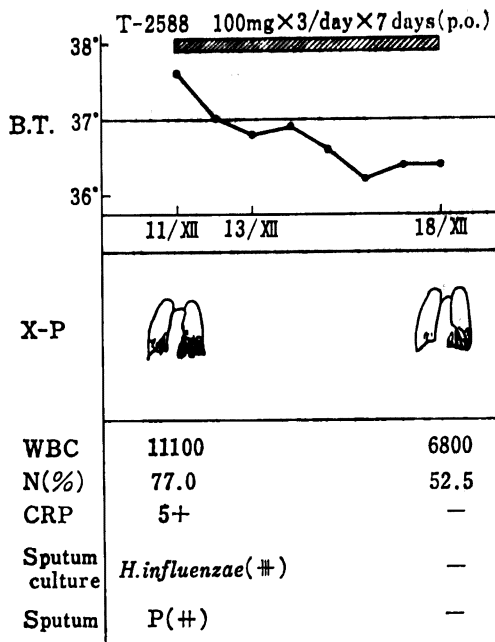
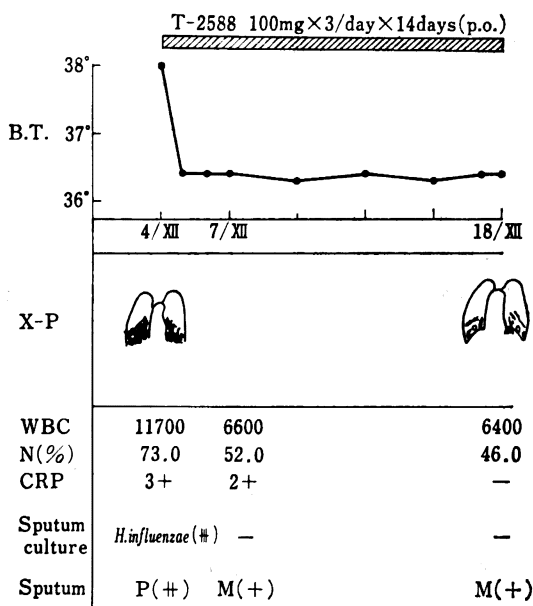


Fig. 3 Case 10: Y. K., 56 y. o., Bronchiectasis



1回100mg 1日3回の本剤投与を行なった。投与2日後には、下熱がえられ、喀痰の量・性状は著明に改善し、咳嗽は消失した。検査成績でも、本剤投与前11,700/mlあった白血球数は6,600/mlと正常化し、14日後にはCRPも陰性化した。細菌学的にも原因菌 *H. influenzae* は消失し、「著効」と判定した。副作用および臨床検査

値異常は認めなかった。

IV. 考 案

本治験では、RTI 19例中、気管支拡張症11例、慢性気管支炎5例と慢性気道感染症が16例、84%を占めたが、これは、本剤が内服薬であるため、主として外来患者に使用されることが多く、当科外来患者には慢性気道感染症患者がかなりいること、さらに、本感染の起因菌はグラム陰性桿菌が多く、本剤はこれにすぐれた抗菌力を示すこと等により、本治験例で慢性気道感染症例が際立って多かったことは、むしろ当然の結果といえよう。

本剤の投与日数は3~28日間と幅があるも1~2週間投与症例が73.7%と大部分を占めた。これは外来における慢性下部気道感染を中心とするRTIの化療期間としては一般的なものであろう。

本剤の抗菌スペクトルはG(+)-G(-)までと広域であり、その抗菌力は特にGNBに対してすぐれている。更に、各種β-lactamaseに対し安定で、従来の経口セフェム剤耐性菌にも強い抗菌力を示す。本剤は服薬後腸管より吸収され、その血中濃度は用量依存性であり、従来の経口セフェム剤に比し、肺組織への移行は良好である。このような基礎データよりみて、良好な臨床成績が期待されたわけであるが、これは既述のごとく、19例中著効4例、有効10例で、著効率22.2%、著効・有効を含めた有効率77.8%とまずは良好な結果といつてよいであろう。本剤が奏効しなかった4例については、*P. aeruginosa* 2例、*S. pneumoniae*→*S. aureus*の菌交代1例の計3例は、本剤の抗菌力からみれば容易に理解できるところであり、残り1例は原因菌不明なるも、本例は既存の気管支・肺組織の破壊が高度であり、加えて反復感染の修復による線維化の進展のため、たとえ本剤が有効な菌としても有効な病巣内濃度がえられ難いことが考えられよう。

本剤の細菌学的効果は、既述のごとく、喀痰よりの分離原因菌8株中、消失6株、存続2株で消失率75%と良好であったが、消失した6株は *H. influenzae* 5株、*S. pneumoniae* 1株といずれも本剤の高度感性菌であり、存続した2株はいずれも本剤に感性を有しない *P. aeruginosa* であった。

本剤による副作用は認められず、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。

以上より、本剤は呼吸器感染症、なかんずく、*P. aeruginosa*を除く慢性気道感染症のfirst choiceの薬剤の1つとして極めて有用と思われる。

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

CLINICAL STUDIES OF T-2588 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, MASANORI MATSUMURA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI,
SHINICHIRO WATABE, HISAKO SUZUKI, YASUHIRO YOSHIIKE and MITSUYO KIUCHI
Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

Nineteen patients with respiratory tract infections were treated with T-2588, a new cephem antimicrobial agent. The drug was administered orally at daily doses of 300~600 mg divided into 3 for 3~28 days. The clinical effects were excellent in 4, good in 10, fair in 4, unknown in 1.

The efficacy rate was 77.8%. No side effects nor abnormal laboratory findings due to the drug were observed.