

T-2588 に関する臨床的研究

青木 信樹・関根 理・薄田 芳丸・湯浅 保子

信楽園病院内科

若林 伸人・林 静一・新田 功・田中 富美子

信楽園病院薬剤科

渡辺 京子

信楽園病院検査科

呼吸器感染症 41 例, 尿路感染症 5 例, 不明熱 1 例, 計 47 例の感染症例に T-2588 を使用した。対象は 18 歳から 88 歳まで (平均 61.0 歳) の男性 15 例, 女性 32 例で, 呼吸器感染症例, 不明熱例は 100 ないし 200 mg を 1 日 3 回, 尿路感染症では 50 mg 1 日 3 回 (腎不全例では 1 日 1 回) の内服を行ない, 期間は 3~22 日, 総使用量は 0.15 g~8.4 g であった。

臨床効果は有効 32, やや有効 4, 無効 4, 判定除外 7 であった。副作用として下痢, 心窩部痛, 発疹がそれぞれ 1 例にみられ, 検査成績上 GPT の上昇, GOT・GPT の上昇を各々 1 例に認めたが, いずれも軽微なものであった。

T-2588 は富山化学工業 (株) 総合研究所で開発された新経口エステル型 cephem 剤で, 内服後腸管から吸収され, 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 prodrug である。T-2525 は各種 β -lactamase に安定で, gram 陽性, 陰性を問わず広範囲の抗菌スペクトルを有している。特に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* などの gram 陽性菌, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対し強力な抗菌活性を示し, 既存の経口 cephem 剤が無効である *N. gonorrhoeae*, Indole 陽性 *Proteus*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *H. influenzae* に対しても抗菌力が拡大され¹⁾, 臨床効果の向上が期待される。

われわれは呼吸器感染症を中心に 47 症例に本剤を使用したので報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

対象患者は, 昭和 59 年 5 月より昭和 60 年 7 月までの間に, 信楽園病院において外来あるいは入院治療を行なった 47 例で, 男性 15 例, 女性 32 例, 年齢は 18 歳から 88 歳まで (平均 61.0 歳) で, 呼吸器感染症 41 例, 尿路感染症 5 例, 不明熱 1 例である。

呼吸器感染症の内訳は急性気管支炎 3 例, 肺炎 9 例, 気管支喘息混合感染 5 例, 慢性気管支炎の急性増悪 3 例, 汎細気管支炎の急性増悪 2 例, 気管支拡張症二次感染 10 例, 陳旧性肺結核に気道感染をきたしたものの 7 例, 肺癌二次感染 2 例である。尿路感染症 5 例は, 3 例が急性膀胱炎, 1 例が急性腎盂腎炎で, 残り 1 例は多発

性嚢胞腎による慢性腎不全例が感染の合併をみたものである。不明熱の 1 例はのちに悪性リンパ腫による発熱と判明した。

起因菌は呼吸器感染症では 20 例で判明し, いずれも単独菌感染であった。*H. influenzae* が 14 例, *Haemophilus* sp. が 2 例から, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* がそれぞれ 1 例より検出された。尿路感染症例では 2 例が単独菌で, それぞれ *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, 他の 3 例は複数菌感染で 1 例が *E. coli* と *K. pneumoniae*, 1 例が *E. coli* と *M. morgani* であり, 残り 1 例は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *S. epidermidis*, そして *E. faecalis* が分離された。

2. 使用法, 使用量

腎不全例を除き 1 日 3 回 (腎不全例は 1 回) の内服を行ない, 呼吸器感染症 41 例では 100 mg 3 回 36 例, 200 mg 3 回 4 例, 100 mg から 200 mg 3 回に増量したものの 1 例で, 尿路感染症では 50 mg 3 回 4 例, 残り 1 例は腎不全例で 50 mg 1 日 1 回の服用であり, 不明熱例では 100 mg を 1 日 3 回使用した。期間は症例 1, 7, 10, 28, 44, 47 の 3 日が最短, 症例 5 の 22 日が最長で, 総使用量は症例 44 の 0.15 g が最少, 症例 37 の 8.4 g が最多であった。

3. 効果判定基準

下記の判定基準に従った。

著効 (excellent): 1) 原因菌が判明している場合は菌の消失と臨床症状の急速な改善を得たもの。2) 原因

菌が不明でも臨床症状の急速な改善が得られたもの。3) 他の抗菌剤が無効で T-2588 に変更後著明な改善を得たもの。

有効 (good): 1) 原因菌の消失と臨床症状の改善が得られたもの。2) 原因菌が存続あるいは不明でも、明らかな臨床症状の改善が得られたもの。

やや有効 (fair): 1) 原因菌が減少したもの。2) 臨床症状の一部あるいは軽度改善が得られたもの。

無効 (poor): 原因菌の消失をみず、臨床症状が不変あるいは増悪したもの。

判定不能 (undetermined): 1) 治療の対象でなかったもの。2) 効果判明以前に T-2588 の服用が中止されたもの。3) 他の抗生剤、消炎剤 (steroid など) がはじめる併用されたもの。

4. 副作用の検討

使用期間中の発熱、発疹、悪心・嘔吐・腹痛・下痢・血便などの消化管障害、あるいはめまい、頭痛などに留意した。また治療前後の検査成績から、腎、肝、骨髄への影響をみた。腎機能については血清尿素窒素 (BUN)、クレアチニン (Cr.)、肝機能に関しては血清アルカリフォスファターゼ (Al-P)、トランスアミナーゼ (GOT, GPT)、および総ビリルビン (T. Bil)、骨髄機能については末梢血のヘマトクリット (Ht)、血小板数 (Platelet)、白血球数 (WBC)、好中球百分比 (Neutro)、全身の過敏症状に関しては末梢血好酸球百分比 (Eosino) を指標とし、直接クームス試験 (Coombs) も可能な限り行なった。

II. 成績

1. 臨床効果 (Table 1, 2, 3)

有効 32, やや有効 4, 無効 4, 判定不能 7 例の結果で、有効率は 80.0% であった。

呼吸器感染症では有効 27, やや有効 4, 無効 4, 判定不能 6 例であった。

急性気管支炎の症例 1 は norfloxacin (NFLX) 使用中に再発したもの、症例 2 は喀痰より *H. influenzae* が分離されたもので、症例 3 と合わせいずれも有効であった。症例 11 は基礎に肺線維症、糖尿病を有する患者の中等度の肺炎で、呼吸困難を呈し、喀痰から *H. influenzae* が検出されたため本剤による入院治療を行なったもので、臨床症状、胸部 X 線所見の改善は比較的緩徐であったが、起因菌も消失して有効であった。症例 14, 15 は糖尿病を基礎にもつ慢性気管支炎の急性増悪例で、いずれも 100mg 1日3回を前者は 14 日間、後者は 7 日間使用し有効であった。症例 16, 17 は汎細気管支炎例で、喀痰から前者は *Haemophilus* sp., 後者は *P. aeruginosa* が分離され、*Haemophilus* は消失し、*P. aeru-*

ginosa は存続したが、いずれも臨床症状の改善をみた。症例 18~22 は気管支喘息混合感染例で、症例 19, 20, 22 は肺気腫を伴っていた。喀痰からは 3 例で *H. influenzae* が、他 2 例では各々 *Haemophilus* sp., *E. cloacae* が検出され、いずれもその消失と病状の好転を得た。症例 24, 25, 32 は *H. influenzae* による気管支拡張症二次感染で、症例 24, 32 においては菌の消失をみ、症例 25 では減少にとどまったが、3 例とも有効であった。症例 29 も気管支拡張症の感染合併例で、本剤により喀痰より分離された *S. pneumoniae* は 3 日後には消失をみ、発熱、膿性痰、胸痛の改善を得た。症例 33~39 の 7 例は陳旧性肺結核に気道感染症をきたしたもので、全例有効であった。2 例より *H. influenzae*, 1 例から *K. pneumoniae* が分離され、3 株とも消失をみた。症例 40 は外来にて経過観察中の末期肺癌 (大細胞癌) 患者の感染合併例で、本剤 100 mg 1日3回の内服で症状の改善を得た。

肺炎の症例 5, 8, 慢性気管支炎急性増悪の症例 13, 気管支拡張症二次感染の症例 27 は、臨床症状の改善が不十分であったか、起因菌の消失をみなかったことからやや有効とした。

中等度肺炎の症例 6, 高齢者の重症肺炎である症例 7, 高度の気管支拡張に感染をきたした症例 26, それに症例 40 としては有効であった肺癌混合感染の症例 41 はいずれも臨床症状の改善がみられず、無効であった。

判定不能としたのは 6 例である。症例 4, 9, 10, 12 はいずれもマイコプラズマ肺炎と考えられたので判定から除外した。症例 23 は気管支拡張症例であるが、治療前 CRP が (-) で感染症状も不明確であった。症例 28 は *H. influenzae* による気管支拡張症二次感染例で、心窩部痛出現により効果判定前に本剤の使用を中止した。

尿路感染症 5 例はいずれも有効であった。症例 42 は NFLX 無効の腎盂腎炎例で、本剤に変更後解熱し左背部痛の消失をみた。起因菌である *S. epidermidis* は消失したが、*P. aeruginosa*, *E. faecalis* に交代した。症例 43 はステロイド依存型の気管支喘息患者が膀胱炎をきたしたもので、Table 1 のごとく 5 菌種が分離され、*K. pneumoniae*, *M. morgani* は消失し、*E. coli*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* は残存した。症例 44 は多発性嚢胞腎に感染を合併したもので、腎不全例であることから 50 mg 1日1回3日間服用し病状の好転を得た。症例 45, 46 はいずれも心不全その他の基礎疾患を有する高齢者の比較的軽症の尿路感染症で、両例とも 50 mg を 1日3回7日間使用し、臨床症状の改善、起因菌の消失をみた。

症例 47 は糖尿病患者の 2 カ月間持続する原因不明の

Table 1-1 Clinical results of T-2588

Case No.	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organism*	Invalid preceding therapy	Administration			B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)					Bact.	Clinical	
1. S.K.	50 F	56	Act. bronchitis (-)	N.F. N.F.	NFLX	300 × 3	3	1.8		30 25	± -	4,500 5,000	Unknown Good	Good	
2. E.K.	28 F	47	Act. bronchitis (-)	o <i>H. influenzae</i> N.D.	(-)	100 × 3	4	1.2	37.8 <37.0	4	±	15,100	Unknown Good	Good	
3. F.K.	34 M	61	Act. bronchitis (-)	N.D. N.D.	(-)	100 × 3	8	2.4		15	1+ ±		Unknown Good	Good	
4. M.M.	36 F	42	Pneumonia (-)	N.D. N.D.	CEX	100 × 3	4	1.2	38.5 38.4	31 72	5+ 4+	5,600 5,400	Unknown Unknown	Undetermined	MPCF ↑ DOXY good
5. C.H.	74 M	60	Pneumonia DM & CVD	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	(-)	100 × 3	22	6.6	37.2 37.0	48	3+ 1+	9,400 8,600	Unknown Unknown	Fair	
6. F.K.	48 F	45	Pneumonia (-)	N.D. N.D.	(-)	100 × 3	4	1.1	38.3 38.2	106 110	4+ 3+	13,400 8,800	Unknown Unknown	Poor	DOXY good
7. K.I.	88 M	?	Pneumonia CVD	<i>Candida</i> <i>S. aureus</i>	CEZ	100 × 3	3	0.9	37.9 37.8		5+ 6+	10,600 21,000	Unknown Unknown	Poor	CZX poor
8. C.N.	72 M	52	Pneumonia Bronchiectasis	N.F. N.F.	MDM	100 × 3	11	3.3		55 100	1+ 4+	8,800 9,300	Unknown Unknown	Fair	NFLX good
9. H.W.	59 M	74	Pneumonia (-)	N.F. N.F.	(-)	100 × 3	7	2.1	<37.0 <37.0	57 12	4+ -	7,900 6,800	Unknown Unknown	Undetermined	MPCF ↑
10. H.M.	34 F	56	Pneumonia (-)	<i>H. parainfluenzae</i> N.D.	?	100 × 3	3	0.9	38.5 39.0		5+ 4+	6,400 6,500	Unknown Unknown	Undetermined	MPCF ↑ DOXY good
11. H.S.	70 F	60	Pneumonia DM & Pulm. fibrosis	o <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	(-)	100 × 3	21	6.3	38.4 <37.0		6+ ±	10,000 6,000	Eradicated	Good	GOT, GPT ↑

o Causative organism. * Before therapy. N.F. : Normal flora, N.D. : Not done
After therapy

Table 1-2 Clinical results of T-2588

Case No.	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organism*	Invalid preceding therapy	Administration			B.T. (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						Daily dose(mg)	Duration (Days)	Total dose(g)					Bact.	Clinical	
12. S.W.	57 F	68	Pneumonia Hypertension	<i>H. parahaemolyticus</i> N.F.	(-)	100×3	7	2.1	38.2 <37.0	78 60	4+ -	5,800 5,900	Unknown	Undetermined	MPCF I
13. A.Y.	72 F	35	Chr. bronchitis (-)	o <i>H. influenzae</i> (-)	(-)	200×3	7	4.2	37.4 <37.0	40 25	- ±	6,400 5,900	Eradicated	Fair	Diarrhea
14. S.H.	75 F	?	Chr. bronchitis DM & OMI	N.D. N.D.	(-)	100×3	14	4.2	<37.0 <37.0	74 32	2+ ±	7,100 6,300	Unknown	Good	
15. S.H.	77 F	55	Chr. bronchitis DM, Chr. hepatitis & Hypertension	o <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	100×3	7	2.1	37.5 <37.0	36 38	± -	4,300 4,600	Eradicated	Good	
16. T.S.	66 F	38	Panbronchitis Sarcoidosis	o <i>Haemophilus</i> sp. GNR	AMPC	100×3	21	6.3	<37.0 <37.0		2+ 1+	9,000 8,300	Eradicated	Good	
17. K.W.	83 F	35	Panbronchitis Parkinsonisms	o <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	100×3	7	2.1	38.0 <37.0	84 85	5+ 2+	9,300 6,200	Persisted	Good	
18. S.N.	69 F	?	Br. asthma + Inf. (-)	o <i>Haemophilus</i> sp. N.F.	(-)	200×3	11	6.6	<37.0 <37.0		2+ -		Eradicated	Good	
19. H.W.	62 M	48	Br. asthma + Inf. Pulm. emphysema	o <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	100×3	7	2.1	<37.0 <37.0	6 13	± -	7,500 9,400	Eradicated	Good	
20. E.N.	72 F	52	Br. asthma + Inf. Pulm. emphysema	o <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	100×3	14	4.2	37.5 <37.0	15 18	1+ ±	5,400 4,100	Eradicated	Good	
21. M.M.	32 F	49	Br. asthma + Inf. (-)	o <i>E. cloacae</i> (-)	(-)	100×3	7	2.1	>38.0 <37.0	15 19	2+ -	4,600 4,200	Eradicated	Good	
22. K.N.	57 M	43	Br. asthma + Inf. Pulm. emphysema	o <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	(-)	100×3	21	6.3	<37.0 <37.0		- -	7,900 7,900	Eradicated	Good	

o Causative organism, * Before therapy, After therapy, N.F.: Normal flora, N.D.: Not done

Table 1-3 Clinical results of T-2588

Case No.	Age Sex	E.W. (Kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organism*	Invalid preceding therapy	Administration			B.T.* (°C)	ESR* (mm./h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)					Bact.	Clinical	
23. A.H.	59 F	38	Bronchiectasis + Inf. Old tbc	N.D. N.D.	(-)	100 × 3	14	4.2	<37.0 <37.0	- -	- -	4,700 4,400	Unknown	Undetermined	
24. K.K.	71 F	45	Bronchiectasis + Inf. (-)	○ <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	(-)	100 × 3	7	2.1	37.2 <37.0	1+ -	-	9,600 8,100	Eradicated	Good	
25. Y.K.	75 M	49	Bronchiectasis + Inf. Cholelithiasis	○ <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i> ↓	(-)	100 × 3	16	4.8	37.9 <37.0	3+ 1+	-	8,100 7,000	Decreased	Good	
26. K.O.	40 F	33	Bronchiectasis + Inf. Heart failure	<i>H. parainfluenzae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	(-)	100 × 3	7	2.1	37.4 37.4	2+ 4+	-	8,800 14,200	Unknown	Poor	CRMIN poor
27. Y.K.	82 M	38	Bronchiectasis + Inf. CVD & Hypertension	○ <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	(-)	100 × 3	9	2.7	<37.0 <37.0	2+ 1+	-	4,600 8,000	Persisted	Fair	
28. M.S.	36 M	?	Bronchiectasis + Inf. (-)	○ <i>H. influenzae</i> <i>A. anitribus</i>	(-)	100 × 3	3	0.9	>37.0 >37.0	2+ 3+	-	12,200 13,300	Eradicated	Undetermined	Epigastralgia
29. H.A.	80 F	39	Bronchiectasis + Inf. Hypertension	○ <i>S. pneumoniae</i> N.F.	(-)	100 × 3	7	2.1	37.4 <37.0	2+ -	-	6,900 3,000	Eradicated	Good	
30. C.I.	69 F	?	Bronchiectasis + Inf. Old tbc & Heart failure	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	100 × 3	7	2.1	>37.0 <37.0	± -	-	8,400 7,600	Unknown	Good	
31. Y.H.	54 F	45	Bronchiectasis + Inf. (-)	<i>A. anitribus</i> N.D.	(-)	100 × 3	7	2.1	>37.0 <37.0	1+ -	-	-	Unknown	Good	
32. K.K.	62 F	?	Bronchiectasis + Inf. Heart failure	○ <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	100 × 3	7	2.1	>38.0 <37.0	5+ 1+	-	7,000 6,400	Eradicated	Good	

○ Causative organism. * Before therapy. N.F.: Normal flora. N.D.: Not done
After therapy

Table 1-4 Clinical results of T-2588

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organism*	Invalid preceding therapy	Administration			B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)					Bact.	Clinical	
33. A. I.	59 F	?	Old tbc+Inf. (-)	N.F. <i>S. pneumoniae</i>	(-)	100×3	7	2.1	<37.0 <37.0	16 7	1+ -	10,000 6,000	Unknown Good	Good	
34. J. O.	64 M	?	Old tbc+Inf. (-)	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	(-)	100×3	7	2.1	>37.0 <37.0	68 93	3+ 1+	6,800 4,400	Unknown Good	Good	
35. H. Y.	63 F	50	Old tbc+Inf. (-)	o <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	100×3	10	3.0	38.7 <37.0	50 23	1+ -	5,600 4,300	Eradicated Good	Good	
36. S. O.	76 M	41	Old tbc+Inf. CVD	<i>S. epidermidis</i> <i>A. brasiliensis</i> <i>A. baumannii</i>	(-)	100×3	14	4.2	37.5 <37.0	65 55	5+ ±	5,700	Unknown Good	Good	GPT ↑
37. T. K.	76 M	57	Old tbc+Inf. DM & Pulm. fibrosis	o <i>K. pneumoniae</i> N.F.	(-)	200×3	14	8.4	<37.0 <37.0	67 29	1+ ±	7,800 9,400	Eradicated Good	Good	
38. R. I.	59 M	55	Old tbc+Inf. Hypertrophy of the prostate & Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	(-)	100×3 200×3	7 7	6.3	>37.0 <37.0	15 18	1+ -	8,300 9,100	Unknown Good	Good	
39. M. F.	75 M	?	Old tbc+Inf. (-)	o <i>H. influenzae</i> <i>E. cloacae</i>	(-)	100×3	7	2.1	>38.0 <37.0	109 36	4+ 1+	9,000 6,600	Eradicated Good	Good	
40. K. W.	62 F	48	Lung ca.+Inf. Hypertension	N.F. N.F.	(-)	100×3	7	2.1	37.5 <37.0	101 107	6+ 3+	6,300 5,800	Unknown Good	Good	
41. K. W.	62 F	46	Lung ca.+Inf. Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> N.F.	(-)	100×3	6	1.8	37.4 38.1	114 123	3+ 6+	6,500 8,700	Unknown Poor	Poor	CZX good
42. M. H.	18 F	52	UTI (Pylonephritis) (-)	o <i>S. epidermidis</i> 10 ⁴ /ml <i>P. aeruginosa</i> 10 ³ /ml <i>E. faecalis</i>	NFLX	50×3	7	1.0	39.7 <37.0		3+ ±	11,700 6,000	Eradicated Good	Good	

o Causative organism, * Before therapy, N.F. : Normal flora, After therapy

Table 1-5 Clinical results of T-2588

Case No.	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organism*	Invalid preceding therapy	Administration			B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						Daily dose(mg)	Duration (days)	Total dose(g)					Bact.	Clinical	
43. K.I.	54 F	?	UTI Br. asthma & Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>E. coli</i> ○ <i>K. pneumoniae</i> } 10⁷/ml ○ <i>M. Morganii</i> ○ <i>S. epidermidis</i> ○ <i>E. faecalis</i> <ul style="list-style-type: none"> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> 	(-)	50 × 3	7	1.05	<37.0 <37.0	32 23	2+ -	8,400 7,200	Decreased	Good	PMFC good
44. N.H.	50 F	72	UTI (Polycystic kidney) CRF & Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>E. coli</i> ○ <i>K. pneumoniae</i> } 10⁷/ml N.D.	(-)	50 × 1	3	0.15	37.0 <37.0	105 63	5+ 1+	10,100 6,700	Unknown	Good	Eruption
45. F.A.	77 F	40	UTI Miliary tbc., DG & Heart failure	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>K. pneumoniae</i> > 10⁷/ml <i>Candida</i> > 10⁷/ml 	(-)	50 × 3	7	1.05	37.1 37.2	25 40	1+ -	8,700 4,200	Eradicated	Good	
46. S.Y.	79 F	57	UTI Heart failure, AF & Hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>E. coli</i> ○ <i>M. Morganii</i> } 10⁷/ml <i>Citrobacter</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> } < 10³/m 	(-)	50 × 3	7	1.05	<37.0 <37.0	30 10	2+ -	7,500 5,900	Eradicated	Good	
47. M.I.	51 F	86	FUO (Malign. lymphoma) DM	N.D. N.D.	(-)	100 × 3	3	0.9	38.1 37.8	151 132	6+ 6+	10,800 10,700	Unknown	Undetermined	DOXY Unknown

○ Causative organism. * Before therapy. N.D. : Not done
After therapy

Table 2 Results of clinical outcome in 47 patients treated with T-2588

	No. of cases	Clinical judgement				Overall effectiveness(%)
		Good	Fair	Poor	Undetermined	
RTI	41	27	4	4	6	27/35(77.1)
Act. bronchitis	3	3				3/ 3(100)
Pneumonia	9	1	2	2	4	1/ 5(20.0)
Br. asthma + Inf.	5	5				23/27(85.2)
Chr. bronchitis	3	2	1			
Panbronchiolitis	2	2				
Bronchiectasis + Inf.	10	6	1	1	2	
Old tbc + Inf.	7	7				
Lung ca. + Inf.	2	1		1		
UTI	5	5				5/ 5(100)
Others	1				1	
Total	47	32	4	4	7	32/40(80.0)

Table 3 Bacteriological effect of T-2588 classified with causative organisms

	Total No. of organisms	Eradicated	Decreased	Persisted	Unknown	Eradicated rate(%)
<i>S. pneumoniae</i>	1	1				100
<i>S. epidermidis</i>	2	1		1		50.0
<i>S. faecalis</i>	1			1		0
<i>H. influenzae</i>	14	11	1	1	1*	84.6
<i>Haemophilus sp.</i>	2	2				100
<i>E. coli</i>	3	1		1	1*	50.0
<i>K. pneumoniae</i>	4	3			1*	100
<i>E. cloacae</i>	1	1				100
<i>M. morgani</i>	2	2				100
<i>P. aeruginosa</i>	1			1		0
Total	31	22	1	5	3	78.6

* Clinical effect : good

発熱に対し本剤を使用した効果がみられず、のちに悪性リンパ腫の発熱と判明し、判定不能とした。

疾患別の効果をみると Table 2 のごとく、有効以上の有効率は呼吸器感染症で 77.1%，尿路感染症 100%，全体で 80.0% とかなり高い結果となった。特に肺癌二次感染例を含む慢性気道感染症において、85.2% と極めて高い有効率であった。

起因菌が判明した呼吸器感染症 20 例の細菌学的効果は消失 16，減少 1，存続 2，不明 1 で、除菌率は 84.2% であった。*H. influenzae* は 14 株中 11 株消失，1 株減少，1 株存続，残り 1 株は治療後の検索がなく不明であった。*Haemophilus sp.* 2 株，*S. pneumoniae*，*K.*

pneumoniae，*E. cloacae* 各 1 株はいずれも消失し，*P. aeruginosa* 1 株は当然のことながら残存した。また、本剤による治療後 7 例で *S. aureus* が喀痰より分離されたが、うち 2 例は使用前より検出されていたものであった。

尿路感染症では、単独菌感染例 2 例はいずれも菌は消失し，2 菌種が分離された 2 例のうち *E. coli*，*K. pneumoniae* が検出された症例 44 は治療後菌検索がされておらず不明，*E. coli* と *M. morgani* が分離された例では菌消失をみた。症例 43 では 5 菌種のうち，*K. pneumoniae*，*M. morgani* は消失，*E. coli*，*E. faecalis*，*S. epidermidis* は存続した。尿路感染症 5 例のうち 3 例において治療後 *E. faecalis* が尿中より分離された。

Table 4-1 Laboratory findings (B : before therapy, A : after therapy)

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (K.A.U.)	T.Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs
1. S.K.	1.8	8	0.3	23	21	3.4		36.5	32.8	4,500	61	2	
	A	12	0.4	16	17	3.3				5,000	56	1	
2. E.K.	1.2							40.5		15,100	84	1	
	A												
3. F.K.	2.4												
	A												
4. M.M.	1.2	10	0.5	10	5	5.0	0.2	46.0	16.1	5,600	76	0	(-)
	A	14	0.5	18	12	6.3	0.1	44.0	29.4	5,400	65	1	(-)
5. C.H.	6.6	11	0.6	16	26	260*	0.6	42.0	34.8	9,400	75	0	(-)
	A	6	0.4	19	31	285*	0.2	36.0	43.3	8,600	76	2	(-)
6. F.K.	1.1	17	0.3	35	34	8.3	0.1	33.0	35.6	13,400	89	0	(-)
	A	13	0.4	30	36	7.1	0.1	32.0	48.1	8,800	81	1	(-)
7. K.I.	0.9	16	0.1					40.0	24.8	10,600	86	0	
	A	16	1.3	19	6	5.2	1.4	36.5	23.4	21,000	96	0	
8. C.N.	3.3	18	1.0	18	10	10.6		38.5	19.7	8,800	65	7	
	A	14	1.0	14	8	9.8		36.0	21.1	9,300	68	3	
9. H.W.	2.1	13	0.8	57	40	693*	0.3	44.0	20.5	7,900	65	3	(-)
	A	15	0.8	25	16	361*	0.5	44.0	30.1	6,800	54	2	(-)
10. H.M.	0.9	8	0.4	22	14	7.1	0.2	38.5	35.1	6,400	82	3	(-)
	A	7	0.5	15	6	4.6	0.3	38.0	50.5	6,500	69	4	(-)
11. H.S.	6.3	11	0.8	23	22	221*	1.2	43.0	24.7	10,000	80	1	
	A	10	0.7	40	47	273*	0.4	40.0	22.1	6,000	60	6	
12. S.W.	2.1	7	0.6	41	22	5.5	0.2	32.5	31.3	5,800	55	10	
	A	10	0.6	38	28	5.4	0.1	36.5	48.2	5,900	50	4	
13. A.Y.	4.2	22	0.5	18	5	8.4		40.0	23.7	6,400	73	3	
	A	25	0.8	21	10	7.8	0.4	38.5	44.0	5,900	67	2	
14. S.H.	4.2	22	0.5	16	10	126*		36.0	30.0	7,100	80	0	(-)
	A	9	0.7	94	97	229*	0.6	35.0	28.3	6,300	69	1	(-)
15. S.H.	2.1	12	0.7	117	98	212*	0.4	45.0	10.9	4,300	49	5	(-)
	A	9	0.6	15	9	5.6		45.0	11.8	4,600	52	5	(-)
16. T.S.	6.3	12	0.6	12	7	5.3		39.0	34.0	9,000	53	3	
	A	9	0.6	12	7	5.3		38.5	33.4	8,300	62	0	

* I.U.

Table 4-2 Laboratory findings (B: before therapy, A: after therapy)

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (K.A.U.)	T.Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs
17. K.W.	B 2.1	16	1.0	12	5	9.6	0.6	37.5	26.2	9,300	60	4	(-)
	A	12	0.7	11	3	8.0	0.1	32.5	32.2	6,200	49	6	(-)
18. S.N.	B 6.6	14	0.6	23	16	5.8		33.0		5,000	43	13	
	A	12	0.6	19	12	4.8							
19. H.W.	B 2.1	17	0.8	16	10	8.3	0.3	47.0	24.3	7,500	68	4	(-)
	A	18	0.9	16	10	8.2	0.4	48.0	23.8	9,400	79	4	(-)
20. E.N.	B 4.2	18	0.9	30	38	352*	0.4	44.0	20.6	5,400	89	0	
	A	13	0.8	23	20	258*	0.1	37.0	20.7	4,100	75	4	(-)
21. M.M.	B 2.1	7	0.6	5	7	4.4	0.3	38.5	21.8	4,600	70	8	(-)
	A	12	0.7	10	7	4.3	0.2	37.0	31.3	4,200	43	10	(-)
22. K.N.	B 6.3	21	0.7	31	15	6.4		44.5	24.6	7,900	73	5	
	A	19	0.9	23	23	154*		45.0	23.0	7,900	57	5	
23. A.H.	B 4.2	15	0.5	26	15	165*	0.2	39.0	26.9	4,700	44	2	(-)
	A	19	0.6	23	14	144*	0.5	41.5	21.9	4,400	32	3	(-)
24. K.K.	B 2.1	12	0.6	17	9	7.1	0.2	39.0	26.4	9,600	72	2	
	A	11	0.8	9	11	6.3	0.2	34.5	20.4	8,100	74	0	
25. Y.K.	B 4.8	17	0.8	15	10	8.7	0.3	34.0	19.7	8,100	70	1	(-)
	A	21	0.8	22	16	10.5	0.3	35.0	21.8	7,000	60	3	(-)
26. K.O.	B 2.1	8	0.3	13	10	258*	0.3	40.0	57.8	8,800	68	2	(-)
	A	8	0.4	28	12	199*	0.4	38.0	67.9	14,200	78	3	(-)
27. Y.K.	B 2.7	19	0.8	21	6	144*		30.5	24.4	4,600	64	0	
	A	20	0.7	27	8	163*		35.5	21.1	8,000	77	0	
28. M.S.	B 0.9	12	0.7	20	20	5.9	0.4	41.0	22.1	12,200	77	2	(-)
	A	10	0.8	28	30	6.8		44.0	25.6	13,300	67	2	(-)
29. H.A.	B 2.1	12	0.6	9	10	136*	0.5	35.0	19.4	6,900	75	0	
	A	13	0.5	10	4	138*	0.2	37.0	17.6	3,000	40	1	(-)
30. C.I.	B 2.1	17	0.6	24	20	132*	0.3	44.0	19.2	8,400	79	0	(-)
	A	17	0.5	33	24	123*	0.1	43.0	20.8	7,600	63	1	(-)
31. Y.H.	B 2.1												
32. K.K.	B 2.1	7	0.2	11	3	138*	0.4	38.0	24.4	7,000	87	1	(-)
	A	16	0.3	13	3	134*	0.1	40.0	33.0	6,400	64	5	(-)

* I.U.

Table 4-3 Laboratory findings (B: before therapy, A: after therapy)

Case	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	AI-P (K.A.U.)	T.Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelet ($10^4/mm^3$)	WBC ($/mm^3$)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs
33. A. I.	2.1	B							48.5	25.1	10,000	85	0	(-)
		A	8	0.2	14	10	140*	0.3	50.0	25.8	6,000	51	2	(-)
34. J. O.	2.1	B	14	0.6	15	7	165*	0.7	40.0	22.3	6,800	65	1	(-)
		A	11	0.7	22	10	153*	0.3	38.5	25.1	4,400	61	2	(-)
35. H. Y.	3.0	B	10	0.6	24	15	6.3	0.7	38.0	17.3	5,600	74	2	(-)
		A	17	0.6	29	28	147*	0.4	37.0	19.2	4,300	45	1	(-)
36. S. O.	4.2	B	18	0.7	21	16	12.2	0.4						
		A	21	0.7	36	46	13.2	0.1	35.0	28.2	5,700	50	0	(-)
37. T. K.	8.4	B	12	0.7	14	5	178*	0.2	41.5	18.0	7,800	53	2	(-)
		A	16	0.8	15	8	161*	0.3	41.0	19.0	9,400	59	3	(-)
38. R. I.	6.3	B	16	0.6	24	28	190*	0.2	41.5	22.3	8,300	54	6	(-)
		A	18	0.6	17	17	186*	0.2	40.0	30.6	9,100	55	3	(-)
39. M. F.	2.1	B	23	1.1	20	13	178*	0.1	37.0	28.5	9,000	54	6	(-)
		A	22	1.1	18	11	165*	0.2	38.0	22.6	6,600	47	2	(-)
40. K. W.	2.1	B	8	0.5	14	6	13.2	0.2	39.0	30.2	6,300	77	0	(+)
		A	8	0.6	12	9	15.0	0.1	37.0	30.6	5,800	66	0	(-)
41. K. W.	1.8	B	6	0.4	20	12	382*	0.2	34.5	26.9	6,500	67	1	(-)
		A	7	0.5	63	30	542*	0.4	35.0	25.3	8,700	73	2	(-)
42. M. H.	1.0	B	12	1.1	13	5	6.8	0.9	41.0	16.1	11,700	95	0	(-)
		A	16	0.7	13	5	5.4	0.2	39.5	21.0	6,000	64	4	(-)
43. K. I.	1.05	B	13	0.5	9	11	142*	0.4	40.5	43.2	8,400	69	1	(-)
		A	13	0.5	14	16	155*	0.3	43.0	43.7	7,200	70	1	(-)
44. N. H.	0.15	B	112	10.1	14	10	10.5	0.2	35.0	25.6	10,100			
		A	78	8.9	12	7	6.5	0.2	28.5	28.6	6,700	69	1	(-)
45. F. A.	1.05	B	10	0.9	24	19	165*	0.3	29.5	12.1	8,700	76	1	(-)
		A	10	0.8	23	17	167*	0.4	27.0	22.2	4,200	77	2	(-)
46. S. Y.	1.05	B	29	1.0	40	21	151*	0.5	46.0	13.2	7,500	72	1	(-)
		A	40	1.2	21	9	119*	0.5	44.0	8.1	5,900	46	1	(-)
47. M. I.	0.9	B	5	0.5	7	5	7.0	0.1	37.0	48.3	10,800	75	2	(-)
		A	7	0.4	10	4	5.8	0.3	35.0	35.5	10,700	80	0	(-)

* I.U.

Table 3のごとく、混合感染例も含め、起因菌の菌種別細菌学的効果を見ると、*Haemophilus*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *E. cloacae*, *S. pneumoniae* に対して極めて高い除菌率を示し、*S. epidermidis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* に対してはほとんど効果が得られておらず、本剤の抗菌スペクトルを反映した結果となった。

2. 副作用 (Table 1, 4)

臨床的には発疹、心窩部痛、下痢が各々1例にみられた。発疹(症例44)は使用3日目の夜より背部を中心に出現したため、治療は3日間で中断した。出現後3日目までなお増悪傾向をみたが、その後は特に治療をせず、ほぼ2週間で消失した。症例28では治療2日目より心窩部痛が出現し、3日間で中止してまもなく改善した。症例13で5日目より下痢が出現したが、治療終了3日目で改善した。糞便中、*C. difficile* は陰性であった。検査成績上、症例11でGOT, GPT, 症例36でGPTの上昇がみられたが、いずれも軽度なものであった。

III. 考 按

呼吸器感染症41例、尿路感染症5例、不明熱1例の計47例に使用した結果は有効32例、やや有効4例、無効4例、判定不能7例であった。判定不能例を除く有効率は80.0%であり、呼吸器感染症で77.1%、尿路感染症で100%と高いものであった。特に慢性気道感染症29例中(2例判定不能)23例、85.2%と極めて高い有効率を示したが、主たる起因菌である*H. influenzae* や *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* 等に対し、本剤が優れた抗菌力を有すること、喀痰中濃度が血清中濃度の1.3~46.2%と²⁾喀痰への移行が cephem 剤と

しては良好なことから、この高い有効率は妥当な結果といえることができよう。12例は入院治療を要した患者であり、中等度以上の症例も比較的多かったが良好な成績であった。かかる症例に対し、経口的に治療しうる抗菌剤が少ない現在、本剤のこの領域での有効性がかなり期待できよう。肺炎の有効率が20%と低かったが、重篤な基礎疾患を有した症例や、感染そのものが中等症以上である症例が多かったことに起因すると考えられる。

尿路感染症5例は全例有効であった。

副作用として発疹、心窩部痛、下痢が各1例にみられ(発現率6.4%)、検査成績上、GPT, GOT・GPTの上昇をそれぞれ1例に認めたが(発現率4.3%)、いずれも軽度なものであった。新薬シンポジウムにおける報告でも副作用の発現率は極めて低いものであった³⁾。

本剤はその抗菌スペクトル、良好な喀痰中移行に加え、尿中排泄型であること、かつ安全性が高いことから、呼吸器感染症、尿路感染症に対して、有用性が高いものと考えられる。しかし、本剤使用後かなりの頻度で *S. aureus* (7例), *E. faecalis* (3例), *P. aeruginosa* (4例)などが検出されており、このような菌種による菌交代症の発現に対し十分な配慮が必要とならう。

文 献

- 1) 三橋 進: 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, T-2588, 東京, 1985
- 2) 嶋田基五郎: 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, T-2588, 東京, 1985
- 3) 小林宏行: 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, T-2588, 東京, 1985

CLINICAL STUDY OF T-2588

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and YASUKO YUASA
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

NOBUTO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA and FUMIKO TANAKA
Department of Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE
Department of Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

A new oral cephem antibiotic T-2588 was used to treat 41 patients with respiratory tract infection, 5 with urinary tract infection and 1 with fever unknown origin, and its safety and efficacy were studied. The study was carried out from May 1984 to July 1985. The patients consisted of 15 adult males and 32 adult females in this study. The mean age of the total patients was 61.0 years (range 18 to 88). Eighteen patients were more than 70 years of age.

T-2588 was given three times a day at a dose of 100 mg or 200 mg in the patients with respiratory tract infection and fever unknown origin. Except one patient with CRF, 50 mg was given three times a day in the patients with urinary tract infection. In the case with CRF, it was given once a day at a dose of 50 mg. The duration of therapy ranged from 3 to 22 days, and the total dose ranged 0.15~8.4 g.

The therapeutic effect was "good" in 32 patients, "fair" in 4, "poor" in 4, "undetermined" in 7, with a high effectiveness rate of 80.0%. As an adverse reaction, eruption, epigastralgia and diarrhea were observed in each one case. Laboratory tests revealed an elevation of GPT in one case and an elevation of GOT and GPT in another one. However, these findings were slight and no severe side effects caused by the drug were observed.