T-2588 に関する臨床的研究

青木 信 樹・関 根 理・薄田 芳 丸・湯 淺 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) 綜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り、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. morganii であり、残る 1 例は E. coli、K. pneumoniae、M. morganii、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100mg3回36例、200mg3回4例、100mgから200mg3回に増量したもの1例で、尿路感染症では50mg3回4例、残り1例は腎不全例で50mg1日1回の服用であり、不明熱例では100mg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0.15gが最少、症例37の8.4g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) がはじめから併用されたもの。

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)、クレアチェン(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 利

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 は略痰より 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 は気管支喘点混合感染例で、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 よ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. morganii 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ヵ月間持続する原因不明の

Table 1-1 Clinical results of T-2588

| | | | | | T and | | CHINICAL ICAMICS OF | 4 | 0007 | | | | | | |
|--|----------|--------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-------------------|---------------------|------------------|-------|---------|----------|---------------------|--------------------|-----------------------|-------------|
| | - 6 | μa | Diagnosis | | Invalid | ¥ | Administration | = | 0.7.0 | •434 | | w.D.C. | Eva | Evaluation | |
| No. | Sex | Sex (Kg) | Unde | Isolated organism | preceding therapy | Daily dose(mg) | Duration (days) | Total dose(g) | (C) | (mam/h) | CRP* | (/mm ³) | Bact. | Clinical | Remarks |
| 2 2 | 25 | £ | Act. bronchitis | N.F. | NELY | 300 / 3 | 3 | 8 1 | | 30 | +1 | 4,500 | Thknoum | 5 | |
| 1 · 3.h. | í. | 3 | (-) | N.F. | MELA | 200 | ٠ | 0.1 | | 22 | ı | 2,000 | n commen | • | |
| 4 | | 2 | Act. bronchitis | ○ H. influenzae | - | 2 | • | - | 37.8 | 4 | ++ | 15,100 | 1 | , and | |
| 6. E.A. | <u>-</u> | } | (-) | N.D. | Î | . × 8I | | 7:1 | <37.0 | | | | OHEROWII | B | |
| | ├ | | Act. bronchitis | N.D. | | 2 | | ; | | 15 | ± | | | | į |
| 3. F.K. | × | <u>-</u> | (-) | N.D. | Ţ. | E X BI | ×o | 4 .7 | | | ++ | | CINCIDORII | 8 65 | |
| | 8 | 9 | Pneumonia | N.D. | À | 2 | | - | 38.5 | 31 | 2+ | 5,600 | 1 | | MPCF1 |
| 4 M.M. | (±, | 2 | (-) | N.D. | VEV. | 100 3 | 4 | 7:1 | 38.4 | 22 | ÷ | 5.400 | LINDRING | Opposite the same of | DOXY good |
| | <u> </u> | 8 | Pneumonia | S. aureus | | 2 | 8 | 9 9 | 37.2 | 82 | # | 9.400 | 1 | .! ! | |
| э. С. н | × | 8 | DM & CVD | S. aureus | (_) | 100 × 3 | 3 | <u>.</u> | 37.0 | | ± | 8.600 | CIRCIDORIA | Ħ | |
| | ļ | ٠ | Pneumonia | N.D. | | 200 | , | - | 38.3 | 106 | ++ | 13.400 | 1 | į | AAOG |
| 0 F. F. | ഥ | \$ | (-) | N.D. | Ĺ | 5 × 30 | + | Ţ: , | 38.2 | 110 | ÷ | 8.800 | Unknown | 1 00 | DOAT good |
| | 88 | · | Pneumonia | Candida | 2 | 2 | ٠ | 6 | 37.9 | | 2+ | 10,600 | 1 | | A |
| . . | × | | CVD | S. aureus | 727 | 180 × 3 | r | 7 | 37.8 | | +9 | 21.000 | Unknown | 1 00 | CAA poor |
| | 22 | 8 | Pneumonia | N.F. | MUM | 100 \ 3 | | 6 | | ß | ± | 8,800 | 11-1-1-1 | Post | NET & TOTAL |
| ₹ • • • • • • • • • • • • • • • • • • • | × | 8 | Bronchiectasis | N.F. | MOM | 2 4 3 | = | ? | | 901 | ‡ | 9,300 | CIRCIONII | | INCLA BOOL |
| | l | 6 | Pneumonia | N.F. | () | 2 | t | | <37.0 | 23 | ŧ | 7,900 | 1 | | , incre |
| , H H H, H = 1 | ×, | * | (-) | N.F. | | 18×3 | _ | 1., | <37.0 | 12 | 1 | 9.800 | Unicaowa | Unknown Undererrained | Ž |
| 7 | ऋ | 8 | Pneumonia | H. parahaemolyticus | , | 2 > 001 | ٠ | 0 0 | 38.5 | | 2+ | 00+'9 | | | MPCF |
| 10. m.m. | ഥ | 8 | (-) | N.D. | | 5 × 81 | , | e e | 0.88 | | ÷ | 6,500 | OIIKIDWII | Underenning | DOXY good |
| 5 | 2 | 5 | Pneumonia | о Н. імяненгае | Ī | ě X | 5 | . 4 | 38.4 | | +9 | 10.000 | 1 | 3 | - Mary 2000 |
| п. п.э. | | 8 | DM & Pulm. fibrosis | S. aureus |] # | 2001 | 3 | ? | <37.0 | | # | 6,000 | THE REAL PROPERTY. | 8 | 13 |
| OCausative organism, | sative | orga | mism, Before therapy. | . N.F.: Normal flora, | | N.D.: Not done | t done | | - | | | | | | |

OCausative organism. • Before therapy. N.F.: Normal flora,
After therapy

Table 1-2 Clinical results of T-2588

| Isolated organism* Invariant | | - | Diagnosis | | Invalid | Ad | Administration | Ĕ | | | | | 2 | 14.00 | |
|--|---------------|---------------|-----------------------------------|----------------------|----------|---------|--------------------|------------------|-------|----------------|------------|--------|------------|--------------|----------|
| Kirk Declaration Control Con | ς (| e i | | Teolated organism* | a ibooon | | | | B.T. | ESR. | 4000 | WBC. | 1 | TOTAL OF | , |
| Section Pretention H. Paratheomolyticas (-) 100×3 7 2.1 23.2 77 4.4 5.500 Unknown Undetermined N. P. (-) | S | ex (K | Underlying disease & Complication | rectangle of Ballion | therapy | | Duration (Days) | Total dose(g) | (2.) | (mm/h) | CKP. | (/mm³) | Bact. | Clinical | Remarks |
| F Car bronchitis | | | | H. parahaemolyticus | | | | | 38.2 | 78 | 4+ | 5,800 | | | |
| The contribution The color influences T | | | | N.F. | | 5 × 201 | | 2.1 | <37.0 | 8 | 1 | 5,900 | Unknown | Undetermined | MPCF 1 |
| F Chr. bronchitis N.D. (-) 100×3 14 4.2 4.2 4.7 5.90 Endicated Fair Fair Fair 1.0 F Chr. bronchitis N.D. (-) 100×3 14 4.2 4.2 4.7 6.3 4 4.5 6.30 (10 horm) Good 6.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 4.3 F Chr. bronchitis O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 4.3 F Chr. chr. bronchitis (-) | | | | O H. influenzae | | | | | 37.4 | \$ | 1 | 6,400 | | | |
| The control of the | | | | (-) |] | 200×3 | 7 | 4.2 | <37.0 | 23 | + | 5,900 | Eradicated | Fair | Diarrhea |
| F DM & OMI N.D. C.D. 100 × 3 F F F F F F F F F | | | | N.D. | | | | | <37.0 | 74 | 2+ | 7,100 | | | |
| F 55 DM Chr. hepatitis OH. influenzate C 100 × 3 T 2.1 37.5 38 ± 4.300 Eradicated F 38 | _ | | | N.D. | ĵ. | 100×3 | 4 | 4.2 | <37.0 | 32 | +1 | 6,300 | Unknown | Good | |
| F | | | | O H. insluenzae | | 2000 | , | | 37.5 | 88 | + | 4,300 | | | |
| 66 38 Pandronchiolitis O Idenmobilities sp. AMPC 100×3 21 6.3 6.37.0 2+ 9.000 Endicated Endicate Endindicated Endicated Endicated Endicated Endicated Endicated Endica | | | | N.F. | Ĺ | 100 × 3 | | 7.7 | <37.0 | 88 | 1. | 4,600 | Eradicated | Cood | |
| F Sarcoidosis GNR | | | Panbronchiolitis | O Haemophilus sp. | JAMPC | 200 | E | | <37.0 | | 2+ | 9,000 | | | |
| 83 35 Parkinsonisms OP, aeruginosa (-) 100×3 7 2.1 38.0 84 5+ 9.300 Persisted 69 Parkinsonisms P. aeruginosa (-) 100×3 11 6.6 37.0 85 2+ 6.20 Persisted 62 B. asthma+Inf. OH influenzae (-) 100×3 11 6.6 43.0 13 - 5.000 Eradicated 72 B. asthma+Inf. OH influenzae (-) 100×3 14 4.2 37.5 15 1+ 5.400 Eradicated 73 B. asthma+Inf. OE. cloacae (-) 100×3 14 4.2 37.5 15 4.100 Eradicated 7 B. asthma+Inf. OH influenzae (-) 100×3 7 2.1 23.0 15 2+ 4.600 Eradicated 8 B. asthma+Inf. OH influenzae (-) 100×3 7 2.1 23.0 15 2 4.200< | \rightarrow | \rightarrow | Sarcoidosis | GNR | AMPC | 100 × 3 | 77 | | <37.0 | | <u> </u> ± | 8,300 | Eradicated | Cood | |
| F Parkinsonisms P. aeraginosa P. aerag | | | | OP. aeruginosa | (-) | 2 2 2 | r | | 38.0 | 25 | 5+ | 9.300 | | | |
| 69 7 | | -+ | | P. aeruginosa | () | 100 × 3 | _ | 1.2 | <37.0 | 88 | 2+ | 6,200 | Persisted | Cood | |
| F (-) N.F. (-) N.F. (-) 100×3 7 2.1 6.7.0 6 ± 7.500 Fradicated M | | , | | O Haemophilus sp. | (-) | 300 × 3 | = | 9 9 | <37.0 | | 2+ | | : | | |
| 62 As Pulm. emphysema Br. asthma+Inf. O.H. influenzae (-) 100×3 7 2.1 (37.0) 6 4 4.2 (37.0) 6 4 4.2 (37.0) Eradicated and care and | | | | N.F. | ` | C < 004 | | 9 | <37.0 | | | 5,000 | Eradicated | D005 | |
| Pulm. emphysema N.F. Colored | 9 | | ļ | OH. instruenzae | ĺ | 100 × 3 | | - | <37.0 | 9 | +1 | 7,500 | | | |
| | | | | N.F. | - | C (201 | _ | 1.7 | <37.0 | 13 | | 9,400 | Eradicated | 2009 | |
| $ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | | | | OH. influenzae | (-) | 6 > 901 | = | - | 37.5 | 15 | ± | | | | |
| 32 F A Street Br. asthma+Inf. O.E. cloacae (-) (-) (100×3) 7 2.1 Street 530.0 Street 15 Street 2+ 4.600 H. 4.600 Street Eradicated 57 Br. asthma+Inf. O.H. influenzae (-) 100×3 21 6.3 Street 430.0 Street - 7.900 Street Eradicated M Pulm. emphysema S. aureus (-) 100×3 21 6.3 Street - 7.900 Street Eradicated | | | | N.F. | ` | c von | 41 | 7: | <37.0 | 82 | + | 1 | Eradicated | | |
| F (-) (-) (-) (100×3 21 6.3 (37.0 19 4.200 Eradicated Material Artifluenzae (-) 100×3 21 6.3 (37.0 19 7.900 Eradicated Artifluenzae (-) | | | | ○ E. cloacae | Ţ | | r | | >38.0 | 15 | 2+ | 1 | | | |
| 57 43 Br. asthma+Inf. O.H. influenzae (-) 100×3 21 6.3 <37.0 - 7.900 Eradicated M Pulm. emphysema S. aureus - 7.900 - 7.900 Eradicated | | \rightarrow | | (-) | , | c CANT | | 1.5 | <37.0 | 19 | <u> </u> | Ī | Eradicated | 500 5 | |
| M Pulm. emphysema S. aureus S. aureu | | | | OH. influenzae | (1 | 2 > 01 | 5 | | <37.0 | 1. 2. 2. | , | | | | |
| | | | | S. aureus | | 5 < 001 | 17 | | <37.0 | | | Ī | Eradicated | | |

N.F.: Normal flora, * Before therapy, OCausative organism,

N.D.: Not done

Table 1-3 Clinical results of T-2588

| | | | Diagnosis | | Invalid | Ad | Administration | r. | | .dos | - | WRC | Eval | Evaluation | |
|------------|--------------|----------------------|-----------------------------------|---|----------------------|-------------------|--------------------|------------------|---------|----------|------|--------|-----------------|-------------------------|--|
| No. | Sex | Age B.W. Sex (Kg) | Underlying disease & Complication | Isolated organism• | preceding therapy | Daily dose(mg) | Duration (days) | Total dose(g) | . (2) | (mm/h) | CRP* | (/mm³) | Bact | Clinical | Remarks |
| 11 4 | 23 | ş | Bronchiectasis + Inf. | N.D. | () | 2 > 001 | - | 6.7 | <37.0 · | 45 | - | 4,700 | Tribunan | Infraroum IIndetermined | |
| 23. A.H. | (Z- | 8 | Old tbc | N.D. | ĵ. | 5 < 201 | ± | 2: | <37.0 | 23 | l | 4.400 | O | | |
| 1 2 | 71 | ţ | Bronchiectasis+Inf. | O H. influenzae | | 25 | | - | 37.2 | | 1+ | 9,600 | Ending. | 76 | |
| 24. K.K. | IT. | 3 | (-) | S. aureus | Î) | 100 3 | ` | 1:7 | <37.0 | | ı | 8,100 | ranta (n | 2000 | |
| | 75 | 9 | Bronchiectasis+Inf. | OH. influenzae | | 200 | 21 | 0 | 37.9 | 8 | 3+ | 8,100 | 1 | 3 | |
| 25. Y.K. | × | 2 | Cholelithiasis | H. influenzae 4 | (-) | 100 5 | 10 | 6.4 | <37.0 | 104 | 1+ | 7,000 | | 8 | |
| 4 | 04 | 8 | Bronchiectasis+Inf. | H. parainsluenzae K. pneumoniae | |)) | | 1 6 | 37.4 | 42 | 2+ | 8,800 | Indiana. | P. | CRMN |
| %. V.4. | ſ L 4 | 3 | Heart failure | P. aeruginosa S. aureus K. pneumoniae | | 3 | - | 1, | 37.4 | 42 | + | 14,200 | | | pool |
| ; | 28 | 8 | Bronchiectasis+Inf. | OH. instruenzae | (-) | 2001 | c | , | <37.0 | 0# | 2+ | 4,600 | P. Control | Cair | |
| Z/. Y.K. | × | \$ *\$ | CVD & Hypertension | H. instuenzae | (_) | 100 5 | n. | 77 | <37.0 | 48 | 1+ | 8,000 | na secon | T GET | |
| 3 | 38 | | Bronchiectasis + Inf. | OH. instuenzae | (-) | 100 % 3 | 3 | 0 | >37.0 | 83 | 2+ | 12.200 | la f. de | Graft of [Indeterminal | Fniosetralnia |
| . W. S. | × | | (-) | A. anitratus | () | 100 3 | r | ę: o | >37.0 | 35 | 3+ | 13,300 | TOWN THE PERSON | | and the second s |
| | 8 | ٤ | Bronchiectasis + Inf. | OS. pneumoniae | (-) | 100 X 3 | 7 | 2.1 | 37.4 | ъ | 2+ | 9,900 | Franciscolori | 18 | |
| .у. п.у. | Œ | 23 | Hypertension | N.F. | , | 5 CO | - | 1.5 | <37.0 | æ | i | 3,000 | | 3 | |
| 5 | 69 | | Bronchiectasis+Inf. | P. aeruginosa | ĵ | 100 X 3 | , | | >37.0 | 23 | #1 | 8,400 | Thirmson | 180 | |
| 30. C. I. | (Z. | | Old the & Heart failure | P. ceruginosa | , , | 5 COOT | - | 1:5 | <37.0 | | - | 7,600 | | 3 | |
| D 7 | ফ | . 4 | Bronchiectasis+Inf. | A. anitratus | (1) | 100 X | | 2.1 | >37.0 | 42 | 1+ | | Tinkman | Party. | |
| эн. 1.п. | (x, | ? | (-) | N.D. | | | - | : | <37.0 | X | | | | | |
| A A 66 | 29 | · | Bronchiectasis+Inf. | ○ H. influenzae | ĵ. | 100 X | ~ | 2.1 | >38.0 | 88 | 5+ | 2,000 | Fracticated | 3 | |
| 32. N.N. | (z. | | Heart failure | N.F. | - | | - | : | <37.0 | ક | 1+ | 6.400 | | 3 | |
| | 1 | | . Before therein | N F . Normal flora | | N. CIN | Not done | | | | | | | | |

Before therapy .
After therapy OCausative organism,

N.F.: Normal flora,

N.D.: Not done

Table 1-4 Clinical results of T-2588

| (mm/h) CRP* 16 14 14 14 15 14 16 17 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 | Age B.W. Diagnosis | | | 1 | | I able 1-4 | 1 | Administration | Administration | 988 H.T. | 405 | | WRC. | Eva | Evaluation | |
|--|---|--|--|-------------------------------------|---|------------|-------------------|--------------------|------------------|-------------|------------|------|---------------|------------|--------------|----------|
| 100×3 7 2.1 <37.0 col. | (Kg) Underlying disease Scomplication | Underlying disease & Complication | Underlying disease & Complication | st. | ᄑ | receding | Daily dose(mg) | Duration (days) | Total dose(g) | (°C) | (mm/h) | CRP. | WBC (/mm³) | Bact. | Clínical | Remarks |
| 100×3 7 2.1 237.0 68 3+ 6.800 Unknown Good 100×3 14 4.2 237.0 23 1+ 5.600 Eraticated Good Good 100×3 14 4.2 237.0 25 1+ 5.600 Eraticated Good Good 100×3 7 6.3 237.0 105 14 8.300 Unknown Good Good 100×3 7 2.1 237.0 107 3+ 5.800 Unknown Good Good 100×3 7 2.1 237.0 107 3+ 5.800 Unknown Good G | 59 7 Old tbc+Inf. N.F. | | | N.F. | | (| 2 > 001 | | 1 6 | <37.0 | 16 | 1+ | 10,000 | 1 | 100 | - |
| 100×3 7 2.1 >37.0 68 3+ 6.800 4.400 Unknown 4.400 Cood 4.300 Cood | F (-) S. pncumoniae | | | S. pncumoniae | | - | 2 < 30I | - | 1.7 | <37.0 | 7 | 1 | 9,000 | Unknown | 2000 | |
| 100×3 10 3.0 38.7 5.0 1+ 4,400 Unknown Cood 100×3 14 4.2 37.5 65 5+ 4,300 Enalicated Good 100×3 14 4.2 37.5 65 5+ 5,700 Unknown Cood 100×3 7 6.3 537.0 15 1+ 8,300 Unknown Cood 100×3 7 2.1 28.0 109 4+ 9,000 Enalicated Cood 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6,300 Unknown Cood 100×3 7 2.1 37.4 114 3+ 6,500 Unknown Poor 100×3 7 2.1 37.4 114 3+ 6,500 Unknown Poor 100×3 7 2.1 39.7 114 3+ 6,500 Unknown Poor 100×3 7 1.0 39.7 1 1 2 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 39.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 29.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 20.7 1 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 20.7 1 4 4 4 6,000 Enalicated Good 20×3 7 1.0 20.7 | 64 ? Old tbc+Inf. S. aureus | Old tbc+Inf. | | S. aureus | | (] | 100 × 3 | | . 6 | >37.0 | 88 | 3+ | 6,800 | 11 | 7 | |
| $\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | | (-) | | S. aureus | | ` ' | 7 × 30 | • | 7:0 | <37.0 | 66 | ± | 4,400 | UINCINATI | منموم | |
| $\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | 63 Cold tbc+Inf. OH influenzae | Old tbc+Inf. | , | OH. influenzae | | (1 | 100 X 3 | ٤ | 6 | 38.7 | ક્ર | 1+ | 2,600 | Profestal | | |
| 100 × 3 14 4.2 37.5 65 ± 5,700 Unknown Good 200 × 3 14 8.4 <37.0 | 4 - 20-1 | (-) | | N.F. | | , | 100 S | 2 | 9.0 | <37.0 | ಜ | ı | 4,300 | Es auxaien | 0005 | |
| 100 × 3 14 #.2 <37.0 55 ± 5,700 Unknown Good 200 × 3 14 8.4 <37.0 | 76 A1 Old tbc+Inf. S. epidemidis | Old tbc+Inf. | | S. epidermidis | | (-) | 6 > 91 | 7. | • | 37.5 | 99 | 5+ | | | | |
| $\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | | CVD | | A. anitratus A. lwoffii | | Ĺ) | 100 5 | * | 7:# | <37.0 | 83 | ++ | 5,700 | Unknown | D005 | 125 |
| 100×3 7 6.3 >37.0 15 1+ 8,300 Unknown Good 100×3 7 6.3 >37.0 15 1+ 8,300 Unknown Good 100×3 7 2.1 >38.0 101 6+ 6,300 Unknown Good 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6,300 Unknown Good 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 6,500 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 6+ 8,700 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 1.7 6.500 Unknown Poor | 76 c7 Old tbc+Inf. OK. pneumoniae | Old tbc+Inf. | | OK. pneumoniae | | (-) | 6 > 006 | 7 | | <37.0 | <i>L</i> 9 | ± | 7,800 | : | | |
| $\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$ | | DM & Pulm. fibrosis | | N.F. | | | 5 VM2 | . | ð:¢ | <37.0 | 83 | +1 | 9,400 | Eradicated | C000 | |
| 200×3 7 3.3 <37.0 18 - 9,100 Unknown Cood 100×3 7 2.1 >38.0 109 4+ 9,000 Eradizated Good 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6,300 Unknown Good 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 6,500 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 3+ 11,700 Eradizated Good 50×3 7 1.0 39.7 ± 6,000 Eradizated Good | 59 GR Old tbc+Inf. K. pneumoniae | Old tbc+Inf. | Old tbc+Inf. | K. pneumoniae | | Ĩ | 100×3 | 7 | رب د | >37.0 | 15 | # | 8,300 | Takendar | 7 | |
| 100×3 7 2.1 >38.0 109 4+ 9.000 Eradicated Good Good 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6.300 Unknown Good 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 6.500 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 123 6+ 8.700 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 ± 6.500 Good Good | | Hypertrophy of the prostate & Hypertension | Hypertrophy of the prostate & Hypertension | K. pneumoniae | | | 200×3 | 7 | ? | <37.0 | 18 | ı | 9,100 | | 005 | |
| 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6.500 Unknown Good 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 6.500 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 ± 6,000 Eraticated Good 50×3 7 1.0 39.7 ± 6,000 | 75 , Old tbc+Inf. OH influenzae | Old tbc+Inf. | | 0 H. influenzae | | (-) | 100 X 3 | , | | >38.0 | 109 | 4+ | 9,000 | 7 | 7 | |
| 100×3 7 2.1 37.5 101 6+ 6.300 Unknown Good 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 6.500 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 34- 11.700 Erafizated Good | | (-) | | E. cloacae | | , , | 100.0 | , | 1.7 | <37.0 | 98 | 1+ | 0.909 | Liaucateu | D005 | |
| 100×3 6 1.8 37.4 114 3+ 5.800 Unknown Good 100×3 6 1.8 38.1 123 6+ 8.700 Unknown Poor 50×3 7 1.0 39.7 ± 6,000 ± abcated Good | 62 A8 Lung ca.+Inf. N.F. | Lung ca.+Inf. | Lung ca.+Inf. | N.F. | | (-) | 100.7 | | , | 37.5 | 101 | +9 | 6,300 | 11.1 | | |
| 100×3 6 1.8 $\frac{37.4}{38.1}$ $\frac{114}{123}$ $\frac{3+}{6+}$ $\frac{6.500}{8.700}$ Unknown Poor 50×3 7 1.0 $\frac{39.7}{<37.0}$ $\frac{3+}{11.700}$ $\frac{3+}{11.700}$ Eraficated Good | | Hypertension | Hypertension | N.F. | | , | 100 0 | - | 7.7 | <37.0 | 107 | 3+ | 5.800 | CINCIDANI | D005 | |
| 50×3 7 1.0 $\frac{39.7}{< 37.0}$ \pm 6.000 Eraficited Good | 62 As Lung ca.+Inf. K. pneumoniae | Lung ca.+Inf. | Lung ca.+Inf. | K. pneumoniae | | (-) | 100 X 2 | y | 0 | 37.4 | 114 | 3+ | 6.500 | 1 | ģ | AL. |
| 50×3 7 1.0 $\frac{39.7}{< 37.0}$ \pm $\frac{3+}{6.000}$ Eradicated | | Hypertension | Hypertension | N.F. | | , , | 100.5 | • | 0.1 | 38.1 | 123 | +9 | 8,700 | CINIDA | 1001 | D008 V77 |
| 30.53 (1.0 <37.0 ± 6.000 Lianvared | UTI OS. epidermidis 10 ⁴ /ml | UTI (Pyelonephritis) | | O.S. epidermidis 10*/ml | | NEI V | 2 | t | - | 39.7 | | 3+ | 11,700 | H | | |
| | | (-) | | P. aeruginosa 10³/ml E. faecalis | | NFLA | ر د د | _ | 2. | <37.0 | | +1 | 9,000 | L'adicated | D 005 | |

N.F.: Normal flora, • Before therapy .
After therapy OCausative organism,

Table 1-5 Clinical results of T-2588

| | | | And the second s | | | - 1 | | | | | | | | | |
|----------|----------------------|----------|--|--|----------------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------|--------|------------|--------|-------------|-------------------------|-----------|
| | W G | M | Diagnosis | | Invalid | Ψ | Administration | e e | F Z | FCD. | | WPC | Eva | Evaluation | |
| No. | Sex Sex | (Kg) | Underlying disease & Complication | Isolated organism | preceding therapy | Daily dose(mg) | Duration (days) | Total dose(g) | (<u>2</u>) | (mm/h) | CRP* | (/mm³) | Bact | Clinical | Remarks |
| \$ | | | ITU | O.E. coli O.K. pneumoniae O.M. morganii O.S. epidermidis O.E. faecalis | | 2 | | 5 | <37.0 | 83 | 5+ | 8,400 | Ž | j | Jana Jana |
| | (<u>r</u> . | | Br. asthma & Hypertension | E. coli E. faecalis S. epidermidis | | ? < R | ~ | 3 | <37.0 | ន | t | 7,200 | | | |
| ; | ಜ | 1 | UTI (Polycystic kidney) | OE. coli OK. pneumoniae 104/ml | | 2 | , | 21.0 | 37.0 | 105 | \$÷ | 10,100 | | 7 | |
| 44. N.H. | щ | 2 | CRF & Hypertension | N.D. | ĵ | 1 6 | ? | CT: | <37.0 | ន | ±. | 6.700 | Ollkinowill | 8 | |
| , i | <u> </u> | 9 | ITI | o K. pneumoniae>10²/ml | (| \$ \ 2 | , | ¥ | 37.1 | 83 | + | 8,700 |] | 3 | |
| 45. F.A. | [Eq | | Miliary tbc., DG & Heart failure | Candida>10²/ml | | ° < 20 | - | 3 | 37.2 | 9 | , | 4,200 | | 3 | |
| 3 | | | UTI | o E. coli o M. morganii } 10¹/ml | | \$ \$ | r | ę. | <37.0 | 8 | 2+ | 7,500 | | 3 | |
| .Y.O. | ĮZ. | <u>م</u> | Heart failure, AF & Hypertension | Citrobacter E. faecalis S. epidermidis | | ? ? ? | ~ | 3 | <37.0 | 10 | ı | 5,900 | | 8 | |
| | 51 | 8 | FUO (Malig. lymphoma) | N.D. | (| , | ٠ | 8 | 38.1 | 151 | +9 | 10,800 | | | DOXY |
| 4/ M. I. | Œ, | 8 | DM | N.D. | | 200 | , | | 37.8 | 133 | ÷ 9 | 10.700 | | Cindental International | Unknown |
| o Caus | OCausative organism, | orgai | nism, Before therapy, After therapy | y, N.D.: Not done | | | | | | | | | | | |

| | 1 4 | | | | | |
|---------------------|--------|------|----------|-----------|--------------|-----------------|
| | No. of | | Clinical | judgement | | Overall |
| 4 | cases | Good | Fair | Poor | Undetermined | effectiveness(% |
| 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 | | | | |
| Chr. bronchitis | 3 | 2 | 1 | | | |
| Panbronchiolitis | 2 | 2 | | | | 23/27(85.2) |
| Bronchiectasis+Inf. | 10 | 6 | 1 | 1 | 2 | 23/27(85.2) |
| 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 2 Results of clinical outcome in 47 patients treated with T-2588

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

| | Total No. of organisms | Eradicated | Decreased | Persisted | Unknown | Eradicated rate(%) |
|-----------------|---------------------------|------------|-----------|-----------|---------|--------------------|
| S. pneumoniae | 1 | 1 | | | | 100 |
| S. epidermidis | 2 | 1 | | 1 | | 50.0 |
| S. faecalis | 1 | | | 1 | | 0 |
| H. influenzae | 14 | 11 | 1 | 1 | 1* | 84.6 |
| Haemophilus sp. | 2 | 2 | | | | 100 |
| E. coli | 3 | 1 | | 1 | 1* | 50.0 |
| K. pneumoniae | 4 | 3 | | | 1* | 100 |
| E. cloacae | 1 1 | 1 | | | | 100 |
| M. morganii | 2 | 2 | | | | 100 |
| P. aeruginosa | 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が効果はみられず, 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 が略扱より分離されたが、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. morganii 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. morganii 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)

| | | | | | 13516 4-1 L | aboratory 1 | maings (b. | Laboratory iindings (D. beiore liierapy, 11. ailei | py, A · aitei | dictapy / | | | | |
|-----------|------------|-----|---------|------------|-------------|-------------|-------------------|--|---------------|----------------------|---------------------|------------|--------|------------------|
| | Total dose | | BIIN | S | GOT | GPT | | T.Bil. | H | Platelet | WBC | Neutro | Eosino | Coombe |
| Case | (g) | | (mg/dl) | (lp/gm) | (I.U.) | (I.U.) | (K.A.U.) | (lp/gm) | (%) | $(10^4/\text{mm}^3)$ | (/mm ₃) | (%) | (%) | |
| | | В | ~ | 0.3 | 23 | 21 | | | - | | 4,500 | 19 | 2 | |
| 1. S.K. | 1.8 | A | 12 | 0.4 | 16 | 17 | 3.3 | | 36.5 | 32.8 | 2,000 | 98 | - | |
| 2. E.K. | 1.2 | B 4 | | | | | | | 40.5 | | 15.100 | ₹ | - | |
| 3. F.K. | 2.4 | m e | | | | | | | | | | | | |
| 4 . M.M. | 1.2 | m < | 10 | 0.5 | 10 | 5 | 5.0 | 0.2 | 46.0 | 16.1 | 5,600 | % % | 0 1 | (-) |
| | | 4 | * | 0.0 | OT | 71 | 2:0 | | | | 9 | Į. | | (-) |
| 5. C.H. | 9.9 | В | 11 6 | 0.6 | 16 | 26 31 | 280° | 0.6 | 42.0 36.0 | 34.8 43.3 | 8,600 | 9 <i>2</i> | 2 | |
| 6. F.K. | 1.1 | В | 17 | 0.3 | 88 8 | 34 | 8.3 | 0.1 | 33.0 | 35.6 | 13,400 | 83 | 0 | <u> </u> |
| | | 4 6 | 3 5 | | 3 | 3 | | | 0 00 | 24.8 | 10 600 | 8 | 0 | |
| 7. K.I. | 6.0 | βA | 16 | 1.3 | 19 | 9 | 5.2 | 1.4 | 36.5 | 23.4 | 21,000 | 96 | 0 | |
| 0 | 2.3 | В | 18 | 1.0 | 18 | 10 | 10.6 | | 38.5 | 19.7 | 8.800 | 88 | 2 | |
| ». ر. ۲. | 0.0 | V | 14 | 1.0 | 14 | ∞ | 9.6 | | 36.0 | 21.1 | 9.300 | 88 | 3 | |
| | , | В | 13 | 8.0 | 22 | 40 | £693 _* | 0.3 | 44.0 | 20.5 | 7,900 | æ | က | <u> </u> |
| 9. H.W. | 2.1 | Ą | 15 | 8.0 | 25 | 16 | 361 | 0.5 | 44.0 | 30.1 | 9.800 | ক্র | 2 | (-) |
| 74 11 OI | c | В | 8 | 0.4 | 23 | 14 | 7.1 | 0.2 | 38.5 | 35.1 | 6.400 | 88 8 | m· | <u> </u> |
| 10. FI.M. | 6.0 | Ą | 7 | 0.5 | 15 | 9 | 4.6 | 0.3 | 38.0 | 50.5 | 6,500 | 88 | 4 | (-) |
| 11. H.S. | 6.3 | В. | 11 | 8.0 | 23 | 22 | 221 | 1.2 | 43.0 | 24.7 | 10,000 | 8 6 | ۰, ۳ | |
| | | ∢ | OI | 0.7 | 040 | ÷ 6 | 5/2 | * 0 | 200 | 21.02 | 200 | 3 4 | , , | |
| 12. S.W. | 2.1 | В | 7 | 9.0 9.0 | 38 | 8 23 | 5.4 | 0.7 | 36.5 | 48.2 | 5,900 | 3 23 | 4 | |
| 1 | _ | В | 22 | 0.5 | 18 | 5 | 8.4 | | 40.0 | 44.0 | 6,400 | ಜ | ო | (a)s (a |
| 13. A.Y. | 4.2 | ٧ | 22 | 8.0 | 21 | 10 | 7.8 | 0.4 | 38.5 | 23.7 | 2,900 | 29 | 2 | T |
| | L | В | | | | | : ' | | 36.0 | 30.0 | 7,100 | 8 | 0 | |
| 14. S.H. | 4.2 | Ą | 22 | 0.5 | 16 | 10 | 126 | | 35.0 | 28.3 | 6,300 | 8 | - | (-) |
| | , | В | 6 | 0.7 | 3 5 | 26 | 229 | 9.0 | 45.0 | 10.9 | 4,300 | 3 | ഹ | <u> </u> |
| l5. У.н. | 7.7 | A | 12 | 0.7 | 117 | 86 | 212* | 4.0 | 45.0 | 11.8 | 4,600 | 22 | 2 | <u>-</u> |
| 16. T.S. | 6.3 | д < | 12 | 9.0 | 15 | 6 6 | 6.0.00 | | 38.0 38.5 | 34.0 33.4 | 00,6 8,300 | 8 B | m 0 | |
| | | 4 | 0 | | | | | | | | | | | |

111

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

| | | | | | Table 4.2 | Laboratory | Laboratory impings (B. before therapy, A. atter therapy) | betore thera | apy, A afte | r therapy) | | | | |
|-----------|------------|----|----------------|-------------|-----------|------------|--|--------------|-------------|------------|---------------------|------------|--------|------------------|
| Case | Total dose | | BUN (ma/di) | Cr. | GOT | CPT | Al-P | T.Bil. | Ht | Platelet | WBC | Neutro | Eosino | Coombs |
| | ò | 1 | /III /S/III / | (III/S/III) | (1.0.) | (1.0.) | (N.A.U.) | (mg/all) | (%) | (10°/mm²) | (/mm ₂) | (%) | (%) | |
| 17. K.W. | 2.1 | В. | 91 | 1.0 | 12 | ù | 9.6 | 9.0 | 37.5 | 26.2 | 9,300 | 99 | 4 | <u>(-)</u> |
| | | ¥ | 12 | 0.7 | 11 | က | 8.0 | 0.1 | 32.5 | 32.2 | 6,200 | 49 | 9 | <u> </u> |
| 18. S.N. | 9.9 | В | 14 | 9.0 | 23 | 16 | 5.8 | | | | | | | - |
| | , | Æ | 12 | 9.0 | 19 | 12 | 4.8 | | 33.0 | | 2,000 | 43 | 13 | |
| M H 61 | 2.1 | В | 17 | 8.0 | 16 | 10 | 8.3 | 0.3 | 47.0 | 24.3 | 7,500 | 89 | 4 | (-) |
| | 1 | A | 18 | 6.0 | 16 | 10 | 8.2 | 4.0 | 48.0 | 23.8 | 9,400 | 6/ | 4 | |
| 20. E.N. | 4.2 | В | 18 | 6.0 | 30 | 38 | 352* | 0.4 | 44.0 | 20.6 | 5,400 | 68 | 0 | |
| | : | A | 13 | 8.0 | 23 | 20 | 258 | 0.1 | 37.0 | 20.7 | 4,100 | 75 | 4 | (-) |
| 21. M.M. | 2.1 | В | 7 | 9.0 | D. | 2 | 4.4 | 0.3 | 38.5 | 21.8 | 4,600 | 70 | 80 | (-) |
| | i | ⋖ | 12 | 0.7 | 10 | 7 | 4.3 | 0.2 | 37.0 | 31.3 | 4,200 | 43 | 10 | 1 |
| 22 K N | 8 | В | 21 | 0.7 | 31 | 15 | 6.4 | | 44.5 | 24.6 | 7,900 | 73 | 5 | |
| | ? | ⋖ | 19 | 6.0 | 23 | 23 | 154 | | 45.0 | 23.0 | 7,900 | 22 | 2 | |
| 23. A.H. | 4.2 | В | 15 | 0.5 | 56 | 15 | 165 | 0.2 | 39.0 | 26.9 | 4,700 | 4 | 2 | (-) |
| | | 4 | 19 | 9.0 | 23 | 14 | 144* | 0.5 | 41.5 | 21.9 | 4,400 | 33 | e | (-) |
| 24. K.K. | 2.1 | В | 12 | 9.0 | 17 | 6 | 7.1 | 0.2 | 39.0 | 26.4 | 9,600 | 72 | 2 | |
| | 1 | 4 | = | 8.0 | 6 | 11 | 6.3 | 0.2 | 34.5 | 20.4 | 8,100 | 74 | 0 | |
| 25. Y.K. | 8 | В | 17 | 8.0 | 15 | 10 | 2.8 | 0.3 | 34.0 | 19.7 | 8,100 | 202 | 1 | (-) |
| | | ď | 21 | 8.0 | 22 | 16 | 10.5 | 0.3 | 35.0 | 21.8 | 7.000 | 8 | က | |
| 26. K.O. | 2.1 | m | ∞ | 0.3 | 13 | 10 | 258* | 0.3 | 40.0 | 57.8 | 8,800 | 88 | 2 | (-) |
| | | 4 | | 0.4 | 87 | 12 | 199* | 0.4 | 38.0 | 6.79 | 14,200 | 28 | m | (-) |
| 27. Y.K. | 2.7 | В | 19 | 8.0 | 21 | 9 | 144* | | 30.5 | 24.4 | 4,600 | 2 | 0 | |
| | | A | 20 | 0.7 | 22 | æ | 163* | | 35.5 | 21.1 | 8,000 | 11 | 0 | |
| 28. M.S. | 6.0 | В. | 12 | 0.7 | 70 | 70 | 5.9 | 4.0 | 41.0 | 22.1 | 12,200 | 11 | 2 | (-) |
| | | A | 10 | 8.0 | 788 | 8 | 8.9 | | 44.0 | 25.6 | 13,300 | 29 | 2 | (-) |
| 29. H.A. | 2.1 | В | 12 | 9.0 | 6 | 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 | | (-) |
| 30. C. I. | 2.1 | Д. | 17 | 9.0 | 24 | 8 | 132* | 0.3 | 44.0 | 19.2 | 8,400 | 62 | 0 | (-) |
| | | ⋖ | 17 | 0.5 | 83 | 24 | 123* | 0.1 | 43.0 | 20.8 | 2,600 | ಜ | - | <u> </u> |
| 31. Ү.Н. | 2.1 | В | | | | | | | | | | | | |
| 32. K.K. | 2.1 | В | 2 | 0.2 | 11 | က | 138* | 0.4 | 38.0 | 24.4 | 7,000 | 87 | 1 | (I) |
| | \exists | A | P. P. | 0.3 | 13 | 3 | 134 | 0.1 | 40.0 | 33.0 | 6,400 | 3 5 | 5 | (-) |
| □: | | | | | | | | | | | | | | |

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

| | | | | | Table 4-5 | aboratory 1. | Laboratory minuigs (D. berore merapy, 11. area | ACIOIC UICIA | | (data) | | | | |
|-----------|------------|------------|----------|---------|-----------|--------------|--|--------------|------|-----------|---------------------|--------|--------|--|
| | Total does | | RIIN | ٢ | GOT | GPT | Al-P | T.Bil. | Ħ | Platelet | WBC | Neutro | Eosino | , |
| Case | (g) | | (lp/gm) | (lp/gm) | (I.U.) | (I.U.) | (K.A.U.) | (lp/gm) | (%) | (104/mm³) | (/mm ₃) | (%) | (%) | COOLINS |
| | | æ | | | | | | | 48.5 | 25.1 | 10,000 | 8 | 0 | (-) |
| 33. A. I. | 2.1 | A | ∞ | 0.2 | 14 | 10 | 140* | 0.3 | 20.0 | 25.8 | 9,000 | 51 | 2 | (-) |
| | | R. | 14 | 9.0 | 15 | 7 | 165* | 0.7 | 40.0 | 22.3 | 008'9 | æ | H | <u>(</u> |
| 34. J.O. | 2.1 | A | : 11 | 0.7 | 22 | 10 | 153* | 0.3 | 38.5 | 25.1 | 4,400 | 19 | 2 | (-) |
| | | m | 10 | 9.0 | 24 | 15 | 6.3 | 0.7 | 38.0 | 17.3 | 2,600 | 74 | 2 | <u>(–)</u> |
| 35. H.Y. | 3.0 | A | 17 | 9.0 | 62 | 28 | 147 | 0.4 | 37.0 | 19.2 | 4,300 | 45 | 1 | <u>-</u> |
| | | В | 18 | 0.7 | 21 | 16 | 12.2 | 0.4 | - | | | | | |
| 36. S.O. | 4.2 | A | 21 | 0.7 | 36 | 46 | 13.2 | 0.1 | 35.0 | 28.2 | 5,700 | SS . | 0 | (-) |
| | | В | 12 | 0.7 | 14 | 5 | 178* | 0.2 | 41.5 | 18.0 | 7,800 | æ | 2 | <u>(–)</u> |
| 37. T.K. | 4. | A | 16 | 8.0 | 15 | ∞ | 161* | 0.3 | 41.0 | 19.0 | 9,400 | 29 | 3 | (-) |
| | | m | 16 | 9.0 | 24 | 82 | 190* | 0.2 | 41.5 | 22.3 | 8,300 | ক্র | 9 | (-) |
| 38. R. I. | 6.3 | ¥ | 18 | 9.0 | 17 | 17 | 186* | 0.2 | 40.0 | 30.6 | 9,100 | 52 | က | (-) |
| | | В | ន | 1.1 | 20 | 13 | 178* | 0.1 | 37.0 | 28.5 | 9,000 | ሜ | 9 | (-) |
| 39. M.F. | 2.1 | ٧ | 22 | 1.1 | 18 | 11 | 165* | 0.2 | 38.0 | 22.6 | 9,600 | 47 | 2 | (-) |
| | | В | ∞ | 0.5 | 14 | 9 | 13.2 | 0.2 | 39.0 | 30.2 | 6,300 | ш | 0 | (+) |
| 40. K.W. | 2.1 | V | ∞ | 9.0 | 12 | 6 | 15.0 | 0.1 | 37.0 | 30.6 | 5,800 | 98 | 0 | 7 |
| | | В | 9 | 0.4 | 20 | 12 | 382 | 0.2 | 34.5 | 6.92 | 6,500 | 29 | | |
| 41. K.W. | 7. 00. | ¥ | 7 | 0.5 | 63 | 30 | 542 | 0.4 | 35.0 | 25.3 | 8,700 | ಜ | 63 | (-) |
| | | В | 12 | 1.1 | 13 | 5 | 8.9 | 6.0 | 41.0 | 16.1 | 11,700 | ક્ક | 0 | (-) |
| 42. M.H. | 1.0 | , d | 16 | 0.7 | 13 | S | 5.4 | 0.2 | 39.5 | 21.0 | 9,000 | 35 | 4 | (-) |
| | | B | 13 | 0.5 | 6 | 11 | 142* | 0.4 | 40.5 | 43.2 | 8.400 | 89 | 1 | (-) |
| 43. K. I. | 1.05 | Ą | 13 | 0.5 | 14 | 16 | 155* | 0.3 | 43.0 | 43.7 | 7,200 | 2 | 1 | <u>-</u> |
| | | В | 112 | 10.1 | 14 | 10 | 10.5 | 0.2 | 35.0 | 25.6 | 10.100 | | | |
| 44. N.H. | 0.15 | ∢ | 28 | 8.9 | 12 | 7 | 6.5 | 0.2 | 28.5 | 28.6 | 6.700 | 8 | - | |
| 1 | | В | 10 | 0.9 | 24 | 19 | 165 | 0.3 | 29.5 | 12.1 | 8,700 | بو | | (-) |
| 45. F.A. | 1.05 | ٧ | 10 | 0.8 | 23 | 17 | 167 | 0.4 | 27.0 | 22.2 | 4,200 | 22 | 63 | (-) |
| | | В | 29 | 1.0 | 40 | 21 | 151 | 0.5 | 46.0 | 13.2 | 7,500 | ಚ | _ | |
| 46. S.Y. | 1.05 | A | 40 | 1.2 | 21 | 6 | 119 | 0.5 | 44.0 | 8.1 | 2,900 | 40 | - | <u>-</u> |
| | 4 | В | 5 | 0.5 | 2 | S | 7.0 | 0.1 | 37.0 | 48.3 | 10.800 | 25 | 8 | (-) |
| 47. M. I. | 6.0 | 4 | 2 | 0.4 | 10 | 4 | 5.8 | 0.3 | 35.0 | 35.5 | 10,700 | 8 | 0 | (-) |
| | | - | | | | | | | | | | | | |

111

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みると、Haemophilus、K. pneumoniae、M. morganii、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うことができよう。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、重腐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³¹。

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ろう。

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) 嶋田甚五郎: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.