

T-2588 の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院

新しく開発された経口用エステル型 cephem 系抗生剤 T-2588 を 21 例の呼吸器感染症に投与し次のような結果を得た。

1. 臨床成績

扁桃炎 2 例, 急性気管支炎 6 例, 慢性気管支炎の急性増悪 7 例, 気管支拡張症 2 例, 肺炎 4 例を含む 21 例で検討し有効 15 例, やや有効 6 例で有効率は 71.4% であった。

2. 副作用

臨床的な副作用はみられなかったが, 臨床検査値異常として 1 例に好酸球の増多がみられた。

T-2588 は富山化学工業(株)で開発された経口用エステル型 cephem 系抗生剤で, 腸管から吸収される際, 腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を示す T-2525 に加水分解される prodrug であり, その抗菌スペクトラムはグラム陽性および陰性菌におよび, 特にグラム陰性桿菌に強い抗菌力¹⁾を有する。

今回われわれはこの T-2588 を臨床的に使用する機会をえたので 21 例の呼吸器感染症に本剤を投与しその効果につき検討を加えたので報告する。

I. 臨床成績

1. 対象

当院を訪れた内科系感染症のうち呼吸器感染症 21 例で, その内訳は扁桃炎 2 例, 急性気管支炎 6 例, 慢性気管支炎の急性増悪 7 例, 気管支拡張症 2 例, 肺炎 4 例であった。

対象の性別は男 13 例, 女 8 例で, 年齢の分布は 25 歳から 76 歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

T-2588 の 1 回投与量は 100 mg から 200 mg で, 投与回数は 1 日 3 回, 投与期間は 7 日から 14 日におよび総投与量の最高は 8.4 g であった。

3. 効果判定

効果判定は前報²⁾の抗菌剤の投与判定時に行なったものを基準とした。その詳細は次の通りである。

著効 (Excellent):

a) 起炎菌の明らかな場合は起炎菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。

b) 起炎菌不明のものでは臨床症状の急速な改善をみたもの。

有効 (Good):

a) 起炎菌の明らかなものでは 1 週間以内に起炎菌が消失し, 臨床症状の改善がみられたもの。

b) 起炎菌不明のものでは 1 週間以内に明確な臨床症状の改善がみられたもの。

やや有効 (Fair):

臨床症状の一部あるいは軽度の改善しかみられなかったもの。

無効 (Poor):

臨床症状の不変あるいは悪化したもので, 細菌学的効果もみられなかったもの。

4. 成績

治療対象者, T-2588 の投与量, 病巣分離菌, 治療効果および副作用については Table 1 に一括表示した。また総合的効果については Table 2 に総括した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎 2 例はいずれも有効, 急性気管支炎 6 例中有効 5 例, やや有効 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 7 例中有効 4 例, やや有効 3 例, 気管支拡張症 2 例中有効 1 例, やや有効 1 例, 肺炎 4 例では有効 3 例, やや有効 1 例で, 対象 21 例中有効は 15 例 (71.4%) であった。

5. 副作用

T-2588 投与症例について一般状態, 尿, 血液一般検

Table 2 Clinical efficacy of T-2588

Disease \ Effect	Good	Fair	Poor
Tonsillitis	2		
Acute Bronchitis	5	1	
Chronic Bronchitis	4	3	
Bronchiectasis	1	1	
Pneumonia	3	1	
Total	15(71.4%)	6	0

() ; Effectiveness rate

Table 1-1 Clinical results with T-2588

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	T-2588 Daily dose (g)	Duration (day)	Clinical isolates		Effect			Side effect
						Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	T.H.	60 F	Tonsillitis (Hypertension)	0.1 X 3, 7	0.1 X 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
2	S.F.	58 F	Tonsillitis (Hypertension)	0.1 X 3, 7	0.1 X 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
3	H.E.	34 F	Acute Bronchitis (Sarcoidosis)	0.1 X 3, 13	0.1 X 3, 13	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
4	N.K.	25 M	Acute Bronchitis (Epilepsy)	0.1 X 3, 7	0.1 X 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
5	S.K.	32 F	Acute Bronchitis	0.1 X 3, 7	0.1 X 3, 7	Normal flora		Fair	Unknown	Fair	-
6	S.K.	63 F	Acute Bronchitis	0.2 X 3, 7	0.2 X 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
7	T.K.	39 M	Acute Bronchitis	0.2 X 3, 7	0.2 X 3, 7	Normal flora		Good	Unknown	Good	-
8	N.H.	55 M	Acute Bronchitis	0.2 X 3, 7	0.2 X 3, 7	<i>H. parainfluenzae</i>		Good	Eradicated	Good	-
9	N.K.	61 M	Chronic Bronchitis	0.2 X 3, 14	0.2 X 3, 14	<i>β-streptococcus</i>		Good	Eradicated	Good	-
10	Y.S.	76 M	Chronic Bronchitis (Chronic Thyroiditis)	0.2 X 3, 8	0.2 X 3, 8	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i> <i>S. faecalis</i>	Fair	Replaced	Fair	Eosinophilia
11	I.S.	74 M	Chronic Bronchitis (Hypertension)	0.2 X 3, 7	0.2 X 3, 7	<i>H. influenzae</i>		Good	Eradicated	Good	-
12	U.K.	68 M	Chronic Bronchitis (Hypertension)	0.2 X 3, 7	0.2 X 3, 7	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	Fair	Reduced	Fair	-

Table 1-2 Clinical results with T-2588

Case No.	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	T-2588 Daily dose (g)	Duration (day)	Clinical isolates		Effect			Side effect
					Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
13	H.Y. M	Chronic Bronchitis (Paranasal Sinuitis)	0.2 × 3, 9		<i>S. pneumoniae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
14	S.M. F	Chronic Bronchitis (Hypertension)	0.1 × 3, 10		Normal flora		Good	Unknown	Good	—
15	B.Y. M	Chronic Bronchitis (Pneumo Contiosis)	0.2 × 3, 7		<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Fair	Persisted	Fair	—
16	N.T. M	Bronchiectasis (Hypertension)	0.2 × 3, 14		<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>	Fair	Replaced	Fair	—
17	S.A. F	Bronchiectasis (Anemia)	0.1 × 3, 8		<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Good	Reduced	Good	—
18	N.K. F	Pneumonia (Hypertension)	0.2 × 3, 13		Normal flora		Good	Unknown	Good	—
19	N.T. M	Pneumonia (Paranasal Sinuitis)	0.2 × 3, 7		<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
20	I.B. M	Pneumonia	0.2 × 3, 8		<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	Fair	Persisted	Fair	—
21	T.Y. M	Pneumonia	0.2 × 3, 8		<i>H. parainfluenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—

Table 3 Laboratory findings (No. 1)

Case No.	Peripheral blood										Hemogram										Direct Coomb's test	
	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb. (g/dl)		Ht. (%)		WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)		B	A
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	386	392	11.7	12.0	35.5	35.9	9.5	6.4	31.5	29.8	2	3	1	1	67	56	26	34	4	6	—	—
2	409	410	12.6	12.8	37.4	37.9	9.9	6.5	27.9	31.2	2	1	0	0	62	51	35	46	1	2	—	—
3	419	436	11.1	11.7	34.6	34.9	9.7	7.2	24.5	26.6	0	4	0	0	78	57	18	36	1	3	—	—
4	398	402	10.9	11.1	34.1	35.2	9.2	6.8	37.4	35.2	1	2	1	0	63	61	34	36	1	1	—	—
5	391	426	11.4	12.4	34.9	38.0	9.4	7.9	27.6	32.9	2	2	0	0	64	58	34	36	0	4	—	—
6	455	463	14.5	14.7	42.5	43.1	9.3	6.2	29.3	31.4	3	1	1	0	56	46	36	51	4	2	—	—
7	472	491	15.1	15.4	44.6	45.1	10.1	7.7	13.6	27.5	1	1	1	0	74	64	23	35	1	0	—	—
8	441	451	14.9	15.1	44.0	44.2	8.9	7.6	23.5	27.7	1	0	1	1	57	48	38	49	3	2	—	—
9	355	362	11.9	11.8	35.0	35.5	9.4	6.3	19.3	20.6	3	5	1	1	59	69	33	23	4	2	—	—
10	393	388	9.6	8.7	28.0	28.4	8.9	6.9	31.3	35.3	5	13	0	1	71	45	23	35	1	6	—	—
11	489	491	15.2	14.6	46.9	43.8	8.9	4.8	37.3	32.8	4	9	1	0	63	58	27	27	5	6	—	—
12	447	451	15.4	15.3	45.1	45.3	9.9	7.8	20.2	19.8	0	1	0	0	81	72	18	25	1	2	—	—
13	457	487	12.3	12.9	38.6	40.2	10.0	8.6	42.2	41.9	2	2	0	1	74	57	17	38	7	2	—	—
14	351	359	10.5	10.7	33.5	33.7	9.5	5.4	16.9	13.1	0	3	1	3	78	64	20	29	1	1	—	—
15	480	485	14.9	15.0	45.2	44.8	7.4	5.1	31.4	25.6	2	6	0	1	55	47	35	45	8	1	—	—
16	515	504	15.3	15.1	48.9	47.8	8.5	7.2	26.1	28.6	1	0	0	0	73	61	23	38	3	1	—	—
17	328	357	11.2	12.6	34.5	37.4	9.1	3.8	19.2	17.5	0	3	0	3	71	68	28	22	1	4	—	—
18	425	410	12.7	13.5	39.1	40.1	11.0	8.2	33.3	29.6	2	0	2	1	70	62	22	36	4	1	—	—
19	394	392	10.1	10.3	32.3	32.0	9.1	5.6	26.4	27.6	1	1	0	0	86	71	12	25	1	2	—	—
20	357	381	11.9	12.3	36.1	38.3	9.6	9.9	38.3	25.1	4	0	0	1	67	56	28	41	1	2	—	—
21	478	420	13.8	14.2	42.8	38.8	9.7	6.5	18.3	32.0	0	7	0	0	71	62	26	11	3	1	—	—

B : Before

A : After

Table 4 Laboratory findings (No.2)

Case No.	Hepatic function						Renal function			
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	16	18	6	7	7.0	6.8	18	20	1.0	1.0
2	15	20	14	16	5.4	4.9	15	16	0.9	1.0
3	13	20	5	14	8.9	9.6	15	17	0.5	0.8
4	49	42	48	46	6.4	6.1	11	13	0.8	0.9
5	14	12	8	14	5.0	5.6	20	18	0.4	0.8
6	17	22	10	18	7.6	6.2	10	14	0.9	1.0
7	24	18	14	17	10.8	9.6	18	20	1.1	1.0
8	26	28	15	11	7.8	6.7	17	18	0.8	0.9
9	11	16	6	5	11.9	12.8	20	18	1.0	0.9
10	21	34	17	27	6.9	7.3	17	26	0.3	0.8
11	21	18	21	19	4.7	3.8	25	21	1.0	1.0
12	24	19	17	18	4.3	5.1	20	18	1.2	1.1
13	12	18	13	11	6.5	5.1	11	18	0.9	1.0
14	20	20	8	9	4.2	4.4	24	21	1.0	0.9
15	19	21	21	20	5.4	5.1	15	13	0.9	0.9
16	14	15	10	7	4.9	4.7	19	20	1.1	1.0
17	15	17	11	10	13.9	15.7	11	11	0.7	0.5
18	11	18	5	10	5.8	6.1	18	16	0.9	1.0
19	14	21	7	11	6.2	6.6	14	15	0.9	1.0
20	19	30	12	24	3.8	4.2	15	14	0.9	0.9
21	27	15	34	21	9.1	8.4	13	10	0.9	0.9

B : Before

A : After

査、肝機能、腎機能検査等を経過とともに観察した。血液一般検査およびクームス反応の成績は Table 3 に、血液生化学的検査の一部は Table 4 にまとめた。

その結果一般状態では異常をみとめなかったが、血液検査成績では 1 例に好酸球の増多がみられた。

II. 考 察

T-2588 はグラム陽性菌および陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有するが、その特徴とすることは、1) *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* などのグラム陽性菌, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* などのグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す。2) 各種 β -ラクタマーゼに対して安定で従来の経口 cephem 剤耐性菌にも強い抗菌力を示す。3) 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い、といわれている¹⁾。

以上のことをふまえて成績を考えてみると対象疾患は

扁桃炎、急性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪、肺炎の計 21 例の呼吸器感染症であったが、病巣分離菌が同定できたのは 12 例で 12 菌株であった。そのうちの 2 株は *S. aureus* であったので本剤の特徴を十分生かす対象とはいいいにくいものであった。したがって有効症例が 21 例中 15 例 (71.4%) であったことは相応の成績といえよう。

他方副作用についてみると臨床検査値異常を含めて 1 例に好酸球増多を認めたのみであった。

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, 東京, 1985
- 2) 大山 馨, 鈴木国功, 清水陸作: AT-2266 の臨床的検討. *Chemotherapy* 32 (S-3): 511~518, 1984

CLINICAL STUDY OF T-2588

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The author reports on the results of clinical investigation of T-2588, a new ester bond compound of cephalosporin antibiotic.

Clinical evaluation was carried out in 21 patients of respiratory tract infection including 2 with tonsillitis, 6 with acute bronchitis, 7 with chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis and 4 with pneumonia. Response was good in 15 cases (71.4%) out of 21 patients.

As a side effect eosinophilia was observed in one case, but the adverse reaction disappeared within one week following discontinuance of administration.