

呼吸器感染症における T-2588 の臨床的検討

岡藤和博・松田 保

金沢大学第三内科

経口用エステル型セフェム系抗生剤 T-2588 を呼吸器感染症 6 例に投与し、その臨床効果および副作用について検討した。T-2588 は、1 回 100~200 mg を 1 日 3 回、7 日間投与した。*Streptococcus pneumoniae* あるいは *Haemophilus influenzae* の検出された 4 例では、著効ないし有効の評価が得られたが、mucoid type *Pseudomonas aeruginosa* の検出された 1 例と起炎菌の検出されなかった 1 例に対しては無効であった。副作用および臨床検査値の異常は認められなかった。

T-2588 は富山化学工業(株)にて開発された経口用エステル型セフェム系抗生剤で、腸管壁から吸収され速やかに T-2525 に加水分解される。T-2525 は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、さらに β -lactamase に対しても安定なため従来の経口セフェム耐性菌にも強い抗菌力を示す¹⁾。今回我々は、本剤を呼吸器感染症に対して投与する機会を得、その有効性と安全性について検討したので報告する。

I. 対象および方法 (Table 1)

1. 対象; 昭和 60 年 5 月から同年 9 月までに金沢大学第三内科を受診した呼吸器感染症 6 例(男 4 例, 女 2 例)である。臨床診断は、気管支拡張症 3 例, 慢性気管支炎 1 例, 喘息に急性気管支炎を合併した 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例である。

2. 投与方法; T-2588 は、1 回 100~200 mg を 1 日 3 回、7 日間食後投与した。

3. 臨床効果と安全性

臨床効果の判定は、臨床症状が速やかに改善したものを著効 (excellent)、明らかな改善をみたものを有効 (good)、改善のないものを無効 (poor) とした。また投与前後で喀痰の細菌学的検討も行った。

安全性については、T-2588 投与前後に自覚症状と身体所見の観察を行ない、臨床検査として末梢血液所見、肝機能、腎機能の変動の有無を検索した。

II. 成績 (Table 1)

T-2588 による臨床効果は、気管支拡張症では有効が 2 例、無効が 1 例であった。この無効例では mucoid type の *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。びまん性汎細気管支炎の症例と喘息に急性気管支炎を合併した症例では著効を認め、菌の検出されなかった慢性気管支炎の症例では無効であった。

喀痰培養により起炎菌が推定された症例は 5 例であっ

た。*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* が 2 例ずつに検出され、これらは T-2588 投与によりすべて除菌された。また菌交代はみられなかった。mucoid type の *Pseudomonas aeruginosa* が検出された症例では、以後も同菌の検出が続いた。

以下に各症例の概要を説明する。

症例 1 60 歳 女性

慢性的な咳嗽、喀痰を認めて来院した。喀痰培養を行った後、T-2588 を 100 mg、1 日 3 回、7 日間投与した。1 週間後に再来となったが自覚症状、他覚所見に変化はなかった。喀痰よりは mucoid type の *Pseudomonas aeruginosa* が検出され以後も常時検出されている。副作用はなかったが、臨床効果の判定は無効であった。臨床診断は気管支拡張症である。

症例 2 70 歳 男性

脳梗塞の後遺症にて通院していたが、同時に咳嗽、喀痰を認めていた。咳嗽、喀痰の増悪に伴って、*Streptococcus pneumoniae* が検出されたため、T-2588 100 mg を 1 日 3 回、7 日間投与した。1 週間後には症状は全て消失した。また副作用と考えられるものは認められなかった。臨床効果は有効とした。臨床診断は気管支拡張症と考えられた。

症例 3 38 歳 男性

長年に及ぶ咳嗽、喀痰を認め、呼吸困難も訴えていた。入院精査の結果、びまん性汎細気管支炎と診断された。喀痰より *Haemophilus influenzae* が検出されたため、T-2588 200 mg を 1 日 3 回、7 日間投与した。喀痰量は初め 120 ml/日にもなっていたが、5 日後には 20 ml/日と著減、自覚症状の改善をみた。*Haemophilus influenzae* も除菌されたが、菌交代は起こらなかった。副作用と考えられるものはなかった。完全な症状の消失までは至らなかったが基礎疾患の重症度から、臨床効果は著効とした。

Table 1 Summary of cases treated with T-2588

| No. | Case | Age | Sex | Diagnosis (Underlying disease) | Isolated organism | Dosage (mg × time × day) | Evaluation | | Side effect |
|-----|------|-----|-----|---|--|-----------------------------|-----------------|-----------|-------------|
| | | | | | | | Bacteriological | Clinical | |
| 1 | Y.M. | 60 | F | Bronchiectasis | Mucoid type <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 100 × 3 × 7 | Persisted | Poor | (-) |
| 2 | T.K. | 70 | M | Bronchiectasis (Cerebral infarction) | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 100 × 3 × 7 | Eradicated | Good | (-) |
| 3 | S.K. | 38 | M | Diffuse panbronchiolitis | <i>Haemophilus influenzae</i> | 200 × 3 × 7 | Eradicated | Excellent | (-) |
| 4 | M.M. | 59 | F | Acute bronchitis (Asthma) | <i>Haemophilus influenzae</i> | 100 × 3 × 7 | Eradicated | Excellent | (-) |
| 5 | T.N. | 59 | M | Chronic bronchitis | Normal flora | 200 × 3 × 7 | Unknown | Poor | (-) |
| 6 | Y.H. | 70 | M | Bronchiectasis | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 200 × 3 × 7 | Eradicated | Good | (-) |

Table 2 Laboratory data before and after T-2588 administration

| Case | Age | Sex | Dose (mg) | B ¹ or A ² | RBC (×10 ⁶ /mm ³) | Hb (g/dl) | WBC (/mm ³) | Plts (×10 ⁴ /mm ³) | GOT (IU/L) | GPT (IU/L) | AI-P (IU/L) | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) |
|------|-----|-----|--------------|----------------------------------|---|--------------|----------------------------|--|---------------|---------------|----------------|----------------|-----------------------|
| 1 | 60 | F | 2,100 | B | 491 | 13.2 | 4,500 | 19.7 | 23 | 11 | 244 | 15 | 0.9 |
| | | | | A | 480 | 12.6 | 4,800 | 14.1 | 23 | 10 | 255 | 14 | 0.8 |
| 2 | 70 | M | 2,100 | B | 461 | 14.9 | 8,600 | 28.2 | 21 | 13 | 158 | 14 | 1.1 |
| | | | | A | 425 | 13.7 | 10,900 | 33.5 | 22 | 19 | 193 | 17 | 0.9 |
| 3 | 38 | M | 4,200 | B | 543 | 15.2 | 8,200 | 22.9 | 17 | 9 | 145 | 15 | 1.3 |
| | | | | A | 524 | 14.8 | 7,500 | 22.4 | 19 | 14 | 110 | 13 | 0.8 |
| 4 | 59 | F | 2,100 | B | 420 | 9.9 | 20,000 | 40.9 | 20 | 14 | 291 | 19 | 0.8 |
| | | | | A | 389 | 9.6 | 8,000 | 35.9 | 25 | 13 | 311 | 19 | 0.8 |
| 5 | 59 | M | 4,200 | B | 506 | 16.9 | 5,200 | 21.2 | 100 | 56 | 188 | 5 | 1.0 |
| | | | | A | 487 | 17.0 | 5,700 | 18.0 | 76 | 48 | 146 | 6 | 1.1 |
| 6 | 70 | M | 4,200 | B | 427 | 11.5 | 6,700 | 4.9 | 15 | 12 | 158 | 12 | 1.0 |
| | | | | A | 402 | 11.1 | 8,200 | 9.6 | 18 | 14 | 159 | 14 | 0.9 |

¹ B : before ² A : after

症例 4 59 歳 女性

気管支喘息にて外来通院中であつたが、38°5' を越える発熱と咳嗽、喀痰、呼吸困難を認めたため、急性気管支炎の合併と考え、T-2588 100 mg を1日3回、7日間投与した。発熱は2日後には消失し他の症状も速やかに軽快、消失した。喀痰より *Haemophilus influenzae* が検出されていたが、投与終了時には喀痰の喀出はなくなり、消失と判定した。副作用はなく、臨床効果は著効とした。

症例 5 59 歳 男性

慢性気管支炎にて外来通院中であつた。咳嗽、喀痰を認めていたため、T-2588 200 mg を1日3回、7日間投与したが、症状にほとんど変化はなかつた。喀痰検査では、有意な菌は検出されなかつた。副作用はなかつたが、臨床効果は無効と考えられた。本症例は以後も各種治療を行なっているにもかかわらず、症状の改善を認めていない。

症例 6 70 歳 男性

慢性関節リウマチの精査のため入院したが、同時に咳嗽、喀痰を認めていた。検査の結果気管支拡張症と診断された。喀痰より *Streptococcus pneumoniae* が検出されたため、T-2588 200 mg を1日3回、7日間投与した。*Streptococcus pneumoniae* は除菌され、咳嗽、喀痰の減少をみた。副作用はなく、臨床効果は有効と考

えられた。

副作用については、投与によるアレルギー症状や消化器症状の出現の有無、臨床検査値の異常の有無を検討したが、副作用と考えられるものは1例も認められなかつた (Table 1, 2)。

III. 考 察

呼吸器感染症6例に T-2588 を投与したところ、4例に有効以上の結果が得られ、2例が無効であつた。しかしこの無効の2例をみると、1例は本来は適応外となる *Pseudomonas aeruginosa* が起炎菌であること、もう1例は感染の所見が明らかでなく抗生剤の適応について問題があることなど、それぞれ本剤の投与対象としては不適当であつたことも否めない。一方有効以上の効果を得た4例は、それぞれ本剤の適応となる *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* が起炎菌と考えられ、本剤が予測通りの効果を発現することを証明していると考えられる。また本剤の投与量は1日 300~600 mg と従来のセフェム系抗生剤に比べ少量であつたこと、副作用と考えられるものがなかつたことなども合わせると、本剤は今後呼吸器感染症の治療薬として有用なものとなることが期待される。

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 抄録集, 東京, 1985

CLINICAL STUDY ON T-2588 IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTION

KAZUHIRO OKAFUJI and TAMOTSU MATSUDA

Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kanazawa University

T-2588 was prescribed to 6 patients with respiratory tract infections, and studied about clinical effect and adverse effect. T-2588 was administered 100 or 200 mg 3 times a day for 7 days.

Clinical effects were excellent or good in 4 patients whose causative organism was *Haemophilus influenzae* or *Streptococcus pneumoniae*, and poor in 2 patients whose causative organism was *Pseudomonas aeruginosa*, or was not detected. No adverse effect was observed in all patients.