

呼吸器感染症に対する T-2588 の臨床効果の検討

早瀬 満・大谷 信夫

金沢医科大学呼吸器内科

新しい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 例に投与した。臨床効果を判定しえた 4 例のうち有効 2 例、やや有効 2 例の結果を得た。やや有効の 2 例は広範囲な気管支拡張症例と肺癌例で、2 例とも重篤な基礎疾患を有していた。4 例の推定しえた起炎菌は mucoïd type *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* の混合感染がそれぞれ 1 例で、mucoïd type *P. aeruginosa* 以外は本剤投与で除菌しえた。本剤による副作用および臨床検査値の異常はみられなかった。

T-2588 は新しく合成された経口用エステル型セフェム系抗生剤で、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、各種細菌が産生する β -lactamase に対し強い抵抗性を示し、生体への安全性も確かめられ、その臨床効果が期待されている¹⁾。今回、私達は本剤を呼吸器感染症に投与する機会を得たのでその臨床効果について報告する。

I. 対象および方法

1) 対象症例 (Table 1)

昭和 59 年 5 月から昭和 60 年 4 月までに金沢医科大学呼吸器内科を受診した呼吸器感染症例 6 例 (男 5 例, 女 1 例) で、年齢は 36 歳から 82 歳であった。臨床診断は肺炎 1 例、気管支拡張症の二次感染 1 例、慢性閉塞性肺疾患の急性増悪 3 例、気管支結核症 1 例で、基礎疾患および合併症として僧帽弁閉鎖不全症+心不全+貧血 1 例、気管支拡張症+肺性心 1 例、慢性閉塞性肺疾患 2 例、慢性閉塞性肺疾患+肺癌 1 例がみられた。投与方法および量は 5 例に 300 mg/日分 3 で、1 例のみ 400 mg/日分 4 で食後投与した。総投与量は 900 mg から 6,000 mg であった。

2) 臨床効果判定規準

起炎菌の判明している例ではその動向を加味し、臨床症状 (自覚症状: 咳, 痰の性状および量, 呼吸困難, 胸痛など, 身体所見: 体温, ラ音, チアノーゼなど) と臨床検査成績 (赤沈, CRP, 白血球数およびその百分比, 動脈血ガス分析など) および胸部 X 線写真の経過から、2 日以内に軽快したものを著効 (excellent), 1 週間以内に軽快したものを有効 (good), 1 週間以上でも軽快したものをやや有効 (fair), 悪化例を無効 (poor), 感染症状のはっきりしない例や本剤投与の適応のない例は除外 (unjudged) とした。

3) 副作用に関する検索

本剤投与によるアレルギー症状をはじめとし、自覚症状の発現に留意した。また、本剤投与前後の臨床検査成績を比較し本剤の影響をみた。検討した項目は末梢血の赤血球数 (RBC), ヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht), 白血球数 (WBC) とその百分比特に好酸球数 (Eosino.), 血小板数 (Plts), 肝機能では GOT, GPT, LDH, Al-P, γ -GTP, 総ビリルビン (T-B), 腎機能では血清尿素窒素 (BUN), 血清クレアチニン (Cr) と蛋白尿の有無をみた。RBC, Hb, Ht, WBC とその百分比, Plts は Hemalog-10 (テクニコン) で, GOT, GPT, LDH, Al-P, γ -GTP, T-B, BUN, Cr は SMAC (テクニコン) で測定した。

II. 成績

1) 臨床効果 (Table 1)

本剤を投与した 6 例中 1 例 (No. 3) は感染症状が不明確なため、他の 1 例 (No. 6) は確定診断が気管支結核症で本剤の投与が適応以外であったため臨床効果判定から除外し unjudged とした。残り 4 例は有効 2 例、やや有効 2 例であった。やや有効の 2 例のうち 1 例 (No. 2) は広範囲な気管支拡張症で肺性心を合併しており mucoïd type *P. aeruginosa* の持続感染例で種々な抗生剤の投与にもかかわらず症状が改善しなかった例で、他の 1 例 (No. 5) は肺癌を合併していた。

2) 細菌学的効果 (Table 1)

喀痰定量培養²⁾により起炎菌を推定しえたのは臨床効果を判定できた 4 例で mucoïd type *P. aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の混合感染例がそれぞれ 1 例ずつで、mucoïd type *P. aeruginosa* 以外は除菌しえた。本菌は過去に種々な抗生剤を投与したが除菌し

Table 1 Summary of cases treated with T-2588

No.	Case	Age	Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Dosage mg×time×day = Total dosage	Clinical effect	Causative organism	Bacteriological effect	Side effect
1	G. Y.	78	M	Pneumonia	Heart failure Icterus Mitral insufficiency Anemia	100×3×6 =1,800	Good	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Eradicated	None
2	K. T.	36	M	Bronchiectasis secondary infection	Bronchiectasis Cor pulmonale	100×3×14 =4,200	Fair	Mucoid type <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Unjudged	None
3	T. M.	61	M	Pulmonary emphysema acute exacerbation	Pulmonary emphysema	100×3×7 =2,100	Unjudged	<i>Staphylococcus aureus</i>	Eradicated	None
4	S. M.	64	M	Chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation	Chronic obstructive pulmonary disease	100×4×15 =6,000	Good	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Eradicated	None
5	K. U.	76	M	Chronic bronchitis acute exacerbation	Chronic bronchitis Lung cancer	100×3×5 =1,500	Fair	<i>Haemophilus influenzae</i>	Eradicated	None
6	Y. K.	82	F	Bronchial tuberculosis	None	100×3×3 =900	Unjudged	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		None

Table 2 Laboratory data before and after T-2588 administration

Case No.	Age	Sex	Total dosage (mg)	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Eosino (%)	PLTS ($\times 10^4$)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	Al-P (IU/L)	LDH (WU)	γ -GTP (mU/ml)	T-B (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Protein-uria
1	78	M	1,800	B ¹⁾	8.4	26.8	12,210	1.7	22.6	22	23	64	241	29	3.4	20	1.1	-
				A ²⁾	8.4	25.8	6,570	1.3	29.3	38	57	78	237	24	1.1	18	1.3	-
2	36	M	4,200	B	12.6	43.6	8,840	4.7	39.4	17	13	94	195	44	0.3	14	0.8	\pm
				A	13.0	40.3	11,500	3.7	27.8	17	21	107	205	49	0.3	12	0.8	\pm
3	61	M	2,100	B	14.1	43.6	5,580	8.5	24.8	21	28	58	230	41	0.3	10	0.9	-
				A	13.0	40.9	5,730	9.1	28.5	15	31	64	239	25	0.3	12	0.9	-
4	64	M	6,000	B	13.5	40.7	9,400	0.6	18.3	24	23	72	221	16	0.7	14	1.1	-
				A	13.6	41.2	6,530	1.7	20.9									
5	76	M	1,500	B	11.4	35.3	8,390	1.1	35.3	13	5	103	199	13	0.3	17	1.0	-
				A	11.5	35.1	8,880	1.8	31.9	13	9	100	200	15	0.2	15	1.0	-
6	82	F	900	B	10.6	35.2	10,840	0.6	32.1	8	7	74	182	14	0.4	8	0.8	-
				A	11.2	37.7	6,070	0.7	31.0	34	19	71	195	11	0.3	9	0.8	-

¹⁾ B: before ²⁾ A: after

なかった。なお, unjudged の1例 (No. 3) で *Staphylococcus aureus* が colonization しており本剤投与で消失した。

3) 副作用 (Table 1, 2)

アレルギー症状や胃腸症状など自覚症状をみた例はなく, また, 本剤投与による臨床検査成績の異常は1例もみられなかった。

III. 考 察

呼吸器感染症6例に T-2588 を投与したところ, 臨床効果を判定しえたのは4例で有効2例, やや有効2例の結果を得た。やや有効の2例はともに重篤な基礎疾患, 合併症を有していた。細菌学的効果は mucoid type *P. aeruginosa* 以外の *S. pneumoniae* や *H. influenzae* は除菌しえた。

さらに本剤投与による副作用や臨床検査成績の異常は

みられなかった。以上の3点をあわせ考えると, 投与症例が少ないため断定したことは言えないが, 本剤は呼吸器感染症に有用な薬剤であることが推察しえた。特に従来の経口用セフェム系抗生剤の常用量が1~2g/日であり, 本剤の投与量が今回は300mg~400mg/日であったことに注目したい。

投与量の増量については, 本剤の抗菌活性が強いため腸管内の正常細菌叢の乱れが想定されており¹⁾, 早計な判断はできないが今後の興味ある点と考えている。

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, 東京, 1985
- 2) 西岡きよ, 助川善兵衛, 渡辺貴和雄, 宇塚良夫, 松本慶蔵: 呼吸器感染症の起炎菌検索に関する検討, 第一報 喀痰定量培養。臨床検査 17: 1007~1009, 1974

CLINICAL EVALUATION OF T-2588 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

MITSURU HAYASE and NOBUO OHYA

Division of Respiratory Disease, Department of Internal
Medicine, Kanazawa Medical University

T-2588, a new cephem antibiotic, was orally administered at a dose of 300 mg divided three times a day during 3 days to 14 days to 5 patients, and at a dose of 400 mg divided four times a day for 15 days to 1 patient of respiratory tract infection.

The clinical efficacy in 4 evaluable pts, was good in 2 and fair in 2. The effectiveness rate was 50%. Clinical pathogens were detected in 4 pts, mucoid type *Pseudomonas aeruginosa*(1), *Streptococcus pneumoniae*(1), *Haemophilus influenzae* (1), and *S. pneumoniae* and *H. influenzae*(1). These organisms without mucoid type *P. aeruginosa* were eradicated. No subjective side effect was observed. No abnormal laboratory datum was recognized.