

呼吸器感染症における T-2588 の使用経験

澤木政好・三笠桂一・阿児博文・春日宏友・三上理一郎

奈良県立医科大学第二内科

呼吸器感染症 8 例に T-2588 を経口投与し、その臨床効果と副作用の検討を行なった。疾患はびまん性汎細気管支炎 3 例 (延 4 例) と気管支肺炎 4 例である。TTA 検出菌は *H. influenzae* 3 例, *H. influenzae*+*S. pneumoniae* 1 例, *H. influenzae*+*S. pneumoniae*+ α -*Streptococcus* 1 例, *H. influenzae*+*P. aeruginosa* 1 例, *K. pneumoniae*+*S. pneumoniae* 1 例と *K. pneumoniae* 1 例であった。本剤の投与量は 1 日量 300 mg が 2 例で、他の 6 例は 600 mg で、3 回に分割内服させた。投与期間は 12 日から 21 日である。

臨床効果は著効 2 例と有効 6 例で有効率は 100% であった。細菌学的効果では *H. influenzae* と *S. pneumoniae* のすべてが消失したが、*K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* は消失しなかった。

副作用は 8 例とも認めなかった。

以上の結果より、T-2588 は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤になる可能性が示唆された。

わが国の富山化学工業 (株) で開発された内服の新 cephem 系抗生物質である T-2588 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ラムを有し、強い抗菌力を示すとされている¹⁾。我々は本剤を呼吸器感染症の患者に投与する機会を得たので、その結果を報告する。

I. 対象および方法

1. 対象 (Table 1)

対象は当科外来通院中 7 例 (延 8 例) で、そのうち 1 例 (No. 2) のみ入院により治療した。No. 1 と No. 3 が同一症例である。副鼻腔気管支症候群 (Sinobronchial syndrome, 以下 SBS) の中のびまん性汎細気管支炎 (Diffuse panbronchiolitis, 以下 DPB) 3 例 (延 4 例) と気管支肺炎 4 例である。気管支肺炎の基礎疾患は、慢性下気道感染症 3 例と多発性骨髄腫 1 例である。年齢は 43 歳~68 歳で、男 3 例 (延 4 例) と女 4 例である。

2. 起炎菌の検索

起炎菌の検索は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration, 以下 TTA) で行なった。TTA から単独菌が検出されたのは 4 例で、*H. influenzae* 3 例と *K. pneumoniae* 1 例であった。他の 4 例は複数菌検出で、*K. pneumoniae*+*S. pneumoniae*, *H. influenzae*+*S. pneumoniae*, *H. influenzae*+*P. aeruginosa*, *H. influenzae*+*S. pneumoniae*+ α -*Streptococcus*, それぞれ 1 例ずつであった。

3. T-2588 投与方法

1 回 100 mg (2 例), または 200 mg (6 例) を 1 日 3 回、毎食後に経口投与した。

投与期間は 12 日から 21 日である。

4. 臨床効果の判定

臨床効果の判定は咳嗽、喀痰量および性状、発熱、呼吸困難などの自覚症状、ESR, CRP, WBC, 胸部 X 線像などの諸検査で行ない、重症度、動脈血ガス分析なども参考とし、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に区分した。また自他覚的所見や臨床検査成績より、副作用の有無についても検討を加えた。

II. 結 果

1. 臨床効果

症例の一覧を Table 1 に示した。

臨床効果は著効 2 例と有効 6 例で、有効率は 100% であった。細菌学的効果では *H. influenzae* は 6 株すべて、*S. pneumoniae* は 3 株すべて消失した。*K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* は消失しなかった。*K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* 検出例は、それぞれの症例において、これらの細菌の持続感染例と推定された。

副作用、臨床検査値異常は認めなかった (Table 2)。

2. 症 例

Case 1 48 歳 男 DPB

4 年前より *K. pneumoniae* 感染を繰り返しており、昭和 59 年 3 月 5 日より当科入院して加療、症状改善し、退院。5 月 22 日頃から、喀痰が増加し、呼吸困難も強くなった。CRP 6+, ESR 115 mm/hr, WBC 5,300/mm³, TTA 施行 *K. pneumoniae* と *S. pneumoniae* を検出。T-2588 (100 mg×3/日) を 12 日間投与して喀痰量減少、呼吸困難もやや改善し、CRP 2+, ESR も 63 mm/hr まで改善した。喀痰から *S. pneumoniae* は消失したが、*K. pneumoniae* は持続した。本例は有効とした。

Table 1 Clinical efficacy of T-2588

Case No.	Sex Age	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Organisms from TTA	Effect		Side effect
					Daily dose (mg)	Days		Clinical	Bacteriological	
1 *	M 48	53	Sinobronchial syndrome (Diffuse panbronchiolitis)		100 × 3 (C)	12	^① <i>K. pneumoniae</i> ^② <i>S. pneumoniae</i>	Good ^① Unchanged ^② Eradicated	—	
2	F 59	35	Bronchopneumonia	Sinobronchial syndrome (Chronic bronchitis)	100 × 3 (C)	12	<i>H. influenzae</i>	Good Eradicated	—	
3 *	M 48	53	Sinobronchial syndrome (Diffuse panbronchiolitis)		200 × 3 (C)	13	<i>K. pneumoniae</i>	Good Unchanged	—	
4	M 43	55	Bronchopneumonia	Sinobronchial syndrome (Chronic bronchitis)	200 × 3 (T)	21	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Good Eradicated	—	
5	M 67	43	Bronchopneumonia	Myeloma	200 × 3 (T)	14	<i>H. influenzae</i>	Excellent Eradicated	—	
6	F 59	41	Bronchopneumonia	Chronic bronchitis	200 × 3 (T)	20	<i>H. influenzae</i>	Good Eradicated	—	
7	F 68	49	Sinobronchial syndrome (Diffuse panbronchiolitis)		200 × 3 (T)	14	^③ <i>H. influenzae</i> ^④ <i>P. aeruginosa</i>	Good ^③ Eradicated ^④ Unchanged	—	
8	F 59	44	Sinobronchial syndrome (Diffuse panbronchiolitis)	Hypertension	200 × 3 (T)	14	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>a-Streptococcus</i>	Excellent Eradicated	—	

* : Same patient

C : Capsule T : Tablet

Table 2 Laboratory findings before and after treatment of T-2588

Case No.	Before After	Hematology							Renal function			Liver function				CRP
		WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Pt (×10 ⁴ /mm ³)	ESR (mm/hr)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (KAU)	T-Bilirubin (mg/dl)		
1	B	5,300	0	440	14.0	40.2	20.1	115	12	1.0	20	14	8.0	0.4	6+	
	A	6,300	2	488	15.1	46.8	21.8	63	13	1.4	22	15	7.7	0.4	2+	
2	B	9,300	0	441	13.3	41.1	32.7	44	14	1.0	36	25	6.5	0.5	2+	
	A	5,000	5	413	12.3	38.7	33.5	18	16	1.1	35	27	6.0	0.4	—	
3	B	5,300	2	495	15.0	45.7	17.0	49	12	1.4	18	17	7.0	0.4	3+	
	A	6,500	3	499	15.0	46.2	15.3	47	12	1.3	32	17	7.5	0.6	3+	
4	B	15,000	0	506	15.4	44.1	49.3	79	11	1.4	16	10	7.0	0.7	5+	
	A	6,600	3	531	16.0	47.7	33.5	20	9	1.3	17	16	6.8	0.5	—	
5	B	2,700	0	259	8.8	25.9	22.2	155	29	1.9	25	36	6.4	0.6	6+	
	A	2,500	0	264	9.2	27.9	33.3	155	25	1.7	26	30	5.1	0.4	—	
6	B	10,300	2	428	13.5	40.4	23.2	50	14	1.7	15	10	11.1	0.7	6+	
	A	5,100	2	421	12.8	41.2	20.7	37	12	1.0	15	10	10.0	0.6	—	
7	B	9,500	0	474	13.9	43.5	36.4	73	13	1.2	18	11	10.9	0.7	3+	
	A	4,700	0	467	13.5	43.3	29.1	—	10	1.1	18	11	10.7	0.5	1+	
8	B	11,000	0	435	13.7	43.3	45.2	110	21	1.2	18	8	5.6	0.4	6+	
	A	5,800	0	425	13.4	42.9	34.2	55	18	1.2	23	16	5.7	0.3	—	

Case 2 59 歳 女 気管支肺炎

SBS (慢性気管支炎) で当科外来通院中。1週間前から微熱出現、膿性痰の増加を認めた。胸部X線像にて右下葉の気管支肺炎と診断、昭和60年6月5日入院、TTAにて*H. influenzae* 検出、T-2588 (100 mg×3/日) 12日間投与して胸部X線上の陰影は消失した。しかし、喀痰量著明に減少するも持続した。有効とした。

Case 3 48 歳 男 DPB

Case 1 と同一症例である。6月11日1回目 T-2588 投与終了後、比較的病態は安定していたが、7月初旬頃より、再び喀痰が増加し、労作時呼吸困難も強くなった。TTAより*K. pneumoniae* 単独検出、CRP 3+, ESR 49 mm/hr。本例は*K. pneumoniae* の持続感染例と考えられ、今回は T-2588 を1回 200 mg 1日3回、13日間、投与した。CRP や ESR の改善はみられず、喀痰中の*K. pneumoniae* も消失しなかったが、喀痰量の減少、労作時呼吸困難の改善が認められ、有効とした。

Case 4 43 歳 男 気管支肺炎

SBS (慢性気管支炎) にて外来治療中、10月9日より、咳、膿性痰が増加、10月11日胸部X線にて、右上中肺野の気管支肺炎と診断、WBC 15,000/mm³, CRP 5+, ESR 79 mm/hr, TTAにて*H. influenzae* と*S. pneumoniae* 検出。T-2588 (200 mg×3/日) 投与にて、自覚症状、WBC、CRP は比較的すみやかに改善したが、胸部X線像は3週間後まで持続した。有効とした。

Case 5 67 歳 男 気管支肺炎

多発性骨髄腫で当科外来通院中、昭和60年1月11日より、咳、喀痰出現、14日は微熱も認めた。1月16日受診、胸部X線にて左下葉の気管支肺炎と診断、WBC 2,700/mm³, ESR 155 mm/hr, CRP 6+, TTAにて*H. influenzae* 検出。T-2588 (200 mg×3/日) 投与にてはば1週間で自覚症状消失し、2週間目には胸部X線の陰影も消失した。本例は著効とした。

Case 6 59 歳 女 気管支肺炎

慢性気管支炎で当科外来通院中、昭和60年2月5日から咳、喀痰増加し、微熱を認める。胸部X線にて右中下肺野の気管支肺炎と診断、WBC 10,300/mm³, CRP 6+, ESR 50 mm/hr, TTA から*H. influenzae* 検出。T-2588 (200 mg×3/日) 投与にて自覚症状と検査値は1週間で改善するも、胸部X線の肺炎像は2週間以上持続して治癒、有効とした。

Case 7 68 歳 女 DPB

DPB にて当科外来通院中、*P. aeruginosa* の持続的感染例。昭和60年3月10日頃より鼻汁出現、咳増加、3月12日より喀痰徐々に増加し、労作時呼吸困難も強

くなり、3月20日受診。WBC 9,500/mm³, CRP 3+, ESR 73 mm/hr, TTA から*P. aeruginosa* と*H. influenzae* が検出、*H. influenzae* による急性増悪と推定された。T-2588 (200 mg×3/日) 14日投与にて喀痰量は減少し、呼吸困難は改善した。喀痰中*P. aeruginosa* は持続、有効とした。

Case 8 59 歳 女 DPB

DPB にて当科外来通院中、病態は安定しており、咳、痰はほとんど認めなかった。昭和60年3月1日より鼻汁出現、咳、膿性痰、微熱出現、労作時呼吸困難も出現し、3月13日受診。WBC 11,000/mm³, CRP 6+, ESR 110 mm/hr, TTA にて*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, α -*Streptococcus* 検出。T-2588 (200 mg×3/日) 投与し、1週間後には喀痰減少し、労作時呼吸困難は消失、その後喀痰も消失した。本例は著効とした。

III. 考 察

H. influenzae は呼吸器感染症において最も重悪な菌種のひとつであるが、従来の経口の cephem 系薬剤は、ampicillin (ABPC) などの penicillin に比して、その抗菌力は弱いとされている²⁾。最近わが国で開発された cephem 系の経口の新抗生物質である T-2588 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を有し、特に、*H. influenzae* には ABPC に勝るとも劣らない抗菌力を有するとされている¹⁾。そこで、今回、我々は T-2588 を呼吸器感染症に投与し、その有用性を検討した。本剤が経口剤である特徴から、主に、外来例を対象とした。その結果は著効2例と有効6例で、有効率100%と優秀な成績であった。

TTA からは4例では単独菌が、他の4例では複数菌が検出された。*H. influenzae* がそのうちの6例(75%)に関与していた。本剤投与にて*H. influenzae* はすべて消失し、報告されている抗菌力の通りの成績であった。他に*S. pneumoniae* 3株もすべて消失した。しかし*K. pneumoniae* と*P. aeruginosa* は消失しなかった。*P. aeruginosa* には本剤が抗菌力を、ほとんど有していないので当然ではあるが、*K. pneumoniae* には強い抗菌力を有するとされているにもかかわらず、消失しなかった。*K. pneumoniae* と*P. aeruginosa* の感染を有した2例は、それぞれ、それらの細菌が下気道に持続的に感染していると推定される症例であり、*K. pneumoniae* が除菌されなかったことは持続的感染の頑固さを示唆しているのかもしれない³⁾。いずれにしても、これらの症例を含めて、本剤の有効率が100%であり、副作用を認めなかったことは、外来での呼吸器感染症の治療において、本剤の有用性を示唆するものと考えられる。

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, 昭和 60 年 5 月 24 日 (東京)
- 2) 国井乙彦：抗生物質, 新しい抗生物質—セフェム系一。総合臨床 32 (6) : 1739~1744, 1983
- 3) 澤木政好, 三上理一郎, 国松幹和, 三笠桂一, 成田亘啓, 播金 収：慢性下気道感染症における細菌感染の実態——経時的経気管吸引法 (TTA) 施行例の検討から——。感染症学雑誌 59 (4) : 389~395, 1985

CLINICAL EVALUATIONS OF T-2588 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MASAYOSHI SAWAKI, KEIICHI MIKASA, HIROFUMI AOKI,
HIROTOMO KASUGA and RIICHIRO MIKAMI

The Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

T-2588, a new antibacterial drug, was administered to 8 cases with respiratory tract infections for a duration of 12 days-21 days at daily dose of 300 mg (2 cases) and 600 mg (6 cases). Diagnosis of these patients were diffuse panbronchiolitis (4 cases) and bronchopneumonia (4 cases), and organisms from TTA were *H. influenzae* in 3 cases, *H. influenzae*+*S. pneumoniae* in 1 case, *H. influenzae*+*S. pneumoniae*+ α -*Streptococcus* in 1 case, *H. influenzae*+*P. aeruginosa* in 1 case, *K. pneumoniae*+*S. pneumoniae* in 1 case and *K. pneumoniae* in 1 case.

The clinical efficacy was excellent in 2 cases and good in 6 cases, the efficacy rate was 100%. Side effects were not observed.

From these results, it appears that T-2588 is a valuable drug in the treatment of respiratory tract infection.