

L-105 の呼吸器感染症に対する臨床的検討

佐々木信博・石田 栄・南 宏明・中野 均

赤石直之・藤兼俊明・小野寺吉吉

旭川医科大学第一内科学教室

高塩哲也

名寄市立総合病院内科

新しく開発されたセファロsporin系抗生剤 L-105 を呼吸器感染症に使用し、以下の結果が得られた。

- 1) L-105 を細菌性肺炎 8 例、肺膿瘍 1 例、慢性気管支炎 1 例に対して、1 日量 2～4 g を 8～14 日間点滴静注した。
- 2) 臨床効果は著効 3 例、有効 3 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 1 例で有効以上の有効率は 67% であった。
- 3) 副作用として、自家感作性皮膚炎を合併する例に発疹が出現した。臨床検査成績では 2 例にトランスアミナーゼの上昇、2 例に好酸球の増加、1 例に BUN の増加が認められた。

L-105 は日本レダリー研究所で開発された半合成セフェム系抗生剤で、構造上 3 位側鎖に 1, 2, 3-thiadiazol 基が導入されている。

本剤はこれまでの検討ではグラム陽性、陰性の各種細菌に強い殺菌力を示し、*Staphylococcus aureus* にも抗菌力をもつこと、各種 β -lactamase に対してきわめて安定で、腎や肝への移行がよいことが報告されている¹⁾。

今回われわれは、L-105 の呼吸器感染症に対する臨床効果を検討したので以下にその成績を報告する。

I. 対象および方法

投与対象は 59 年 7 月から 60 年 1 月までに旭川医科大学附属病院第一内科または名寄市立総合病院内科に入院し、臨床試験の同意の得られた呼吸器感染症 10 例である。内訳は細菌性肺炎 8 例、肺膿瘍 1 例、慢性気管支炎 1 例である。男性 7 例、女性 3 例で年齢は 32～71 歳（平均 50.3 歳）であった。

投与方法は原則として、1 回 1 g、1 日 2 回点滴静注を行ったが、症例 3 の肺膿瘍では 1 回 2 g、1 日 2 回投与、症例 5 の肺炎例では 1 回 1 g、1 日 3 回投与を行った。投与日数は 8～14 日、総投与量は 15～36 g（平均 25.6 g）であった。

なお症例 5 ではマイコプラズマによる混合感染が疑われたため doxycycline を併用した。

II. 臨床成績

1. 臨床効果

臨床効果の判定には、臨床所見（咳嗽、喀痰、発熱、胸部ラ音など）および臨床検査成績（細菌学的効果、白血球数、CRP および胸部 X 線写真所見などの推移）を総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分類して判定した。臨床効果の一覧表を Table 1 に示した。L-105 の臨床効果は 10 例中著効 3 例、有効 3 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 1 例で、有効以上の有効率は 67% であった。なお無効の 1 例は肺膿瘍例で、他剤にも反応せず、手術を必要とした例であった。

細菌学的に起炎菌と推定されたのは *H. influenzae* 1 例、*K. pneumoniae* 1 例、*E. cloacae* 1 例、*H. parainfluenzae* 1 例、*Serratia* 1 例でその他は細菌が検出されないか、常在菌のみが分離された。

MIC は 10⁶/ml 個接種により以下の 3 例で測定された。*H. influenzae* 0.013 μ g/ml、*K. pneumoniae* 0.05 μ g/ml、*E. cloacae* 0.39 μ g/ml であった。

2. 副作用

本剤投与に伴う副作用、および臨床検査成績に与える影響を検討した。臨床検査成績の推移については Table 2 に示した。

副作用としては 1 例に発疹がみられた。症例 8 の 62 歳男性で、自家感作性皮膚炎を合併していた。投与開始 3 日目より、全身に発疹が出現したが投与持続しているう

Table 1 Clinical results of L-105

No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Administration			Isolated organisms	Clinical effect	Side effect
				Daily dose	Duration	Total dose			
1	I. A.	62M	Pneumonia (Bronchial ectasis)	1g × 2	10days	20 g	<i>H. parainfluenzae</i> → Eradicated	Good	(-)
2	I. N.	53M	Chronic bronchitis	1g × 2	8days	15 g	<i>Serratia</i> → Eradicated	Fair	(-)
3	J. I.	56M	Lung abscess	2g × 2	9days	36 g	Normal flora	Poor	(-)
4	Y. S.	49M	Pneumonia (Bronchial ectasis)	1g × 2	14days	28 g	Unknown	Good	(-)
5	Y. T.	50 F	Pneumonia	1g × 3	12days	36 g	Normal flora	Un- determined	(-)
6	M. S.	36M	Pneumonia	1g × 2	11days	21 g	<i>H. influenzae</i> → Eradicated	Excellent	(-)
7	M. N.	71 F	Pneumonia (Diabetes mellitus)	1g × 2	13days	24 g	<i>E. cloacae</i> → Decreased	Good	(-)
8	Y. S.	62M	Pneumonia (Autosensitization dermatitis)	1g × 2	11days	22 g	<i>K. pneumoniae</i> → Eradicated	Fair	Eruption
9	A. Y.	32M	Pneumonia	1g × 2	14days	28 g	No growth	Excellent	(-)
10	T. H.	32 F	Pneumonia	1g × 2	13days	26 g	Unknown	Excellent	(-)

Table 2 Laboratory findings of L-105

No.	Name	RBC		Platelet		WBC		Eosin.		GOT		GPT		Al-P		BUN		Cr	
		(× 10 ⁴ /cmm)		(× 10 ⁴ /cmm)		(/cmm)		(%)		(IU)		(IU)		(IU)		(mg/dl)		(mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	I. A.	522	471	15	17	9700	5500	2	13	78	30	61	11	12.3	8.9	17	35	1.1	1.1
2	I. N.	467	440	7	8	11100	9200	4	2	15	46	10	21	6.4	6.3	12	18	0.9	1.2
3	J. I.	394	365	27	22	10500	12800	0	3	13	5	8	1	5.4	5.7	16	25	1.0	1.3
4	Y. S.	468	461	28	18	10200	5100	0	2	14	17	15	15	9.6	8.8	18	15	1.1	1.1
5	Y. T.	390	349	10	22	19200	5800	0	9	34	33	4	9	12.5	6.0	25	17	1.0	0.7
6	M. S.	483	464	29	28	12900	5500	3	2	24	18	35	6	8.4	6.1	13	15	1.0	1.2
7	M. N.	440	413	18	38	17700	3300	0	1	18	46	13	32	7.4	8.2	15	10	1.0	0.9
8	Y. S.	438	417	35	33	14500	5000	0	9	12	72	17	60	8.6	13.7	12	11	1.2	1.1
9	A. Y.	513	503	10	27	10100	5800	—	—	15	30	17	49	5.2	4.8	13	8	1.1	1.2
10	T. H.	397	373	20	41	27800	5400	0	0	20	38	15	27	6.2	4.0	18	14	0.9	0.7

B : Before administration A : After administration

ちに一時軽快し、11日目に再び発疹が増悪したので中止した。なお本例では GOT, GPT, Al-P, 好酸球数も一過性上昇を認めた。本症例では発疹が他の抗生剤によっても出現し、自家感作性皮膚炎の影響が強いものと

考えた。臨床検査値の異常としては上記のほか1例で好酸球および BUN の増加、1例で GPT の増加、1例で GOT の増加がみられたが、いずれも軽度一過性で重篤な副作用は認めなかった。

Ⅲ. 考 案

近年、抗生剤の進歩には著しいものがある。その反面これら抗生剤に対する耐性菌が増加しつつあり問題となっている。呼吸器感染症においては高齢化、血液疾患や肺癌その他重篤な基礎疾患の存在などにより、グラム陰性桿菌の比重が増加し、難治化の原因となっているが、グラム陽性球菌も重要な位置を占めている。ことにグラム陰性菌群に強力な抗菌力をもち、近年多用されている第三世代セフェム系薬剤は、*S. aureus* には抗菌力が不十分で、その増加が目ざされている。

L-105 は日本レダリー研究所で新しく合成されたセファロスポリン系薬剤で、各種 β -lactamase に安定であり、*P. aeruginosa* に対する抗菌力は低いが、グラム陰性桿菌には第三世代セフェム剤とほぼ同等の抗菌力を示し、*S. aureus* にも cefazolin に匹敵する抗菌力をもつことが報告されている¹⁾。

今回、われわれが10例の呼吸器感染症に投与した結果

は、有効率67%であり、基礎疾患や重症度を考慮すると呼吸器感染症の薬剤として評価できる値と考えられた。また MIC が測定された3例では十分な抗菌力が認められた。副作用については1例に発疹を認め、臨床検査値でも、トランスアミナーゼの上昇、好酸球の上昇、BUN の上昇が一過性に認められたが、重篤な副作用はなく、L-105 は安全で有効な抗生剤であると判断された。

結 語

最近開発されたセファロスポリン系抗生剤である L-105 を10例の呼吸器感染症に投与し、有効率は67%であった。副作用に重篤なものはなく、呼吸器感染症に有効な薬剤と判断した。

文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、L-105、東京、1985

CLINICAL STUDIES OF L-105 ON
RESPIRATORY TRACT INFECTION

NOBUHIRO SASAKI, SAKAE ISHIDA, HIROAKI MINAMI
HITOSHI NAKANO, TADAYUKI AKAISHI, TOSHIAKI FUJIKANE and
SOKICHI ONODERA

The First Department of Internal
Medicine, Asahikawa Medical College

TETSUYA TAKASHIO
The Department of Internal Medicine,
Nayoro City General Hospital

Clinical studies of L-105, a new cephalosporin were carried out in the field of respiratory tract infection and the following results were obtained.

1. L-105 was administered to 8 cases with bacterial pneumonia, one case with lung abscess and one case with chronic bronchitis at a dosage of 2~4 g/day by intravenous drip infusion for 8~14 days.

2. Clinical response of L-105 was excellent in 3 cases, good in 3 cases, fair in 2 cases, poor in one case and undetermined in one case. The efficacy rate was 67%.

3. Skin eruption was observed in one case with autosensitization dermatitis, and slight elevation of GOT, GPT, BUN and eosinophil were observed in two, one and two cases, respectively.