呼吸器感染に対する L-105 の臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸・湯浅保子 信楽園病院内科 若林伸人・林 静一・新田 功・田中富美子 信楽園病院薬剤科 渡辺京子 信楽園病院検査科

呼吸器感染症24例に L-105 を使用した。 対象は35歳から88歳まで(平均66.8歳)の男性12例,女性12例で,全例経静脈的に使用し,腎不全例の1例を除き,0.5ないし1.0g を1日2回静注あるいは点滴静注した(腎不全例では1日1回)。使用期間は $4\sim20$ 日,総使用量は $4.0\sim38.0$ g であった。

臨床効果は有効15, やや有効1, 無効5, 判定不能3 例であった。副作用は臨床的にはとくにみられず,検査成績上 GOT の上昇を2 例に,GPT の上昇,BUN・0 レフチェンの上昇をそれぞれ1 例に認めたが,いずれも軽度で治療終了後速やかに正常化した。

L-105 は日本レダリー株式会社で開発された,新合成セファロスポリン注射剤である。本剤は各種の β-lactamase に安定で,ブドウ糖非醱酵グラム陰性桿菌を除く,好気性,嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌まで,広範囲の抗菌スペクトルを有している。とくに第三世代セフェム剤の弱点である S. aureus に対する抗菌力は CEZ とほぼ同等であり,S. pneumoniae に対してもきわめて強力であることから1),これらの菌による呼吸器感染症への有用性の期待しうる薬剤である。

われわれは24例の呼吸器感染症に対して,本剤を使用する機会を得たので報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

対象患者は昭和59年7月より昭和59年12月までの間に、信楽園病院において入院治療を行った24例で、男性、女性いずれも12例、年齢は35歳から88歳までで、平均66.8歳である。

疾患の内訳は肺炎11例,肺化膿症1例,慢性気管支炎の急性増悪2例,びまん性汎細気管支炎急性増悪1例,肺気腫二次感染1例,気管支拡張症二次感染5例,陳旧性肺結核に気道感染をきたしたもの1例,肺癌二次感染2例である。

起因菌は8例で判明した。肺炎例2例からはそれぞれ S. aureus, S. pneumoniae, 慢性気管支炎例1例より H. influenzae, 汎細気管支炎例から P. aeruginosa が分離さ れ, 肺気腫例より S. aureus, 気管支拡張症例 3 例からおの S. aureus, H. influenzae, H. parahaemolyticus が検出された。

2. 使用法•使用量

全例経静脈的に使用し、腎不全の1例を除き0.5ない し1.0gを1日2回点滴静注あるいは one shot 静注し た。腎不全例は1.0g 1日1回の静注を行った。

使用期間は症例16,24の4日が最短,症例7の20日が 最長で,総使用量は症例16の4.0gが最少,症例6の 38.0gが最多であった。

3. 効果判定基準

下記の判定基準に従った。

著効 (excellent): 1) 原因菌が判明している場合は菌の消失と臨床症状の急速な改善を得たもの。 2) 原因菌が不明でも臨床症状の急速な改善が得られたもの。 3) 他の抗菌剤が無効で L-105に 変更後著明な改善を得たもの。

有効 (good):1) 原因菌の消失と臨床症状の改善が得られたもの。2) 原因菌が存続あるいは不明でも、明らかな臨床症状の改善が得られたもの。

やや有効 (fair):1) 原因菌が減少したもの。2) 臨床 症状の一部あるいは軽度改善が得られたもの。

無効(poor):原因菌の消失をみず、臨床症状が不変あるいは増悪したもの。

判定不能 (undetermined):1) 治療の対象でなかった

Table 1 Clinical results

	Case	Age	B.W.	Diagnosis	Isolated*	Invalid preceding	Admin	istration
	Casc	Sex	(kg)	Underlying disease & Complication	organism	therapy	Daily dose	Route
1.	T. H.	38 M	55	Pneumonia (-)	N. F. N. D.	(-)	1.0g×2	d.i.
2.	Y. W.	88 F	52	Pneumonia Senile dementia	N. D. N. D.	(-)	0.5g×2	d.i.
3.	н. к.	64 M	53	Pneumonia DM	P. aeruginosa H. parainf. P. aeruginosa	CCL	1.0g×2	d.i.
4.	Α. Υ.	35 F	58	Pneumonia (-)	N. F. N. D.	(-)	1.0g×2	d.i.
5.	К. Ү.	60 M	45	Pneumonia DM	N. F. P. aeruginosa E. aerogenes	AMPC	1.0g×2	d.i.
6.	T. N.	68 M	66	Pneumonia Pleuritis, DM & AF	N. D. N. D.	CEZ	1.0g×2	d.i.
7.	T. I.	67 M	53	Pneumonia CRF & DM	N. D. N. D.	(-)	1.0g×1	i.v.
8.	С. Н.	74 M	60	Pneumonia DM & CVD	S. aureus S. aureus P. aeruginosa	T-2588 (fair)	1.0g×2	d.i.
9.	M. S.	82 F	35	Pneumonia Choledocholithiasis & Senile dementia	N. D. N. D.	(-)	0.5g×2	d.i.
10.	S. S.	74 F	33	Pneumonia Old tbc, Pyothorax & Brpl. fistel	*S. pneumoniae E. cloacae E. aerogenes	(-)	1.0g×2	d.i.
11.	Y · K ·	75 M	54	Pneumonia Bronchiectasis & Cholelithiasis	N. F. N. F.	FK-027	1.0g×2	d.i.
12.	К. Т.	47 M	46	Pulm. abscess Old tbc	N. F. N. F.	HBK or AMK BRL-28500	1.0g×2	d.i.
13.	A. Y.	73 F	38	Chr. bronchitis (-)	N. F. N. D.	CTM JM	1.0g×2	d.i.
14.	S . H .	77 F	54	Chr. bronchitis Chr. hepatitis & Hypertension	*H. influenzae A. anitratus A. lowffi	(-)	1.0g×2	d.i.
15.	K. W.	84 F	33	Panbronchiolitis Parkinsonism	P. aeruginosa P. aeruginosa	(-)	1.0g×2	d.i.
16.	T. M.	72 M	?	Pulm. emphysema+Inf. Hypertension	S. aureus A. anitratus P. cepacia A. anitratus	(-)	0.5g×2	i.v.
17.	Н. А.	80 F	40	Bronchiectasis + Inf. Hypertension	N. F. N. F.	T-2588 (fair)	1.0g×2	d.i.
18.	Y . K .	53 M	49	Bronchiectasis+Inf.	H. parahaemo.	(-)	0.5g×2	d.i.

of L-105

	G.	BT*	ESR*	CD D*	WBC*	Eva	luation	D
Duration (days)	Total dose	(°C)	(mm/h)	CRP*	(/mm³)	Bact.	Clinical	Remarks
10. 5	21.0	$\frac{38.4}{<37.0}$	7 22	4+	12000 4800	Unknown	Good	GPT ↑
7	7.0	$\frac{38.9}{<37.0}$	$\frac{34}{22}$	4+ ±	7000	Unknown	Good	
7	14.0	$\frac{37.6}{<37.0}$	91 80	<u>2+</u> ±	7700 6700	Unknown	Good	
10	20.0	$\frac{38.7}{<37.0}$	138 75	4+ ±	7600 4800	Unknown	Good	BUN, Cr. †
14	28. 0	$\frac{39.0}{<37.0}$	110 47	6+ ±	14000 7300	Unknown	Good	
19	38. 0	$\frac{37.0}{<37.0}$	81 10	3+	10600	Unknown	Good	
20	20.0	$\frac{38.4}{<37.0}$	95 38	5+ 1+	13700 8100	Unknown	Good	
13	26. 0	$\frac{37.5}{<37.0}$		<u>4+</u> 3+	10900 9700	Persisted	Fair	
12	12. 0	38.3	85 136	3+ 5+	6400 7600	Unknown	Poor	
14	28. 0	>38. 0 <37. 0	<u>36</u> 68	5+ ±	<u>6900</u> 4100	Eradicated	Good	
7. 5	15. 0	38. 0	80 114	4+ 3+	10700 7200	Unknown	Undetermined	MPCF ↑
7	14.0	37. 5 37. 2	97 64	5+ 5+	8400 9800	Unknown	Poor	
11	22. 0	$\frac{37.3}{<37.0}$	94 31	<u>5+</u> ±	8200 4600	Unknown	Good	
7	14.0	$\frac{37.1}{<37.0}$	<u>56</u> 46	<u>1+</u>	4800 4200	Eradicated	Good	
7	14.0	37. 3 37. 3	120 55	3+ 5+	9400 7400	Persisted	Poor	
4	4.0	37. 9 37. 9	<u>2</u> 18	4+ 4+	3500 3400	Unknown	Poor	CZX good↑ GOT↑
7	14.0	$\frac{37.6}{<37.0}$	68 62	2+ ±	4600 6000	Unknown	Good	
7	7.0	$\frac{37.6}{<37.0}$	100 30	3+ 1+	10300 5400	Unknown	Good	

Table 1

Case	Age	B.W.	Diagnosis	Isolated*	Invalid	Admin	istration
Case	Sex	(kg)	Underlying disease & Complication	organism	preceding therapy	Daily dose	Route
19. K.O.	40 F	33	Bronchiectasis + Inf. Gastric ulcer & Heart failure	*S. aureus P. aeruginosa	AMA-1080	1.0g×2	d.i.
20. H.A.	73 F	35	Bronchiectasis + Inf.	K. pneumoniae A. hydrophila A. anitratus E. coli	(-)	1.0g×2	d.i.
21. Y.K.	82 M	39	Bronchiectasis + Inf. Hypertension	*H. influenzae K. pneumoniae K. pneumoniae	(-)	1.0g×2	d.i.
22. J.O.	64 M	33	Old tbc+Inf.	N. F. S. aureus S. faecalis	SN-407	1.0g×2	d.i.
23. K.W.	62 F	46	Lung ca.+Inf. Hypertension	P. mirabilis K. pneumoniae P. aeruginosa N. D.	(-)	1.0g×2	d.i.
24. K.K.	71	35	Lung ca. + Inf. Carcinomatous pleuritis*	P. mirabilis S. aureus N. D.	(-)	1.0g×2	d.i.

もの。2) 効果判明以前に L-105 の使用が中止されたもの。3) 他の抗菌剤、消炎剤 (steroid など) がはじめから併用されたもの。

4. 副作用の検討

使用時の血管痛や、使用期間中の発熱、発疹、悪心・嘔吐・腹痛・下痢・血便などの消化管障害、あるいはめまい、頭痛などに留意した。また治療前後の検査成績から、腎、肝、骨髄への影響をみた。腎機能については血清尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cr)、肝機能に関しては血清アルカリフォスファターゼ(Al-P)、トランスアミナーゼ(GOT、GPT)、および総ビリルビン(T. Bil.)、骨髄機能については末梢血のヘマトクリット(Ht)、血小板数(platelet)、白血球数(WBC)、好中球百分比(neutro.)、全身の過敏症状に関しては末梢血好酸球百分比(cosin.)を指標とし、直接クームス試験(Coombs)も可能な限り行った。

Ⅱ. 成 績

1. 臨床効果 (Table 1, 2)

有効15, やや有効 1, 無効 5, 判定不能 3 の結果で, 有効率は71.4%であった。

肺炎例は11例で,効果判定可能10例中8例有効で80.0 %の有効率であった。有効の症例3は糖尿病を基礎に有 する患者が発熱,咳嗽,胸痛のため CCL による治療を受けたが改善せず本剤に変更したもので,症状の軽快と胸部X線上右下肺野の陰影の消失をみた。症例5 も糖尿病患者で,右上葉全体に拡がる肺炎に対し AMPC を使用したが無効のため本剤1g1日2回の点滴静注に変更,14日間使用して順調な経過をとった。症例6 は糖尿病,心房細動により当院において管理中であったが,胸膜炎を随伴する肺炎を発症し CEZ を使用したが効果がみられず,本剤に変更後比較的緩徐であったがX線所見の改善をみた。症例7 は腎硬化症による慢性腎不全例で,血液透析導入直前に肺炎の発症をみたもので,本剤1g1日1回の静注を20日間行い有効であった。症例10は肺結核にて左上葉切除後,膿胸を反復している患者が右側にS. pneumoniae による肺炎をきたしたもので,本剤使用により膿性痰起因菌の消失,胸部X線所見の改善を得た。

症例8は T-2588 の効果が不十分で、喀痰より S. aureus が分離された肺炎に対して本剤を使用した例であるがやや有効にとどまった。症例9は起因菌不明の高齢者肺炎で、本剤 0.5gを1日2回使用したが、胸部X線所見は不変で CRP はむしろ増悪し無効であった。症例11は、H. influenzae による 気管支拡張症二次感染 に対し FK-027 を使用し病状の改善を得ていたが、再度発熱すると

(Continued)

		вт*	ESR*	CRP*	WBC*	Eval	uation	Remarks
Duration (days)	Total dose	(°C)	(mm/h)	CRP*	(/mm³)	Bact.	Clinical	Kemarks
11	22. 0	37.3 37.3	30 15	$\frac{2+}{6+}$	9900 18000	Replaced	Poor	
7	14. 0	$\frac{36.7}{<37.0}$	33 25	±	10500 4200	Unknown	Good	GOT ↑
10	20. 0	<37.0 <37.0	110 42	3+ 1+	6300 6200	Eradicated	Good	
7	14. 0	$\frac{37.4}{<37.0}$	82 45	<u>2+</u> ±	<u>5200</u> <u>5300</u>	Unknown	Good	
5	10. 0	38.6	_60_	<u>6+</u>	9900	Unknown	Undetermined	
4	8. 0	37. 2 39. 1	40 33	3+ 2+	12800 15200	Unknown	Undetermined	

 $\left(* \text{ Causative organism, } * \frac{\text{Before therapy}}{\text{After therapy}} \right)$

Table 2 Overall clinical efficacy of L-105

	No. of		Clinica	l judgeme	nt	Overall
	cases	Good	Fair	Poor	Undetermined	effectiveness (%)
Pneumonia	11	8	1	1	1	8/10 (80.0)] 0/11 (50.5)
Pulm. abscess	1			1		$ \begin{vmatrix} 8/10 & (80.0) \\ 0/1 & (0) \end{vmatrix} 8/11 (72.7) $
Chr. bronchitis	2	2				2/ 2 (100.0)
Panbronchiolitis	1			1		0/1(0)
Pulm. emphysema + Inf.	1			1		0/1(0)
Bronchiectasis + Inf.	5	4		1		4/5 (80.0) $7/10$ (70.0)
Old tbc+Inf.	1	1				1/ 1 (100.0)
Lung cancer+Inf.	2				2	
Total	24	15	1	5	3	15/21 (71.4)

ともに胸部X線上肺炎様陰影の出現をみたため本剤に変更したものであるが、マイコプラズマ CF 抗体価の上昇を認めたため判定を除外した。

肺化膿症の症例12は BRL-28500 が無効であったため 本剤に変更したが、胸部X線所見はむしろ増悪した。

肺癌二次感染例を含む慢性気道感染症12例では、判定 不能2例を除く10例中7例有効で70.0%の有効率であっ た。慢性気管支炎例 2 例はいずれも有効で,症例14からは H. influenzae が分離され,その消失を得た。 汎細気管支炎例の症例15は P. aeruginosa による急性増悪をみ、起因菌判明前から本剤を使用したもので,やはり無効であった。症例16は高度の肺気腫による呼吸不全のため,レスピレーターにより呼吸維持がなされている患者が気道感染を併発し, 喀痰から S. aureus が分離されたため

Table 3 Laboratory findings (B: before therapy, Λ: after therapy)

				Table 3	Laborator,	Laboratory findings (B: before therapy, A: after therapy)	B: before t	herapy, A:	after ther	apy)				
Case	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	(r (mg/dl)	GOT (1U)	GPT (1U)	Al-P (IU)	T. Bil. (mg/dl)	## ## ##	Platelet (104/mm ³)	WBC (/mm³)	Neutro.	Eosim. (%)	Coombs
l. H. T.	21.0	В	10	1.1	22	12	155	1.0	45.0	19.8	12000	87	0	
			11	0.8	28	-42	203		44.0	13.5	.4800	57	÷	(-)
2. Y. W.	7.0	В	22	8 0	14	12	165	0.2	28.0	10.4	7000	64	-	
•		Κ.	19	0.8	17	∞	165	0.1	29.0	23. 2	0009	63	C1	<u>-</u>
3. H. K.	14.0	В	16	0.5	21	21	224		32.5	55.8	7700	92		
		<	10	0.5	16	10	189		28.0	58.9	0029	72	က	-
÷ .Y.Y.	20.0	В	11	0.5	15	15	278		36.0	46.8	7600	92	8	
		A	23	; 8	12	12	283		38.0	50.7	4800	26	2	-
5. K. Y.	28.0	В	18	8.0	09	59	393	0.3	43.6	33.0	14000	79	1	<u>-</u>
		4.	11	6.0	23	22	566	0.2	44.0	30.0	7300	29	2	-
6. T. N.	38.0	В	18	6.0	14	6	3.8*	6.0	38.5	46.6	10600	29	2	
		K	2.5	0.7	14	10	113	0.4	42.5	16.6	10800	81	-	_
7. T. I.	20.0	e	J J	CRF	10	9	172		19.0	24.8	13700	80	2	
		A			17	-	147	0.4	19.0	38.9	8100	71	4	-
8. C. H.	26.0	В	9	0.4	19	31	285	0.2	36.0	35.8	10900	81	2	1
	-	_	15	0.4	15	4	273	0.3	39. 5	43.7	9200	71	_	<u>-</u>
9. M. S.	12.0	В	19	0.5	8	23	130	0.3	26.5	24.7	6400	78	4	1
:		V	10	0.5	13	10	17.1	0.1	25.0	30.0	2600	71	0	-
10. S. S.	28.0	М	35	8.0	21	2	100		31.5	9.4	0069	85	0	<u></u>
		Y	17	0.5	22	3	105	0.2	26.5	23.7	4100	63	-	<u>-</u>
11. Y K.	15.0	В	17	8.0	22	59	8.6*	0.4	33.0	21.0	10700	77	-	J.
		A	10	6.0	24	4	8.8*	0.5	31.5	25. 1	7200	81	2	<u>-</u>
12. K. T.	14.0	~	=	0.5	6	8	174	0.3	39.0	35.8	8400	72	~	<u>(</u>
		<	7	0.6	6	9	193	0.2	36.5	33.9	0086	69	2	$\widehat{}$
														_

15	13. A. Y.	22.0	В -	16	0.8	22	111	205	0.1	35.0	26.0	8200	71	2	
S. S. 14.0 B 144 0.9 77 97 224 0.4 49.0 11.1 4800 64 5 K. W. 14.0 B 111 0.6 75 64 155 6.5 45.0 8.0 40.0 45 4 K. W. 14.0 B 23 1.0 12 3 1 33.1 34.0 45.0 45.0 4 5 4 T. M. 4.0 B 27 0.6 18 55 109 1.2 47.0 4.5 3500 64 5 4 H.A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 42.0 4.5 3500 15 1 K.V. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 42.0 4.5 40 15 2 H.A. 14.0 14.0 14.0 14.0 14.0 <t< td=""><td></td><td></td><td>A</td><td>18</td><td>0.0</td><td>.50</td><td>4</td><td>161</td><td>0.1</td><td>34.0</td><td>35.6</td><td>4600</td><td>69</td><td>2</td><td></td></t<>			A	18	0.0	.50	4	161	0.1	34.0	35.6	4600	69	2	
K.W. 14.0 B 23 1.0 64 195 0.5 45.0 8.0 45.0	Š	14.0	В	14	6.0	2.2	26	224	0.4	49.0	11.4	4800	64	5	(-)
K. W. 14.0 B 23 1.0 12 3 9.9* 0.5 33.0 39.2 94.0 71 5 T.M. 4.0 B 27 0.6 18 5 109 1.2 47.0 4.5 35.0 90 71 5 H.A. 14.0 B 27 0.6 18 5 109 1.2 47.0 4.5 3500 90 1 H.A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 4600 65 3 Y.K. 7.0 B 17 0.4 17 6 144 0.2 33.0 15.5 6000 65 1 K.O. 22.0 23 12 201 32 201 40.2 33.0 15.5 6000 65 1 K.O. 22.0 23 13 182 0.1 40.5 25.0 <	1		V	11	0.6	75	64	195	0.5	45.0	8.0	4200	45	4	$\widehat{}$
T.M. 4.0 B 27 0.8 19 1 6.2* 0.3 31.0 30.1 7400 60 1 T.M. 4.0 B 27 0.6 18 5 109 1.2 47.0 4.5 3500 90 1 H.A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 4600 56 3 Y.K. 7.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 450 37.0 21.6 460 5 3 Y.K. 7.0 B 13 0.8 23 12 201 40.5 33.0 15.5 6000 65 1 K.O. 22.0 B 7 0.1 9 216 0.3 34.0 56.0 50.0 56.0 27 1 H.A. 14.0 B 14 0.5 128		14.0	В	23	1.0	12	က	9.9*		33.0	39. 2	9400	71	5	
			А	12	0.8	19	-	6.2*		31.0	30.1	7400	09	-	$\widehat{}$
H. A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 6.05 37.0 9.5 3400 81 2 H. A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 4600 56 3 Y. K. 7.0 B 13 0.6 17 6 144 0.2 33.0 21.6 4600 56 3 K. O. 18 13 0.8 23 12 201 0.4 42.0 25.9 10300 75 2 K. O. 22.0 13 0.7 25 14 182 0.1 44.0 7.7 18000 50 2 H. A. 14.0 15 0.5 13 7 128 0.1 44.0 7.7 18000 50 0 H. A. 14.0 14.0 12.2 25.5 13.1 14.0		4.0	В	27	0.6	18	5	109	1.2	47.0	4.5	3500	06	П	
H. A. 14.0 B 17 0.4 10 4 138 0.4 33.0 21.6 4600 56 3 Y. K. 7.0 B 12 0.6 17 6 144 0.2 33.0 15.5 6000 65 1 K. O. 22.0 B 13 0.8 23 12 201 40.5 25.9 10300 75 2 K. O. 22.0 B 13 0.8 23 12 20.1 40.5 25.9 10300 75 2 H. A. 14.0 A 15 20 21 20.1 40.5 55.0 5400 80 1 H. A. 14.0 A 15 20 22 21 44.0 7.7 18000 96 0 H. A. 14.0 15 20 22 22.1 123 0.1 25.5 13.1 10.0 10.0 10.0 10.0			A	6	0.3	46	25	216		37.0	9.5	3400	81	2	
Y. K. 7.0 B 13 0.6 17 6 144 0.2 33.0 15.5 6000 65 1 Y. K. 7.0 B 13 0.8 23 12 201 0.4 42.0 25.9 10300 75 2 K. O. 22.0 B 13 0.8 23 14 182 0.1 40.5 25.0 5400 75 2 H. A. 14.0 B 7 0.1 9 526 454 3.1 44.0 7.7 18000 65 2 H. A. 14.0 B 14 0.5 13 7 128 0.2 26.5 13.1 14.0 7.7 18000 83 1 Y. K. 20.0 B 17 0.4 56 21 123 0.1 26.5 13.1 44.0 7.7 18000 65 2 Y. K. 20.0 B 17	17. H. A.	14.0	В	17	0.4	10	4	138	0.4	33.0	21.6	4600	56	က	
Y. K. 7.0 B 13 0.8 2.3 12 201 0.4 4.2 2.5 10300 75 2 K. O. 22.0 A 111 0.7 2.5 14 182 0.1 40.5 25.0 10300 75 2 2 K. O. 22.0 1.0 0.1 9.7 1.0 9.7 1.0 9.0 <t< td=""><td></td><td></td><td>A</td><td>12</td><td>9.0</td><td>17</td><td>9</td><td>144</td><td>0.2</td><td>33.0</td><td>15.5</td><td>0009</td><td>65</td><td>-</td><td>$\overline{)}$</td></t<>			A	12	9.0	17	9	144	0.2	33.0	15.5	0009	65	-	$\overline{)}$
K.O. 22.0 B 7 11 0.7 25 14 182 0.1 40.5 25.0 54.0 50 50 2 K.O. 22.0 B 7 0.1 9 526 454 3.1 44.0 7.7 18000 83 1 H.A. 14.0 B 14 0.5 13 7 128 0.2 26.5 13.1 10500 73 1 Y.K. 20.0 B 17 0.4 56 21 123 0.1 25.5 20.6 4200 52 1 J.O. B 17 0.4 56 21 123 0.1 25.5 20.6 4200 52 1 J.O. B 17 0.9 28 11 143 20.0 20.9 20.6 20.9 20.6 20.9 20.9 20.0 20.9 20.0 20.0 20.0 20.0 20.0 20.0 </td <td></td> <td>7.0</td> <td>В</td> <td>13</td> <td>0.8</td> <td>23</td> <td>12</td> <td>201</td> <td>0.4</td> <td>42.0</td> <td>25.9</td> <td>10300</td> <td>75</td> <td>2</td> <td></td>		7.0	В	13	0.8	23	12	201	0.4	42.0	25.9	10300	75	2	
K. O. 22.0 B 7 0.1 9 9 216 0.3 34.0 58.1 9900 83 1 H. A. 14.0 B 15 0.5 709 526 454 3.1 44.0 7.7 18000 83 1 H. A. 14.0 B 14 0.5 13 7 128 0.2 26.5 13.1 10500 73 1 Y. K. 20.0 B 17 0.4 56 21 123 0.1 25.5 20.6 4200 52 1 J. O. B 17 0.4 56 21 123 0.1 25.5 20.6 4200 52 1 J. O. B 13 0.7 40 33 172 0.3 37.0 28.0 520 7 0 K. W. 10.0 B 10 0.4 26 11 35.7 36.5 28.4	- 1		A	11	0.7	25	14	182	0.1	40.5	25.0	2400	20	2	
H.A. [14.0] B [14] [0.5] [13] [7] [128] [0.2] [26.5] [13.1] [10500] [96] [0.5] [1.5]		22.0	В	7	0.1	6	6	216	0.3	34.0	58.1	0066	83	1	
H. A. 14. 0 B 14 d 0.5 13 7 128 d 0.2 d 26.5 d 13.1 d 10500 d 73 d 1 Y. K. 20. 0 B 17 d 0.4 d 56 d 21 d 123 d 0.1 d 25.5 d 13.1 d 10500 d 73 d 1 J. O. 14. 0 B 17 d 0.8 d 11 d 159 d 31.5 d 24.2 d 6300 d 66 d 0 J. O. 14. 0 B 13 d 0.7 d 40 d 33 d 172 d 0.3 d 37.0 d 28.0 d 5200 d 50 d 2 K. W. 10. 0 d 30 d 42 d 26 d 182 d 0.3 d 36.5 d 28.5 d 5300 d 66 d 2 K. K. 8. 0 d B 24 d 0.4 d 32 d 149 d 0.1 d 36.5 d 13.8 d 9900 d 91 d 0 A A A B A B A B			4	15	0.5	400	526	454	3.1	44.0	7.7	18000	96	0	(-)
Y. K. 20.0 B 17 0.4 56 21 123 0.1 25.5 20.6 4200 52 1 Y. K. 20.0 B 17 0.8 8 11 159 0.1 20.0 20.0 20.0 6200 70 0.0 J. O. 14.0 B 13 0.7 40 33 172 0.3 37.0 20.9 6200 70 0.0 K. W. 10.0 B 10 0.4 26 11 357 0.6 36.5 28.5 28.5 3000 92 0.0 K. W. 8.0 B 24 0.4 32 16 0.1 33.5 25.4 12800 91 0.0 K. K. 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 30 <td>20. H. A.</td> <td>14.0</td> <td>В</td> <td>14</td> <td></td> <td>13</td> <td>7</td> <td>128</td> <td>0.2</td> <td>26.5</td> <td>13.1</td> <td>10500</td> <td>73</td> <td>П</td> <td></td>	20. H. A.	14.0	В	14		13	7	128	0.2	26.5	13.1	10500	73	П	
Y. K. 20. 0 B 17 0.8 8 11 159 31.5 24.2 6300 66 0 J. O. A 12 0.9 28 10 143 29.0 20.9 6200 70 0 J. O. 14.0 B 13 0.7 40 33 172 0.3 37.0 28.0 5200 70 0 K. W. 10.0 B 10 0.6 42 26 11 357 0.6 36.5 13.8 9900 92 0 K. K. 8.0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 A A A 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0			4	17		56	21	123	0.1		20.6	4200	52	-	(-)
J. O. 14.0 B 12 0.9 28 10 143 29.0 20.9 6200 70 0 K. W. 10.0 B 13 0.7 40 33 172 0.3 37.0 28.0 5200 50 2 K. W. 10.0 B 10 0.4 26 11 357 0.6 36.5 13.8 9900 92 0 K. K. 8.0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 A A A A 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0		20.0	В	17		œ	11	159		31.5	24.2	6300	99	0	
J. O. 14. 0 B 13 0.7 40 33 172 0.3 37. 0 28. 0 5200 50 2 K. W. 10. 0 B 10 0.6 42 26 11 357 0.6 36.5 13.8 9900 50 2 K. K. 8. 0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 K. K. A A 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0	i		A	12		28	10	143			20.9	6200	20	0	$\widehat{\underline{\ }}$
K.W. 10.0 B 10 0.6 42 26 182 0.3 36.5 28.5 5300 66 2 K.W. 10.0 B 10 0.4 26 11 357 0.6 36.5 13.8 9900 92 0 K.K. 8.0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 A A A 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0		14.0	<u>—</u>	13	0.7	40	33	172	0.3	37.0	28.0	5200	20	2	
K.W. 10. 0 B 10 0.4 26 11 357 0.6 36.5 13.8 9900 92 0 K.K. 8. 0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0	- 1		V	10		42	56	182	0.3			2300	99	2	(-)
K.K. 8.0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 15200 93 0 93 0 <		10.0	g	10	0.4	26	11	357				0066	92	0	
K.K. 8.0 B 24 0.4 32 16 149 0.1 33.5 25.4 12800 91 0 15200 93 0 93 0 <			V												
15200 93		8.0	В	24	0.4	32	16	149	0.1	33.5	25.4	12800	91	0	1
			V									15200	93	0	

* KAU)

本剤を使用したが、S. aureus の消失はみたものの、P.cepacia に菌交代し無効であった。気管支拡張症二次感染 例は5例で4例有効,1例無効であった。起因菌が判明 した3例のうち, H. influenzae が分離された症例 21, H. parahaemolyticus が検出された症例18はいずれも菌の 消失をみ有効であった。症例19はきわめて重篤な気管支 拡張症例で P. aeruginosa による二次感染に対し AMA-1080 を使用したところ S. aureus に菌交代したため本剤 に変更したものであるが、臨床症状、胸部X線所見はい ずれも増悪し、再度 P. aeruginosa への菌交代をみた。症 例22は陳旧性肺結核に気道感染をきたしたもので、SN-407 の内服が無効で本剤は有効であったが、本剤使用後 喀痰から S. aureus, E. faecalis が分離された。 肺癌二次 感染例の症例23,24はいずれもきわめて重篤な状態に本 剤が使用され、本剤使用中に基礎疾患により死亡したた め効果判定は不可能と考えられた。

起因菌が判明した 8 例の細菌学的効果は、消失 4 、存続 2 、交代 2 で除菌率は75.0%であった。S. aureus は 3 株中 2 株消失し、おのおの P. aeruginosa、P. cepacia に菌交代し、残り 1 株は不変であった。ほかに有効例であるが本剤による治療終了時、 喀痰より新たに S. aureus の出現を 1 例でみている。

S. pneumoniae 1 株, H. influenzae 2 株, H. parahaemolyticus 1 株はいずれも消失し, P. aeruginosa 1 株は当然のことながら残存した。

2. 副作用 (Table 1, 3)

臨床的にはとくに認めなかった。検査成績上症例1でGPT,症例16,20でGOT,症例4でBUNとクレアチェンの上昇をみたが、いずれも軽度で治療終了後速やかに正常化した。

症例16でヘマトクリット値が47.0%から37.0%に減少しているが、平常時35%前後であり、本剤使用前がやや脱水状態にあったといえる。

症例19の肝機能異常は、一時呼吸、心停止をきたしたためと考えられる。血小板数の低値は DIC によるものであり、ヘマトクリット値の上昇は、胃潰瘍からの出血後輸血を行ったためである。

Ⅱ. 考 按

呼吸器感染症24例に使用した結果は,有効15例,やや 有効1例,無効5例,判定不能3例であった。判定不能 例を除くと有効率は71.4%であり、肺炎で80.0%、慢性 気道感染症で70.0%と良好な成績であった。第33回日本 化学療法学会総会新薬シンポジウムでの内科領域の呼吸 器感染症に対する本剤の有効率⁸⁾ に比して若干低い成績 であるが、無効、やや有効の症例のほとんどが高齢で重 篤な基礎疾患を有した例であった。本剤が cephem 剤と しては喀痰中への移行率が平均的なものであること、血 中濃度半減期が1g 静注でおよそ1時間であること⁹⁾ か ち、重篤な感染症例においては0.5g あるいは1.0g1 日2回の使用では量、回数とも不十分の場合もあるかと 思われる。

副作用としては臨床上とくに異常を認めなかったが、 検査成績上、GPTの上昇が1例に、GOTの上昇が2 例に、BUN とクレアチニンの上昇が1例にみられた。 いずれも軽度のもので治療終了後速やかに正常化した。 新薬シンポジウムにおける報告でも副作用の発現率は低いものであり⁴)、安全性の高い薬剤といえよう。

本剤は多剤耐性の S. aureus や E. faecalis に抗菌力を示すことが、第三世代 cephem 剤ともっとも異なる特徴であり、これらの感染症が最近とくに注目されてきていることから、とくに期待をもたれたものであった。われわれの症例では S. aureus 感染症は 3 例であるが、やや有効 1 例、無効 2 例で、S. aureus は 1 例で存続し、2 例では消失したものの、それぞれ P. aeruginosa、P. cepacia に菌交代をみ、臨床的にも細菌学的にも満足すべきものではなかった。全国集計においても臨床効果は65.2% とそれほど高いものではなく、P. aeruginosa を除く他の菌種よりも低い有効率であり、S. aureus 感染症に対しての使用は慎重に行われるべきであろう。呼吸器感染症よりもっとも高頻度に検出される Haemophilus、S. pneumoniae を起因菌とする場合の有効率はきわめて高く、これらの感染症に対してはかなりの有用性が期待できよう。

文 献

- 三橋 進: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
- 2) 島田 馨: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
- 3) 松本文夫: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
- 4) 山口恵三: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 STUDY OF L-105

Nobuki Aoki, Osamu Sekine, Yoshimaru Usuda and Yasuko Yuasa
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Nobuto Wakabayashi, Seiichi Hayashi, Isao Nitta and Fumiko Tanaka
Department of Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE

Department of Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

L-105, a new broad-spectrum injectable cephalosporin, was used to treat 24 patients with respiratory tract infection, and its efficacy and safety were studied. The study was carried out from July, 1984 to December, 1984. 12 adult males and 12 adult females entered the study. The mean age of the total patients was 66.8 years (range 35 to 88).

0.5 or 1.0 g of L-105 was given intravenously twice a day in the patients with normal renal function. In one case with renal insufficiency, it was given once a day at a dose of 1.0 g. The duration of therapy ranged from 4 to 20 days, and the total dose ranged from 4.0 to 38.0 g. The therapeutic effect was "good" in 15 patients, "fair" in 1, "poor" in 5, "undetermined" in 3 with an effectiveness rate of 71.4%. No clinical side effects were observed. Laboratory tests revealed an elevation of GPT in 1 case, an elevation of GOT in 2 cases and an elevation of BUN and creatinine in 1 case. However, these findings were only mild and alleviated rapidly following termination of the L-105 therapy. No severe side effects caused by the drug were observed.