

## L-105 に関する基礎的・臨床的研究

岡本緩子・飯田 夕・米津精文

榎原嘉彦・安永幸二郎

関西医科大学第一内科学教室

上田良弘・大久保滉

関西医科大学付属洛西ニュータウン病院

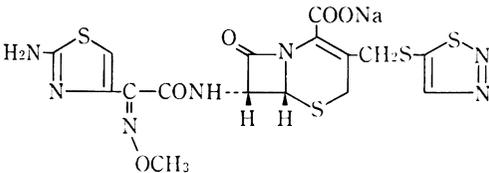
日本レダリー株式会社で合成された新セフェム系抗生物質 L-105 について検討を行い、以下の成績を得た。

臨床分離菌に対する本剤の MIC は、*S. aureus* では CMX・CPZ・CZX・LMOX のいずれよりも優れていた。一方、グラム陰性菌に対する MIC は一般に CMX に類似し、LMOX, CPZ よりもまさり、CZX よりも劣る傾向がみられた。*P. aeruginosa* に対しては CPZ がもっとも優れ L-105 は CMX・CZX・LMOX と同程度であった。

基礎疾患を有する肺炎 3 例、急性気管支炎 3 例、慢性気管支炎 1 例、急性腎盂腎炎 1 例、疑敗血症 1 例、その他 3 例の計 12 例に本剤を 1 回 1g、1 日 2 回、4～15 日間点滴静注した。臨床効果判定可能対象症例 9 例中 5 例に有効の成績を得た。副作用検討対象症例 12 例中 1 例に下痢、1 例に好酸球増多を認めた。

日本レダリー株式会社で開発された L-105 は 3 位の側鎖に 1,2,3-thiadiazole 基を導入した新しい半合成セフェム系注射剤で、その化学構造は Fig. 1 のごとくである。

Fig. 1 Chemical structure of L-105



sodium(-)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1,2,3-thiadiazol-5-yl)thiomethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

本剤は好気性および嫌気性のグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを示し、*S. aureus* にも有効で、しかも  $\beta$ -lactamase にきわめて安定なものとしてされている<sup>1)</sup>。

今回われわれは L-105 につき基礎的・臨床的検討を行ったので報告する。

## I. 研究方法

## 1. 抗菌力

教室保存の標準菌株および臨床分離の諸種菌株に対する L-105 の MIC を測定し、同時に cefmenoxime (CMX), ceftizoxime (CZX), latamoxef (LMOX) および cefoperazone (CPZ) のそれらをも測定し比較検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い、Mueller-Hinton agar を用い、寒天平板希釈法により行った。

## 2. 臨床的検討

L-105 を 12 例に投与した。その性別は男 11 例、女 1 例であり、その年齢分布は 29～77 歳である。

12 例に投与したが、うち 3 例は投与後に適応例でないとして判明し、効果判定より除外し、残り 9 例において効果判定を行った。その内訳は、慢性気管支炎 1 例・急性気管支炎 3 例・肺炎 3 例・急性腎盂腎炎 1 例および疑敗血症 1 例である。

投与量ならびに投与方法は、全例 1 回 1g を 100 ml の生理食塩水に溶解し 1 時間かけて点滴静注し、1 日 2 回投与した。投与期間は 4～15 日間である。

効果判定は、臨床症状ならびに検査所見の改善度・起炎菌の消長により著効・有効・やや有効・無効の 4 段階とした。

また同時に副作用の有無を観察するとともに本剤投与の前後に末梢血液像・血清生化学的検査をも施行し、本剤投与の影響を検討した。

Table 1 MIC of L-105 against standard strains

	L-105	CMX	CZX	LMOX	CPZ
<i>S. aureus</i> 209 P JC-1	0.1	0.4	3.1	3.1	0.4
<i>S. aureus</i> Terajima	0.4	0.8	1.6	1.6	1.6
<i>S. aureus</i> MS 553	0.4	0.8	1.6	1.6	0.8
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	0.012	0.05	0.1	0.4	0.1
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	0.4	1.6	6.2	3.1	0.2
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.003	0.003	0.003	0.05	0.2
<i>E. coli</i> K-12 C-600	0.05	0.012	0.025	0.8	0.8
<i>E. coli</i> 603	0.05	0.05	0.012	0.1	3.1
<i>K. pneumoniae</i> PC 602	0.003	0.003	0.003	0.05	0.05
<i>S. enteritidis</i> G 14	0.025	0.025	0.012	0.05	0.2
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	0.2	0.2	0.1	0.4	0.8
<i>E. cloacae</i> 963	0.012	0.05	0.2	0.1	0.4
<i>P. mirabilis</i> IFO-3849	0.1	0.1	0.006	0.2	0.4
<i>P. vulgaris</i> OX-19	0.025	0.006	0.025	1.6	100
<i>P. vulgaris</i> HX-19	0.006	0.012	0.006	0.2	0.8
<i>P. morganii</i> IFO-3848	0.012	0.006	0.05	0.05	0.4
<i>P. rettgeri</i> IFO-3850	0.012	<0.003	0.05	0.05	0.05
<i>S. marcescens</i> IAM 1184	0.025	0.025	0.012	0.2	0.2
<i>P. aeruginosa</i> IFO-3445	6.2	6.2	12.5	12.5	1.6
<i>P. aeruginosa</i> 10490	1.6	0.8	1.6	3.1	0.4
<i>P. aeruginosa</i> PAO 1	12.6	6.2	25	12.5	1.6

副作用ならびに臨床検査値異常の評価対象は投与症例全例の12例である。

## II. 成績

### 1. 抗菌力

#### 1) 標準菌株

標準菌株に対する L-105 ならびに比較対照薬剤の MIC を Table 1 に示した。本剤は諸種グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を有し、広い抗菌スペクトラムを示している。*S. aureus* に対しては検討薬剤中もっとも優れ、また諸種グラム陰性菌に対しても比較対照薬剤のいわゆる第三世代セフェム系抗生剤とはほぼ同等の MIC を示している。

#### 2) 臨床分離株

*S. aureus* 50 株に対する本剤の MIC 分布のピークは  $0.39 \mu\text{g/ml}$  にあり CMX, CZX, CPZ, LMOX に比しもっとも優れた抗菌力を示した (Fig. 2)。

*E. coli* 50 株のうち48株に対する MIC が  $0.2 \mu\text{g/ml}$  以下というよい抗菌力を示し、本剤は CPZ, LMOX より優れているが、他剤との相関をみると CZX および CMX より1~2管劣っていた (Fig. 3)。

*Serratia* 34 株に対する MIC は  $0.01\sim 25 \mu\text{g/ml}$  と広く分布し、*E. coli* に対するのと同様に CPZ, LMOX

より優れているが、CZX や CMX よりは1~2管劣っていた (Fig. 4)。

*K. pneumoniae* 50 株に対する MIC はすべてが  $3.12 \mu\text{g/ml}$  以下にあり、CZX よりは劣るが CMX とほぼ同程度で CPZ, LMOX よりは一般に優れていた (Fig. 5)。

*P. mirabilis* 50 株に対する MIC は  $0.02\sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に、*P. rettgeri* 15 株に対するそれは  $0.01\sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  にあり、両者に対しては CZX ならびに CMX より劣っていた (Fig. 6, 7)。

*P. vulgaris* および *P. morganii* の各25株に対する MIC は、前者に対しては  $\leq 0.01\sim 100 \mu\text{g/ml}$ 、後者に対しては  $0.01\sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  と広く分布し、いずれも CMX とほぼ同様の累積百分率曲線および相関関係を示した (Fig. 8, 9)。

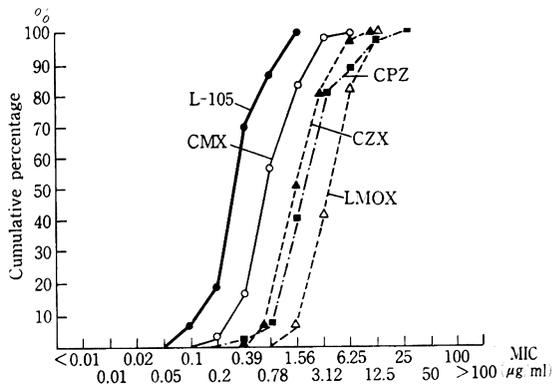
*P. aeruginosa* 50 株のうち10 株に対しては  $100 \mu\text{g/ml}$  またはそれ以上の MIC であり、CPZ より劣るが、CZX, CMX, LMOX とほぼ同程度であった (Fig. 10)。

### 2. 臨床成績

効果判定症例9例のうち、有効5例、やや有効1例、無効3例の成績を得た。

疾患別にみると、慢性気管支炎1例・急性気管支炎3例中2例・急性腎盂腎炎1例・疑敗血症1例が有効、肺

Fig. 2 MIC of L-105  
*S. aureus*  
50 strains (Inoculum size  $10^6$  CFU/ml)



Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105					3	6	26	8	7							
CPZ							1	2	16	21	4	5	1			
CZX								3	22	14	10	1				
CMX						1	7	20	13	8	1					
LMOX									3	17	21	9				

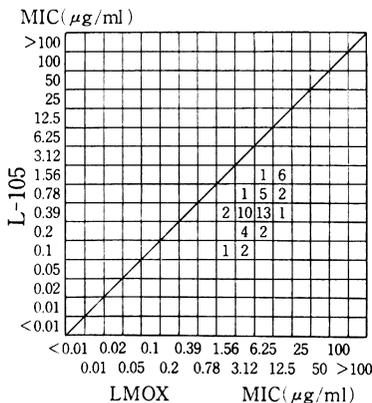
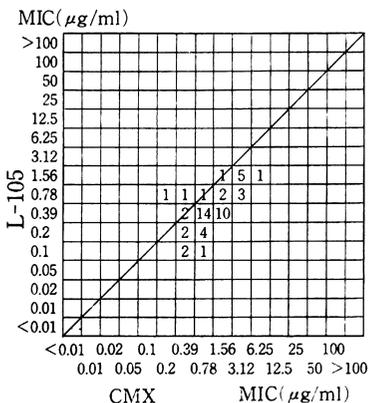
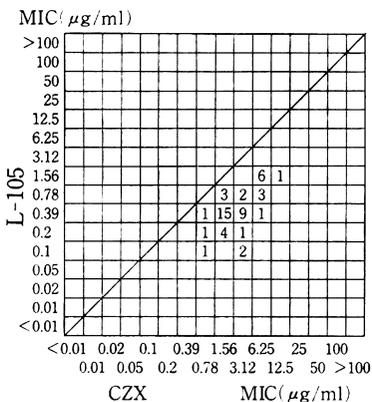
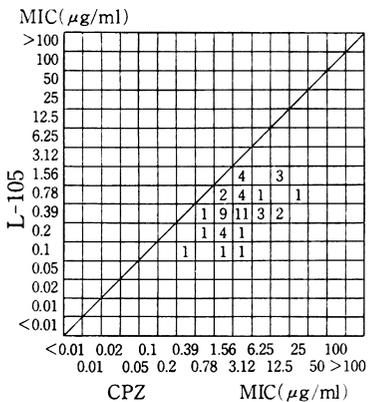
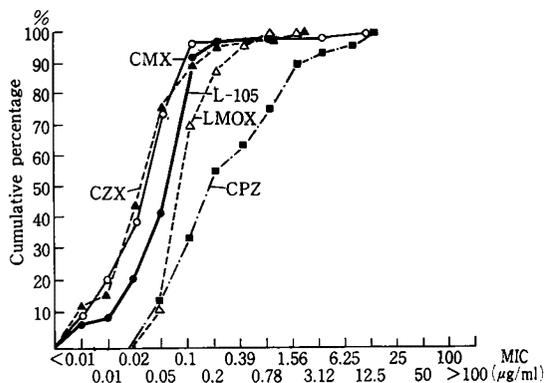


Fig. 3 MIC of L-105  
*E. coli*  
50 strains (Incculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105	3	1	7	10	25	2	1	1								
CPZ				7	10	11	4	6	7	2	1	2				
CZX	6	2	14	16	7	3	1	1								
CMX	4	6	9	18	11					1		1				
LMOX				6	29	9	4	2								

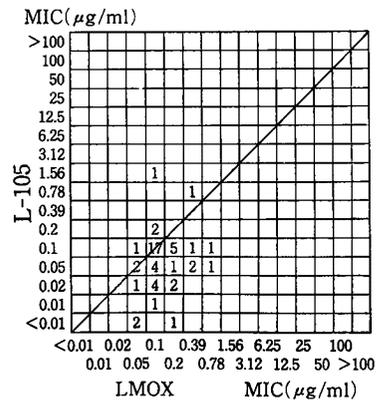
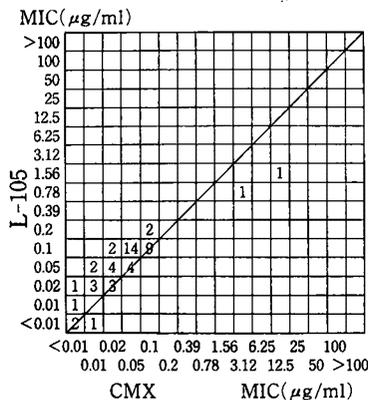
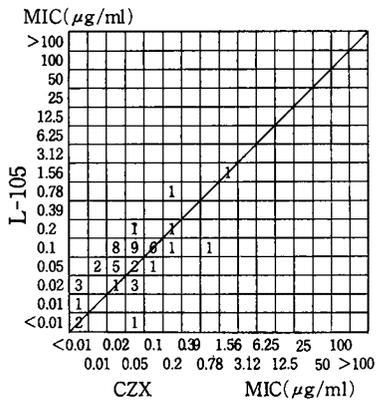
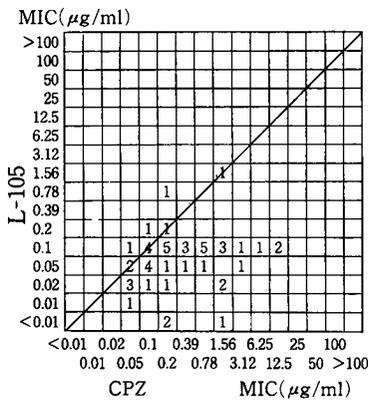
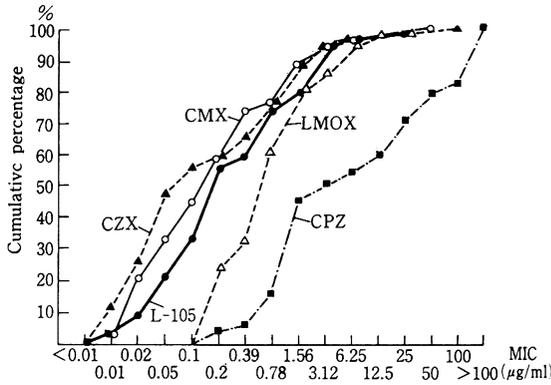


Fig. 4 MIC of L-105  
*Serratia*  
34 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105		1	2	4	4	8	1	5	2	5	1		1			
CPZ						1	1	3	10	2	1	2	4	3	1	6
CZX		4	5	7	3	1	2	4	4	2	1				1	
CMX		1	6	4	4	5	5	1	4	2	1		1			
LMOX						8	3	10	6	2	3	1	1			

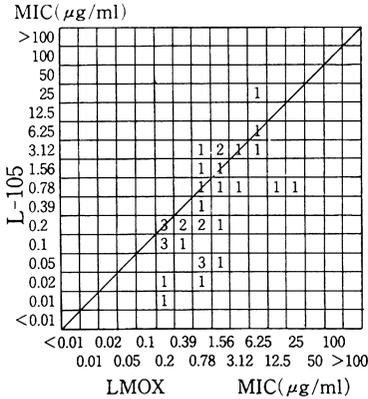
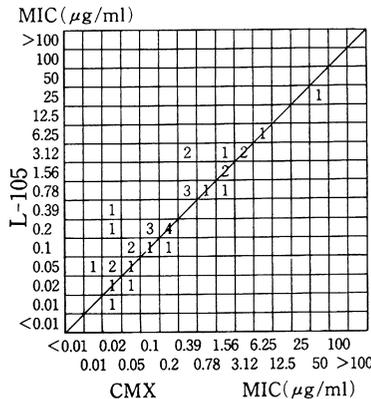
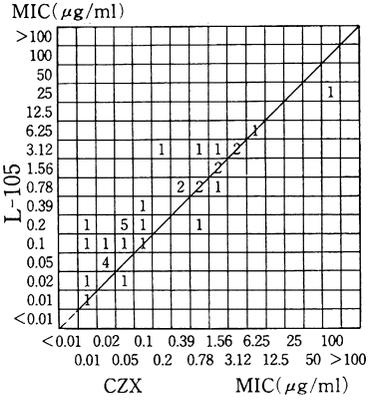
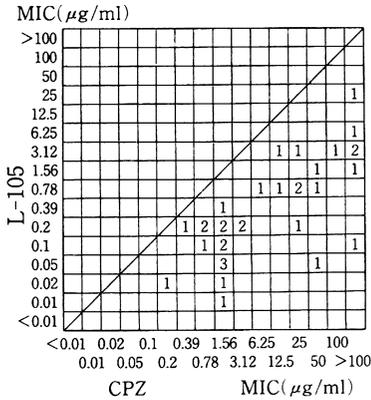
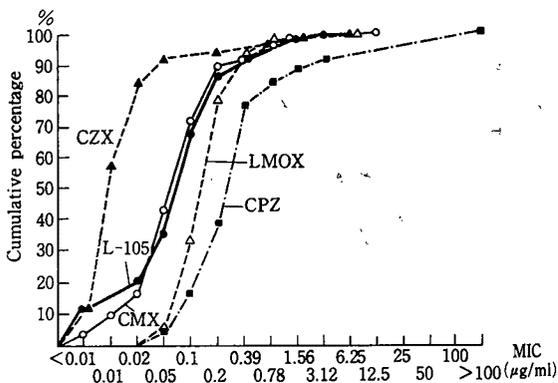


Fig. 5 MIC of L-105  
*K. pneumoniae*  
50 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105	6		4	8	16	9	3		3	1						
CPZ					2	6	12	18	4	2	2					4
CZX	6	23	13	4		1		1	1		1					
CMX	2	3	3	14	14	9	1	2	1			1				
LMOX				3	14	23	7	2			1					

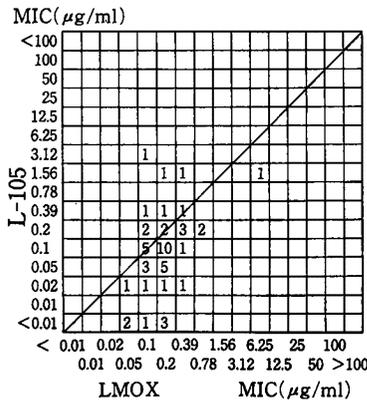
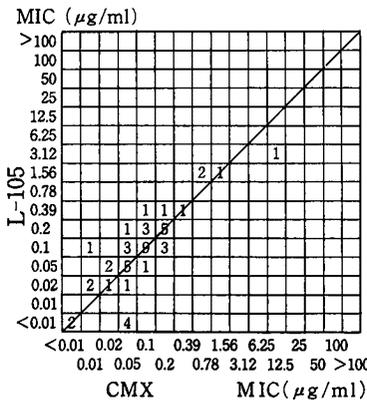
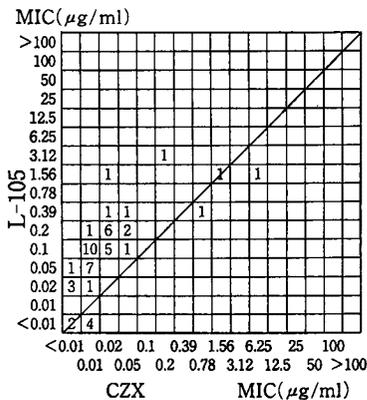
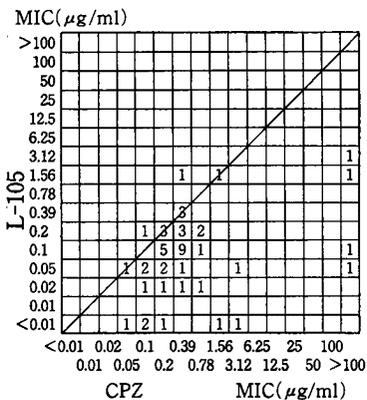
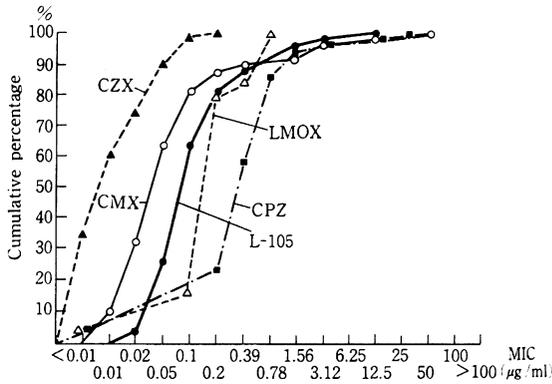


Fig. 6 MIC of L-105  
*P. mirabilis*  
50 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105			2	11	19	9	3		4	1		1				
CPZ	2					10	17	14	4	1		1	1			
CZX	17	13	7	8	4	1										
CMX		5	11	16	9	3	1		1	2		1	1			
LMOX	2				6	32	2	8								

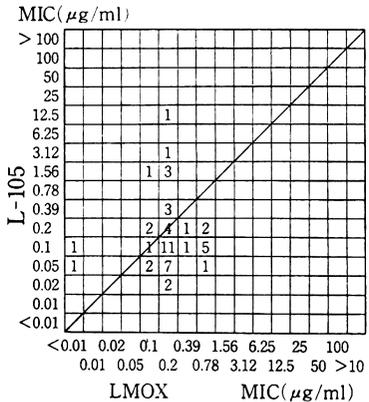
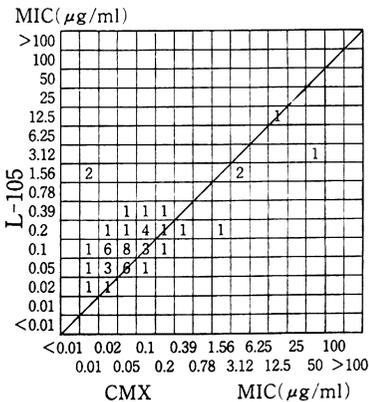
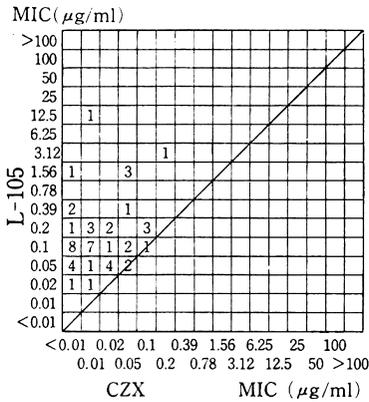
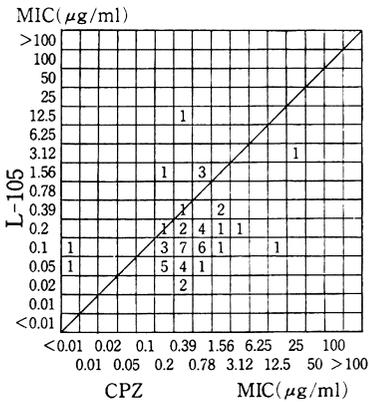
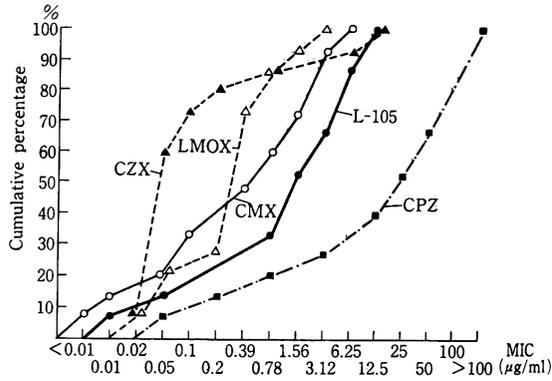


Fig. 7 MIC of L-105  
*P. rettgeri*  
15 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105	1			1					3	3	2	3	2			
CPZ					1	1	1	1	1			2	2	2		5
CZX			1	8	2	1		1				1	1			
CMX	1	1		1	2		2	2	2	3	1					
LMOX			1	2		1	7	2	1	1						

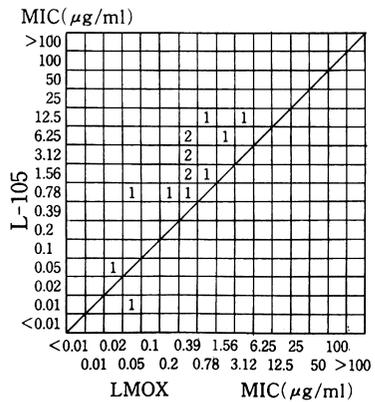
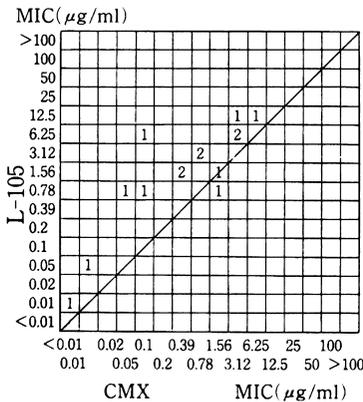
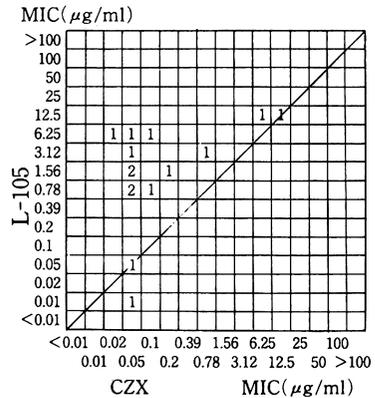
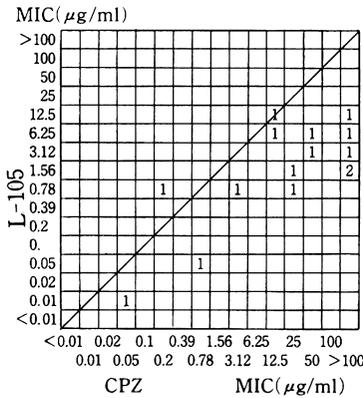
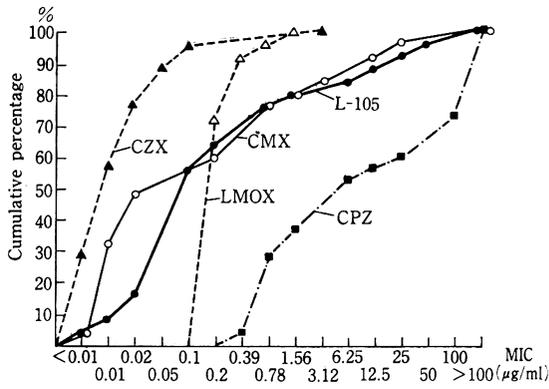


Fig. 8 MIC of L-105  
*P. vulgaris*  
25 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105	1	1	2	10	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
CPZ						1	6	2	4	1	1			3	7	
CZX	7	7	5	3	2				1							
CMX	1	7	4		3	4	1	1		2	1					1
LMOX					18	5	1	1								

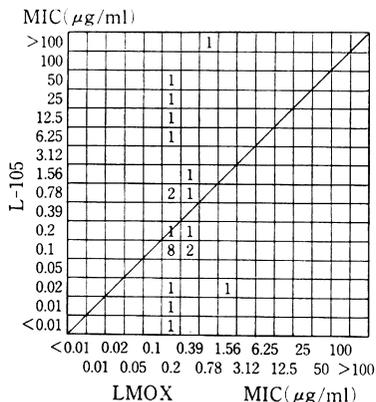
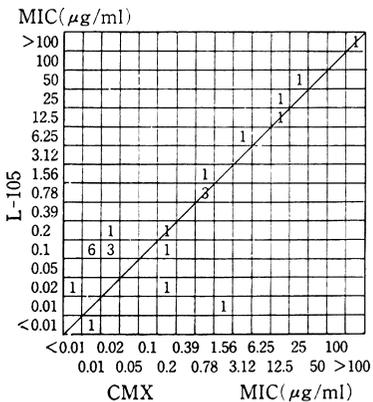
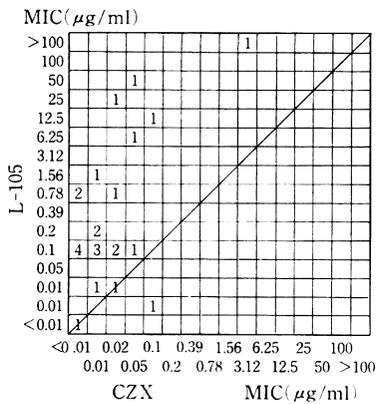
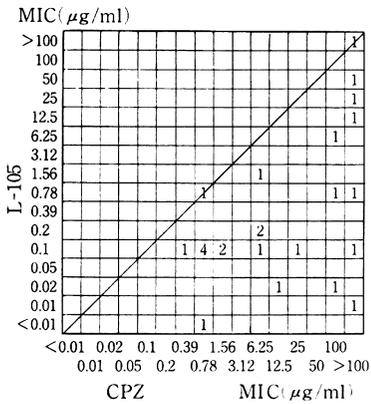
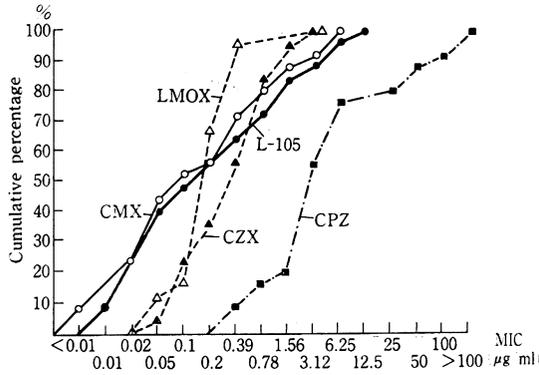


Fig. 9 MIC of L-105  
*P. morgani*  
 25 strains (Inoculum size 10<sup>6</sup> CFU/ml)



Antibiotics	MIC (µg/ml)															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105	2		8	2		4	2	3	1	2	1					
CPZ							2	2	1	9	5		1	2	1	2
CZX				1	5	3	5	7	3	1						
CMX	2		4	5	2	1	4	2	2	1	2					
LMOX				3	1	13	7			1						

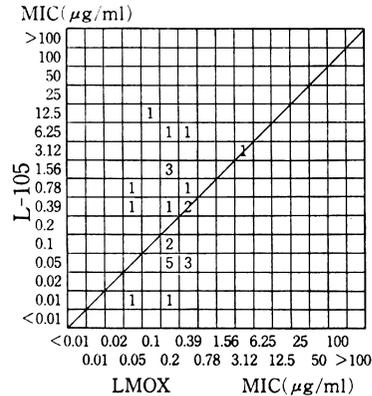
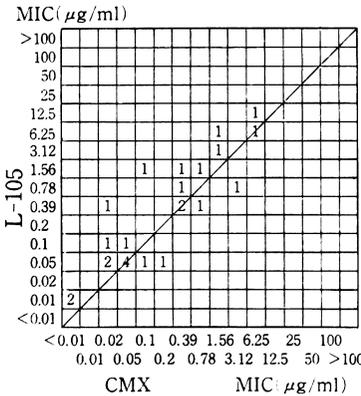
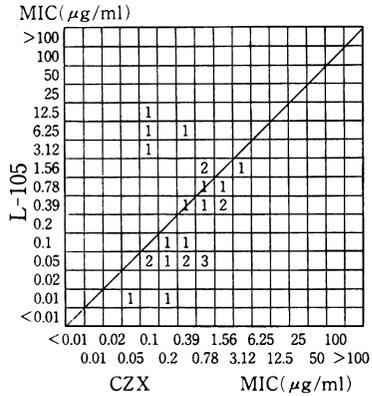
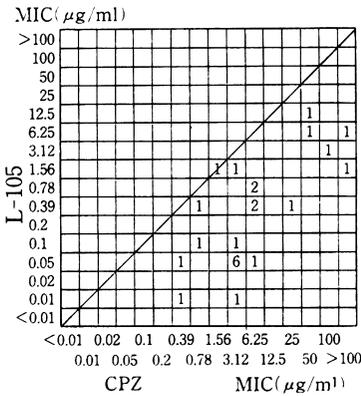
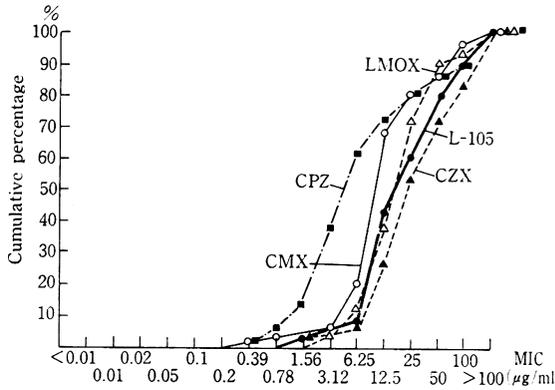


Fig. 10 MIC of L-105  
*P. aeruginosa*  
50 strains (Inoculum size  $10^6$  CFU/ml)



Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	<0.01	0.01	0.02	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
L-105									1	3	17	9	10	5	5	
CPZ						1	2	4	13	11	5	5	2	2	5	
CZX							1		2	10	14	9	6	8		
CMX						1	1	1	7	24	7	2	5	2		
LMOX									2	4	12	18	9	2	3	

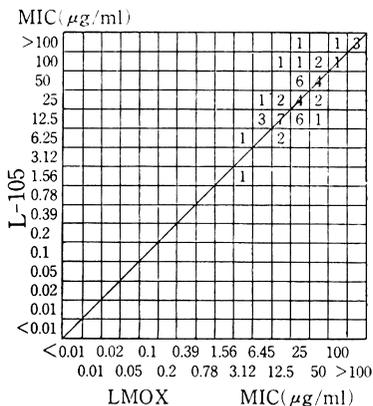
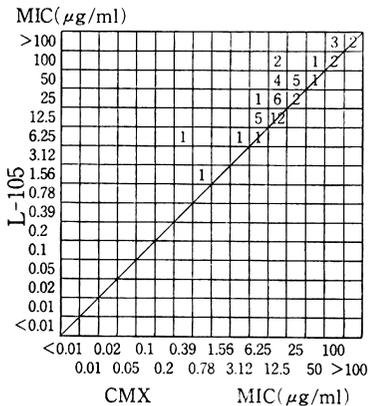
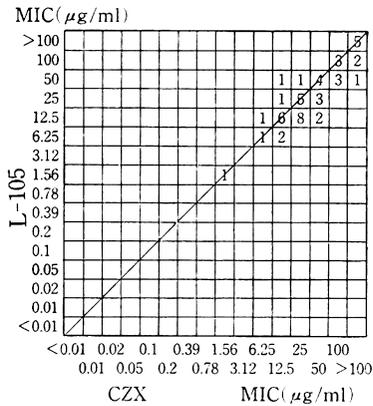
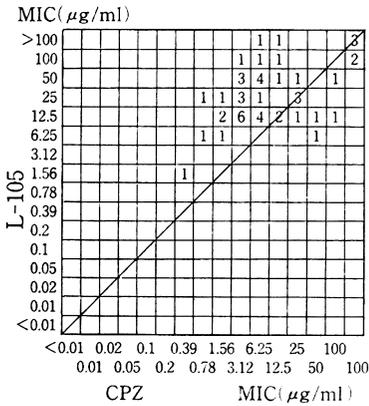
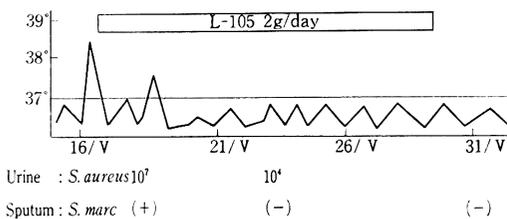


Table 2 Clinical result of L-105 treatment

No. Case	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated bacteria	Daily dose Duration	Effect		Side effect
					Clinical	Bacterial	
1. G. O.	48 M	Chr. bronchitis (Bronchial asthma) (Old. tbc.)	<i>E. cloacae</i> ↓ Normal flora	1 g × 2 11	Good	Eradicated	(-)
2. M. K.	77 M	1. Acute bronchitis 2. Acute cystitis (Myeloma)	1. <i>S. aureus</i> ↓ Normal flora 2. <i>S. marcescens</i> ↓ (-)	1 g × 2 10	Good	Eradicated	(-)
3. S. O.	38 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ Normal flora	1 g × 2 8	Good	Eradicated	(-)
4. S. O.	38 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	Normal flora ↓ <i>Branhamella catarrharis</i>	1 g × 2 5	Poor	Exchange	(-)
5. T. Y.	54 M	Pneumonia (Old. tbc.)	Normal flora ↓ Normal flora	1 g × 2 15	Fair	Unassessable	(-)
6. T. M.	68 M	Pneumonia (Pancreas cancer)	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	1 g × 2 4	Poor	Persisted	(-)
7. K. M.	51 M	Pneumonia (Lung cancer)	Normal flora ↓ Normal flora	1 g × 2 4	Poor	Unassessable	(-)
8. N. N.	37 M	Acute pyelonephritis (Urter stone)	<i>E. coli</i> ↓ (-)	1 g × 2 10	Good	Eradicated	Eosin. ↑
9. K. S.	69 M	Sepsis suspect (Erythroleukemia)	N. D. ↓ N. D.	1 g × 2 6	Good	Unassessable	(-)
10. * S. Y.	55 F	Lung tuberculosis	Normal flora ↓ Normal flora	1 g × 2 7	Excluded		Diarrhea
11. * T. S.	29 M	Mycoplasmal pneumonia	Normal flora ↓ N. D.	1 g × 2 4	Excluded		(-)
12. S. O.	38 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	<i>Citrobactor diversus</i> <i>K. aerogenes</i> <i>E. cloacae</i> ↓ Normal flora	1 g × 2 7	Excluded		(-)

Fig. 11 (No. 2) Acute bronchitis & acute cystitis  
K. M. 77 y. M



炎 1 例がやや有効, 急性気管支炎 3 例中 1 例と肺炎 3 例中 2 例が無効であった。

症例の一覧表を Table 2 に示した。以下, それぞれの症例につき略述する。

〔症例 1〕 気管支喘息ならびに慢性気管支炎の例で, ABPC 耐性の *H. influenzae* と *E. cloacae* による慢性気管支炎の急性増悪をきたした。BRL 28500 の投与により *H. influenzae* は消失し症状も軽快傾向にあったが, 同剤を 7 日間投与した後も CRP が 2+ で, *E. cloacae*

Table 3 Laboratory findings before (B) &amp; after (A) treatment with L-105

No.	Hg (g/dl) B→A	RBC ( $\times 10^4$ ) B→A	Ht (%) B→A	WBC ( $\times 10^4$ ) B→A	Eosin. (%) B→A	Neutro. (%) B→A	GOT (IU) B→A	GPT (IU) B→A	Al-P (IU) B→A	BUN (mg/dl) B→A	Creat. (mg/dl) B→A
1	13.8→12.5	445→417	40.6→37.6	6100→4800	6→6	69→60	10→13	7→14	187→184	10→15	0.8→0.9
2	7.4→7.2	226→228	22.6→22.7	5000→5500	6→2.5	64→56	62→80	56→15	227→272	23→14	1.4→1.3
3	13.7→15.0	433→475	40.9→45.9	9500→10900	11.5→10.5	51.5→58	17→28	19→2	128→172	9→6	0.9→0.9
4	15.6→13.9	497→449	48.0→43.1	14500→13500	12.5→4	12.5→4	30→20	19→1	221→209	5→5	1.0→0.8
5	13.2→13.7	442→473	39.4→42.6	8700→7600	2→0	67→85	18→17	5→6	236→248	9→0	0.8→0
6*	11.0→7.5	382→240	32.9→23.6	25300→22800	2→0	74→95	67→137	22→47	591→500	9→34	0.8→0.7
7**	10.7→9.2	333→291	32.6→28.2	11900→9900	3.5→0.5	82→73.5	7→12	6→10	137→189	9→12	0.8→0.7
8	16.5→17.0	488→515	49.3→51.4	12000→9700	3→11.5	59→63	17→21	16→19	167→171	12→13	1.4→1.3
9	7.4→7.2	262→254	21.8→22.1	3000→4600	2→0	64→71	22→21	65→19	306→234	21→20	1.2→1.2
10	12.9→11.4	390→340	39→34.1	5700→5700	0→0	66→69	43→33	27→16	253→151	13→8	0.8→0.9
11	14.9→13.7	472→459	43.2→42.7	10200→9800	6.5→6	69→67	21→14	33→26	209→221	10→8	0.9→0.9
12	16.3→14.7	529→479	47.6→44.2	14200→10500	11.5→2	74.5→65.5	17→16	23→3		9→5	0.9→0.8

\* Lung cancer, \*\* Panc. cancer

が残っていたので本剤に変更した。本剤の10日間の投与により CRP も陰性化し、*E. cloacae* も消失したので、有効と判定した。

[症例2] 77歳の骨髄腫の例で、*S. aureus* による急性気管支炎と *S. marcescens* による急性膀胱炎を併発したが、本剤の投与により両菌とも消失し有効であった(Fig. 11)。

[症例3, 4] 気管支喘息を基礎疾患とする同一症例の二つのエピソードである。症例3に相当する最初のエピソードでは、37°C 程度の発熱が持続していたが、37.5°C を超えるようになり喀痰より *S. pneumoniae* を検出し、CRP も陽性化したため本剤を8日間投与し、*S. pneumoniae* が消失し諸症状の改善も認めため有効と判定した。約6ヵ月後、再び気管支炎をきたし37~38°C の発熱が持続したが、喀痰より有意な菌は認めなかった。再び本剤を投与したが、咳嗽・呼吸困難が持続するため5日間投与した後中止した。その後、喀痰より *Branhamella catarrhalis* を検出し Erythromycin の投与により治癒せしめたので、この場合は本剤は無効と判定した(分離した *Branhamella catarrhalis* に対する MIC は L-105 : 0.78, CMX : 0.2, CMZ : 0.39, CTM : 0.78, CEZ : 6.25, LMOX : 0.013  $\mu\text{g/ml}$  であった)。

[症例5] 線維胸を伴う陳旧性肺結核の例で、38°C 以上の発熱・咳嗽・喀痰が持続するため、抗結核剤および各種抗生剤が投与されていたが軽快せぬため来院した。本剤投与後6日目ごろより37°C 前後に解熱し、咳嗽・喀痰も軽快したが、胸部X線写真上では異常陰影の増悪傾向を認めため投与を中止した。しかし本剤中止後、再び発熱をきたしたため、本剤はある程度有効であったものと考えられ、効果判定はやや有効とした。ただし本症例では喀痰より有意な菌は認めていない。

[症例6] 臍痛に併発した肺炎例で、喀痰より *S. aureus* を検出した。

[症例7] 肺癌に併発した肺炎例で、喀痰には有意な菌を認めなかった。いずれの例も本剤投与で諸症状の改善を認めず、無効と判定した。

[症例8] 尿管結石に伴う *E. coli* による急性腎盂腎炎例で、本剤投与により背部痛・発熱などの諸症状は軽快し、尿中菌の消失、尿所見の改善も認め有効と判定した。なお本症例では好酸球が投与前の3%より投与後11.5%と増加した。

[症例9] 赤白血病の例で、治療中発熱をきたし、血液培養は陰性であったが敗血症が強く疑われたため、本剤を投与した。投与後3日目より解熱し、有効と判定した。

以下、3例は効果判定より除外した症例である。

〔症例10〕 本剤投与中に、肺結核症と判明し、投与を中止した例である。本症例では当科受診前に諸種の抗生剤の投与がなされていたためか下痢をきたしていた。来院後本剤投与前には下痢はいったん軽減していたが、本剤投与翌日より再び下痢をきたしたため、本剤と関連があるかもしれないと考えられた。

〔症例11〕 本剤投与中マイコプラズマ肺炎であることが判明した例である。

〔症例12〕 気管支喘息の例で、37°C程度の微熱が持続した後、37.5°Cを越えるようになり本剤を投与した。後日検討した結果、この発熱は喘息発作の増悪とともに脱水症などをきたしたことが原因であったと考えられた。

細菌学的効果としては、*E. cloacae*, *S. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. coli*を検出した各1例でこれらの菌の消失を認めたが、*S. aureus*を検出した1例ではこれは消失せず、また本剤投与後 *Branhamella catarrhalis* を検出したのが1例あった。

### Ⅲ. 総括ならびに考按

L-105はグラム陽性菌・陰性菌の両者に抗菌力をもつ新しいセフェム剤であるとされている。

われわれが得た試験管内抗菌力の成績では *S. aureus* に対する L-105 の MIC は CPZ, CMX, CZX, LMOX のいずれよりも優れていた。*K. pneumoniae*, *P.*

*vulgaris*, *P. morganii* に対しては CMX とほぼ同じで、*E. coli*, *Serratia*, *P. mirabilis* に対しては CZX, CMX より劣るが、LMOX よりやや優れ、CPZ より優れていた。ただし *P. rettgeri* に対しては LMOX よりやや劣る傾向がみられた。

一方、*P. aeruginosa* に対しては CPZ が比較薬剤のうちもっとも優れ、L-105 は CZX, CMX および LMOX とほぼ同程度の MIC であった。

臨床的には、12例に投与し、効果判定対象症例9例中、慢性気管支炎1例・急性気管支炎3例中2例・急性腎盂腎炎・および癩敗血症1例の計5例に有効・肺炎3例中1例にやや有効の成績を得た。

これらはすべて基礎疾患をもつ症例であったが、9例中5例に有効の成績を得たことから、本剤が臨床的に価値のあるものと考えられた。副作用としては1例(No. 10)に下痢を認め、検査値異常としては好酸球増多症が1例(No. 8)に認められた。以上のことより L-105 はグラム陽性菌ならびに陰性菌による感染症に有用な新しいセフェム剤であると考えられた。

### 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
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について. *Chemotherapy* 29(1): 76~79, 1981

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON L-105

YURUKO OKAMOTO, YUBE IIDA, SEIBUN YONEZU,  
YOSHIHIKO SAKAKIBARA and KOJIRO YASUNAGA  
First Department of Internal Medicine, Kansai Medical  
University, Osaka

YOSHIHIRO UEDA and HIROSHI OKUBO  
Medical Department of Rakusai New Town Hospital,  
Kansai Medical University, Kyoto

L-105, a new cephem developed by JAPAN LEDERLE Co., was examined on its antibacterial activity *in vitro*, as well as on its clinical availability. The results obtained were as follows:

1) Antibacterial activity *in vitro*: The antibacterial activity (MIC) of L-105 against bacterial strains isolated from clinical infection foci was estimated, and compared with those of other cepheims, i.e. cefmenoxime (CMX), cefoperazone (CPZ), ceftizoxime (CZX), and latamoxef (LMOX).

L-105 showed highest antibacterial activity against *S. aureus* strains among the cepheims examined. On the other hand, the activity of L-105 against gram-negative bacilli was similar to that of CMX in general, being superior to LMOX and CPZ, and inferior to CZX, while *P. aeruginosa* strains were more sensitive to CPZ than to L-105 and other antibiotics examined.

2) Clinical trials: Twelve patients, all bearing some underlying diseases, were treated with L-105 (1 g $\times$ 2/day, by drip infusion) for 4~15 days.

Three of the cases were excluded from assessment of the effectiveness, as they were found to have infections incompatible with the L-105 therapy. Out of the remaining nine cases (3 pneumonia, 3 acute bronchitis, 1 chronic bronchitis, 1 pyelonephritis, 1 suspected septicemia), six responded to the therapy.

As to the untoward reactions against the therapy, diarrhea and transient eosinophilia were found in each one of the cases.

These results obtained may suggest a satisfactory clinical availability of the drug.