

L-105 の臨床的検討

田村正和・中川 勝・螺良英郎

徳島大学医学部第三内科学教室

滝下佳寛

徳島県立中央病院内科

L-105 を10例の呼吸器感染症に使用した。その内訳は、肺炎7例、慢性気管支炎2例、急性気管支炎1例であり、そのうち6例が基礎疾患を有していた。投与方法は、1回1～2g を1日2回、one shot 静注または点滴静注とした。臨床効果判定は、除外2例を除く8例について行い、有効4例、やや有効1例、無効3例であった。副作用は、1例に下痢、4例に発疹を認めたが、いずれも軽度であった。本剤に起因する臨床検査値異常は認めなかった。

L-105 は、日本レダリー株式会社にて新しく開発されたセフェム系注射用抗生物質である。本剤は、グラム陰性ならびにグラム陽性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有し、とくにグラム陽性菌に対しては、第三世代セフェム系抗生物質よりも強い抗菌活性を有する。また、ペニシラーゼ、セファロスポリナーゼに対しても安定であるとされている¹⁾。

今回、われわれは本剤を各種呼吸器感染症10例に使用し、その有効性、安全性について検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は Table 1 に示すように、昭和59年9月より昭和60年3月までに徳島大学第三内科および徳島県立中央病院内科に入院の呼吸器感染症10例である。男性8例、女性2例であり、年齢は29歳から65歳であった。その内訳は、肺炎7例（細菌感染を合併したマイコプラズマ肺炎1例、膿胸合併1例、閉塞性肺炎1例を含む）、慢性気管支炎2例、急性気管支炎1例であった。10例中6例は各種の基礎疾患（慢性関節リウマチ2例、肺癌1例、強皮症+肺線維症1例、肺病変を伴う結節性動脈周囲炎1例、アルコール性肝炎1例）を有していた。

投与方法は、本剤1g または2g をブドウ糖液または電解質液に溶解し、1日2回、one shot 静注の1例を除きすべて点滴静注した。投与期間は3日から14日間、総投与量は6g から54g であった。なお、あらかじめ全例に皮内テストを行い、いずれも陰性であった。

臨床効果の評価は、自他覚所見および各種検査成績を参考とし総合判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の4段階に分類した。

II. 成績

成績を Table 1 に示す。10例中1例（症例2）は、膿胸手術時の肺標本より *Cryptococcus neoformans* が検出され、細菌性肺炎が否定されたため、さらに他の1例（症例7）は、腓腹筋生検より結節性動脈周囲炎の診断を得、さらに肺生検 (TBLB) にて明らかな感染症を認めなかったため、臨床効果判定より除外し、8例についてのみ行った。有効4例、やや有効1例、無効3例であり、有効率は50%であった。起炎菌の同定されたものは、*H. influenzae* 2例、*S. epidermidis* 1例、*E. cloacae* 1例の計4例であった。投与後菌検索のなされなかった *H. influenzae*、*S. epidermidis* 各1例を除く2例は除菌された。

副作用は5例に認め、下痢1例、発疹4例であった。いずれも本剤中止後、速やかに消退した。

本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常は、Table 2 に示すごとくいずれも認めなかった。

以下各症例の概略を示す。

〔症例1〕 31歳 男性。来院約1週間前より発熱、咳嗽きたし、胸部写真より肺炎と診断する。本剤投与するも解熱得られず、無効とし4日目より ciprofloxacin に変更し、解熱、自覚症状の軽快がみられた。本例は、後にマイコプラズマ抗体 (CF) が512倍と高値になり、マイコプラズマ肺炎と診断されたが、喀痰より *H. influenzae* が分離され、胸部写真上も間質陰影よりも実質陰影が強く、混合感染があったものとして臨床効果判定した。

〔症例2〕 57歳 男性。慢性関節リウマチにて長期間ステロイド服用中、発熱、咳嗽、喀痰を認め、胸部写真

Table 1 Clinical and bacteriological effects of L-105

Case	Diagnosis	Underlying diseases	Isolated organisms	Dose(g)/day (total dose)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1. H. I. (M. 31 y.o.)	Mycoplasma pneumonia	(-)	<i>H. influenzae</i>	2.0 g (6 g)	Poor	?	(-)
2. T. O. (M. 57 y.o.)	Pneumonia pyothorax	Rheumatoid arthritis	N.F.	2.0 or 4.0 g (32 g)	Unassessable	?	Eruption
3. T. T. (M. 61 y.o.)	Obstructive pneumonia	Lung cancer	N.F.	2.0 g (10 g)	Poor	?	(-)
4. M. K. (F. 47 y.o.)	Chronic bronchitis	PSS Lung fibrosis	<i>S. epidermidis</i>	2.0 g (9 g)	Poor	?	Diarrhea
5. S. F. (M. 65 y.o.)	Pneumonia	Alcoholic hepatitis	N.F.	4.0 g (24 g)	Fair	?	(-)
6. M. Y. (F. 29 y.o.)	Pneumonia	(-)	<i>E. cloacae</i>	4.0 g (54 g)	Good	Eradicated	Eruption
7. H. I. (M. 61 y.o.)	Acute bronchitis	Periarthritis nodosa	N.F.	2.0 g (25 g)	Unassessable	?	(-)
8. M. S. (M. 63 y.o.)	Chronic bronchitis	Rheumatoid arthritis	<i>H. influenzae</i>	2.0 g (23 g)	Good	Eradicated	(-)
9. I. Y. (M. 36 y.o.)	Pneumonia	(-)	Not done	4.0 or 2.0 g (38 g)	Good	?	Eruption
10. H. M. (M. 39 y.o.)	Pneumonia	(-)	N.F.	4.0 g (24 g)	Good	?	Eruption

PSS: Progressive systemic sclerosis N.F.: Normal flora

Table 2 Laboratory findings

		RBC ($\times 10^4$ /cmm)	WBC (/cmm)	Plat. ($\times 10^4$ /cmm)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	B	487	5,700	17.2	50	73	13.4	14	1.1
	A	439	7,600	32.8	33	33	15.2	15	1.0
2	B	423	15,300	34.9	44	103	30.7	23	1.0
	A	355	21,000	46.1	132	30	22.4		
3	B	397	12,000	53.7	19	24	8.9	10	0.8
	A	421	11,000	46.2	20	8	11.7	12	1.1
4	B	396	9,100	29.9	20	12	5.9	15	0.9
	A	337	5,200	28.9	14				
5	B	352	15,300		27	31	10.2	13	1.3
	A	344	11,900	53.8	53	22	12.3	13	1.2
6	B	456	5,500	16.3	29	21	5.2		
	A	432	4,700	25.8	28	30	4.2	10	0.7
7	B	477	16,500	40.0	24	43	13.2	23	1.5
	A	385	12,000	35.2	22	31	18.3	18	1.5
8	B	452	7,000	22.6	16	17	7.0	10	0.8
	A	350	5,000	19.4	29	11	13.3		
9	B	444	7,300	25.6	35	31	5.5	18	1.1
	A	467	7,300	30.9					
10	B	427	7,700	28.8	18	25	8.2	11	0.9
	A	405	5,500	29.1	27	24	7.7	12	

B: Before treatment A: After treatment

上両肺に空洞を伴う肺炎様陰影を認め、本剤投与する。投与後3日目、気胸、膿胸を併発した。増量して投与するも解熱せず、無効として10日目より PIPC, AMK に変更、その後も同様の症状が続いた。本症例は、喀痰より起炎菌が同定されず、さらに膿胸手術時の肺標本より *Cryptococcus neoformans* が認められたため、クリプトコッカス肺炎と診断し、除外症例とした。

〔症例3〕61歳 男性。肺癌にて入院加療中発熱をきたし、胸部写真より閉塞性肺炎と診断し本剤投与する。投与後6日目にて解熱せず無効とし CPZ に変更する。3日後に平熱となる。喀痰よりは常在菌のみ分離された。

〔症例4〕47歳 女性。強皮症、シェーグレン症候群、肺線維症にて外来通院中、発熱、膿性痰出現し、急性気管支炎の診断にて本剤投与する。投与後2日目より下痢をきたし、さらに5日目にて解熱せず無効とし、CPZ に変更する。2日目より平熱となる。喀痰より *S. epidermidis* が分離されたが、投与後の検索はなされなかった。

〔症例5〕65歳 男性。来院1週間前より、発熱、咳嗽、胸痛きたし、胸部写真より肺炎と診断し、本剤投与する。6日目より平熱となるも白血球数、赤沈の改善なく、7日目胸部写真にて改善認めず、CFX に変更する。やや有効とした。喀痰より常在菌のみ分離された。

〔症例6〕29歳 女性。発熱、咳嗽にて来院し、胸部写真にて両肺に肺炎像を認めた。本剤投与3日目より解熱、咳嗽も軽快し有効とした。喀痰より *E. cloacae* が分離され、本剤投与後は消失した。

〔症例7〕61歳 男性。来院1カ月前より軽度発熱および喀痰、軽度呼吸困難を認め、さらに胸部写真にて間質性陰影を認めるため近医より紹介される。肺線維症に気道感染を合併したものと診断し本剤投与する。14日間の投与にて改善せず無効と判断し、他剤に変更する。しかしながら、気管支鏡下肺生検にて感染の所見なく、起炎菌も同定されず、さらに腓腹筋生検より、結節性動脈周囲炎が強く疑われ、ステロイド投与にて呼吸器症状の軽快がみられることにより、上記疾患による肺所見と判断し、除外症例とした。

〔症例8〕63歳 男性。慢性関節リウマチ、慢性気管支炎にて外来通院中、喀痰、咳嗽、呼吸困難増悪し入院となる。本剤投与後4日目より平熱となる。8日目より

再度微熱出現する。投与前の喀痰中 *H. influenzae* は消失し、喀痰量もわずかに減少したため有効とした。投与終了時、尿より *P. maltophilia*, *P. cepacia* が 10^5 /ml みられ、再度の発熱は尿路感染症によるものと考えた。

〔症例9〕36歳 男性。来院約1週間前より発熱、咳嗽を認め、近医にて抗生剤の投与を受けるも軽快せず。来院時胸部写真上肺炎像を認め本剤投与する。2日目より自覚症状軽快し、赤沈も改善したため有効とした。なお12日目より全身に掻痒を伴わない発疹が出現し、本剤の投与を中止したが翌日には消退をみた。

〔症例10〕39歳 男性。来院1カ月前より微熱、咳嗽あり、発熱次第に増悪する。胸部写真上肺炎像を認め、本剤投与する。投与後速やかに解熱、咳嗽の軽快を認め有効とした。喀痰より常在菌のみ分離された。なお、本剤において、6日日本剤の点滴静注中に頸部に掻痒を伴う発疹が出現し、点滴終了後約1時間で消退した。繰り返して2回認められたため7日目より本剤の投与を中止した。

Ⅲ. 考 察

新しく開発されたセフェム系抗生物質 L-105 を10例の呼吸器感染症に使用した。8例について臨床効果判定を行い、有効4例、やや有効1例、無効3例であり、有効率は50%であった。本試験においては基礎疾患を有する症例が多く、かつそれらの例において無効例が多くみられたことより、さらに基礎疾患および感染症の重症度別の検討が必要と考えられた。

本剤は、広い抗菌スペクトラムを有することが特徴とされるが、今回の試験では、起炎菌の同定された症例が少なく検討できなかった。

なお、本剤投与中、副作用として発疹が10例中4例(40%)にみられ、第33回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム¹⁾における成績(0.9%)に比し非常に高率であったが、いずれの症例も投与前の本剤による皮内反応は陰性であり、また、既存の抗生剤に対するアレルギーの既往もなく、その詳細については明らかとならなかった。しかしながら、発疹はいずれも軽症であり、その消失も7日間を要した1例を除いてすべて速やかであり、臨床使用上、支障はないと考える。

文 献

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

CLINICAL STUDIES ON L-105

MASAKAZU TAMURA, MASARU NAKAGAWA and EIRO TSUBURA
3rd Department of Internal Medicine, School of
Medicine, Tokushima University

YOSHIHIRO TAKISHITA
Division of Internal Medicine, Tokushima Prefectural
Central Hospital

The clinical effects of L-105, a new cephem antibiotic, was studied in 10 patients with respiratory tract infections including 7 with pneumonia, 2 with chronic bronchitis, one with acute bronchitis. This antibiotic was administered intravenously 2.0~4.0 g a day for 3~14 days by injection or drip infusion. Clinical response was good in 4, fair in one, poor in 3, and other two cases were excluded from this study for the complication or the aggravation of underlying disease. Adverse effects were observed in 5 case, diarrhea in one case and eruption in 4 cases.

In laboratory findings, no abnormality was observed.