

L-105 に関する臨床的検討

菅 守隆・安藤正幸・田中不二穂

杉本峯晴・荒木淑郎

熊本大学医学部第一内科学教室

福田安嗣・徳永勝正・徳臣晴比古

熊本労災病院内科

新しい半合成セファロスポリンの注射剤である L-105 を内科領域における感染症に使用し、その臨床効果と副作用について検討した。

対象は呼吸器感染症 13 例（肺炎 9 例，慢性気道感染症 3 例，肺化膿症 1 例）と尿路感染症 2 例（急性膀胱炎 1 例，慢性尿路感染 1 例）の計 15 例に使用した。

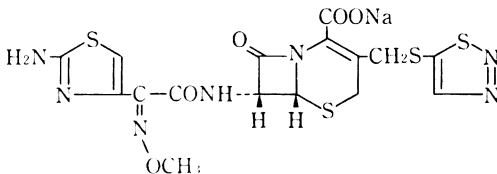
- 1) 細菌学的効果は 15 例中 9 例から起炎菌が検出され、そのうち 8 例において起炎菌の消失をみた。
- 2) 臨床効果は、著効 2 例，有効 7 例，やや有効 2 例，無効 1 例，効果判定除外例 3 例で有効率 75% であった。
- 3) 副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

以上より本剤は内科領域における感染症に有用な薬剤であると考えられた。

L-105 は日本レダリー株式会社で合成、開発された新しい半合成セファロスポリンの注射剤で、Fig. 1 に示す構造式で化学的に安定な構造を有する。本剤の特徴は、グラム陽性菌から陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示し、各種の β -lactamase に対して安定であり、強い殺菌作用を有することである¹⁾。

今回、われわれは呼吸器感染症および尿路感染症に対し、本剤の臨床効果ならびに副作用について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of L-105



I. 対象および方法

対象症例は、熊本大学第一内科および熊本労災病院内科における入院患者で呼吸器感染症 13 例，尿路感染症 2 例であった。性別は男 8 例，女 7 例であり，年齢分布は 29 歳より 83 歳で平均 59.7 歳であった。疾患内訳は，肺炎 9 例（使用後にマイコプラズマおよび異型肺炎と判明したもの 3 例を含む），慢性気管支炎 2 例，気管支拡張

症 1 例，肺化膿症 1 例，急性膀胱炎 1 例，慢性尿路感染症 1 例であった。

投与方法は，1 日 2 g を 2 回に分け，100~200 ml の生食水に溶解後，30~60 分で点滴静注を行った。総投与量は 10 g より 42 g で平均 21.9 g であり，投与期間は 5 日より 21 日間であり，平均 11.1 日間であった。

臨床効果の判定は起炎菌の消失，自覚的および他覚的所見の改善に基づいて著効，有効，やや有効，無効とした。なお，投与後細菌感染でないことが明らかになった症例は効果判定より除外した。

副作用出現の有無は自覚的あるいは他覚的にチェックし，本剤使用前後に可能な限り血液像，肝機能，腎機能などの検査を行った。

II. 成績

1. 細菌学的効果

細菌学的効果は，起炎菌と推定される細菌 9 株中 8 株が消失した。分離菌種は，*H. influenzae* 3 株（肺炎 2 例，慢性気管支炎 1 例），*S. pneumoniae* 1 株（気管支拡張症），*K. pneumoniae* 1 株（肺炎），*K. oxytoca* 1 株（慢性気管支炎），*P. aeruginosa* 1 株（肺炎），*C. freundii* 1 株（膀胱炎），*E. coli* 1 株（慢性尿路感染症）であり，肺炎の *P. aeruginosa* を除いて 9 株中 8 株が消失した。

Table 1 Clinical results of L-105

Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism Before After	Daily dose (g x times)	Duration (days)	Route	Clinical effect	Side effect
1	67	F	38.5	Pneumonia	Bronchiectasis	Unknown Unknown	1 x 2	14	d. i.	Excellent	(-)
2	81	M	37	Pneumonia	Lung cancer	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ (-)	1 x 2	9	d. i.	Good	(-)
3	37	M		Pneumonia	Lung cancer	<i>P. aeruginosa</i> # <i>P. aeruginosa</i> #	1 x 2	5	d. i.	Fair	(-)
4	72	M	45	Pneumonia	Lung cancer	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁷ (-)	1 x 2	16	d. i.	Good	(-)
5	58	M	49	Pneumonia	Lung cancer	<i>H. influenzae</i> 10 ⁹ (-)	1 x 2	15	d. i.	Good	(-)
6	79	M	41	Pneumonia		Unknown Unknown	1 x 2	14	d. i.	Excellent	(-)
7	69	F	34.5	Mycoplasma Pneumonia		Unknown Unknown	1 x 2	6	d. i.	Unknown	(-)
8	53	F	65	Mycoplasma Pneumonia		Unknown Unknown	1 x 2	14	d. i.	Unknown	(-)
9	41	F	52	Pneumonia (Atypical pneumonia)		Unknown Unknown	1 x 2	6	d. i.	Unknown	(-)
10	83	F	48	Chr. bronchitis	Congestive heart failure	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ (-)	1 x 2	6	d. i.	Poor	(-)
11	59	F	52.5	Chr. bronchitis	Fibrosis of the lung	<i>K. oxytoca</i> 10 ⁴ (-)	1 x 2	19	d. i.	Good	(-)
12	50	M	75	Bronchiectasis		<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ (-)	1 x 2	21	d. i.	Good	(-)
13	64	M	67	Lung abscess	DM Hypertension Lung cancer	Unknown Unknown	1 x 2	6	d. i.	Fair	(-)
14	29	M	65.5	Acute cystitis	Viral meningoencephalitis	<i>C. freundii</i> 10 ⁷ (-)	1 x 2	8	d. i.	Good	(-)
15	53	F		Complicated UTI	OPCA	<i>F. coli</i> 10 ⁷ (-)	1 x 2	7	d. i.	Good	(-)

Table 2 Laboratory findings before(B)

Case No.	B or A	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					Plt. (10 ⁴ /mm ³)	GOT (8~40)	GPT (4~40)
						Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.			
1	B	343	10.3	30.3	7,900	0	0	85	14	1	42.2	17	9
	A	348	10.3	30.9							42.6		
2	B	387	11.0	33.3	9,800	0	0	90	6	4	48.4	20	14
	A	403	11.4	34.9	4,500	0	0	88	4	7	53.4	32	5
3	B	434	12.4	36.3	12,300	0	1	79	12	8		22	31
	A												
4	B	396	14.7	39.1	2,600	0	0	98	1	1	7.6	8	5
	A	402	13.7	40.1	3,800	0	0	99	1	0	1.3	9	5
5	B	386	11.1	33.6	11,500	1	3	65	24	7	44.2	29	14
	A	374	10.9	32.7		0	2	83	9	6	34.5	32	11
6	B	349	11.0	33.4	11,900	1	2	81	10	6	35.5	12	5
	A	283	9.2	26.1	8,300	1	10	72	15	2	38.4	12	5
7	B	320	10.7	29.0	11,200	0	0	92	6	2	76.0	43	40
	A	325	9.9	29.6	5,600	4	2	49	27	18	41.4	28	13
8	B	431	13.5	40.7	7,300	0	1	63	21	15	24.7	21	18
	A	383	12.6	35.5	4,400	0	0	58	29	11	30.3	13	5
9	B	449	13.1	39.9	16,500	2	7	55	30	6	39.6	12	12
	A	420	12.0	36.5	10,900	0	0	88	5	7		11	7
10	B	368	10.8	32.0	12,800	0	0	90	9	1	40.3	50	40
	A	348	10.4	30.3	12,300							45	15
11	B	305	10.2	29.8	6,800	2	19	59	15	5	27.2	14	8
	A	278	9.2	26.9	4,200	2	22	46	27	3	31.8	16	5
12	B	443	12.5	38.6	13,700	0	1	78	14	7	28.6	16	14
	A	405	12.5	37.5		0	2	52	41	5	33.0	22	11
13	B	423	13.6	38.8	10,300	0	0	57	40	3	29.9	14	12
	A	358	11.4	33.3	18,700	0	0	89	6	3	58.5	53	13
14	B	372	12.0	35.6	6,200	0	0	58	41	1	43.1	27	89
	A	371	12.0	35.1	6,100						48.1	21	55
15	B	401	12.9	37.6	4,700						39.7	12	20
	A	409	12.8	37.6	5,500						36.1	10	5

2. 臨床効果

呼吸器感染症13例および尿路感染症2例における臨床効果は Table 1 に示すように、著効2例、有効7例、やや有効2例、無効1例であり、有効率75%であった。なお、投与後、マイコプラズマ肺炎(2例)および異型肺炎(1例)と判明した3例は効果判定より除外した

(症例 No. 7, 8, 9)。疾患別に臨床効果をみると、肺炎6例中、著効2例、有効3例、やや有効1例であり、やや有効の1例は、基礎疾患に肺癌を有し、繰り返す閉塞性肺炎の症例で起炎菌は *P. aeruginosa* であった。慢性気管支炎2例は、有効1例、無効1例であった。無効の1例は基礎疾患にうっ血性心不全を有する症例で、起炎

and after(A) treatment with L-105

Al-P (42~115) *(2.7~10.0)	LAP (27~48) *(100~175)	γ -GTP (8~60) *(0~50)	LDH (130~250) *(100~450)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	CRP (0.5 ↓) *(-)	ESR (mm/h)	Urinalysis		
									Pro.	Sug.	Uro.
48	28	33	191	0.3	10	0.8	6.58	70	+	-	±
107		40	156	0.4 0.2		1.1 0.9	3.69 1.86				
72	34	36	159						+	-	-
* 6.4 8.8	* 11.5 11.6	*18.9 18.9	*408 311	3.17 1.46	24 47	*1.0 1.3	3+ -	34 10	± ±	- -	± ±
*15.1 14.0	*214 257	*77.4 93.8	*321 411	0.5 1.34	12 15	*0.9 0.9	6+ -	158	± ±	- -	± ±
* 6.0 5.6	* 95 90	* 8.2 7.3	*232 228	0.4 0.4	21 14	*1.3 1.3	6+ -	34 20	± +	- -	± ±
94 70	37 35	34 21	229 184	0.2 0.2	14 16	0.8 0.8	3.35 0.5 ↓	115	- -	- -	± ±
* 4.9 5.4	*117 98	*18.5 13.1	*523 308	0.4 0.4	14 14	*0.9 0.8	6+ -	88 83	± -	- -	± ±
54 76	34 33	13 15	145 146	0.6 0.3	12 12	0.8 0.8	6.77 2.46	100 55	- -	- -	± ±
50 56	28 33	11 15	381 321	0.5 0.4	9 9	0.9 0.8	3.49 3.23	30 30	± +	- -	± ±
* 4.3 4.5	* 92 95	* 6.9 7.0	*338 317	0.4 0.4	21 14	*0.9 0.9	2+ -	112 140	± ±	- -	± ±
* 8.2 8.2	*136 164	*15.8 33.2	*274 233		13 16	*1.2 1.3	6+ -	120 35	± +	- -	± ±
* 4.8 15.2	*134 352	*27.4 136.5	*262 419	0.4 0.5	30 18	*1.8 1.7	5+ 6+	124 115	++ ++	± +	± ±
78 65	60 45	104 61	247 196	0.4 0.4	14 9	1.0 1.0	0.5 ↓ 0.5 ↓		± -	- -	± ±
71 75	36 36	11 10	142 138	0.1 0.2	22 20	0.8 0.7	0.5 ↓ 0.5 ↓	20	- -	- -	± ±

*Kumamoto Rosai Hospital

菌は *H. influenzae* と推定され、投与後3日で発熱、白血球増多などの炎症所見は改善したが、5日目より再び白血球増多、CRP 増加をきたした。6日目の細菌検査にて起炎菌の *H. influenzae* は消失しており、菌交代現象が示唆されたが、有意な交代菌は分離されなかった。気管支拡張症例は有効であった。肺化膿症例はやや

有効であり、本症例は基礎疾患に糖尿病、高血圧、肺癌を有しており、起炎菌は明らかでなかった。尿路感染症2例はいずれも有効であった。

3. 副作用

副作用および臨床検査値異常は全例に認められなかった。

Ⅲ. 考 案

L-105 はグラム陽性菌から陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示し、とくに β -lactamase に安定でグラム陰性菌には第三世代のセフェム剤と同等の抗菌力を示すうえに、ブドウ球菌に対しても CEZ とほぼ同等の強い抗菌力を示すとされる。今日、この L-105 を呼吸器感染症13例と尿路感染症2例に使用した結果、その臨床効果は有効以上9例、やや有効2例、無効1例、効果判定除外3例で、有効率は75%であった。第33回日本化学療法学会総会における新薬シンポジウム記録によると、内科領域の感染症324例の本剤の有効率は76.5%で、われわれの成績とほぼ一致している。そのうち呼吸器感染症267例における有効率も76.0%であり、われわれは呼吸器感染症13例中、マイコプラズマおよび異型肺炎3例を除いた10例中7例が有効以上の成績であった。基礎疾患の有無で、その有効率を比較すると基礎疾患のある217例の有効率は74.2%、基礎疾患をもたない107例の有効率は81.3%であり、このうち呼吸器感染症は、それぞれ73.0%、81.7%と基礎疾患を有する症例の有効率は劣っている。われわれの無効例3例は、いずれも基礎疾患として肺癌(2例)と心不全(1例)を有しており、他施設と同様の傾向であった。

新薬シンポジウムにおける細菌学的効果は、グラム陽性菌の消失率81.8%、陰性菌82.4%とほぼ同程度で、いずれの菌に対しても優れた除菌率である。われわれの成績では起炎菌と推定された9株中8株が消失し、不変の1株は *P. aeruginosa* で、本剤の試験管内抗菌力より当然の結果であるといえる。

副作用はシンポジウム記録では、1,057例の検討において3.3%であり、そのうちもっとも多い副作用は発疹であったが、われわれの症例15例中副作用は全く認めなかった。臨床検査値異常は transaminase を中心に認められているが、われわれの症例では認められなかった。

Ⅳ. 結 語

L-105 を内科領域における感染症15例に使用し、著効2例、有効7例、やや有効2例、無効1例、効果判定除外3例で有効率75%の成績を得た。

副作用および臨床検査値異常は全例とも認めなかった。

以上の成績より L-105 は内科領域における感染症に有用な薬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

CLINICAL STUDY ON L-105

MORITAKA SUGA, MASAYUKI ANDO, FUJIHO TANAKA,

MINEHARU SUGIMOTO, SHUKURO ARAKI

First Department of Internal Medicine,

School of Medicine, Kumamoto University

YASUTSUGU FUKUDA, KATSUMASA TOKUNAGA, HARUHIKO TOKUOMI

Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital

L-105, a new semisynthetic cephalosporin injection, was used for the treatment of infections in the field of internal medicine to investigate the efficacy and safety.

Subjected were 13 cases of respiratory tract infections (9 cases of pneumonia, 3 cases of chronic respiratory infection, 1 case of lung abscess) and 2 cases of urinary tract infections (1 case each of acute cystitis and chronic urinary tract infection), 15 cases in total.

The therapeutic response was excellent in 2 cases, good in 7 cases, fair in 2 cases, and poor in 1 case; the efficacy rate was 75%. 3 cases were excluded from the efficacy evaluation.

No side effects or abnormality in laboratory test values were noted.

From the results L-105 appears to be a useful drug for infections in the field of internal medicine.