

外科領域における L-105 の基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・石川 周・城 義政

柴田純孝・河辺章夫・真下啓二

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

新しい注射用セフェム剤である L-105 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) 抗菌力：外科病巣分離の *E. coli*, *Klebsiella* に対して latamoxef (LMOX) と同等またはそれ以上の MIC を示し、また *S. aureus* に対しては cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM) よりも良好な MIC を示した。*P. aeruginosa* に対しては LMOX と同様に弱い抗菌力を示した。

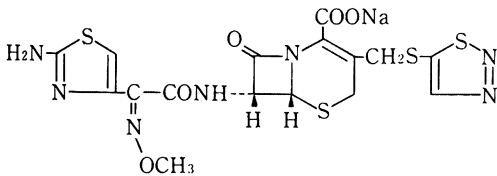
2) 胆汁中移行：臨床例 3 例において胆汁中移行を測定し、本剤 1g 静注例で最高 3,110 $\mu\text{g/ml}$ のきわめて高い胆汁中移行が認められ、本剤は胆汁中移行良好群と考えられた。

3) 臨床使用成績：外科的感染症 15 例に L-105 を使用し、その臨床効果は著効 4 例、有効 6 例、やや有効 4 例、無効 1 例で有効以上の有効率は 66.7% であった。

副作用に関してとくに本剤によると思われる自覚的なものは全例に認めなかった。また臨床検査値の変動において 1 例に GOT, AL-P の上昇が認められたが、本剤と関連がないらしいと判定され、とくに本剤使用によると考えられる異常変動は認めなかった。

L-105 は日本レダリー株式会社で合成・開発された新しい注射用セフェム系抗生物質であり、7 位側鎖に aminothiazolyl-methoxyiminoacetamido 基を、3 位側鎖には thiadiazolyl-thiomethyl 基を有した化学的にきわめて安定な構造を有している (Fig. 1)。

Fig. 1 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

本剤の特徴は、好気性、嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有し、グラム陰性桿菌に対しては第三世代セフェム剤と同等の強い抗菌力を有し、加えてとくにブドウ球菌をはじめグラム陽性球菌に対しても cefazolin とほぼ同等の強い抗菌力を示すことである¹⁾。また各種の β -lactamase に対して安定であり、強力な殺菌作用を有している。

本剤は静注投与により高い血中濃度が得られ、尿中に

50~70% が回収されるにもかかわらず、高い胆汁中濃度¹⁾が認められる点は興味深い。

また本剤に対して一般毒性試験、特殊毒性試験、一般薬理試験などの前臨床試験がすでに行われ、さらに臨床第一相試験の成績などより、とくに本剤の安全性に問題がないことが確認されている¹⁾。

今回、われわれは本剤の提供を受けたので、外科領域における基礎的、臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

I. 方 法

1. 抗菌力：外科病巣分離の *Staphylococcus aureus* 21 株, *E. coli* 23 株, *Klebsiella* 23 株, *Pseudomonas aeruginosa* 13 株について、本剤の抗菌力をマイクロブイヨン希釈法 (MIC-2000 システム使用) を用い接種菌量 10^5 個/ml にて、その最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定し、同時に CEZ, CTM, LMOX の成績と比較検討した。

2. 胆汁中移行：胆道系になんらかの疾患を有する臨床例 3 例において本剤の胆汁中移行について検討した。L-105 の投与方法は、本剤 1.0g を生理的食塩水 20 ml に溶解し、約 3 分間かけてゆっくり静注した。本剤の濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層カップ法にて行い、標準曲線作成ならびに希釈液として、血清用には Monitrol-I を、胆汁用には 1/15 M

phosphate buffer (pH 8.0) を用いた。

3. 臨床使用成績：外科的感染症15例に L-105 を使用し、その臨床効果、細菌学的効果、安全性、有用性について検討した。臨床効果の判定は以下の基準に従って行った。

著効とは本剤投与3日以内に主要症状が消失または軽快したもの、有効とは本剤投与5日以内に主要症状の過半数が消失または軽快したもの、やや有効とは本剤投与によりなんらかの症状の改善のみられたもの、無効とは本剤投与にもかかわらずなんら症状の改善しないものまたは悪化したものとした。

II. 結 果

1. 抗菌力 *S. aureus* 21株では、本剤の MIC は 0.4 ~ 25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは 0.4 $\mu\text{g/ml}$ と優れていた。これに対して CTM, CEZ は本剤より1管ほど高い MIC を示し、また LMOX はもっとも高い MIC を示し、全株 3.2 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が2株みられた (Fig. 2)。

E. coli 23株では、本剤の MIC は、0.05 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以下から 3.2 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは 0.2 $\mu\text{g/ml}$ ときわめて強い抗菌力を示し、LMOX とほぼ同等の抗菌力を示し、CTM より約1管ほど優れた抗菌力であった。CEZ は全株 1.6 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示し、もっとも劣っていた (Fig. 3)。

Klebsiella 23株では、本剤の MIC は1株を除き全株 0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、そのピークは 0.05 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以下ときわめて優れており、LMOX より1管ほど優れ、CTM より2~3管も優れていた。CEZ はもっとも高い MIC 分布を示し、全株 0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以上で 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が6株みられた (Fig. 4)。

P. aeruginosa 13株では、本剤の MIC は 25 $\mu\text{g/ml}$ から 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、そのピークは 25 $\mu\text{g/ml}$ であり、LMOX とほぼ同様のやや弱いながらも抗菌力を有していた。CTM, CEZ は全株 MIC 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌であった (Fig. 5)。

2. 胆汁中移行

〔症例1〕 69歳、女性。胆嚢癌術後の閉塞性黄疸に対して PTC-D を施行した症例である。本例は時期をずらして2回胆汁中移行を測定した。第1回目は体重 44 kg で肝機能は T. Bil 1.2 mg/dl, GOT 37 U/l, GPT 39 U/l, Al-P 234 U/l とやや閉塞性の所見を認め、BUN は 12 mg/dl であった。血中の濃度は30分で 55.5 $\mu\text{g/ml}$, 1時間で 33.9 $\mu\text{g/ml}$, 2時間で 5.0 $\mu\text{g/ml}$ を示した。一方、胆汁中濃度は1時間で 289 $\mu\text{g/ml}$, 2時間で 643 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、3時間 237 $\mu\text{g/ml}$, 4時

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* (21 str.) MIC 2000

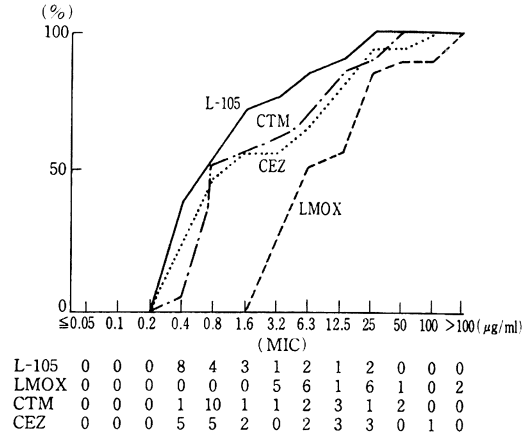


Fig. 3 Susceptibility of *E. coli* (23 str.) MIC 2000

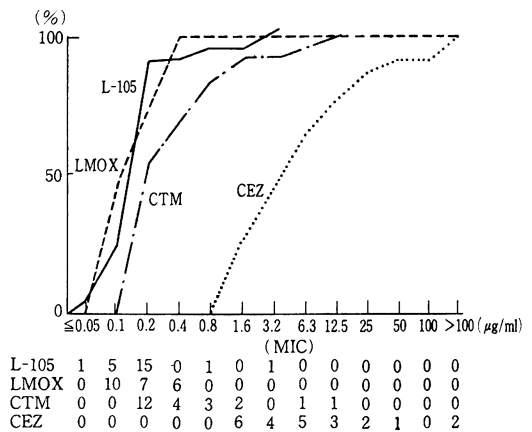


Fig. 4 Susceptibility of *Klebsiella* (23 str.) MIC 2000

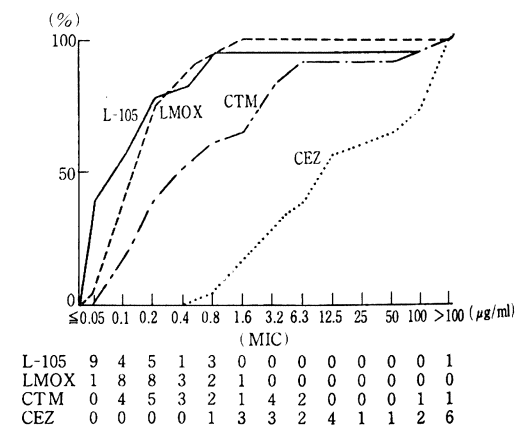


Fig. 5 Susceptibility of *P. aeruginosa* (13 str.) MIC 2000

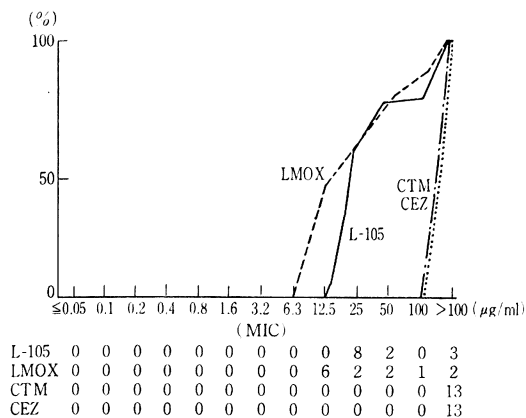
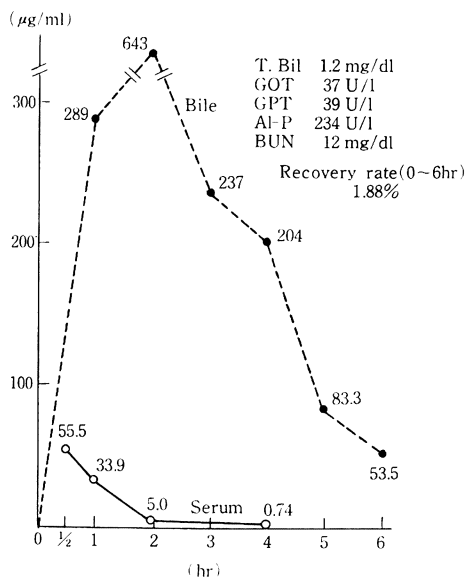


Fig. 6 Serum and bile levels of L-105 Case M.N. 69 y. F. 44 kg PTC-drainage L-105 1.0 g i.v.



間 204 µg/ml, 5 時間 83.3 µg/ml, 6 時間 53.5 µg/ml と高い値を示した (Fig. 6)。第 2 回目は体重 48.2 kg, T. Bil 1.2 mg/dl, GOT 23 U/l, GPT 16 U/l, Al-P 281 U/l を示し, BUN 17 mg/dl にて測定した。第 1 回目より全身状態は癌の進行によりやや低下していると思われる。血中濃度は第 1 回目とはほぼ同様であったが, 胆汁中濃度は, 1 時間で 22.4 µg/ml, 2 時間で 130 µg/ml, 3 時間で 198 µg/ml のピーク値を示し, 4 時間で 163 µg/ml, 5 時間で 74.9 µg/ml, 6 時間で 32.0 µg/ml を示し, 第 1 回目より低い値ではあるものの, 血中濃度

Fig. 7 Serum and bile levels of L-105 Case M.N. 69 y. F. 48.2 kg PTC-drainage L-105 1.0 g i.v.

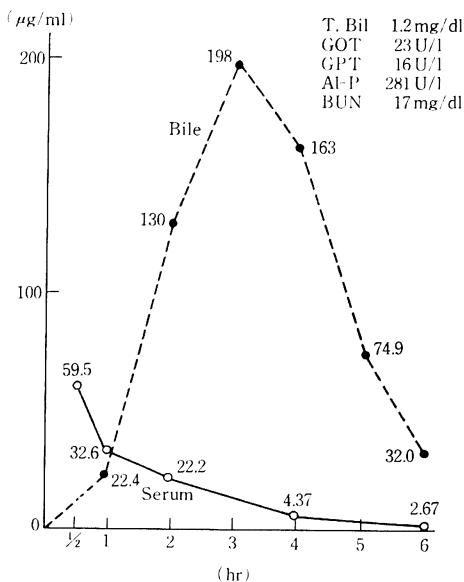
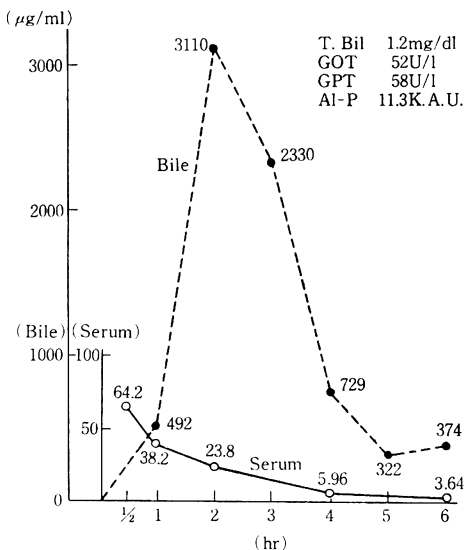


Fig. 8 Serum and bile levels of L-105 Case O.Y. 68 y. M. 55 kg T-tube drainage L-105 1.0 g i.v.



と比較し, 高い値を示した (Fig. 7)。

[症例 2] 68 歳, 男性。体重 55 kg。胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージでの症例で, T. Bil 1.2 mg/dl, GOT 52 U/l, GPT 58 U/l, Al-P 11.3 K.A.U. であった。血中濃度は 30 分で 64.2 µg/ml, 1 時間で 38.2

Table 1 Serum and bile levels of L-105
(Case III) A.S. 63 y F 55 kg L-105 1.0 g i.v.

	Serum	Bile
1° 30'	8.90	(1.28) gallbladder
1° 50'	6.79	581 choledochus

(μg/ml)

μg/ml, 2時間で23.8 μg/ml, 4時間で5.96 μg/mlを示した。一方、胆汁中濃度は1時間で492 μg/ml, 2時間で3,110 μg/mlときわめて高いピーク値を示し, 3時間で2,330 μg/ml, 4時間で729 μg/ml, 5時間で322 μg/ml, 6時間で374 μg/mlを示した (Fig. 8)。

〔症例3〕63歳, 女性。体重55 kg。本症例は胆石症手術時に検体を採取して濃度測定を施行した。術前1時間に薬剤を投与した。1時間30分後に胆嚢管を結紮し, そのときの胆嚢内胆汁中濃度は1.28 μg/mlと低値で, 同時に採取した血中濃度は8.90 μg/mlであった。1時間50分後に総胆管胆汁を採取し, その濃度は581 μg/mlと高値を示し, 同時に採取した血中濃度は6.79 μg/mlであった。なお, 本症例の術前の肝機能検査は正常であった (Table 1)。

3. 臨床使用成績

術後感染合併症9例 (創感染3例, 腹腔内感染2例, 呼吸器感染2例, 縦隔洞炎, 中耳炎各1例), 胆道感染症5例, 糖尿病性脱疽1例の計15例にL-105を使用した。年齢は32歳から70歳, 平均54.4歳, 男5例, 女10例であった。

本剤の投与方法は1回1gを生理食塩水100 mlに溶解し, 30分~1時間で点滴静注し, 14例が1日2回投与, 1例が1日3回投与となっていた。投与期間は4日から19日, 総投与量は11gから36gとなっていた (Table 2)。

症例1から9までは術後感染合併症であり, No. 1~3は創感染である。症例1はイレウスにて緊急手術後7日目より創より排膿があり, 菌検索にて *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* を分離した。Cefoxitin (CFX) を使用していたが無効として本剤に変更した。本剤投与5日目にて発熱, および局所所見としての発赤, 腫脹, 疼痛改善し有効と判定した。本剤投与終了後は *E. cloacae* のみを検出した。症例2は潰瘍性大腸炎にて直腸切断術施行後の腹部および会陰部創感染を合併した症例である。膿より *P. aeruginosa* を分離した。それまで投与されていた cefmetazole (CMZ) に変更して本剤投与とした。本剤投与により発熱, 血沈, 白血球数, CRP 値などは改

善したものの, 局所の排膿や疼痛などの所見が改善少なく, やや有効と判定した。症例3は再発性結腸癌に対して腸切除術施行後の創感染で膿より *Enterobacter, P. aeruginosa* を検出した。それまで投与されていた CMZ に変更して本剤投与とした。本剤投与3日目までに排膿, 発赤, 腫脹, 疼痛, 熱感などの局所所見の消失または改善を認め著効と判定した。症例4, 5は術後腹腔内感染症であり, 症例4は, 肝切除術後の症例で術後11日ごろより右季肋部痛出現し, ドレーンより *S. aureus* を検出し, 本剤を使用した。本剤投与8日目にも腹部の局所症状の改善は少なく, やや有効とした。症例5は胃全摘術後の症例で第11病日より発熱を認め, CFX にかえて本剤投与とした。菌は不明であったが, 本剤投与にて若干の局所所見としての排膿, 疼痛の改善を認めただのみであり, やや有効と判定した。症例6, 7は術後の気管支肺炎の症例で, 症例6は脾石症に対して脾頭十二指腸切除術施行後第4病日より発熱, 喀痰排出多くなり, CTM より本剤投与に変更した。菌は不明であったが, 本剤投与5日目までに解熱, 呼吸器症状の改善, ならびに胸部X線上の改善を認め有効と判定した。症例7は, イレウス術後の無気肺に伴う呼吸器感染症で, 本剤投与にて喀痰, 咳, 発熱など速やかに消失し著効と判定した。喀痰より *P. aeruginosa* を検出した。症例8は食道癌術後の縫合不全に伴う縦隔洞炎であり, 膿汁より *E. coli*, *Serratia* sp. を分離した。本剤4日間投与するも発熱, 排膿など全く改善せず無効と判定した。症例9は食道癌術後の左中耳炎の症例である。第6病日より左耳痛出現し, CTM より本剤投与に変更した。菌は不明であったが, 本剤投与5日目までに解熱し, 排膿, 疼痛軽快し有効と判定した。症例10から14までは胆道感染である。症例10は, 総胆管結石に合併した胆管炎で, PTC-Dとともに本剤を使用した。胆汁より *E. coli*, *Klebsiella*, *Bacteroides fragilis*, *B. melaninogenicus* を分離した。本剤投与3日目までに速やかに解熱し, 局所所見改善し著効とした。症例11は胆嚢炎症例で, 右季肋部痛, 発熱があり本剤を使用した。本剤使用4日目に症状軽快を認め胆嚢摘出術を施行した。臨床効果は有効と判定した。症例12は胆嚢癌術後の閉塞性黄疸に対して, PTC-D 施行中に合併した胆管炎症例である。胆汁より *K. oxytoca*, *E. cloacae* を検出したが, 本剤投与を19日間続けたが, 菌は消失したものの発熱などの臨床症状改善少なくやや有効とした。症例13は切除不能胆管癌に対してチューブ内瘻術を施行した症例で, 胆管炎を合併した。胆汁より *E. cloacae* を分離した。本剤投与により解熱, 胆汁流出の改善を認め有効と判定した。症例14は切除不能脾癌に対し

Table 2 Clinical result of L-105 therapy

No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism (Before After)	L-105			Adverse reaction	Clinical effect	Remarks
				Route	Daily dose time duration	Total dose			
1	48 F	Infected wound (Ileus)	<i>C. freundii</i> <i>E. cloacae</i> <i>Enterobacter</i> sp.	d.i.	(g) (days) 1 × 2 × 7	13 g	—	Good	—
2	32 F	Infected wound (Ulcerative colitis)	<i>P. aeruginosa</i> <i>Morganella morganii</i>	d.i.	1 × 2 × 8	15 g	—	Fair	—
3	56 F	Infected wound (Cancer of the colon)	<i>Enterobacter</i> <i>P. aeruginosa</i> (—)	d.i.	1 × 2 × 7	13 g	—	Exce- llent	—
4	56 M	Post operative abdominal sepsis (Hepatoma)	<i>S. aureus</i> Unknown	d.i.	1 × 2 × 8	15 g	—	Fair	—
5	55 F	Post operative abdominal sepsis (Malignant lymphoma of the stomach)	Unknown	d.i.	1 × 2 × 12	24 g	—	Fair	—
6	48 F	Postoperative bronchopneumonia (Chronic pancreatitis, pancreatolithiasis)	Unknown	d.i.	1 × 2 × 8	15 g	—	Good	—
7	56 M	Postoperative bronchopneumonia (Ileus)	<i>P. aeruginosa</i> Unknown	d.i.	1 × 2 × 6	11 g	—	Exce- llent	—
8	50 M	Postoperative mediastinitis (Cancer of the esophagus)	<i>E. coli</i> <i>Serratia</i> sp. <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	d.i.	1 × 3 × 4	12 g	—	Poor	—
9	53 F	Left-otitis media after operation (Cancer of the esophagus)	Unknown	d.i.	11 × 2 × 10	20 g	—	Good	—
10	59 F	Acute cholangitis (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>B. fragilis</i> <i>B. melaninogenicus</i> (—)	d.i.	1 × 2 × 9	18 g	—	Exce- llent	PTC-D
11	54 F	Acute cholecystitis (Cholelithiasis)	Unknown	d.i.	1 × 2 × 7	14 g	—	Good	Cholecys- tectomy
12	69 F	Acute cholangitis (Cancer of the gall- bladder)	<i>K. oxytoca</i> <i>E. cloacae</i> (—)	d.i.	1 × 2 × 19	36 g	—	Fair	PTC-D
13	70 F	Acute cholangitis (Cancer of the bile duct)	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i> GNR	d.i.	1 × 2 × 8	16 g	—	Good	T-tube
14	44 M	Acute cholangitis (Cancer of the pancreas)	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i>	d.i.	1 × 2 × 9	18 g	—	Exce- llent	T-tube
15	66 M	Diabetic gangrene (Right-foot)	<i>S. aureus</i> (<i>S. aureus</i>)	d.i.	1 × 2 × 10	19 g	—	Good	—

Table 3 Laboratory findings before and after administration of L-105

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (mm^3)		Hb (g/dl)		GOT (U/l)		GPT (U/l)		Al-P (U/l)		BUN (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	399	414	8100	5800	11.7	12.3	25	16	23	21	44	51	5	8
2	346	337	10100	5900	10.6	10.2	46	39	102	74	—	—	15	9
3	326	273	6600	3100	10.6	9.4	23	17	17	11	57	57	10	10
4	324	328	5600	3600	10.9	11.0	112	151	57	58	87	108	21	13
5	405	343	13300	15000	12.1	10.3	43	21	87	21	191	136	12	14
6	316	319	9900	4400	10.1	10.5	19	35	22	56	66	230	9	9
7	227	—	7100	—	10.0	—	35	49	38	132	63	82	21	17
8	246	366	2100	1300	8.9	11.9	27	61	36	68	160	237	21	21
9	375	374	16100	4300	11.5	11.1	123	59	232	87	198	178	21	8
10	406	353	16800	9700	12.4	11.4	132	71	—	45	—	268	10	8
11	372	381	8400	6400	11.8	11.8	19	27	5	15	177	125	17	16
12	346	281	18600	12800	10.5	8.6	894	25	860	16	1095	352	53	21
13	318	351	10800	14100	10.9	12.0	81	60	88	54	951	610	9	10
14	417	397	8300	15900	13.5	16.7	27	42	49	53	600	476	18	46
15	309	327	11900	4400	10.1	10.5	29	18	26	11	115	74	12	15

B : Before, A : After

て総胆管 T-チューブを留置した症例である。38°C以上の発熱と胆汁の混濁を認め、胆管炎として本剤投与した。本剤投与3日目までに症状軽快し著効と判定した。胆汁より *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterococcus group* を検出したが、投与後に *P. aeruginosa* が残存した。症例15は右足の糖尿病性脱疽の症例で膿汁より *S. aureus* を検出した。基礎疾患があるため通常は難治性であるが、比較的早期に改善したので有効と判定した。

以上、15例に L-105 を使用し、その臨床効果は著効4例、有効6例、やや有効4例、無効1例であり、有効率(著効, 有効)は 10/15 (66.7%) であった。

分離細菌別にみると、*Enterobacter* 4株、*P. aeruginosa* 4株、*E. coli* 3株、*S. aureus*, *Klebsiella* 各2株、*Bacteroides* 2株、その他 *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterococcus group* 各1株となっており、菌種ごとの有効率は *Enterobacter* 3/4, *P. aeruginosa* 3/4, *E. coli* 2/3, などとなっており、*S. aureus* は 1/2 であった。

副作用に関しては、とくに本剤によると思われる自覚的副作用は全例に認めなかった。

また、本剤投与前後における臨床検査値の変動をみると、なんらかの悪化を認めた症例は4例あり、症例6は GPT, Al-P の上昇を認めたが、直接胆道系に手術が行われており、本剤との関係は多分ないと考えられた。症例8は GOT, GPT, Al-P の上昇を認めたが原疾患と輸血による変動と考えられ、とくに本剤によるものでは

ないと考えられた。症例12は Hb が低下しているが、原疾患によるものと考えられた。症例14は GOT, GPT, BUN の上昇を認めたが、いずれも基礎疾患によるものが考えられ、本剤とは関係ないと考えられた(Table 3)。

Ⅲ. 考 察

新しく開発された注射用セフェム剤である L-105 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行った。まず抗菌力について、外科病巣分離4菌種を対象として測定した。その結果、本剤は *E. coli*, *Klebsiella* に対して第三世代セフェム剤である LMOX²⁾ と同等の強い抗菌力を有し、MIC のピークは 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ないし 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。この成績は第二世代セフェムの CTM³⁾、第一世代セフェムの CEZ⁴⁾ より明らかに優れていた。今回、とくに本剤の有する特徴としてグラム陽性球菌に対する抗菌力が注目されたので、*S. aureus* に対しても検討を加えた。その結果、本剤は CEZ, CTM より優れたMICを示し、そのピークは 0.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と良好であった。また第三世代セフェムの多くは抗緑膿菌作用はやや弱いと考えられるが、今回検討した成績において、本剤も LMOX と同様にやや弱いながら MIC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ をピークに抗緑膿菌作用がみられた。これらの成績以外にも、本剤の抗菌活性はグラム陰性桿菌に対して第三世代なみの抗菌力を有し、かつ嫌気性菌およびグラム陽性球菌に対しても強い抗菌力が報告¹⁾ されている。しかし、*Enterococcus faecalis* に対しては、あまり強

い抗菌力は有していない。以上より L-105 は第三世代セフェム剤以上の広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有した抗生剤であるといえよう。

次に胆汁中移行について検討した。まず、本剤 1g を生食水 20 ml で溶解し、約 3 分間かけてゆっくり静注したさいの血中濃度は、3 例平均で 30 分 59.7 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 34.9 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 17.0 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間 3.69 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、胆汁中濃度は、ピーク値で見ると最高 3,110 $\mu\text{g/ml}$ 、643 $\mu\text{g/ml}$ 、最低で 198 $\mu\text{g/ml}$ といずれも血中濃度と比べきわめて高い値を示していた。したがって、本剤の胆汁中移行は良好群と考えられる。セフェム剤の胆汁中移行に関して WRIGHT ら⁵⁾ は分子量 450 以上のものは移行が良好であると報告している。本剤の分子量は 535.56 であり、CMX に類似するが、本剤の胆汁中移行も CMX と同様に高い移行を示している。したがって、本剤の胆汁中移行と強い抗菌力より、本剤の胆道感染症⁶⁾ に対する有用性が強く期待される。

本剤の強い抗菌力、良好な胆汁中移行などより外科的感染症 15 例に L-105 を使用した。疾患別には術後感染合併症が 9 例と多く、胆道感染 5 例、その他 1 例であった。術後感染症での臨床効果は、著効 2 例、有効 3 例、やや有効 3 例、無効 1 例で有効以上は 5/9 (55.6%) であり、やや低い成績であったが、これに対して胆道感染症では著効 2 例、有効 2 例、やや有効 1 例、有効以上 4/5 (80%) の成績と良好であり、本剤の特徴がみられた。なお、術後感染症でやや成績が低い原因として、基礎疾患の重篤な症例にやや有効例が多かったためと考えられる。全体として 15 例中の有効以上の有効率は 66.7% とまずまずの成績であった。分離菌としては *Enterobacter*、*P. aeruginosa*、*E. coli* などが多い傾向にあったが、分離菌別の臨床効果は菌株数も少なく、一定の傾向は認められなかった。

副作用に関しては、15 例全例にとくに本剤によると思

われる自覚的副作用は認めなかった。全国集計 1,057 例中の副作用に関しては、35 例 (3.3%) の発現率であり、これらの中心は発疹を中心としたアレルギー性のものであり、他に下痢、軟便などの消化器症状が少数にみられたが、とくに重篤な問題となる程度のものは報告されていない¹⁾。

臨床検査値の変動において、15 例中 4 例に変動がみられたが、うち 1 例は本剤と多分関係ないらしい程度、他の 3 例は基礎疾患によると判定され、したがって本剤によるとくに問題となる臨床検査値の異常例は認めなかった。

以上の成績より、L-105 は *S. aureus* にまで及ぶ第三世代セフェム剤以上の強い抗菌力を有し、優れた胆汁中移行を示し、外科的感染症、とくに胆道感染症に対して、優れた臨床効果、その有用性、安全性が認められたと考えられる。

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
- 2) 由良二郎、品川長夫、恵美奈実、土井孝司、石川周、花井拓美、松垣啓司、柴田清人、伊藤忠夫：外科領域における 6059-S の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 28(S-7)：650~660, 1980
- 3) 柴田清人、由良二郎、品川長夫、鈴木一也、土井孝司、石川周、高岡哲郎：外科領域における Cefotiam (SCE-963) の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 27(S-3)：427~433, 1979
- 4) 柴田清人、伊藤忠夫、藤井修照、品川長夫、高橋英樹：外科領域における cefazolin の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 18(5)：714~723, 1970
- 5) WRIGHT, W.E. & V.D. LINE: Biliary excretion of cephalosporins in rats; Influence of Molecular Weight. Antimicrob. Agents Chemother. 17: 842~846, 1980
- 6) 石川周、真下啓二、品川長夫、由良二郎：胆道感染症。臨床と研究 62(8)：84~89, 1985

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF L-105 IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, SHU ISHIKAWA, YOSHIMASA TACHI,
YOSHITAKA SHIBATA, AKIO KOBE and KEIJI MASHITA
1st Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

L-105, a new cephem antibiotics, was investigated fundamentally and clinically in the surgical field. The following results were obtained.

1) Antibacterial activity : L-105 showed the MIC levels of the same or smaller than that of LMOX against surgical isolates of *E. coli* and *Klebsiella*. Against *S. aureus* L-105 showed the MIC levels of the same or smaller than that of CEZ. L-105, as well as LMOX, showed weak activity against *P. aeruginosa*.

2) Secretion into bile : Secretion of L-105 into bile was measured in 3 clinical cases. With 1 g of intravenous injection, maximum 3,110 $\mu\text{g/ml}$ of L-105 was noted in bile which proved the high transmission to bile.

3) Clinical results : L-105 was administered to 15 cases of the surgical infections. The results were 'excellent' in 4 cases, 'good' in 6, 'fair' in 4, and 'poor' in 1, and the efficacy rate was 66.7%.

No side effects due to L-105 were noted in any case. In laboratory findings, one patient had the elevation of GOT and Al-P which were judged probably no relation to L-105 administration.