

SF-837 にかんする基礎的ならびに臨床的研究

藤井俊宥・東 冬彦・島田佐仲・藤森一平・山田良成・斉藤敏明・菅野卓郎
 岩田嘉行・勝岡洋治・山本泰秀・海野良二・本村美雄・坂本 裕・宮崎亮之助
 浅羽理代子・山本 浩・勝 正孝

川崎市立病院抗生剤研究班

(内科, 外科, 整形外科, 産婦人科, 泌尿器科, 耳鼻科, 中核)

われわれは、わが国で開発されたマクロライド系新抗生物質 SF-837 について、抗菌力および各科領域の感染症に対する臨床効果を検討したので報告する。

抗 菌 力

臨床分離の黄色ブドウ球菌 19 株, *Diplococcus* 9 株, 腸球菌 3 株について, SF-837 の抗菌力を平板希釈法で測定した。測定方法は, SF-837 の 100 mcg/ml から 0.1 mcg/ml までの 2 倍希釈系列に作製した pH 7.2 の heart

infusion 寒天培地に, 24 時間ブイヨン培養した各種菌液 1 白金耳 (内径 1 mm) を画線塗抹法にして接種し, 37 °C, 20 時間培養後に, 各菌種に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

その成績は表 1, 2, 3 に示すとおりである。黄色ブドウ球菌 19 株中 16 株が 3.12 mcg/ml, *Diplococcus* 9 株中 8 株が 6.25 mcg/ml 以下で発育阻止された。しかし, 腸球菌 3 株では 100 mcg/ml でも発育阻止されなかつた。この成績を, 同時に行なつた LM, JM, OL などの

表 1 臨床分離黄色ブドウ球菌 19 株に対する各種薬剤の MIC

薬 剤	mcg/ml										
	≥0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
SF-837				1	3	12					3
LM				1	14	1					3
JM		1		3	12						3
OL			1	15							2
ABPC	3	1		1	3	6	3				2
MCIPC		12	4	2	1						
CER	5	7	4	1	1	1					
CP						2	14	1			2
TC	1	1	2	11	2						2

川崎市立病院

表 2 臨床分離 *Diplococcus* 9 株の各種薬剤に対する MIC

薬 剤	mcg/ml										
	≥0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
SF-837						6	2				1
LM					7	1		1			
JM				3	5			1			
OL			4	4				1			
ABPC	3	4	1						1		
MCIPC			1	4	4						
CER	8		1								
CP						6	2		1		
TC		1	3	3	1	1					

川崎市立病院

表3 臨床分離腸球菌3株の各種薬剤に対するMIC

薬 剤	mcg/ml											
	≥0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100	
SF-837												3
LM												3
JM												3
OL												3
ABPC				3								
MCIPC								1	1			1
CER							1	2				
CP							1	2				
TC												3

川崎市立病院

既知マクロライド系抗生物質に比較すると、LM とほぼ同じ MIC を示していた。なお、日本化学療法学会標準株 NAHJ JC-L *E. coli* には SF-837 は ≥ 100 mcg/ml, JC-1209P は 0.78 mcg/ml で発育阻止した。

臨床成績

1. 内科系感染症に対する臨床成績

細菌性肺炎2例、気管支炎42例、扁桃炎14例の計58例を対象として SF-837 を使用した。年齢分布は18才~74才、男29例、女29例である。

SF-837 の使用方法は、成人1日6カプセル(1カプセル200mg含有、1日量1,200mg)食後3回に分服させた。使用期間は3~17日であった。

臨床効果判定は SF-837 使用后、気管支炎、扁桃炎では3日以内に自覚症状の改善が認められたものを有効、細菌性肺炎では1週間以内に自覚症状の改善が認められたものを有効とした。本剤を使用しても症状が改善されないか、増悪したものを無効とした。

その成績は表4に示すとおりで、

表4 SF-837 の治療成績 (内科領域)

病 名	治療効果		症例数	有効率 (%)
	有効	無効		
肺 炎	2	0	2	54.8
気 管 支 炎	23	19	42	78.6
扁 桃 炎	11	3	14	62.1
計	36	22	58	62.1

肺炎2例有効、気管支炎42例中23例、扁桃炎14例中11例有効で、気道感染症計58例中36例(62.1%)に有効であった。

副作用は表5に示すとおりで、9例に認め、心窩部痛、

表5 SF-837 の副作用

No.	氏名	性	年齢	投与日数	副作用
1	U S	F	34	7	心 窩 部 痛
2	M M	M	38	7	〃
3	A M	M	40	5	〃
4	U S	F	34	8	〃
5	M Y	M	32	3	心窩部痛・下痢
6	S Y	F	24	10	下 痢
7	S T	F	47	1	嘔 吐
8	K M	F	29	5	嘔 気
9	O S	F	38	10	口 内 炎

頻度 15.5%

表6 SF-837 投与前後の肝機能

No.	氏名	性	年齢	投与期間 (日)	GOT		GPT		AL-P	
					前	後	前	後	前	後
1	O S	M	38	10	35	35	100	75	2.9	2.6
2	H R	M	26	10	25	30	30	23		
3	M M	M	38	7	35	23	45	30	1.3	1.2
4	S K	M	74	17	33	33	30	25	3.8	2.9
5	Y S	F	34	7	30	30	23	20	1.9	
6	K K	F	42	16	25	30	23	23	1.2	1.4
7	U S	F	34	9	30	30	23	20	1.6	
8	A K	F	20	5	30	30	13	15	1.4	1.6
9	S T	F	47	1		30		25		
10	Y E	F	40	5		30		30		
11	S H	M	38	7		25		20		

下痢、嘔気、嘔吐、口内炎など、消化器症状であった。その頻度は15.5%であった。SF-837 投与前後の肝機能検査を11例に行なったが、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼに著変を認めなかった(表6)。

表7 SF-837 使用成績一覽表 (整形外科)

No.	患者名	性	年令	診断名	検出菌	SF-837 投与方法			効果	副作用	
						1日量	分	投与日数			総量
1		♂	57	骨髓炎	—	1,200 mg	分3	49日	58.8 g	有効	皮疹
2		♂	22	"	—	"	"	28	33.6	"	
3		♂	39	"	—	"	"	40	48.0	"	
4		♀	59	"	—	"	"	8	9.6	無効	
5		♂	51	化膿性関節炎	—	"	"	7	8.4	有効	
6		♂	27	"	—	"	"	15	18.0	"	
7		♂	11	"	—	800	分4	28	22.4	"	
8		♀	61	"	—	1,200	分3	11	13.2	著効	
9		♀	47	創傷感染	—	"	"	60	72.0	有効	
10		♂	36	"	—	"	"	11	13.2	"	
11		♀	33	"	<i>Staphylococcus</i>	"	"	8	9.6	"	
12		♀	13	"	—	"	"	4	4.8	"	
13		♀	55	"	—	"	"	7	8.4	"	
14		♂	57	"	—	"	"	14	16.8	"	

2. 外科系感染症に対する臨床成績

外科領域では乳腺炎、皮膚軟部組織感染症、咽頭炎、術後感染症など計 21 例中 13 例に有効であった。

整形外科領域では表 7, 8 に示すように、骨髓炎 4 例中 3 例に有効、化膿性関節炎 4 例、創傷感染 6 例はいずれにも有効であった。副作用として 14 例中骨髓炎 1 例に、8 日目に皮疹を認めた。

泌尿器科領域では表 9, 10 に示すように、非淋菌性

表8 SF-837 の治療成績 (整形外科領域)

病名	症例数	有効	無効	副作用
骨髓炎	4	3	1	皮疹 1
化膿性関節炎	4	4		
創傷感染	6	6		
計	14	13	1	1

表9 SF-837 使用成績一覽表 (泌尿器科)

No.	患者名	性	年令	診断名	検出菌	SF-837 投与方法			効果	副作用	
						1日量	分	投与日数			総量
1		♂	22	非淋菌性尿道炎	—	1,200 mg	分3	15日	18 g	有効	発疹
2		♂	23	"	<i>St. viridans</i>	"	"	14	16.8	"	
3		♂	42	"	<i>Staphylococcus</i>	"	"	10	12	"	
4		♂	25	"	(<i>Proteus</i> <i>Staphylococcus</i>)	"	"	10	12	"	
5		♂	18	"	—	"	"	5	6	"	
6		♂	24	"	<i>Staphylococcus</i>	"	"	10	12	無効	
7		♂	29	"	<i>α-Streptococcus</i>	"	"	13	15.6	"	
8		♂	19	淋菌性尿道炎	<i>N. gono.</i>	"	"	2	2.4	"	
9		♂	20	"	"	"	"	13	15.6	"	
10		♂	26	"	"	"	"	4	4.8	"	
11		♂	39	"	(<i>Staphylococcus</i> <i>N. gono.</i>)	"	"	6	7.2	"	
12		♂	31	"	<i>N. gono.</i>	"	"	13	15.6	"	
13		♂	19	急性膀胱炎	—	"	"	12	14.4	有効	
14		♀	23	"	—	"	"	14	16.8	"	
15		♀	37	"	—	"	"	12	14.4	"	
16		♀	27	"	—	"	"	18	21.6	無効	

17	♀	76	急性膀胱炎	—	1,200 mg 分3	14	16.6	無効
18	♀	21	〃	—	〃 〃	14	16.6	〃
19	♀	23	〃	—	〃 〃	9	10.8	〃
20	♀	22	〃	—	〃 〃	19	22.8	〃
21	♀	35	〃	—	〃 〃	7	8.4	〃
22	♂	67	慢性膀胱炎	<i>Enterococcus</i>	〃 〃	15	18	〃
23	♂	33	前立腺炎	—	〃 〃	28	43.6	〃

表 10 SF-837 の治療成績 (泌尿器科領域)

病名	症例数	有効	無効	副作用
非淋菌性尿道炎	7	5	2	発疹 1
淋菌性尿道炎	5		5	
急性膀胱炎	9	3	6	
慢性膀胱炎	1		1	
前立腺炎	1		1	
計	23	8	15	1

尿道炎 7 例中 5 例有効, 淋菌性尿道炎 5 例は無効で, 急性膀胱炎 9 例中 (ブドウ球菌性 3 例, 双球菌性 6 例) 3 例に

有効であった。慢性膀胱炎, 前立腺炎それぞれ 1 例は無効であった。結局, 泌尿器科領域では, 23 例中 8 例にしか有効例がなかった。副作用として非淋菌性尿道炎 1 例に, 1 日 1,200 mg 投与, 10 日目に皮疹を認め服薬中止した。

なお 8 例について薬剤投与前後の赤血球数, 白血球数, 血色素量, GOT, GPT, クレアチンを調べたが異常所見を認めなかった。

耳鼻科領域では表 11, 12 に示すように, 外耳炎 6 例, 耳癩 1 例はそれぞれ有効, 急性中耳炎 11 例中 10 例, 慢性中耳炎 6 例中 4 例, 急性咽頭炎 4 例中 3 例, 扁桃炎 2 例中 1 例にそれぞれ有効であった。また, 急性副鼻腔炎 1 例, 慢性顎下腺炎 1 例は有効であったが, 術後頰部のう腫 1

表 11 SF-837 使用成績一覽表 (耳鼻咽喉科)

No.	患者名	性	年齢	診断名	検出菌	SF-837 投与方法			効果	副作用
						1 日量	分	投与日数		
1		♀	37	外耳炎	<i>Staphylococcus</i>	1,200 mg	分3	3日	3.6 g	有効
2		♂	12	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
3		♂	20	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
4		♂	43	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
5		♀	12	〃	—	800	分4	3	2.4	〃
6		♀	32	〃	<i>Pseudomonas</i>	1,200	分3	6	7.2	〃
7		♀	54	耳癩	<i>Staphylococcus</i>	〃	〃	5	6.0	有効
8		♀	27	急性中耳炎	—	〃	〃	3	3.6	無効
9		♂	22	〃	—	〃	〃	5	6.0	著効
10		♂	27	〃	—	〃	〃	5	6.0	有効
11		♀	20	〃	—	〃	〃	6	7.2	〃
12		♂	12	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
13		♂	12	〃	—	600	分3	5	3.0	〃
14		♀	30	〃	—	1,200	分3	6	7.2	〃
15		♂	22	〃	—	〃	〃	6	7.2	〃
16		♂	11	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
17		♂	28	〃	—	〃	〃	4	4.8	〃
18		♀	12	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
19		♂	10	慢性中耳炎	G(-) <i>Bact.</i>	600	分3	7	4.2	無効
20		♂	19	〃	<i>Pseudomonas</i>	1,200	分3	10	12.0	〃
21		♂	35	〃	G(-) <i>Bact.</i>	〃	〃	7	8.4	有効
22		♀	30	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃
23		♂	27	〃	—	〃	〃	15	18.0	〃
24		♀	13	〃	G(+) <i>Diplococcus</i>	600	分3	7	4.2	〃

25	♂	39	急性咽頭炎	—	1,200	分3	2	2.4	不明	食欲不振
26	♂	35	〃	—	〃	〃	7	8.4	有効	
27	♂	28	〃	—	〃	〃	5	6.0	〃	
28	♂	39	〃	—	〃	〃	4	4.8	〃	
29	♂	7	扁桃炎	—	600	分3	3	1.8	無効	
30	♀	22	〃	—	1,200	分3	5	6.0	有効	
31	♀	19	急性副鼻腔炎	—	〃	〃	5	6.0	〃	
32	♂	53	慢性顎下腺炎	—	〃	〃	7	8.4	〃	
33	♀	29	術後頰部のう腫	—	〃	〃	7	8.4	無効	

表 12 SF-837 の治療成績 (耳鼻科領域)

病名	症例数	有効例	無効例	副作用
外耳炎	6	6		
耳瘤	1	1		
急性中耳炎	11	10	1	
慢性中耳炎	6	4	2	
急性咽頭炎	4	3	(不明1)	食欲不振1
扁桃炎	2	1	1	
急性副鼻腔炎	1	1		
慢性顎下腺炎	1	1		
術後頰部のう腫	1		1	
計	33	27	5	1

例は無効であった。なお、副作用として急性咽頭炎1例で、1日1,200mg服用後1日で食欲不振がひどく服薬を中止した。

婦人科領域では、表13に示すように、双球菌性膀胱炎2例中1例に有効であった。

なお、2例について薬剤投与前後の赤血球数、白血球数、血色素量、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼを調査したが、異常所見はなかつた。

ま と め

以上、われわれは、SF-837の抗菌力および各科領域の感染症に対する治療成績を検討し、次の結果をえた。

表 13 SF-837 使用成績一覽表 (産婦人科)

No.	患者名	性	年齢	診断名	検出菌	SF-837 投与方法			効果	副作用	
						1日量	分	投与日数			総量
1	T. N.	♀	38	膀胱炎	<i>E. coli</i>	1,200 mg		4日	4.8 g	無効	なし
2	A. K.	♀	24	〃	<i>E. coli</i>	〃		〃	〃	有効	〃

1. 臨床分離の黄色ブドウ球菌19株、*Diplococcus* 9株、腸球菌3株に対するSF-837の抗菌力は、MICがそれぞれ19株中16株か、3.12 mcg/ml、9株中8株か、6.25 mcg/ml以下であつたが、腸球菌の3株は100 mcg/ml以上であつた。同時に行なつた既知マクロライド系抗生物質に比較すると、LMとはほぼ同じMICを示していた。

2. 成人にSF-837 1日6カプセル(1カプセル200mg含有、1日量1,200mg)服用させた、各科領域のグラム陽性球菌感染症を中心とした治療成績は、つぎのとおりである。

内科領域では58例中36例、外科領域21例中13例、整形外科14例中13例、耳鼻科領域33例中27例に有効で、60~90%の有効率を示した。しかし、泌尿器科、婦人科領域の尿路感染症はそれぞれ23例中8例、2例中1例有効で、有効率は30~50%と低かつた。とくに淋菌性尿道炎5例は無効であつた。

3. 副作用としては総症例151例中12例に認め、食欲不振、心窩部痛、下痢、嘔気、嘔吐などの消化器症状が9例、口内炎1例、皮疹2例であつた。

なお、薬剤投与前後の血液像(赤血球数、白血球数、血色素量)を15例について調べたが異常はなく、肝機能(GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ)を21例について調べたが異常はなかつた。また、クレアチニンを2例について調べたが異常はなかつた。

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON SF-837

TOSHIHIRO FUJII, FUYUHIKO AZUMA, SACHU SHIMADA,
IPPEI FUJIMORI, YOSHINARI YAMADA, TOSHIAKI SAITO,
TAKURO SUGANO, YOSHIYUKI IWATA, YOJI KATSUOKA,
YASUhide YAMAMOTO, RYOJI UMINO, YOSHIO MOTOMURA,
YUTAKA SAKAMOTO, RYONOSUKE MIYAZAKI, RIYOKO ASABA,
HIROSHI YAMAMOTO and MASATAKA KATSU

Antibiotic Research Group, Kawasaki City Hospital
(Clinic of Internal Medicine, Clinic of Surgery, Clinic of Orthopedics, Clinic of Obstetrics
and Gynecology, Clinic of Urology, Clinic of Otorhinolaryngology and Central Laboratory)

Abstract

The antibacterial activity of SF-837 and its therapeutic evaluation in the infections of each field were investigated, and the following results were obtained.

1. The antibacterial activity of SF-837 was measured on 19 strains of *Staphylococcus aureus*, 9 strains of *Diplococcus* and 3 strains of *Enterococcus* isolated clinically. The MIC was 3.12 mcg/ml in 16 strains out of 19 strains of *Staphylococcus*, and less than 6.25 mcg/ml in 8 strains out of 9 strains of *Diplococcus*, while it was more than 100 mcg/ml in 3 strains of *Enterococcus*.

In comparison with the usual macrolide antibiotics of which the tests were made simultaneously, the MIC of SF-837 showed to be almost the same as that of LM.

2. SF-837 was administered at a daily dose of 6 capsules (containing 200 mg per capsule, a daily dose being 1,200 mg) to the adults suffering mostly from the infections due to Gram-positive bacteria in each field, and the therapeutic results were obtained as follows.

The antibiotic was effective in 36 cases out of 58 cases in the field of internal medicine, 13 cases out of 21 cases in the field of surgery, 13 cases out of 14 cases in the field of orthopedics, and 27 cases out of 33 cases in the field of otorhinolaryngology, effective ratio being thus 60~90%. In contrast to this, the effective ratio was low as 30~50% for the urinary tract infections in the fields of urology and obstetrics and gynecology, that is, effective in 8 cases out of 23 cases and 1 case out of 2 cases respectively. In particular, the antibiotic was ineffective in all 5 cases of gonorrheal urethritis.

3. The side effects of SF-837 were observed in 12 cases among all 151 cases. They consisted of digestive disorders such as anorexia, precordial pain, diarrhea, nausea and vomiting in 9 cases, stomatitis in 1 case, and skin eczema in 2 cases.

The blood picture (erythrocyte-, leukocyte- and hemoglobin-counts) was examined before and after the antibiotic administration, and no abnormality was observed. The hepatic function (GOT, GPT, and alkaline phosphatase) was investigated in 21 cases, and the creatinine in 2 cases as well, and no abnormality was noticed.