

呼吸器感染症に対する 6059-S の臨床検討

伊藤 亜司

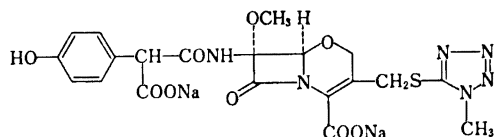
竹田綜合病院呼吸器科

呼吸器感染症患者 10 例に 6059-S を使用し、以下の臨床成績をえた。患者の内訳は肺炎 7 例、び慢性汎細気管支炎 1 例、膿胸 1 例、肺化膿症 1 例である。本剤を 1 回 1 g、1 日 2～4 回、点滴静注（1 例のみ静注）で投与した。投与日数は 5～29 日、総投与量は 9～85 g であった。臨床成績は著効 3 例、有効 4 例、無効 3 例で有効率は 70% であった。臨床検査値では、2 例に GOT、GPT の軽度上昇があった以外特に問題となる異常は認められなかった。

はじめに

塩野義製薬研究所で開発された 6059-S は注射用抗生物質で、Fig. 1 に示した化学構造式をもつ。

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



構造的特徴は Cephalosporin 骨格中、核の硫黄を酸素におきかえた、いわゆる Oxacephem 系に属し、その抗菌活性はグラム陽性菌には弱い、グラム陰性菌に極めて強く、かつ広範囲スペクトルを有し、しかも緑膿菌および嫌気性菌にも有効である。今回、われわれは 10 例の呼吸器感染症に本剤を使用し、臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

1. 対象

基礎疾患のない肺炎 4 例、基礎疾患として肺結核、肺気腫、肺線維症のある肺炎各 1 例、び慢性汎細気管支炎 1 例、膿胸 1 例、肺化膿症 1 例の計 10 例を対象とした。全例入院患者で男 9 例、女 1 例、年齢は 41 才から 78 才におよび、平均年齢は 61 才であった。

2. 投与方法・投与量

1 例（症例 2）の静注を除いて他 9 例は、点滴静注を行なった。1 日量は 2 g が 6 例、3 g が 3 例、2 g から 4 g に増量したのが 1 例であった。点滴静注法はブドウ糖液 100 ml に溶解し約 1 時間で行なった。投与期間は 5～29 日間、総投与量は 9～85 g であった。

3. 効果判定

臨床症状の改善の他に、X-P 所見、白血球数、CRP、ESR、原因菌を分離したものはその消長を勘案して著効・有効・やや有効・無効の 4 段階に分けて判定した（Table 1）。

臨床検査値は Table 2 に示したように薬剤投与の前後に行なった。

4. 治療成績

10 例のうち著効 3 例、有効 4 例、無効 3 例であった。次に症例を略述する。

症例 1 72 才、男

68 才頃よりび慢性汎細気管支炎にて加療中であったが、今回 54 年 6 月 14 日頃より発熱、喀痰量が増加し、緑色痰も認められ、呼吸困難があったので、SBPC 15 g を 16 日間投与し、ある程度病状の改善が見られた。その後 ST 錠 4 錠に変薬、13 日間使用したが、病状の再発が見られたので 6059-S 1 日 3 g の投与を行なった。ところが喀痰量はかえって増加し、ESR も不変で、起炎菌の *P. aeruginosa* も不変であったので無効と判定した。

症例 2 75 才、男

54 年 4 月より咳嗽があり、気管支炎として治療を受けていたが改善せず、5 月 末より咳嗽がさらに強くなり、食欲不振もみられた。7 月 4 日肺結核と診断されて入院したが、肺炎の併発を認めたので、CET 4 g、7 日、SBPC 15 g、2 日投与したが無効のため本剤の投与を行なった。1 日量 2 g で 1 日間、1 g で 2 日間静注して様子をみたが fever が下がらず、1 日量 4 g に増量した。幸い fever は 37°C 台に下降はしたが、喀痰量、呼吸困難は改善せず、しかも胸部 X-P、全身状態も悪化し死亡したので無効と判定した。臨床検査値で GOT、GPT がそれぞれ 24→56、17→49 とわずかに上昇したが本剤による副作用と思われる。

症例 3 70 才、男

以前より咳、痰があり、54 年 1 月には血痰も認められた。今回 54 年 6 月にまた咳がひどくなり、さらに胸痛もあって来院した。胸部 X-P の結果、左下野に異常陰影を認め、肺炎と診断し本剤の投与を行なった。そ

Table 1 Clinical summary of 6059-S treatment

Case	Sex/Age	B.W. (Kg)	Diagnosis	Complication	Organism Before After	Treatment				Clinical effect	Bacterio- logical effect	Adverse effect	Preceding chemotherapy
						Dose (g X/day)	Route	Days	Total (g)				
1	K.A. M 72	48.5	Diffuse panbronchiolitis	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	1 X 3	D.I.	7	19	Poor	Unchanged	-	SBPC-effective; Surfa-Trimet- relapsed
2	S.G. M 75	43	Pneumonia	Tuberculosis	<i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i>	1 X 2 ~ 4	I.V.	6	18	Poor	Replaced	GOT↑ GPT↑	CET, SBPC- ineffective
3	T.K. M 70	57	Pneumonia	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	1 X 2	D.I.	14	28	Good	Decreased	-	-
4	M.F. M 43	60	Pneumonia	-	<i>S. pneumoniae</i> (-)	1 X 2	D.I.	18	35	Excellent	Disappeared	-	-
5	T.A. F 41	46.5	Pneumonia	-	(-) (-)	1 X 2	D.I.	13	26	Good	Un- determined	GOT↑ GPT↑	-
6	H.O. M 74	36	Pneumonia	Emphysema	<i>H. influenzae</i> (-)	1 X 2	D.I.	15	29	Excellent	Disappeared	-	-
7	K.M. M 42	41	Pneumonia	-	<i>S. pneumoniae</i> (-)	1 X 2	D.I.	5	9	Poor	Disappeared	-	-
8	G.E. M 46	54	Pyothorax	-	<i>Eubacterium aerofaciens</i> (-)	1 X 3	D.I.	29	85	Good	Disappeared	-	-
9	R.H. M 78	62	Lung abscess	Pulmonary aspergillosis	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 X 2	D.I.	20	40	Good	Unchanged	-	-
10	H.T. M 69	46	Pneumonia	Pulmonary fibrosis	<i>P. aeruginosa</i> (-)	1 X 3	D.I.	18	54	Excellent	Disappeared	-	CEX undetermined

の結果、自他覚症状の改善、胸部 X-P の改善、fever の下降、WBC、CRP、ESR の改善があったが、起炎菌 *S. pneumoniae* は消失したものの、*P. aeruginosa* は減少にとどまったので有効と判定した。

症例 4 43 才、男

54 年 4 月 12 日より熱があり、咳、痰がひどいので近医に受診した。胸部 X-P の結果、右下野に異常な陰影を認めたので本院入院となった。本剤の投与の結果、自他覚症状および fever の改善、胸部 X-P の改善、CRP、ESR の改善、起炎菌 *S. pneumoniae* の消失を考えて著効と判定した。

症例 5 41 才、女

54 年 5 月 17 日頃より感冒で咳、痰があったが、一時旅行で無理をしたせいか症状が悪化し、本院受診の結果 X-P にて右下野に異常陰影を認め直ちに入院となった。本剤投与の結果、自他覚症状、胸部 X-P、ESR の改善があったので有効と判定した。ただ臨床検査値で GOT、GPT がそれぞれ 19→62、9→51 と軽度な上昇を認めた。無処置のままで 2 週後に再検の結果それぞれ 20、18 と正常に復したが本剤との関係は一応あると考えられる。

症例 6 74 才、男

54 年 6 月初旬に食欲が低下し、全身倦怠感が強くなり、咳、痰が多くなったので本院入院となった。本剤投与により自他覚症状、fever が改善し、胸部 X-P、CRP が改善、さらに起炎菌 *H. influenzae* の消失を考えて著効と判定した。

症例 7 42 才、男

54 年 8 月 21 日より咳嗽、発熱があり 23 日には咳嗽がさらにひどくなり、胸痛も現われたので入院させ、本剤の投与を行なった。起炎菌 *S. pneumoniae* は消失したが、自他覚症状、fever、CRP、ESR は改善せず、しかも胸部 X-P がかえって悪化したので無効と判定した。

症例 8 46 才、男

54 年 6 月 25 日より背部痛、胸内苦悶、発熱、呼吸困難を訴え来院し、臍胸にて緊急入院となった。本剤投与の結果、fever の下降、膿量の減少、胸部 X-P の改善および起炎菌 *Eubacterium aerofaciens* の消失により有効と判定した。

症例 9 78 才、男

肺アスペルギルス症、肺炎にて 50 年 12 月～51 年 3 月まで入院加療を受け軽快し、その後時々通院していたが、54 年 7 月に発熱し、咳嗽、喀痰が多くなり、肺化膿症と診断され入院した。本剤投与により、自他覚症状、胸部 X-P、CRP の改善があったので有効と判定し

た。

症例 10 69 才、男

53 年 8 月臍胸で入院し同時に肺線維症と診断され入院加療を行なった。54 年 2 月退院し、通院中であったが、54 年 7 月悪感、発熱、呼吸困難があつて再入院した。本剤投与の結果、自他覚症状の改善、胸部 X-P、fever の下降、CRP、動脈血ガス分析の改善、さらに起炎菌 *P. aeruginosa* の消失を考慮して著効と判定した。

5. 副作用

発疹、アレルギーなどの副作用は、全例に認められなかった。Table 2 に示すように本剤の投与前後に血球、肝機能、腎機能検査を施行した。2 例（症例 2、5）に GOT、GPT の軽度上昇がみられ、1 例は肺炎の悪化により死亡し、他の 1 例は投与終了 2 週後の再検では正常に回復していたので、本剤の影響によるものと考えられる。今後、より多数例での慎重な検討が必要であろう。

6. 考 察

6059-S は従来の Cephalosporin 剤とは異なるユニークな構造をもち、それが本剤のいくつかの特性をあらわしている。in vitro 抗菌面では、グラム陰性菌の MIC を下げ、緑膿菌をはじめとしてスペクトルが拡大し、吸収、排泄面では血中濃度が高く、半減期が長くなっている。新薬シンポジウムでの報告¹⁾では、内科系では 1 日 2 g、分 2、点滴静注が最も多く、我々の報告と同一の呼吸器疾患の分析では 202 例中著効、有効が 167 例、有効率 82.7% であった。我々の 10 例の臨床試験では 1 日 2 g、分 2、点滴静注が 6 例と最も多く、4 例に 1 日 3～4 g の投与がなされたにもかかわらず、有効率は 10 例中 7 例、70% にとどまった。これはやはり患者が比較的老年で、重篤度大であったことが原因していると考えられる。今後、老年で重篤度大の患者への治療としては、1 日量 3 g、分 3 もさらに検討してゆきたい。副作用については、内科系で 3.5% に発現しているが、我々の所では 1 例もなかった。臨床検査値の異常で特に GOT、GPT の上昇が 1.3% であるとの報告であるが、我々の所でも本剤と関係のあるものが 2 例発現したので、今後、多くの臨床面での検討が必要であろう。この様に例数は少ないが 6059-S の臨床試験の結果、その有効性、安全性を総合的にみると、6059-S は十分臨床に役立つ薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム 6059-S、1979

Table 2 Laboratory findings before and after 6059-S administration

Case			RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. ($\times 10^4$)	WBC	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	CRP	ESR (mm/h)
1	K.A.	B	484	15.5	45.6	17.2	4,600	16	21	8.0	17.2	1.2	+ 2	15
		A	469	15.9	44.2	21.2	3,500	12	8	8.0	12.6	1.1	+ 1	15
2	S.G.	B	376	11.9	35.2	43.3	25,300	24	17	11.1	11.1	0.8	+ 6	101
		A	296	9.0	27.0	32.8	13,000	56	49	12.9	12.9	0.6		
3	T.K.	B	362	12.3	36.3	29.2	11,500	20	14	4.9	26.2	1.3	+ 2	60
		A	371	12.6	35.5	32.6	4,800	21	20	5.2	18.1	1.3	—	65
4	M.F.	B	481	16.2	43.0	13.6	8,400	18	15	5.5	12.3	1.0	+ 4	34
		A	473	14.9	41.7	11.8	6,400	17	21	5.5	13.0	1.0	—	11
5	T.A.	B	443	10.7	34.0	43.8	5,200	19	9	5.3	14.4	0.9	—	23
		A	384	9.1	28.0	34.1	3,400	62	51	4.3	11.7	0.9	—	7
6	H.O.	B	336	10.5	29.3	9.7	4,700	19	10	5.2	14.0	1.2	+ 5	88
		A	370	10.9	32.1	22.6	5,300	15	8	5.4	11.8	1.2	—	25
7	K.M.	B	381	14.5	42.0	15.5	7,500	13	13	7.9	10.0	1.1	+ 3	33
		A	372	13.4	38.8	21.2	7,400	12	12	6.9	8.4	0.9	+ 4	90
8	G.E.	B	447	15.6	46.1	26.4	15,600	23	38	7.0	12.6	1.1	+ 6	
		A	414	14.1	34.0	28.6	8,300	19	33	8.3	11.3	0.8	+ 2	53
9	R.H.	B	346	12.2	34.3	22.7	6,600	22	16	7.2	13.7	1.0	+ 4	61
		A	369	13.4	37.5	18.0	4,000	20	25	4.8	14.4	1.1	—	15
10	H.T.	B	397	12.0	37.6	21.9	5,900	791	767	5.6	25.4	1.0	+ 5	15
		A	455	14.7	40.0	16.7	7,400	22	47	4.6	18.7	1.0	±	10

B : Before

A : After

CLINICAL STUDIES ON 6059-S IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

TUGUSHI ITOH

Devision of Respiratory Diseases of Internal Medicine

Takeda Soogo Hospital

6059-S was given to 10 patients with respiratory infection (7 cases with pneumonia, each one case with diffuse panbronchiolitis, pyothorax and lung abscess). The drug was administered, except one case, by intravenous infusion twice or three times a day with the dosis of 1 g and the total dosis ranged from 9 to 85 g. The clinical results obtained were excellent in three cases, good in four cases and poor in three cases.

No side effect was observed, although two cases showed slight elevation of GOT and GPT.