

## 内科領域における 6059-S の臨床的検討

庄司進一・牧下英夫

信州大学医学部第三内科

我々は今回 6059-S を 7 例に、1 日 1.0~6.0 g、6~19 日間投与し、以下の成績を得た。

- 1) 膀胱炎 4 例、腎盂腎炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、計 7 例に 6059-S 1.0~6.0 g/日投与し、著効 3 例、有効 4 例、そのうち菌交代 1 例であった。
- 2) 副作用は肝炎型の軽度の血清トランスアミナーゼ上昇を 2 例に認めた。

## はじめに

6059-S はセファロスポリンの人工化学変換が遂に母核そのものに及び、臨床適用の可能な初めての Oxacephem 系抗生物質<sup>1)</sup>である。この物質は 7 位に OCH<sub>3</sub> 基をもつことからセファマイシン系の性質もつが、母核の S が O に置換された大きな構造上の特質をもっているため従来のものとは異なる β-ラクタム系抗生物質と言えよう。

基礎実験<sup>2)</sup>では、この物質は Gram (+) 球菌には MIC 分布のピークが 3.13~12.5 μg/ml と弱い抗菌力であるが、Gram (-) 菌では大部分の菌種に 0.78 μg/ml 以下の小さい MIC を示し、緑膿菌にも低接種量では 12.5~25 μg/ml の MIC を示す。β-lactamase にはきわめて安定であり、接種菌量の変動に伴う MIC の変動幅が小さい。血中、組織への移行も良好で、80% 以上尿中に原体のまま排泄される。

われわれは、今回膀胱炎 4 例、腎盂腎炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、計 7 例に対し 6059 S を投与し、若干の知見をえたので報告する。

## 対象と投与方法

対象は昭和 54 年 4 月から昭和 54 年 8 月までの入院患者 7 例で、年齢は 33 才から 73 才にわたり、症例の内訳は膀胱炎 4 例、腎盂腎炎 2 例、慢性気管支炎 1 例でその基礎疾患は再生不良性貧血、家族性アミロイドポリニューロパチー、結節性動脈周囲炎、多発筋炎、糖尿病、パーキンソン病+胃癌等で、結節性動脈周囲炎で膀胱炎を起こした症例は再発して症例 3 と症例 5 として表わした。

6059-S は 1 回につき 0.5~2 g をソリタ T<sub>3</sub>、ないし生理食塩液に溶解し、点滴静注ないし静注で 1 日に 2~3 回投与した。投与期間は 6 日から 19 日間で、平均 11 日であった。全例 6059-S 単独投与で、総量は 7~72 g、平均 35 g であった。

## 効果判定基準

効果判定基準は、臨床症状の消失ないし改善と、菌の

消失をもって以下のとおりとした。

著効 (excellent) : 使用期間中または終了直後に起炎菌の消失と臨床症状の完全消失をみたもの。

有効 (good) : 起炎菌の消失ないし減少と臨床症状の改善をみたもの。

やや有効 (fair) : 起炎菌の消失ないし減少、あるいは臨床症状の改善をみたもの。

無効 (poor) : 起炎菌が消失せず、臨床的にも改善をみないもの。

## 結 果

症例のまとめは Table 1 に表示した。膀胱炎 4 例に対しては、著効 2 例、有効 2 例で、そのうち菌交代が 1 例あった。

症例 2 と症例 3 は *Serratia marcescens* が起炎菌で共に菌消失を投与 10 日目と 9 日目にみた。症例 4 は *Klebsiella pneumoniae* と *Streptococcus faecalis* が起炎菌で *Klebsiella pneumoniae* が 10 日目に消失したが、*Streptococcus faecalis* は減少のみであった。症例 5 は症例 3 と同一患者で、*Streptococcus faecalis* が起炎菌として再発、投与 5 日目に *Candida albicans* への菌交代がみられた。

腎盂腎炎 2 例に対しては、有効 2 例であった。症例 1 は Gram (+) 球菌が起炎菌で投与開始 5 日目に消失した。症例 6 は起炎菌の同定ができなかった。

以上 6 例の尿路感染症は臨床症状 (発熱、背部痛、膿尿、尿沈渣所見) の完全消失をみた。

慢性気管支炎 1 例は著効を示した。この症例 7 は *Haemophilus influenzae* と *Citrobacter freundii* が起炎菌と考えられ、投与 15 日目に共に消失した。臨床症状の発熱、せき、たん、胸部理学的所見等の完全消失と、胸部レ線像の著明な改善を認めた。

## 副 作 用

2 例において軽度の血清トランスアミナーゼ上昇をみ

Table 1 Clinical summary of 6059-S treatment

No.	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis (Complication or underlying disease)	Organisms		Antibiotics before 6059-S treatment		6059-S treatment				Clinical effect	Bacteriological effect	Overall response	Adverse effect
				Species	Count	Before After	Count	Dose (g X /day)	Route	Duration (days)	Total doses (g)				
1	73 M	63.5	Pyelonephritis [Aplastic anemia]	G.P.C. (?) (-)		-		1 X 3 2 X 3 1 X 3 0.5 X 3	IVD IVD IVD IVD	1 5 3 3	46.5	Good	Disappeared	Good	(-)
2	33 M	39	Cystitis [Familial amiruido polyneuropathy]	<i>S. marcescens</i> (-)	+++	-		0.5 X 2 1 X 2	IV IV	3 12	27	Good	Disappeared	Excellent	(-)
3	40 F	52	Cystitis [Periarteritis nodosa Predonine 50 mg]	<i>S. marcescens</i> (-)	5 X 10 <sup>6</sup>	TOB		1 X 3	IVD	7	21	Good	Disappeared	Excellent	(-)
4	50 F	50	Cystitis [Multiple myositis Predonine 60 mg]	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	5 X 10 <sup>6</sup> 5 X 10 <sup>5</sup> 5 X 10 <sup>4</sup>	-		0.5 X 2	IV	7	7	Good	Decreased	Good	(-)
5	40 F	52	Cystitis [Periarteritis nodosa Predonine 60 mg]	<i>S. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	5 X 10 <sup>5</sup> 5 X 10 <sup>3</sup>	-		1 X 3 2 X 3	IVD IVD	3 3	27	Good	Replaced	Good	Slight GOT, GPT↑
6	45 F	53	Pyelonephritis [Diabetes]	Unknown		TOB NA.		1 X 3 1 X 2	IVD IVD	4 15	42	Good	Undetermined	Good	Slight GOT, GPT↑
7	67 M	62	Chronic bronchitis [PARKINSON'S disease, Stomach carcinoma]	<i>H. influenzae</i> <i>C. freundii</i> (-)	+++ ++	CET		1 X 3 2 X 3	IVD IVD	4 10	72	Good	Disappeared	Excellent	(-)

た。

症例 5 で投与前 GOT 30, GPT 38 であったが投与 5 日目に GOT 53, GPT 136 と上昇を示し、投与終了後 8 日目に正常化した。本例では 1 g×3 回×3 日、2 g×3 回×3 日の点滴静注を行なった。

症例 6 で投与前 GOT 16, GPT 10 であったが投与 15 日目に GOT 36, GPT 32, 投与終了後 3 日目に GOT 73, GPT 66 と上昇をみ、終了後 15 日目に GOT 30, GPT 34 と低下してきた。本例では 1 g×3 回×4 日、1 g×2 回×15 日の点滴静注を行なった。2 例共に他の肝機能検査上異常は認められなかった。

この 2 例が共に 6059-S 投与期間にトランスアミナーゼの上昇がみられ、投与終了後に再び低下してきたという経過から、本剤による肝炎型肝機能障害の可能性が大きいと考えられる。

アレルギー反応性の副作用は認められなかった。全例投与前に行なった 6059-S の皮内反応は陰性であった。症例 3, 5 がペニシリンに対してアレルギーの既往歴がある他は、薬剤に対してその他に於いても、アレルギーの既往歴はなかった。

投与前、中、後に骨髄、腎、血清電解質、クームス反応、CRP、血沈等に関する検査も行なったが、本剤投与と関連があり得る副作用は見出されなかった。

#### 考 察

種々の基礎疾患を有する、膀胱炎 4 例、腎盂腎炎 2

例、慢性気管支炎 1 例の計 7 例に 6059-S 1.0~6.0 g /日 を投与し、臨床効果は 7 例中 7 例 (100%) が有効であり、極めて優れた成績であった。一方、細菌学的効果では 6 例中 5 例 (83.3%) に菌消失を認め、治療後も残存した *Streptococcus faecalis*, 投与後出現した *Candida albicans* はもともと 6059-S の抗菌力の弱いものであるため、満足すべき結果であると思われる。

副作用として 2 例に GOT, GPT の軽度の上昇が認められたが、6059-S の全国集計症例<sup>2)</sup> の GOT, GPT の上昇は 3% 前後という成績と比べると、当科に例外的に多く集中した感じを受ける。種々の基礎疾患を有する一般内科感染症では患者側の抵抗力や薬剤に対する反応が微妙に変化し、血清トランスアミナーゼに影響したものと考えられるが、今後の臨床例の集積を待ちたい。

このような問題はあるものの臨床効果が非常に優れている点や細菌学的効果を合せて考えると、著効 3 例、有効 4 例であり、6059-S は基礎疾患をもつ各種感染症の治療に非常に役立つ薬剤の 1 つと考えられる。

#### 文 献

- 1) 松本慶哉, 宇塚良夫: セファマイシン系抗生物質。最新医学 34(7): 1476~1480, 1979
- 2) 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 (大阪)

## CLINICAL STUDIES ON 6059-S IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

SHINICHI SHOJI and HIDEO MAKISHITA

Third Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

Clinical studies on 6059-S were performed with following results:

- 1) 6059-S was administered intravenously to 4 patients with cystitis, 2 patients with pyelonephritis and one patient with chronic bronchitis. The daily dose was 1.0 to 6.0 g for 6 to 19 days. The clinical results were as follow: excellent in 3, good in 4 patients.
- 2) As for the side effect, slight elevation of serum transaminases was observed in 2 patients.