

## 呼吸器感染症に対する 6059-S の効果

高木 健三・今井 昌利・粟屋 雅就  
 横山 繁樹・加藤 政司・佐竹 辰夫  
 名古屋大学医学部第二内科  
 鈴木 留美・森田 敬一・押田 芳治  
 陶生病院内科  
 成瀬 武弘  
 加茂病院内科  
 荒井 孝  
 土岐市民病院内科

入院中の呼吸器感染症の患者 13 例に対して 6059-S を使用し、以下の臨床成績を得た。患者の内訳は、肺炎 9 例、気管支炎 3 例、気管支拡張症 1 例で、基礎疾患として肺結核症、肺癌などを有するものが 5 例であった。本剤は 1 回 1~2 g、1 日 2 回を、静注、または点滴静注にて投薬した。最長投薬日数は 21 日で、最大投薬量は 56 g であった。臨床効果は、著効 2 例、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 2 例であり、有効率は、61.5% であった。副作用は、軽度の GOT GPT 上昇を 2 例に認めたのみで、薬剤中止によって 2 例とも正常値に復した。肺結核症、肺癌などの基礎疾患を有する高令の患者を含むことを考慮すれば、ほぼ満足すべき効果であった。

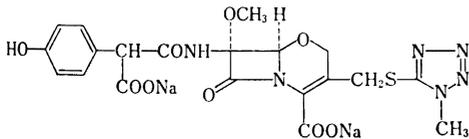
## 緒 論

## II. 方 法

昭和 51 年塩野義製薬研究所にて開発された 6059-S は、Cephalosporin 骨格中にある母核の硫黄原子を酸素原子におきかえた化学構造のいわゆる Oxacephem 系の新しい抗生物質で下記の構造式を有する (Fig. 1)。本剤は、Cephalosporin 系抗生物質と同様、その作用は殺菌的で広域抗菌スペクトラムを有するが、グラム陽性菌よりもグラム陰性菌に強いのが特徴である。今回私達は、内科領域における呼吸器感染症の治療に 6059-S を用い、その臨床効果と副作用等を検討したので報告する。

6059-S は、症状の程度、体重等を考慮して 1 回 1~2 g、1 日 2 回を原則として、点滴静注法または静注法で投与した。点滴静注の場合は、生理食塩液またはブドウ糖液 250~500 ml で溶解し、1~2 時間かけて注射し、静注の場合は、生理食塩液またはブドウ糖液 10~20 ml で溶解し 2~5 分かけて注射するのを一応の基準とした。使用日数は 4~21 日間で、総投与量は 7~56 g であった。また、全例、6059-S の単独投与とし、他の抗生物質との併用例はなかった。

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



## I. 対 象

名古屋大学医学部付属病院、および他の 4 病院に、昭和 54 年 3 月から、昭和 54 年 8 月までに入院した 13 症例を投与対象とした。その内訳は肺炎 9 例、気管支炎 3 例、気管支拡張症 1 例であった。Table 1 に示したように、基礎疾患として、肺結核症、肺癌を有する症例が 5 例あった。

## III. 効果判定基準

臨床効果は自覚症状をもとにした美濃らの基準<sup>1)</sup>に、白血球数、CRP、赤沈値、胸部 X 線像などの検査成績の推移を合わせて総合的に判定した。すなわち、

著効：自覚症状が 1~2 日でほとんど消失し、検査成績も投与中あるいは投与後に著しく改善したもの。

有効：自覚症状が 3~4 日でほとんど消失するか、または 1~2 日の間に明らかに軽減したもので、検査成績も投与中あるいは投与後にかなり改善したもの。

やや有効：自覚症状がある程度まで緩解したが治癒には至らなかったもので、検査成績も改善を認め無効とは言えないもの。

Table 1 Effect of 6059-S in patients with respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Organism detected in sputum	Route of administration	Total dosage	Efficacy	Side effect
1	F.O.	46	♀	Acute bronchitis (Pulmonary tbc.)	Unknown	I.V.	30	++	-
2	Y.I.	51	♂	Chronic bronchitis (Old pulmonary tbc.)	Unknown	D.I.	10.5	+	-
3	K.M.	33	♀	Chronic bronchitis Acute exacerbation	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>E. cloacae</i>	D.I.	56	++	-
4	H.H.	70	♀	Pneumonia (Lung cancer)	Unknown	I.V.	20	+	-
5	S.M.	41	♀	Pneumonia	Unknown	D.I.	32	+++	-
6	T.F.	41	♀	Pneumonia	Unknown	D.I.	35	++	+
7	N.K.	32	♀	Pneumonia	Unknown	D.I.	28	+++	-
8	N.M.	16	♀	Mycoplasma pneumoniae	Unknown	D.I.	7	-	-
9	T.Y.	68	♂	Obstructive pneumonia (Lung cancer)	<i>E. cloacae</i>	I.V.	30	++	-
10	J.O.	73	♂	Pneumonia (Old pulmonary tbc.)	<i>K. pneumoniae</i>	D.I.	26	-	-
11	N.O.	59	♀	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i>	D.I.	17	+	-
12	J.F.	69	♂	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	I.V.	33	++	-
13	I.S.	30	♂	Bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i> <i>Haemophilus</i>	D.I.	25	++	+

無効：自覚症状が不変，または増悪し，検査成績も不変，または増悪をみとめたもの。

一方，基礎疾患による症状がすでにあった場合は，急性期の症状の改善を判定の基準とし，肺結核症で治療中の患者では，自覚症状の改善を主な判定基準とした。

なお，細菌学的効果判定は，今回，対象とした 13 例中の 7 例で有意菌が検出されなかったこともあり，行なわなかった。

#### IV. 臨床効果ならびに副作用

臨床所見および検査成績は一括して Table 1, 2 に示した。Table 中の菌不明とは，検疫の結果が常在菌のみの場合をさす。効果判定は著効Ⅲ，有効Ⅱ，やや有効Ⅰ，無効Ⅳで表わした。

以下，13 症例につきその臨床経過，検査成績からの効果判定と副作用の概略を示す。

##### 各症例における経過

###### <症例 1>

昭和 30 年から，難治性肺結核で入院。昭和 54 年 4 月から膿性痰が持続，5 月中旬から，著しくなり，気管支炎の合併例と考えた。6059-S 投与により，喀痰量の減少，喀痰の膿性度の低下，呼吸困難軽減，及び胸部ラ音の減弱を認めた。本例は，胸部 X 線写真は不変であったが，副作用もなく，有効例と判定した。

###### <症例 2>

昭和 28 年肺結核治療。昭和 41 年肺結核再発。低肺機能と気管支炎のため入院継続していたが，昭和 54 年 6 月頃から咳嗽・喀痰の症状が増悪し，さらに 38℃ の発熱を伴うに至った。気管支炎増悪例と考え，6059-S を投与した。投与 1 週間後から，解熱傾向を示し，喀痰量も減少したが，胸部 X 線写真の改善は認められなかった。本症例は AI-P が正常範囲内で変動を示したが，自覚症状もないので，副作用はなく，やや有効例と判定した。

###### <症例 3>

昭和 50 年 5 月頃から咳嗽・喀痰の症状があり，昭和 53 年 5 月名大病院にて慢性気管支炎，慢性副鼻腔炎と診断された。54 年 2 月末頃から，痰量増加し，膿性痰を呈したので Amoxicillin が投与されていたが，自覚症状の改善がみられず，発熱，さらに呼吸困難が高度となり，3 月 26 日入院した。胸部 X 線写真にて，び慢性粒状～索状陰影の増強がみられ，慢性気管支炎の急性増悪と診断した。3 月 28 日から，6059-S を投与した。6059-S 投与 2 日目から解熱傾向を，5 日目には完全に解熱し，自覚症状も改善した。動脈血酸素分圧も 4.10 mmHg から 63.6 mmHg へと改善した。胸部 X 線

写真にて，び慢性粒状～索状陰影は減少した。治療前の喀痰から *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. cloacae* が検出されたが，治療中，治療後の喀痰からは消失した。本症例は，GOT, GPT が正常範囲内で変動を示したが，自覚症状もないので，副作用はなく，有効例と判定した。

###### <症例 4>

昭和 54 年 2 月から，咳嗽・喀痰が多く出るようになり，同年 3 月の胸部 X 線写真にて，肺炎様陰影を認めた。入院後の喀痰細胞診にて陽性，肺癌（扁平上皮癌）と診断した。入院経過中，肺炎の合併も疑われたので，6059-S を投与した。胸部 X 線写真は不変であったが，咳嗽の著減など自覚症状の改善により，やや有効例と判定した。副作用は認めなかった。

###### <症例 5>

昭和 54 年 5 月 24 日から，39℃ を超す発熱，咳嗽・喀痰，及び関節痛を訴え，5 月 29 日入院した。胸部 X 線写真にて，右下肺野の浸潤影が認められた。肺炎と診断され，同日入院した。6059-S 投与 2 日目から解熱がみられ，咳嗽・喀痰の減少，6 日目の胸部 X 線写真にて，右下肺野の浸潤影はほぼ消失し，13 日目には完全に消失した。治療前の喀痰検査からは，常在菌のみが検出された症例であるが，副作用もなく，自覚症状及び胸部 X 線写真の改善から，著効例と判定した。

###### <症例 6>

昭和 54 年 4 月中旬から，咳嗽・喀痰の症状があったが，下旬から胸痛も訴えた。胸部 X 線写真にて肺炎と診断され，同年 5 月 1 日入院した。6059-S 投与により，咳嗽・喀痰の消失，及び胸部 X 線写真の異常影消失がみられたので，有効例と判定した。なお，副作用として GOT, GPT の軽度上昇が認められた。

###### <症例 7>

昭和 54 年 5 月下旬から，咳嗽・喀痰，発熱及び右胸痛を訴え，胸部 X 線写真にて肺炎と診断され入院した。6059-S の投与により，前記自覚症状の消失，血沈・CRP の正常化，さらに胸部 X 線写真の異常影消失がみられたので，著効例と判定した。副作用は認めなかった。

###### <症例 8>

昭和 54 年 5 月初旬から，発熱・咳嗽を訴え，胸部 X 線写真にて肺炎と診断され，入院した。6059-S 投与 4 日後，寒冷凝集反応，及びマイコプラズマ血清試験から，マイコプラズマ肺炎と診断され，他剤へ変更された。本症例は，6059-S 投与 4 日後に他剤に変更されており，効果判定は困難であるが，自覚症状の改善が認められないので，一応，無効とした。副作用は認めな

った。

#### 〈症例 9〉

昭和 52 年 9 月から、肺結核の治療がされていたが、右中葉気管支に扁平上皮癌が発症した。入院経過中、左閉塞性肺炎の合併がみられた。6059-S 投与により、胸部 X 線写真の改善は認められなかったが、咳嗽の減少を認めたので、有効例と判定した。副作用は認められなかった。

#### 〈症例 10〉

昭和 50 年、胸部 X 線写真異常を指摘され、肺結核として治療（右上肺野）を受けた。昭和 54 年 6 月から、全身倦怠、呼吸困難を訴え、同年 6 月の胸部 X 線写真にて、左下肺野に新たな陰影を認めた。陳旧性肺結核に、肺炎の合併症例と考えた。6059-S 投与 14 日後の胸部 X 線写真は、全く改善が認められず、無効例と判定した。副作用はなかった。なお、本症例は、喀痰検査にて、結核菌は検出されなかった。

#### 〈症例 11〉

昭和 54 年 5 月末から、咳嗽・喀痰、胸痛、及び発熱を訴え来院した。胸部 X 線写真から、肺炎と診断され入院した。6059-S 投与により、自覚症状は、ほぼ消失したが、胸部 X 線写真にて右中葉浸潤影の吸収が十分でないため、他剤へ変更された。したがって、やや有効例と判定した。副作用は認められなかった。

#### 〈症例 12〉

昭和 54 年 6 月 9 日朝から、39℃の発熱があり、某医にて胸部 X 線写真を撮り、両肺野の浸潤影から、肺炎と診断された。同日、紹介され、入院した。6059-S 投与後、咳嗽・喀痰の症状は改善、胸部 X 線写真の浸潤影も、ほぼ消失した。副作用もなく、有効例と判定した。

#### 〈症例 13〉

昭和 46 年頃から、咳嗽・喀痰の症状を繰り返していた。昭和 54 年 2 月、気管支造影にて気管支拡張症（両側性）と確診した。同年 5 月末から、咳嗽・喀痰の増加、全身倦怠感、及び呼吸困難を訴えて入院した。胸部 X 線写真にて、下肺野の線状、粒状影の増強がみられた。気管支拡張症の急性増悪と考え、6059-S を投与した。治療前の喀痰から、*P. aeruginosa*, *Haemophilus* sp. が検出され、治療後、*Haemophilus* sp. は消失したが、

*P. aeruginosa* は培養 (卅) → (卅) へと変化したとどまった。投与 8 日目に GOT, GPT の中等度増加がみられたが投与中止後、ほぼ正常に復した。しかしながら、胸部 X 線写真の改善、痰量の減少、呼吸困難の軽減から、副作用は認められたが、有効例と判定した。

## V. 考 案

呼吸器感染症 13 例の 6059-S 使用成績での有効率は、臨床効果判定で、著効 2 例、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 2 例となり、有効以上をとった場合は 61.5% で、やや有効を含めると 84.6% であった。無効例の 1 例は、マイコプラズマ肺炎患者であった。

本剤の内科領域 521 例での副作用発症例は 4.8%<sup>2)</sup> である。私どもの 13 例では、2 例に、GOT, GPT 異常が認められたが、投与中止後 2 例とも正常値に復した。

教室の今井<sup>3)</sup>による Cefamandole 臨床使用成績での有効率は、有効以上 33.3%、やや有効を含めると 86.7% である。対象とした患者の背景因子は異なるが、ほぼ、同一の判定基準に基づいた臨床効果判定基準により、6059-S は、Cefamandole と同等以上の臨床効果を認めた。さらに、6059-S の有効例が、Cefamandole の 33.3% に比して、61.5% にも認められたことは、本剤の有用性を示すものと考えられた。

(本論文の要旨は第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会において発表した。)

## 謝 辞

なお、本治験を行なうに際し御協力をいただいた名古屋大学医学部附属病院中央検査部細菌検査室、国立療養所東名古屋病院、陶生病院、加茂病院、土岐市民病院、塩野義製薬研究所に感謝致します。

## 文 献

- 1) 美濃 真, 他: 小児科領域における懸濁用アイロソマの使用成績について。臨床内科小児科 16(3): 323~326, 1961
- 2) 第27回日本化学療法学会西日本支部総会: 新薬ソノボウム 6059-S。1979
- 3) 今井昌利, 他: 呼吸器感染症に対する Cefamandole の効果。Chemotherapy 27(S-5): 231~238, 1979

Table 2 Laboratory data before and after administration of 6059-S

Case No.	S-GOT (U)		S-GPT (U)		ALP (KAU)		BUN (mg/dl)		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Thrombocyte ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )		ESR (h)		CRP		Urine protein		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	10	10	7	15	9.0	8.5	10	12	495	492	14.4	13.3	9,500	8,500	29.7	33.5	18	2+	1+	-	-	-	-
2	15	15	5	5	5.0	9.5	10	21	365	347			8,300	7,900	16.9	21.8	113	6+	6+	-	-	-	-
3	17	34	16	27	5.8	4.1	5.0	8.0	390	333	10.0	9.3	6,600	4,000	30.5	26.5	96	5+	1+	-	-	-	-
4	16	18	6	6	8.1	6.9	14.0	11.0	376	327	11.8	10.7	9,200	12,300	39.3	36.2	55	3.5+	3+	±	±	-	-
5	16	13	13	9	5.0	3.2	2.8	6.8	425	428	11.5	12.0	7,400	5,700		35.0	70	2+	-	-	-	-	-
6	7	31	6	36	3.9	5.0	12.5	12.2	399	404	12.1	11.8	8,400	6,700	29.6	31.6	62	3+	-	±	±	-	-
7	9	9	6	7	7.2	6.0	11.0	7.7	398	363	12.0	10.8	10,900	5,200	34.1		108	6+	-	-	-	-	-
8	11	11	6	7	7.0	6.0	11.0	0.9	439	418	12.4	12.1	7,600	9,600	26.6	50.0		3+	1+	-	-	-	-
9	18	15	16	5	26.4	14.2	22	16	303	347	9.1	9.6	12,200	12,600	15.2	20.1	151	6+	4+	-	-	-	-
10	21	27	9	21	5.5	7.1	22	15	305	315			4,100	5,400		18.6	120	6+	6+	±	±	±	±
11	16	23	15	13	7	6	15.0		414	358	13.3	12.2	19,600	4,300	23.2	36.2	82	3+	1+	-	-	-	-
12	35		8		8.8		13.5		376	378	12.2	12.0	15,000	6,800	22.2	34.8	40	6+	-	±	±	-	-
13	22	38	15	52	6.9	7.0	11.0	11.0	479	460	14.3	13.4	6,600	8,800	21.3	28.5	30	1+	±	-	-	-	-

B : Before, A : After

## 6059-S TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY TRACT INFECTION

KENZO TAKAGI, MASATOSHI IMAI, MASATSUGU AWAYA,  
SHIGEKI YOKOYAMA, MASASHI KATO and TATSUO SATAKE  
Second Department of Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine  
RUMI SUZUKI, KEIICHI MORITA and YOSHIHARU OSHIDA  
Department of Internal Medicine, Tosei Hospital  
TAKEHIRO NARUSE  
Department of Internal Medicine, Kamo Hospital  
TAKASHI ARAI  
Department of Internal Medicine, Toki Municipal Hospital

6059-S was administered to 13 patients with respiratory tract infection. In most of these cases the drug was administered by D. I. or I. V. injections twice a day with the dosis of 1 to 2 g and the total dosis ranged from 7 to 56 g.

The following results were obtained.

- 1) Clinical response to therapy was excellent in 2 cases, good in 6 cases, fair in 3 cases and poor in 2 cases. Effective rate was 61.5%.
- 2) As for side effects, the elevation of GOT and GPT was found in 2 cases, but it was transient.