

Sultamicillin の臨床的検討

中村 靖・小林 芳夫・藤森 一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された半合成経口 β -lactam 系抗生剤である Sultamicillin を各種感染症患者に投与し、臨床効果と副作用について検討した。対象症例の内訳は、急性咽頭炎 1 例、急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 15 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺炎 1 例、急性腎盂腎炎 1 例であり、この他適応外疾患 1 例と細菌感染症の所見に乏しい 2 例の計 3 例を、臨床効果の判定からは除外し副作用の検討には加えた。臨床効果は、有効 14 例、やや有効 2 例、無効 6 例であり、有効率は 64% であった。副作用では 3 例に下痢を、1 例に頭重感を認めた。臨床検査値の異常では、GOT、GPT の軽度の上昇と好酸球の増加を 1 例ずつに認めた。

Sultamicillin は、Pfizer 社により開発された新しい抗生剤であり、Ampicillin (ABPC) と β -lactamase 阻害剤である Sulbactam (SBT) とをエステル結合した形の構造を有する (Fig. 1)。本剤は経口投与により体内で吸収されたのち、加水分解されて ABPC と SBT を遊離するため、とりわけ β -lactamase 産生菌に対する ABPC の抗菌力を高めることが期待される。今回我々は、本剤を臨床的に検討する機会を得たので、その成績を発表する。

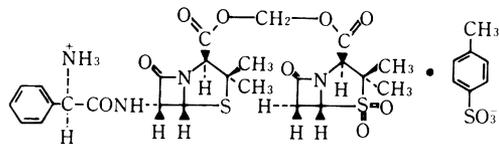
I. 対象と方法

投与症例の一覧表を Table 1 に示した。投与症例は合計 25 例であるが、このうち急性咽頭炎 1 例、急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 15 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺炎 1 例、急性腎盂腎炎 1 例の計 22 例について効果判定を行なった。また適応外疾患 1 例 (症例 25) と検査所見上細菌感染の所見に乏しい咽頭炎 (症例 23) および急性気管支炎 (症例 24) の各 1 例については、効果判定の対象からは除外し、副作用の検討には加えた。年齢分布は 30 歳から 76 歳におよび、性別では男性 12 例、女性 13 例であった。投与方法は、1 錠中 Sultamicillin として 375 mg を含有する錠剤を経口投与し、1 日 4 錠分 2、または 1 日 3 錠分 3 で、投与期間は 4 日間から 12 日間であった。臨床効果の判定は、自覚症状および他覚所見の改善の有無、白血球数の推移、赤沈値や CRP 値の変化などを総合的に判断して、著効、有効、やや有効および無効とした。臨床効果の判定とともに本剤使用ともなう副作用の有無、また末梢血、血清生化学などの臨床検査値におよぼす影響についても検討した。

II. 結果

Table 1 の如く、臨床効果を判定した対象症例のうち、急性咽頭炎、急性扁桃炎の各 1 例は有効であった。急性

Fig. 1 Chemical structure of sultamicillin tosylate



気管支炎では有効 9 例、やや有効 2 例、無効 4 例であり、慢性気管支炎では有効 1 例、無効 2 例であった。肺炎、急性腎盂腎炎の 1 例も有効であり、検討総数 22 例における有効率は 64% であった。細菌学的には、いずれも慢性気管支炎症例での検出菌のうち、*H. influenzae* は除菌され、*K. pneumoniae* は不変であり、他の症例での細菌学的効果は不明であった。副作用では投与 25 例中 3 例で下痢を、1 例で頭重感を認め、いずれも薬剤投与を中止した。臨床検査値では、Table 2 に示すごとく、投与後肝機能の異常 (症例 5) と好酸球の増加 (症例 1) をそれぞれ 1 例に認めた。

III. 考察

今日各種 β -lactam 系抗生剤は化学療法の主流を占めるものであるが、一方 β -lactamase 産生の耐性菌の増加が臨床で大きな課題となっている。 β -lactamase 阻害剤としては、clavulanic acid が既に知られているが、SBT は clavulanic acid より生体内での安定性にいちじるしく優れ、ABPC の限られた抗菌スペクトルを拡大し抗菌力も増強させ得るといわれる¹⁾²⁾。今回我々が本剤を投与した症例は全例外来患者の軽症例であり、しばしば耐性菌の出現が問題となる compromised host について本剤の効果を見ることはできなかった。64% という

Table 1 Summary of Cases Treated with Sultamicillin

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Clinical isolates	Sultamicillin		Clinical effect	Side effect
				Dose	Days		
1	30 M	Acute pharyngitis	Not detected	4 T	4	Good	Eosinophilia
2	43 F	Acute tonsillitis	Normal flora	4	12	Good	-
3	37 M	Acute bronchitis	Not detected	4	5	Good	-
4	38 M	Acute bronchitis	Normal flora	4	5	Good	GOT ↑ GPT ↑
5	69 M	Acute bronchitis	Normal flora	4	5	Good	-
6	71 F	Acute bronchitis	Normal flora	4	5	Good	-
7	31 F	Acute bronchitis	Normal flora	3	5	Good	-
8	61 F	Acute bronchitis	Normal flora	4	7	Good	-
9	40 F	Acute bronchitis	Not detected	4	5	Good	Diarrhea
10	76 F	Acute bronchitis	Not detected	4	5	Good	-
11	62 F	Acute bronchitis	Normal flora	4	7	Good	-
12	60 F	Acute bronchitis	Normal flora	4	7	Fair	Diarrhea
13	63 M	Acute bronchitis	Normal flora	4	5	Fair	-
14	30 F	Acute bronchitis	Not detected	4	5	Poor	-
15	56 M	Acute bronchitis	Normal flora	4	7	Poor	-
16	34 F	Acute bronchitis	Normal flora	4	5	Poor	-
17	34 M	Acute bronchitis	Normal flora	4	7	Poor	-
18	74 F	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i>	4	5	Good	-
19	57 M	Chronic bronchitis	<i>K. pneumoniae</i>	4	7	Poor	Headache
20	61 F	Chronic bronchitis	Normal flora	4	5	Poor	-
21	67 M	Pneumonia	Normal flora	4	8	Good	-
22	64 F	Pyelonephritis	Not detected	4	5	Good	Diarrhea
23	41 M	Acute pharyngitis	Normal flora	4	5	Not evaluated	-
24	44 M	Acute bronchitis	Not detected	4	7	Not evaluated	-
25	51 M	Pleuritis	Not detected	4	5	Not evaluated	-

有効率も、経口ペニシリン剤としては必ずしも満足すべき数字ではないが、本剤の有用性をみるためには、上述のように対象症例を設定しての検討が必要かとおもわれる。なお起因菌が同定されたのは2例のみであり、細菌学的効果の詳細な検討はなし得なかった。副作用ならびに臨床検査値の異常では、3例に下痢をみた点かやや目を引くが、下痢の程度はいずれも1日数回の水様便をみ

るほどの軽微なものであった。従来 ABPC の副作用として、下部消化器症状が他のペニシリン系製剤に比較してやや多い点を考えると、必ずしも本剤に特異なことではないと思われる。

以上より、Sultamicillin は β -lactamase 産生菌の増加という感染症全体の現況に徴し、有用な抗生剤の一つとして選択し得ると考えられた。 /

Table 2 Laboratory Findings before (B) and after (A) the Treatment with Sultamicillin

No.	Hb g/dℓ		WBC /mm ³		Eosino. %		GOT IU		GPT IU		ALP IU		BUN mg/dℓ		Cr mg/dℓ	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	15.3	15.8	13100	5400	0	10	-	14	-	10	-	112	-	19.0	-	1.1
2	13.2	12.6	7500	4300	1	3	21	15	15	16	144	150	17.0	13.4	0.8	0.7
3	16.1	15.7	5400	6400	0	2	24	15	20	18	92	95	18.9	16.5	1.0	0.9
4	14.8	14.5	6900	3900	0	0	29	23	20	21	93	83	11.6	15.8	1.2	1.0
5	15.9	16.0	5500	4100	0	2	20	42	16	41	118	106	18.4	25.2	1.5	1.4
6	10.3	10.5	4700	3800	1	0	14	16	9	1	133	139	24.4	22.5	1.1	1.1
7	12.2	11.6	6700	5700	0	0	16	18	3	6	156	138	12.6	9.7	0.8	0.7
8	12.9	13.0	5100	3700	0	4	16	15	15	9	133	142	12.2	13.2	0.7	0.7
9	14.6	14.3	5700	5800	0	0	24	18	14	11	76	69	8.8	12.1	0.8	0.8
10	13.5	-	3300	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	12.1	12.5	8300	6400	0	0	28	32	21	22	119	120	31.2	28.1	2.0	1.4
12	13.8	14.0	5900	4200	0	1	17	23	8	11	129	129	12.9	9.5	0.8	0.8
13	14.1	15.0	3800	4100	2	3	33	31	21	25	125	121	11.2	16.8	0.9	1.0
14	12.5	12.3	6300	4400	4	0	13	18	11	6	98	101	11.0	8.8	0.8	0.9
15	13.9	13.5	12400	5700	0	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	11.1	-	4400	-	0	-	26	-	20	-	44	-	13.3	-	0.8
19	14.9	15.2	7900	10900	0	0	13	22	4	11	140	142	16.2	10.0	1.0	1.1
20	14.8	14.4	5600	5700	5	3	14	22	13	19	257	108	17.0	24.7	0.7	0.9
21	12.4	11.6	4900	3700	0	0	24	27	9	11	135	124	21.8	20.3	1.0	0.9
22	13.0	12.3	7900	3800	0	0	28	17	16	9	204	141	21.4	15.2	0.9	0.8
23	15.2	14.9	6600	5000	2	2	7	12	8	2	109	106	13.3	8.5	1.0	1.1
24	-	15.0	-	6100	-	1	-	23	-	34	-	163	-	19.0	-	1.0
25	13.0	13.6	9500	4800	2	0	18	15	10	9	114	102	10.3	13.7	1.0	1.0

文 献

- 1) N. ASWAPOKEE & H. C. NEU : A sulfone β -lactam compound which acts as a β -lactamase inhibitor. J. Antibiotics, 31 : 1238-1244, 1978
- 2) A. ENGLISH, J. RETSEMA, A. GIRARD, J. LYNCH &

W. BARTH : CP-45, 899, a β -lactamase inhibitor that extends the antimicrobial spectrum of β -lactams : Initial bacteriological characterization. Antimicrob. Agents Chemoth. 14 : 414-419, 1978

CLINICAL STUDIES ON SULTAMICILLIN

YASUSHI NAKAMURA, YOSHIO KOBAYASHI
and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

Clinical effects and adverse effects of sultamicillin, a new oral antimicrobial agent, were studied in a group of patients with various infectious disease; one case with acute tonsillitis, one with acute pharyngitis, 15 with acute bronchitis, 3 with acute exacerbation of chronic bronchitis, one with pneumonia, one with acute pyelonephritis and 3 cases that were not evaluated of clinical effects because of inappropriate administration. Clinical effects in the 22 cases were as follows; good in 14 cases, fair in 2 cases and poor in 6 cases. The efficacy rate was 64%. Of all the 25 patients, three complained of diarrhea and one of headache during the treatment. In the results of laboratory findings, mild elevation of serum transaminase and eosinophilia were observed in each one case.