

6315-S (Flomoxef) に関する臨床的検討

古川智洋・小林芳夫・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

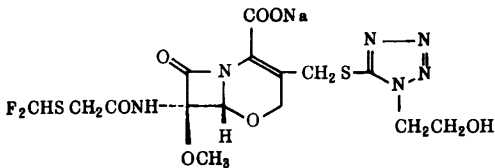
Oxacephem 系抗生物質である 6315-S (Flomoxef) に関してその臨床的効果を検討した。対象は 13 例で、男性 6 例、女性 7 例、年齢は 20 才から 80 才までで、平均年齢は 44.2 才であった。疾患の内訳は、敗血症・急性腎盂腎炎 1 例、肺炎 3 例、マイコプラズマ肺炎 4 例、肺膿瘍 1 例、急性胆のう炎 1 例、急性腎盂腎炎 2 例、急性膀胱炎 1 例であった。薬剤投与方法は 1 回 0.5~1 g を 1 日 2~3 回点滴静注し、1 日投与量は 1~3 g、投与期間は 7~23.5 日間、総投与量は 14~47 g であった。

臨床成績は、尿路感染症 3 例と敗血症 1 例の 4 例中全例で細菌学的にも臨床的にも有効（有効率 100%）、肺炎 3 例中 2 例で臨床的に有効（有効率 66.7%）、肺膿瘍と急性胆のう炎の各 1 症例は臨床的にやや有効であった。なおマイコプラズマ肺炎は対象外疾患であるため効果判定から除外した。

投与中に副作用は認めず、臨床検査値では GOT、GPT 値の軽度上昇を認めた症例が 3 例あったが、投与中止後改善がみられた。

6315-S (Flomoxef : FMOX) は、塩野義製薬研究所において開発された oxacephem 系抗生物質であり、その化学構造式は Fig. 1 に示した。

Fig. 1 Chemical structure of 6315-S



本剤は oxacephem 系の最初の抗生物質である Latamoxef (LMOX) に比べ、*in vitro* では *Pseudomonas aeruginosa* には劣るものの、グラム陰性桿菌群の *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 属に同等の抗菌力を有し、*Staphylococcus aureus* などのグラム陽性球菌にも Cefazolin, Cefmetazole とほぼ同等の抗菌力を有する^{1~4)}。われわれはこのような基礎的評価をふまえ、本剤の臨床的検討を行なったのでその成績を報告する。

I. 対象および方法

投与対象は、昭和 59 年 5 月から 9 月までの間に、川崎市立川崎病院内科に入院した患者で、男性 6 例、女性 7 例の計 13 例、年齢は 20 才から 80 才にわたり、平均年齢は 44.2 才であった。

疾患の内訳は、敗血症・急性腎盂腎炎 1 例、肺炎 3 例、マイコプラズマ肺炎 4 例、肺膿瘍 1 例、急性胆のう炎 1

例、急性腎盂腎炎 2 例、急性膀胱炎 1 例の計 13 例であった。

薬剤の投与量および投与方法については、1 回量 0.5~1 g を 1 日 2~3 回、ソリタ T 3 号 200 ml に溶解して 1 時間で点滴静注し、1 日投与量は 1~3 g、投与期間は 7~23.5 日間、総投与量は 14~47 g であった。

効果判定は、細菌学的には菌消失、菌減少、不変、菌交代の 4 段階に判定した。臨床的には、呼吸器感染症の場合、発熱、咳嗽、喀痰量およびその症状、血沈、白血球増多の改善などから、胆のう炎の場合、発熱、腹痛、黄疸、血沈、白血球増多の改善などから、また尿路感染症の場合には、発熱、頻尿、排尿痛、尿沈渣所見、血沈、白血球増多の改善などから、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

II. 臨床成績

投与症例ならびに投与結果については、一括して Table 1、2 に示した。

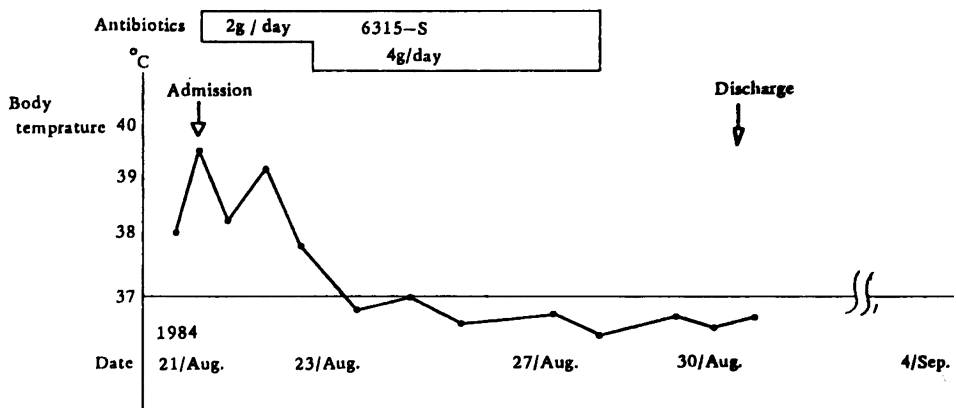
症例 1 は、急性腎盂腎炎より敗血症に移行した 1 例で、その経過は Fig. 2 に示した。

41 才女性で、数日前より高熱、残尿感出現したため当院を受診し、入院となった。6315-S 投与前の血液培養と尿培養より *Escherichia coli* 検出され、本剤投与にて菌消失した。臨床的には、高熱、残尿感軽快し、白血球増多、CRP も改善し有効と判定した。症例 2 および 3 は急性腎盂腎炎例で、2 例とも細菌学的には菌消失し、臨床的には有効であった。症例 4 は尿道カテーテル

Table 2 Summary of *M. pneumoniae* cases treated with 6315-S

Case No.	Name	Age	Sex	Infection	Dose (gx/day)	Duration (day)	Mycoplasma antibody (CF)	Before	Cold agglutination test	Before	Side effect
				Primary			After	After			
10	T. T.	45	F	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 3	14	32 x		512 x		(-)
				(-)			64 x	256 x			
11	K. M.	20	M	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 2	7	8 x		128 x		GPT elevation
				(-)			128 x	128 x			
12	K. I.	31	M	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 2	7	32 x		256 x		(-)
				(-)			64 x	256 x			
13	K. I.	27	M	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 2	14	32 x		128 x		(-)
				(-)			64 x	128 x			

Fig. 2 S. K. 41 years ♀, Septicemia, Acute Pyelonephritis



Blood culture	<i>E. coli</i>	(-)		
Urine culture	<i>E. coli</i>	(-)		
ESR (mm/hr)	43	81	72	40
CRP	(5+)	(5+)	(3+)	(-)
WBC (/mm ³)	10100	6500	5500	5200
RBC (x10 ⁶ /mm ³)	419	381	406	378
HB (g/dl)	12.9	11.7	12.4	11.6
Ht (%)	38.7	34.4	36.7	34.1
PLTS (x10 ⁴ /mm ³)	28.9	22.4	33.3	43.5
GOT (IU)	16	14	14	23
GPT (IU)	12	23	39	25
Al-P (IU)	107	126	166	134
BUN (mg/dl)	10.7	10.8	9.7	11.5
S-Cr (mg/dl)	0.9	0.9	0.9	0.9

留置している急性膀胱炎例で、細菌学的には菌消失し、臨床的には有効であった。症例5から7は肺炎例で、いずれも喀痰培養では常在菌のみ検出され、起因菌を明ら

かにすることはできなかったが、臨床的には2例で有効であった。症例8および9は、肺膿瘍および急性胆のう炎例で、いずれも菌は検出されず、臨床的にはやや有効

Table 3 Laboratory data before and after treatment

Case No.	Sex	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		PLTS ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	F	419	378	12.9	11.6	38.7	34.1	28.9	43.5	10100	5200
2	F	398	415	12.0	12.7	37.0	37.2	17.4	35.9	12100	7700
3	F	387	344	12.9	11.4	39.4	34.8	27.6	37.5	14900	7000
4	M	372	366	8.6	9.2	26.8	27.8	16.8	20.9	10900	4400
5	M	462	462	14.1	13.8	42.9	41.8	26.7	25.5	4900	4600
6	F	423	422	12.6	12.6	39.0	38.0	27.7	47.0	6400	3400
7	M	459	432	16.0	15.0	47.5	45.1	23.6	19.6	5500	5900
8	F	476	496	12.7	13.0	39.3	40.4	35.4	28.1	11500	5600
9	F	374	384	8.1	8.7	26.3	26.8	39.5	53.1	8000	5800
10	F	375	397	11.3	12.1	33.7	35.1	33.1	49.1	8000	7000
11	M	484	443	15.1	13.8	45.1	40.5	34.4	43.9	10300	7100
12	M	465	470	13.7	13.8	40.6	41.1	34.9	36.4	5400	6200
13	M	480	431	15.3	14.6	47.6	42.7	35.5	18.8	7800	3900

Table 4 Laboratory data before and after treatment

Case No.	Sex	GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (IU)		BUN(mg/dl)		S-Cr(mg/dl)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	F	16	23	12	25	107	134	10.7	11.5	0.9	0.9
2	F	16	26	12	42	122	140	26.5	16.9	1.1	0.9
3	F	22	31	23	77	216	270	8.2	7.1	0.7	0.6
4	M	69	31	51	49	89	151	11.6	20.1	1.0	1.0
5	M	24	19	44	34	136	114	13.2	11.1	1.2	0.9
6	F	11	18	6	22	74	83	10.2	8.4	0.8	0.7
7	M	21	18	15	15	77	82	14.9	11.9	1.1	1.2
8	F	21	23	23	13	301	251	9.9	12.3	0.7	1.0
9	F	18	17	4	7	67	65	10.3	12.0	0.7	1.0
10	F	27	13	35	13	185	107	21.7	13.0	1.1	0.9
11	M	18	23	6	52	91	98	13.6	12.1	1.2	1.0
12	M	33	16	30	26	109	108	11.8	14.1	1.1	1.2
13	M	34	29	116	55	310	147	20.6	13.1	0.9	1.2

であった。Table 2 は、投与後マイコプラズマ肺炎と診断された4例で、対象外疾患であるため、効果判定は行なわなかった。なお4例中3例は本剤投与のみで胸部異常陰影消失したが、症例4は本剤14日間投与後、Erythromycin (EM) に変更し陰影消失した。

以上マイコプラズマ肺炎を除く9例の臨床的効果は、有効6例、やや有効3例、有効率66.7%という結果であった。

本剤の投与中、特に副作用と考えられる症状を呈した症例はなかった。

また、投与前後に施行した末梢血、GOT、GPT、Al-P、BUN、S-Crの臨床検査値は、Table 3および4に

示した。

症例1は本剤2g/日投与開始し、3日後に3g/日に増量したところ、投与5日後にGPT 39 IU、Al-P 166 IUに上昇した。さらに症例2は本剤2g/日投与5日目にGOT 79、GPT 72と上昇し、7日後でもGPTは42 IUと高い値を示したが、投与中止後GOT 15、GPT 21に低下した。症例3は本剤2g/日投与14日後にGPT 77 IU、Al-P 270 IUに上昇したが、投与中止後各々、36 IU、219 IUに低下した。症例11は本剤2g/日投与12日後にGPT 52 IUに上昇したが、投与中止後26 IUに低下した。他に投与後著しい検査上の異常値を示した症例は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

6315-S は, LMOX に類似する oxacephem 系の抗生物質で, 今回その臨床的検討を行なったが, その成績はマイコプラズマ肺炎症例を除いた感染症の場合, 投与症例 9 例中臨床的に有効な症例は 6 例, 有効率 66.7% であり, そのうち尿路感染症 3 例と敗血症 1 例では, 細菌学的に菌消失という良い成績が得られた。しかし, 本剤の特徴であるグラム陽性球菌に対する抗菌力の検討は, 症例がなく行なえなかった。

副作用は特に認めなかったが, 臨床検査値で, GOT, GPT, A1-P 値上昇が 3 例に認められた。いずれも比較的軽度で可逆性であり, 一般的に副作用, 臨床検査値異常とも少ないように思われた。

以上の如く, 6315-S は今後臨床的にも十分期待し得る oxacephem 系抗生物質であると考えられた。

文 献

- 1) YOSHIDA, T. ; T. TSUJI, S. MATSUURA, T. MATSUBARA & Y. HARADA : 6315-S, a

novel oxacephem for parenteral use : Antibacterial activity and pharmacology. 23rd ICAAC, Abst. 130, Oct : 24~26, 1983 (Las Vegas Hilton)

- 2) MURAKAMI, K. ; M. DOI, Y. KAMEDA & T. YOSHIDA : Contribution of β -Lactamase stability of 6315-S to its activity against Cephem-Resistant *Staphylococcus aureus*. 24th ICAAC, Abst. 201, Oct : 8~10, 1984 (Washington)
- 3) GOTO, S. ; M. OGAWA, S. MIYAZAKI, Y. KANEKO & S. KUWAHARA : 6315-S, a novel oxacephem for parenteral : bacteriological *in vitro* and *in vivo* study. 24th ICAAC, Abst. 201, Oct : 8~10, 1984 (Washington)
- 4) 6315-S (Flomoxef : FMOX)。第 34 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, 1986, 6 月 倉敷

6315-S (FLOMOXEF) IN INTERNAL INFECTIONS

TOMOHIRO FURUKAWA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

A new antibiotic, 6315-S (flomoxef), was administered for 7~23.5 days at daily doses of 1~3g to 13 patients : septicemia, 1 ; pneumonia, 3 ; lung abscess, 1 ; acute cholecystitis, 1 ; acute pyelonephritis, 2 ; acute cystitis, 1 ; *Mycoplasma pneumoniae*, 4.

The results were : effective in 6 cases. The overall efficacy rate was 66.7%, excepting the 4 cases of *M. pneumoniae*.

Side effects were not observed in any of the patients, but abnormal laboratory findings were observed in three (2 cases of GPT, A1-P, 1 case of GOT, GPT).