

耳鼻咽喉科領域におけるCS-807の基礎的、臨床的検討

新川 敦・田村嘉之・清水浩二・三宅浩郷

東海大学医学部耳鼻咽喉科学教室

本邦で開発された新しい経口セフェム系薬剤であるCS-807の耳鼻咽喉科領域における基礎的、臨床的検討を試みた。

1) 100mg内服3時間後、200mg内服2時間後の平均血清中濃度はR-3763としてそれぞれ0.64 $\mu\text{g/ml}$ 、1.03 $\mu\text{g/ml}$ であり、同時に採取した耳鼻咽喉科領域の各種組織への移行はそれぞれ平均で、0.33 $\mu\text{g/g}$ 、0.24 $\mu\text{g/g}$ であった。

2) 臨床成績では、慢性中耳炎急性増悪症、急性中耳炎、急性扁桃炎、急性咽喉頭炎、先天性耳瘻乳化膿症、急性耳下腺炎、急性外耳炎、慢性副鼻腔炎、鼻瘤の計27例に本剤を1日200mgないし400mg経口投与し、効果判定不能2例を除いた25例中著効、有効併せて20例(有効率80.0%)という良好な成績を収めた。

3) 細菌学的消菌率でみると、グラム陽性菌で89.7%、グラム陰性菌で75.0%、合計86.8%の高い消菌率が得られた。

4) 副作用は全例に認められなかった。検査値異常として、1例に好酸球の軽度増加が認められた。

以上よりCS-807は耳鼻咽喉科領域において有用性の高い薬剤であると考えられた。

CS-807は三共株式会社研究所で開発された新しいセフェム系の内服用抗生剤である。本剤は優れた抗菌活性を示すが、経口吸収されないR-3763の4位カルボン酸にイソプロポキシカルボニルオキシエチルをエステル結合させることにより、経口吸収性を高めた薬剤である。血中では活性化されたR-3763として存在する (Fig 1)。

抗菌力は従来のセフェム系と比較し、グラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有しており、特に従来のセフェム系に対して感受性の低い *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. などのグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示し、嫌気性菌に対しても抗菌力を有する薬剤である。

また β -lactamase にも安定なため、本酵素産生株に対しても抗菌力を有する¹⁾。

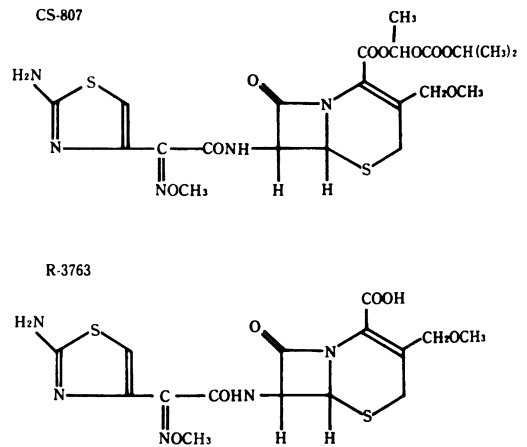
今回我々はCS-807に関して若干の基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象

耳鼻咽喉科感染症で手術を施行した13例について、CS-807投与後の血清中濃度および組織内濃度を測定し

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763



た。

2. 投与方法、材料採取法

手術において組織を摘出する予定の2ないし3時間前にCS-807 100mgあるいは200mgを内服させ、手術に

よって摘出した組織を検査対象とし、同時に血液を採取し併せて血清中濃度を検討した。採取した血液はただちに血漿を分離し、組織は周辺に付着した血液を生食水で洗浄してそれぞれ -80°C で凍結保存して一括測定に備えた。

3. 測定法

CS-807の濃度測定については *M. morgani* IFO 3848を検定菌とする寒天平板拡散法にて行った。

4. 成績

CS-807の血清中濃度の平均は100mg投与後3時間では平均 $0.64\mu\text{g/ml}$ 、200mg投与後2時間では $1.03\mu\text{g/ml}$ であった。この結果は他施設での測定結果とほとんど差がなかった¹⁾。

耳鼻咽喉科領域の組織は扁桃4例、鼻副鼻腔粘膜5例、中耳粘膜3例、顎下腺1例の計13例であった。測定結果はその組織が種々であるため一括してTable 1に示した。組織内濃度は、測定可能であったものは7例のみと少なく、その平均は100mg投与後3時間で $0.33\mu\text{g/g}$ 、200mg投与後2時間で $0.24\mu\text{g/g}$ であった。その他の6例は測定可能限界($0.078\mu\text{g/g}$)以下であった。

II. 臨床成績

1. 対象

昭和61年9月から12月までに当科外来を受診した耳鼻咽喉科感染症27例について、CS-807を1回100mgまたは200mgを1日2回経口投与し、その臨床効果および副作用について検討した。また、CS-807の投与前後に

血液一般検査、肝機能検査、尿検査を可能な限り実施し、これらに対する影響の有無についても検討した。

2. 効果判定基準

臨床効果の判定は以下の基準で行った。自覚的、他覚的所見、起炎菌の消失が4日以内に認められた場合を著効とし、自他覚所見が7日以内に消失したものを有効、2週間以内に自他覚所見が改善傾向を示したものをやや有効、それら以外を無効とした。

3. 成績

臨床成績を検討した27例の一覧表をTable 2に示した。症例1~12は慢性中耳炎急性増悪症、症例13が急性中耳炎、症例14~17が腺窩性扁桃炎、症例18~20が急性咽喉頭炎、症例21~22が先天性耳瘻孔化膿症、症例23が急性化膿性耳下腺炎、症例24が急性外耳炎、症例25、26が慢性副鼻腔炎急性増悪症、症例27が鼻部癌である。各疾患別成績の内訳はTable 3に示した。以下に各疾患別に詳述する。

1) 慢性中耳炎急性増悪症

本疾患12例について1回100mg 1日2回内服投与し4日~10日投与した結果、Table 2に示す如く、耳漏の完全停止、耳内の発赤、鼓室内粘膜腫脹の改善をみた著効、有効症例はそれぞれ2例、5例で有効率は58.3%であった。またやや有効、無効の5例についてみると。CS-807の適応外菌種である *P. aeruginosa* が2例に検出されており、残りの3例では *S. aureus* が2例に、1例は *Corynebacterium* spp. であった。この2例の *S.*

Table 1 Tissue and serum concentrations of CS-807

Case No.	Dose (mg)	Time after administration (min)	Tissue	Concentration		Tissue/Serum ratio (%)
				Tissue ($\mu\text{g/g}$)	Serum ($\mu\text{g/ml}$)	
1	100	180	Tonsil	<0.078	0.10	—
2	100	180		0.30	1.22	24.6
3	200	120		<0.078	0.14	—
4	200	120		<0.078	1.13	—
5	100	180	Maxillary sinus mucosa	0.26	0.44	59.1
6	100	180		0.38	0.53	71.7
7	100	180		0.38	0.96	39.6
8	200	120	Submandibular gland	0.14	0.52	26.9
9	200	120	Sinus mucous membrane	0.24	1.79	13.4
10	200	120	Tympanic mucosa	<0.078	1.44	—
11	200	120		<0.078	0.14	—
12	200	120	Nasal concha	0.34	2.08	16.3
13	100	180	Cholesteatoma	<0.078	0.59	—

Table 2 Clinical results of CS-807 treatment (1)

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC 10 ⁶ cells/ml (μ g/ml)	Treatment			Response		Side-effect
							Dose (mg \times times per day)	Duration (days)	Total (g)	Clinical	Bacteriological	
1	S.I.	37	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (#)	3.13	100 \times 2	7	1.4	Excellent	Disappeared	-
2	E.Y.	46	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (#)	3.13	100 \times 2	5	1.0	Excellent	Disappeared	-
3	S.I.	52	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>Enterococcus</i> spp. (+) <i>P.mirabilis</i> (+) <i>P.aeruginosa</i> (+)	\leq 0.05	100 \times 2	7	1.4	Fair	Decreased	-
4	N.K.	72	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (+)	1.56	100 \times 2	7	1.4	Good	Disappeared	-
5	E.M.	38	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (#)	100	100 \times 2	7	1.4	Poor	Persisted	-
6	T.N.	25	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (+) <i>A.denitrificans</i> subsp. <i>xyloxydans</i> (#) <i>Corynebacterium</i> spp. (+)	3.13 > 100 1.56	100 \times 2	7	1.4	Good	Disappeared	-
7	K.S.	38	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>Corynebacterium</i> spp. (+)	1.56	100 \times 2	7	1.4	Fair	Persisted	-
8	R.M.	55	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>A.denitrificans</i> subsp. <i>xyloxydans</i> (#) <i>Corynebacterium</i> spp. (#)	> 100 3.13	100 \times 2	4	0.8	Good	Disappeared	-
9	H.T.	33	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.simularis</i> (+) <i>Corynebacterium</i> spp. (#)	0.39 1.56	100 \times 2	9	1.8	Good	Disappeared	-
10	Y.K.	32	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S.aureus</i> (#)	3.13	100 \times 2	9	1.8	Fair	Persisted	-
11	Y.M.	18	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>Staphylococcus</i> spp. (#)	0.39	100 \times 2	10	2.0	Good	Disappeared	-
12	S.K.	54	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>P.aeruginosa</i> (#)	> 100	100 \times 2	7	1.4	Poor	Persisted	-
13	T.A.	37	F	Acute purulent otitis media	<i>S.pyogenes</i> (#) <i>S.aureus</i> (+) <i>Staphylococcus</i> spp. (+)	\leq 0.05 100 0.39	100 \times 2	7	1.4	Excellent	Disappeared	-

Table 2 Clinical results of CS-807 treatment (2)

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC 10 ⁶ cells/ml (μ g/ml)	Treatment			Response		Side-effect
							Dose (mg X times per day)	Duration (days)	Total (g)	Clinical	Bacteriological	
14	T.S.	21	M	Angina lacunaris	<i>S.sanguis</i> (+) <i>S.salivarius</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Neisseria</i> (+)	0.20 1.56 1.56 0.78	100×2	5	1.0	Excellent	Disappeared	-
15	T.S.	43	F	Angina lacunaris	<i>S.agalactiae</i> (+) <i>S.sanguis</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Micrococcus</i> spp. (+)	≤0.05 ≤0.05 ≤0.05 0.10	100×2	5	1.0	Good	Disappeared	-
16	T.O.	26	F	Angina lacunaris	<i>S.agalactiae</i> (+) <i>S.sanguis</i> (+) <i>S.aureus</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Corynebacterium</i> spp. (+) <i>Neisseria</i> (+)	≤0.05 0.10 1.56 0.78 0.10 0.10	100×2	9	1.8	Excellent	Disappeared	-
17	M.H.	14	F	Angina lacunaris	<i>S.aureus</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Corynebacterium</i> spp. (+) <i>Neisseria</i> (+)	3.13 ≤0.05 ≤0.05 ≤0.05	100×2	5	1.0	Good	Disappeared	Eosino. ↑
18	A.F.	46	M	Acute laryngo-pharyngitis	<i>E.aerogenes</i> (#) <i>P.aeruginosa</i> (#) <i>S.sanguis</i> (+)	0.39 >100 0.10	100×2	5	1.0	Unknown	Unknown	-
19	H.K.	55	F	Acute laryngo-pharyngitis	<i>S.sanguis</i> (+) <i>S.salivarius</i> (+) <i>Hf.parainfluenzae</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)	≤0.05 ≤0.05 ≤0.05 ≤0.05	100×2	4	0.8	Unknown	Unknown	-
20	M.A.	19	M	Acute laryngo-pharyngitis	<i>S.mitis</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Neisseria</i> (+) <i>Candida albicans</i> (+)	≤0.05 ≤0.05 0.20	100×2	4	0.8	Excellent	Disappeared	-
21	M.T.	17	F	Fistula auris congenita	<i>S.hominis</i> (+)	0.78	100×2	12	2.4	Excellent	Disappeared	-
22	Y.A.	38	F	Fistula auris congenita	<i>S.epidermidis</i> (+) <i>S.swarni</i> (+) <i>Candida</i> (+)	100 >100	100×2	5	1.0	Excellent	Disappeared	-

Table 2 Clinical results of CS-807 treatment (3)

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC 10 ⁶ cells/ml (μ g/ml)	Treatment			Response		Side-effect
							Dose (mg \times times per day)	Duration (days)	Total (g)	Clinical	Bacteriological	
23	A.K.	26	F	Acute purulent parotitis	<i>S. mitis</i> (+) <i>S. zinguis</i> (+) <i>Streptococcus</i> spp. (+) <i>Neisseria</i> (+)	≤ 0.05 0.10 ≤ 0.05 0.20	200 \times 2	5	2.0	Excellent	Disappeared	-
24	T.K.	48	M	Acute otitis externa	<i>S. aureus</i> (#)		100 \times 2	4	0.8	Good	Disappeared	-
25	Y.N.	43	F	Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	<i>A. lwooffi</i> (+)		100 \times 2	4	0.8	Excellent	Disappeared	-
26	T.S.	25	M	Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (+) <i>S. capitis</i> (+)	3.13 0.20	100 \times 2	11	2.2	Excellent	Disappeared	-
27	N.N.	21	M	Furuncle of nose	N.F.		100 \times 2	4	0.8	Excellent	Unknown	-

N.F.: Not found

aureus の MIC はそれぞれ、100, 3.13 μ g/mlであった。

2) 急性中耳炎

成人の中耳炎で急性のものは比較的稀れであり、今回の検討でも1例のみであった。*S. pyogenes*, *S. aureus*, *Staphylococcus* spp. の混合感染であったが4日目で著明改善し、7日間1日200mg投与で治癒した。

3) 腺窩性扁桃炎

本疾患4例に対して1日200mg、5~9日間投与を行い、いずれも多く菌の混合感染であったが、全例で扁桃の発赤、腫脹は改善し、膿栓も消失した。著効2例、有効2例の100%の有効率が得られた。

4) 急性咽喉頭炎

本疾患3例に対して1日200mg、4~5日投与を行ったが、2例は初診日以降来院がなく、効果判定、副作用判定から除外した。1例では4日間投与で著効、嚥声の消失、咽頭痛消失、発赤改善がみられた。

5) 先天性耳瘻孔化膿症

本疾患2例に対し1日200mg、5日および12日投与を行った。細菌学的には *S. hominis*, *S. warneri* などが検出されたが2例とも消失し、著効であった。

6) 急性化膿性耳下腺炎

本疾患は耳鼻咽喉科感染症では比較的稀な疾患である。1例について比較的炎症の範囲が広いために1回200mg 1日2回、5日間投与を行った。*S. mitis* が検出されているが、その菌に対する MIC は ≤ 0.05 と強い抗菌力を有するため著効であった。

7) 急性外耳炎、鼻癬

いずれも皮膚軟部組織感染症で軽症の感染症ではあるが、急性外耳炎症例では4日間投与で有効、鼻癬では4日間投与で著効であった。

8) 慢性副鼻腔炎急性増悪症

本疾患2例に対し1日200mg 4日間と11日間におおの投薬し、2例とも著効であった。菌はどちらも消失した。

以上の臨床成績をまとめると、効果判定可能な25例では、著効率は48.0%となり、有効以上の有効率で見ると80.0%という良い結果がえられた。

細菌学的効果でみると Table 4 の通りであり、グラム陽性菌では *S. aureus* での消菌率が82.0%であり、*Staphylococcus* spp. では100%、*Streptococcus* spp. でも100%の消菌率が得られた。グラム陽性菌全体では89.7%という高い消菌率が得られた。

グラム陰性菌についてみると、*P. aeruginosa* は本剤の対象菌種ではないために、消菌されなかったが、その他の *Alcaligenes denitrificans* subsp. *xylosoxydans*

Table 3 Clinical efficacy of CS-807 on various diseases

Diseases	Case	Clinical efficacy					Efficacy rate
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	
Chronic purulent otitis media acute exacerbation	12	2	5	3	2		58%
Acute purulent otitis media	1	1					100%
Angina lacunaris	4	2	2				100%
Acute laryngo-pharyngitis	3	1				2	100%
Fistula auris congenita	2	2					100%
Acute purulent parotitis	1	1					100%
Acute otitis externa	1		1				100%
Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	2	2					100%
Furuncle of nose	1	1					100%
Total	27	12	8	3	2	2	80%

Table 4 Bacteriological efficacy of CS-807 on various bacteria

Bacteria		Efficacy	Disappeared	Decreased	Persisted	Total	Disappeared rate
Gram (+)	<i>S.aureus</i>		9		2	11	82%
	<i>S.agalactiae</i>		2			2	100%
	<i>S.sanguis</i>		4			4	100%
	<i>S.mitis</i>		2			2	100%
	<i>Staphylococcus</i> spp.		7			7	100%
	<i>Streptococcus</i> spp.		8			8	100%
	<i>Enterococcus</i> spp.			1		1	0%
	Sub-total		32	1	2	35	91%
Gram (-)	<i>P.aeruginosa</i>			1	1	2	0%
	<i>A.denitrificans</i> subsp. <i>xyloxydans</i>		2			2	100%
	<i>Corynebacterium</i> spp.		5		1	6	83%
	Other GNR		2	1		3	67%
	Sub-total		9	2	2	13	69%
	<i>Neisseria</i>		5			5	100%
	<i>Candida</i>		2			2	100%
	Total		48	3	4	55	87%

では2例ともに消菌され、グラム陰性菌全体で75.0%の消菌率が得られている。

グラム陽性、陰性菌全体としてみると86.8%の消菌率であった。

経過の観察し得た25例について、副作用がみられた症例は1例もなかった。また臨床検査が行われた症例の検査値を Table 5 に示した。その結果をみると投与後

に2症例(症例3, 17)で好酸球増加が認められた。しかしこれらは2→7%, 3→9%と軽微なものであり、好酸球数からみると、症例17の1例のみの増加であり、症例3は白血球総数の低下に伴う、相対的な好酸球百分率の増加に過ぎなかった。

その他の重篤な臨床検査値異常は認められなかった。

Table 5 Laboratory findings of patients treated with CS-807 (1)

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Bas. (%)		Eos. (%)		Stab. (%)		Seg. (%)		Lym. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
3	487	500	15.3	15.3	44.7	44.8	7.8	4.7	1	3	2	7	0	0	67	49	27	36
4	371		13.1		37.0		4.1		1		7		2		58		26	
5							7.2	6.3	1	1	0	1	0	1	77	73	19	16
6	461	488	15.1	14.8	42.5	43.7	4.6	5.1	1	0	4	4	0	0	51	29	38	56
7	442	472	14.5	14.8	41.3	43.5	4.2	4.9	0	0	4	5	0	1	44	54	37	33
8	413		13.4		39.2		4.6		0		0		0		48		45	
10	511	484	16.1	15.4	46.5	43.2	5.0	4.1	0	0	2	0	0	1	62	61	29	31
11	463		13.6		40.6		5.0		1		2		2		37		47	
12	504		17.9		49.3		9.9		0		3		0		49		43	
13	403	394	12.7	12.1	37.2	36.0	13.1	6.1	0	0	3	4	0	3	82	54	10	34
14	467		15.3		44.0		9.0		0		5		0		81		11	
15	431		11.0		32.6		5.9		1		0		0		40		55	
16	419	420	12.6	12.6	36.3	35.7	11.1	7.0	0	0	1	0	1	1	51	43	37	49
17	448	454	13.6	14.0	38.9	40.1	5.3	6.3	1	0	3	9*	0	0	46	48	49	35
18	451		14.6		42.6		11.3		0		4		0		70		18	
20		486		14.7		43.7		4.7		0		0		0		53		41
21	397	402	13.0	13.0	36.8	37.8	5.4	4.7	0	1	0	2	0	1	56	31	42	57
22	455		13.3		39.4		4.4		0		0		0		37		55	
23	461	432	13.0	12.8	38.4	37.6	5.8	5.2	0	0	6	0	0	0	62	73	29	18
24	531		17.2		48.8		13.0		1		0		3		67		25	
25	425		11.7		34.8		5.6		0		2		0		59		36	
26	441		13.3		39.4		9.0		1		1		0		78		8	
27	513	504	16.1	15.7	46.2	45.0	6.5	5.1	0	0	1	2	1	0	40	39	44	53

* : Abnormal

Table 5 Laboratory findings of patients treated with CS-807 (2)

No.	Mon. (%)		GOT (IU)		GPT (IU)		A/P (IU)		T-Bil (mg/dl)		LDH (IU)		γ-GTP (IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
3	3	5	26	24	28	26	76	71	0.7	1.0	200	191	38	39	25	26	1.1	1.2
4	6		100		96		132		1.0		205		42		21		1.2	
5	3	8	14	15	10	6	48	39	0.6	0.5	234	205	22	9	8	9	0.6	0.6
6	6	11	16	18	19	18	64	65	0.8	0.7	150	152	20	18	17	15	1.0	1.0
7	14	7	35	28	56	40	77	82	0.6	0.8	210	195	30	19	12	12	0.8	0.9
8	7																	
10	7	6	24	21	35	28	62	63	0.8	0.6	190	164	37	26	21	13	1.0	1.0
11	11																	
12	5		16		21		113		0.9		150		58		17		1.0	
13	5	5	11	9	14	10	108	68	0.8	0.4	169	147	40	28	10	12	0.7	0.7
14	3		16	20	20	18	114	124	0.7	0.7	154	165	27	32	10	13	1.2	1.2
15	4		16		9		43		0.8		190		12		11		0.8	
16	11	6	62	49	116	98	70	66	0.5	0.3	216	199	23	16	10	7		
17	1	7	20	18	19	20	142	145	0.5	0.7	183	178	12	11	14	11	0.6	0.5
18	8		15		13		84		0.4		186		20		17		0.9	
20		6	26	24	26	23	101	80	0.6	0.3	208	207	16	9	13	16	1.2	0.8
21	2	8	15	15	22	10	84	79	1.0	0.8	220	230	15	16	17	15	0.7	0.8
22	8		20		31		68		0.7		201		15		10		0.7	
23	3	9	9	16	8	5	97	92	0.6	0.7	162	169	9	9	13	10	0.8	0.8
24	4		21		26		160		0.9		154		40		16		0.9	
25	3																	
26	9																	
27	13	6	18	26	20	20	69	65	1.5	0.7	196	176	44	23	9	11	1.0	1.0

III. 考 察

耳鼻咽喉科領域の細菌感染症からの分離菌は、化学療法剤の普及、汎用、また生体側の条件の変化により、その検出菌種および、薬剤感受性分布が徐々に変化してきており、抗生剤を使用する医師側もそれに応じて、投与薬剤を変更していく必要がある。

最近における細菌の変化は、耐性ブドウ球菌と *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Serratia* spp. などのグラム陰性桿菌が増加してきていることであろう。このような原因菌に対し、セフェム系薬剤とアミノグリコシド系薬剤、またごく最近ではニューキノロン系薬剤が開発および販売されて、有効性を高めている。とくにその中でもセフェム系抗生剤は副作用が少なく安全性の高い薬剤ということで、なおその開発は目覚ましいものがある。

新しいセフェム系薬剤である CS-807は体内で脱エステル化され、R-3763として抗菌力を発揮する。この薬剤の試験管内抗菌力は、本薬剤が β -lactamase に対して安定性が高いために、グラム陽性菌のみならず、*P. aeruginosa* を除いたグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有する期待の大きな薬剤といえる。

今回本剤についてその基礎的試験を行った結果、その吸収については CS-807 100mg投与後3時間、200mg投与後2時間においてR-3763としてそれぞれ0.64 μ g/ml, 1.03 μ g/mlの血清中濃度が得られている。これは感染症の主要原因菌を消菌させるに十分な血中濃度であり、この結果は他施設の結果とほぼ一致する¹⁾。また組織内濃度は測定可能であった7例では100mg投与後3時間で0.33 μ g/g, 200mg投与後2時間で0.24 μ g/gを示し、こ

れらの血中濃度比はそれぞれ56.8%, 18.9%であった。この結果は他のセフェム系薬剤での耳鼻咽喉科領域での組織内移行と比べて比較的良いものと考えられる。

臨床的検討では、その *in vitro* の成績を反映し、臨床成績は80.0%という高い有効率が得られた。特に急性疾患に対しては Table 3 に示すように全例で有効以上であり、本剤の高い有効性が確認できた。慢性中耳炎においても *P. aeruginosa* を除いてほとんどの菌に対し有効性を示している。*P. aeruginosa* が検出された症例を除くと83.3%の有効率となり、その成績は従来の経口セフェム系薬剤の中では優れた成績と考えられる²⁾。

細菌学的検討では、グラム陽性菌で89.7%、グラム陰性菌で75.0%、全体で86.8%という高い消菌率が得られ、耳鼻咽喉科領域の原因菌のほとんどをカバーする抗菌スペクトルを反映する結果が得られ、本剤の耳鼻咽喉科領域での有効性が示されている。

CS-807の安全性については、副作用は1例もなく、臨床検査値の異常として1例に好酸球増加が認められたのみで、それも非常に軽微なものであった。

以上の結果から CS-807は、耳鼻咽喉科領域では高い有用性があるものと考えられた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムII。CS-807、盛岡、1987
- 2) 新川 敦、他：Cefuroxime axetil(CXM-AX)の耳鼻咽喉科領域における臨床検討。Chemotherapy 34(S-5)：1049~1055, 1986

CS-807 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

ATSUSHI SHINKAWA, YOSHIYUKI TAMURA, KOUJI SHIMIZU, HIROSATO MIYAKE

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Tokai University, Isehara

Basic and clinical studies on CS-807 in otorhinolaryngological infections were performed with the following results:

1) Serum and tissue (tonsil, maxillary sinus mucosa, sinus mucous membrane etc.) concentrations of R-3763 were determined: the mean concentration of R-3763 (CS-807 100mg p.o., 3h/200mg p.o., 2h) was 0.64 $\mu\text{g/ml}$ /1.03 $\mu\text{g/ml}$ in serum, 0.33 $\mu\text{g/g}$ /0.24 $\mu\text{g/g}$ in tissue.

2) Clinical results: CS-807 was used clinically in 27 cases of otorhinolaryngological infection, and its overall efficacy rate was 80.0%.

3) No adverse effects were observed. In laboratory findings, a slight increase in eosinophils was noticed in one case.

The results obtained suggest that CS-807 is a useful oral antibiotic for the treatment of otorhinolaryngological infections.