

耳鼻咽喉科領域感染症に対する CS-807の使用経験

荻野 仁・松永 亨

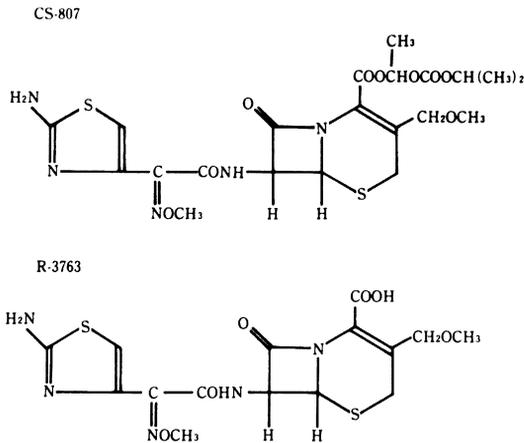
大阪大学医学部耳鼻咽喉科

新しい経口用セフェム系抗生剤 CS-807の臨床的検討を行い、以下の結論を得た。

- 1) 急性咽喉頭炎2例, 急性陰窩性扁桃炎1例, 慢性副鼻腔炎1例, 慢性中耳炎1例, 先天性耳瘻孔化膿症1例の計6例に対して, CS-807 100mgを1日2回, 食後7~14日間投与した。
- 2) 慢性副鼻腔炎の1例を除き, 他の5例は有効以上で, 全体の有効率は83.3%であった。
- 3) 副作用は全例に認めなかった。

CS-807は, 三共株式会社で開発された新しい経口用セフェム剤であり, Fig. 1に示す化学構造式を有する。本剤そのものは抗菌活性を示さないが, 経口投与により腸管のエステラーゼにより加水分解を受け, 優れた抗菌活性を有するR-3763 (Fig. 2)として体内を循環することが知られている¹⁾。

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



R-3763は従来のセフェム系薬剤と同様にグラム陽性菌, 陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有し, さらに従来の経口用セフェム剤では効果が期待しがたかった *Enterobacter*, *Serratia*, Indole(+) *Proteus* に対しても抗菌力を示し, また β -lactamase にも安定であるといわれる^{2),3)}。

以上の薬理特性を有する本剤は, 種々の起炎菌が想定

される耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用性が期待できる薬剤と考える。今回, 我々は本剤を使用する機会を得たので, その結果を報告する。

I. 対象および方法

昭和61年10月より62年1月までに大阪大学耳鼻咽喉科を受診した患者6名を対象として, CS-807の臨床検討を行った。対象は21~55才の男性3名, 女性3名で, 疾患構成は急性咽喉頭炎2例, 急性陰窩性扁桃炎1例, 慢性副鼻腔炎1例, 慢性中耳炎1例, 先天性耳瘻孔化膿症1例であった。

CS-807 100mgを1日2回食後投与とし, 投与期間は7~14日間であった。全例治療に先立ち, 患者に薬剤投与の同意を得た。また治療効果に影響を与える可能性のある薬剤の投与, および外科的処置を禁止した。

臨床効果判定基準は, 原則として以下の基準に従った。

- 著効: 薬剤投与7日以内に主症状が消失し臨床所見に著しい改善が認められたもの。
 有効: 薬剤投与14日以内に主症状が消失し臨床所見に改善が認められたもの。
 やや有効: 薬剤投与により主症状, 臨床所見がやや改善したもの。

無効: 薬剤投与により主症状が消失せず, 臨床所見の改善が認められないもの, または悪化したもの。
 薬剤投与前の炎症局所からの分泌物は, シールドスワブにより採取し, 速やかに科学技術研究所(株)に郵送し, 分離菌の培養, 同定およびR-3746, cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX), amoxicillin (AMPC) に対する最小発育阻止濃度 (MIC) の測定を依頼した。測定は日本化学療法学会標準法に準じた。

Table 1 Clinical result of CS-807 treatment

* 10⁶ cells/ml

Case No.	Diagnosis	Sex	Age	Dose (mg×times/day)	Duration (days)	Organism isolated	MIC* (μg/ml)		Clinical response	Bacteriological response	Side effect
							R-3763	CCL			
1	Acute pharyngolaryngitis	M	38	100×2	7	<i>S.mitis</i>	0.10	0.78	Good	Unknown	None
						<i>Neisseria sp.</i>	0.10	6.25			
						<i>Streptococcus sp.</i>	0.20	12.5			
						<i>Peptostreptococcus sp.</i>	1.56	1.56			
2	Acute pharyngolaryngitis	M	44	100×2	7	<i>Streptococcus sp.</i>	0.10	12.5	Good	Unknown	None
						<i>S.salivarius</i>	25	>100			
						<i>Neisseria sp.</i>	0.39	1.56			
						<i>Candida albicans</i>	—	—			
3	Acute lacunar tonsillitis	F	55	100×2	7	<i>S.mitis</i>	0.10	0.78	Good	Eradicate	None
						<i>Neisseria sp.</i>	≤0.05	0.78			
						<i>S.sanguis</i>	0.20	6.25			
						<i>Corynebacterium sp.</i>	≤0.05	≤0.05			
4	Chronic paranasal sinusitis	M	21	100×2	14	<i>S.equinus</i>	≤0.05	0.39	Poor	Unknown	None
						<i>Corynebacterium sp.</i>	≤0.05	≤0.05			
						<i>S.aureus</i>	3.13	1.56			
						<i>Bacillus sp.</i>	0.10	12.5			
5	Chronic otitis media	F	38	100×2	14	<i>Enterobacter cloacae</i>	0.39	1.56	Good	Eradicate	None
						<i>Providencia stuartii</i>	≤0.05	25			
6	Purulent congenital fistula of the ear	F	48	100×2	7	<i>Bacteroides distasonis</i>	>100	>100	Excellent	Eradicate	None
						<i>Eubacterium lentum</i>	25	3.13			

薬剤投与終了時にも原則として細菌学的検索を行い、細菌学的効果を①消失、②一部消失、③菌交代、④不変、⑤不明の5段階に分けて評価した。なお、投与終了時に分泌物の認められない場合には細菌学的検索は施行せず、細菌学的効果は消失と判定した。

II. 結 果

対象症例6例の臨床効果はTable 1に示す如くで、急性咽喉頭炎2例は、2例とも有効、急性陰窩扁桃炎1例は有効、慢性副鼻腔炎1例は無効、慢性中耳炎1例は有効、先天性耳瘻孔化膿症1例は著効で、全体では著効1例、有効4例、無効1例となり、有効以上の有効率は83.3%であった。また副作用は全例に認めなかった。

細菌学的効果もTable 1に示す如く不明の3例を除いて、他の3例は菌の消失を認め、100%の除菌率であった。

Table 2に投与前の分離菌に対する各種抗生剤のMICを示す。今回の検討では起炎菌の推定が困難な症例も含まれているため、全ての分離菌に対するMICを一括して比較検討した。6症例から19菌株(*Candida*を除く)が分離されたが、R-3763に対しては低いMICを示すものが多く、3.13μg/ml以下のMICを示す菌は

16株84.2%であった。一方、他のセフェム剤に対するMICは高いものが多く、CEX, CCL, CDXに対して3.13μg/ml以下のMICを示す菌は、それぞれ6株31.6%、12株63.2%、7株36.8%であった。なおAMPCに対しては低いMICを示すものが多数認められた。

III. 考 察

新経口セフェム剤CS-807は、そのままでは薬理作用を示さないが、腸管壁のエステラーゼにより加水分解され、R-3763として薬理作用を発揮する。R-3763は既存のセフェム系薬剤に比しβ-lactamaseに安定であり、グラム陽性菌から陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有していることが知られている。特に耳鼻咽喉科領域の急性炎症の起炎菌である可能性が強い*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*などに対しては優れた抗菌力を示し、その有用性が期待できる薬剤と考えられる。

今回、我々は耳鼻咽喉科領域感染症に対してCS-807を使用し、83.3%の高い有効率を得ることができた。対象症例数が6例と少数なため結論することはできないが、抗菌スペクトラムから類推できるように、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に有効な薬剤と考えられた。また前

Table 2 Susceptibility of clinical isolates to R-3763 and other drugs

(10⁶ cells/ml)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													Total
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3763	5	5	2	2		1	1			2			1	19
CEX	2			1		1	2	3	4	3	1	1	1	19
CCL	2			1	3	4	2	1	3	1			2	19
CDX	2		1	1		1	2	3	2	3	1	1	2	19
AMPC	5	1	3	2	3	3				1		1		19

述した如く本剤はCS-807のままでは薬理作用を発揮しない Prodrug であるため、通常の経口セフェム剤に比し消化器症状の出現率は低下すると考えられる。実際に今回の我々の症例でも副作用は認められず、多数例の報告でも副作用の出現率は2.0%と低率であった。

以上のことより、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して有効性、安全性ともに高い薬剤であると考えられた。

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) SUGAWARA, S.; M. IWATA, M. TAJIMA, T. MAGARIBUCHI, H. YANAGISAWA, H. NAKAO, J. KUMAZAWA

& S. KUWAHARA. CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. I. *In vitro* and *in vivo* Antibacterial Activities. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986

- 3) KOMAI, T.; K. FUJIMOTO, M. SEKINE & H. MASUDA. CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. II. Absorption excretion Studies in Experimental Animals. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986

CS-807 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

HITOSHI OGINO and TORU MATSUNAGA

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, University of Osaka, Osaka

We performed a clinical study on CS-807, a new oral cephem antibiotic, in otorhinolaryngological infections.

100mg of CS-807 was administered orally twice a day to two patients with acute pharyngolaryngitis, one with acute lacunar tonsillitis, one with chronic paranasal sinusitis, one with chronic otitis media and one with purulent congenital fistula of the ear.

In all cases, except the chronic paranasal sinusitis, the response was good or excellent. The total efficacy rate was 83.3%.

No side-effects were observed.