

CS-807に関する臨床的研究

上田雄一郎・西谷 肇・斧 康雄・野末則夫

村岡 啓・芳賀敏昭・国井乙彦・宮下英夫

帝京大学医学部第二内科

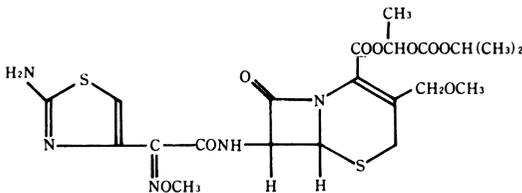
新しく開発された経口用セファロsporin剤 CS-807について、臨床的検討を行った。

急性扁桃炎を含む呼吸器感染症 7例、慢性腎盂腎炎 1例の 8例を対象として、本剤100-200mg、1日2回、6-14日間投与しその臨床効果を検討した。

8例中、有効以上 4例、やや有効 2例、無効 2例で、有効率は、50%であった。本剤投与中 GPTの一過性上昇を 1例に認めた他は、特に本剤によると考えられる副作用や検査値異常は認めなかった。

CS-807は、三共株式会社で開発された経口用セファロsporin剤であり、Fig. 1に示す構造式のように、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し、経口吸収性を高めた R-3763の誘導体である。従って本剤を経口投与した場合、主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され、活性な R-3763として循環血中に存在する。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807



R-3763はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまで経口用セファロsporin系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole (+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。

また β -Lactamase にも安定なため本酵素産生株にも抗菌力を有する。

今回我々は、急性扁桃炎を含む 7例の呼吸器感染症と、1例の慢性腎盂腎炎を対象として本剤の臨床効果ならびに副作用の有無について検討を行った。

I. 対象および方法

対象は、Table 1に示すように昭和60年10月から昭和61年3月までに当院入院または受診した患者 8例で、その内訳は急性気管支炎 3例、慢性気管支炎 1例、び慢性汎細気管支炎 1例、急性扁桃炎 2例、慢性腎盂腎炎 1例である。これらに対して本剤 1回100ないし200mgを 1日2回経口投与した。投与期間は 6-14日間であった。

効果判定は、臨床症状及び各種臨床検査の改善の程度並びに起炎菌消失の有無により、著効、有効、やや有効、無効の4段階とした。さらに本剤投与前後の末梢血液像、肝・腎機能の変化についても検討した (Table 2)。

II. 結果

急性気管支炎 3例中有効 2例、無効 1例、慢性気管支炎の 1例は有効、び慢性汎細気管支炎の 1例はやや有効、急性扁桃炎 2例中 1例はやや有効、1例は無効、慢性腎盂腎炎の 1例は有効であった。

本剤投与直前に *H. influenzae* 2株 (喀痰)、*Enterobacter* 1株 (尿) が分離されたが、本剤投与によりすべて消失している (Table 1)。また 1例で GPTの一過性上昇を認める以外に本剤によるものと考えられる副作用、臨床検査値異常は認めなかった。

症例 1 70歳 女性、急性気管支炎

昭和60年10月初旬より咳嗽、喀痰を認めていた、同月下旬より咳嗽の悪化および呼吸困難が出現したため入院となる。喀痰中より *H. influenzae* を分離、本剤 7日間投与後に同菌は消失し、血沈・CRPの改善、咳嗽の鎮静化を認めたため有効とした。

Table 1 Clinical efficacy

No.	Name	Age	Sex	Disease (underlying disease)	Treatment		Isolated Organism	B.T (°C)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	WBC (/mm ³)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	Abnormal laboratory findings
					Dose/(mg)	Day									
1	O.N.	70	F	* acute bronchitis (-)	100×2	7	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	36.4 ↓ 36.2	0.79 ↓ <0.25	38 ↓ 22	6300 ↓ 5200	good	eradicated	(-)	(-)
2	O.Y.	45	M	* diffuse panbronchiolitis (-)	100×2	14	N.F. ↓ N.F.	36.9 ↓ 36.0	4.07 ↓ 2.68	58 ↓ 68	9000 ↓ 10200	fair	unevaluated	(-)	(-)
3	S.S.	43	F	* acute bronchitis * acute tonsillitis (-)	100×2	6	N.F. ↓ N.F.	0.40 ↓ <0.25	54 ↓ 45	7300 ↓ 9600	good	unevaluated	(-)	(-)	
4	U.S.	47	M	* acute bronchitis (-)	100×2	7	N.F. ↓ N.F.	36.5 ↓ 36.4	<0.25 ↓ 0.66	9 ↓ 18	6000 ↓ 5400	poor	unevaluated	(-)	slight GPT elevation 15→29→15
5	Y.K.	67	F	* chronic bronchitis [progressive systemic sclerosis]	100×2	7	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	38.3 ↓ 37.0	4.41 ↓ 0.58	90 ↓ 39	11000 ↓ 6900	good	eradicated	(-)	(-)
6	M.N.	22	F	* acute tonsillitis (-)	100×2	7	N.F. ↓ N.F.	<0.25 ↓ <0.25	6 ↓ 10	4200 ↓ 4100	fair	unevaluated	(-)	(-)	
7	K.O.	46	F	* chronic pyelonephritis (-)	100×2	9	<i>Enterobacter</i> ↓ (-)	38.0 ↓ 36.2	1.1 ↓ 2.6	45 ↓ 56	9900 ↓ 9300	good	eradicated	(-)	(-)
8	M.N.	22	F	* acute tonsillitis (-)	100×2	7	N.F. ↓ N.F.	36.5 ↓ 38.7	1.12 ↓ 2.75	10 ↓ 7	7500 ↓ 5300	poor	unevaluated	(-)	(-)

Table 2 Laboratory findings

No.	Name	Age	Sex	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	GOT	GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	
1	O.N.	70	F	443	12.9	38.9	6300	17	10	7.5	13.6	0.9	0.79	38	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				445	13.1	38.1	5200	23	12	7.2	12.0	0.9	<0.25	22	
2	O.Y.	45	M	449	12.6	39.7	9000	9	1	7.1	8.8	1.1	4.07	58	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				438	12.6	38.4	10200						2.68	68	
3	S.S.	43	F	428	11.7	35.7	7300	11	11	3.8	16.0	0.8	0.40	54	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				439	12.2	36.9	9600	15	12	4.2	10.6	0.8	<0.25	45	
4	U.S.	47	M	401	12.8	37.3	6000	19	15	7.6	18.6	1.1	<0.25	9	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				404	12.5	37.2	5400	25	29	8.9	12.1	1.3	0.66	18	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
								15							
5	Y.K.	67	F	327	7.0	20.1	11000	18	10	6.1	13.7	0.6	4.41	90	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				473	10.5	33.0	6900	22	9	6.2	12.2	0.6	0.58	39	
6	M.N.	22	F	486	14.2	42.7	4200	11	3	6.2	14.0	0.9	<0.25	6	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				482	14.0	41.4	4100	14	3	6.2			<0.25	10	
7	K.O.	46	F	383	11.0	34.2	9900	16	13	6.2	12.9	0.8	1.1	45	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				362	10.2	32.2	9300	10	11	6.1	15.8	0.9	2.6	56	
8	M.N.	22	F	461	12.6	38.4	7500	12	3	7.6	8.7	0.7	1.12	10	
				↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
				460	12.9	39.3	5300	22	18	6.7	12.8	0.8	2.75	7	

症例2 45歳 男性, び慢性汎細気管支炎

昭和58年より診断を受けている。昭和60年9月より咳嗽および喀痰量の増加を認めたため入院となる。本剤投与後咳嗽, 喀痰量の改善は見られなかったが, CRPの軽度改善を認めたため, やや有効とした。

症例3 43歳 女性, 急性気管支炎・扁桃炎

昭和60年10月初旬より咳嗽, 発熱を認める, 同月20日より症状悪化したため当院を受診。本剤投与後, 咳嗽の消失, 扁桃腫大の改善, 血沈・CRPの改善, を認めたため有効とした。

症例4 47歳 男性, 急性気管支炎

昭和60年10月より咽頭痛, 咳嗽, 喀痰を認めるため, 当院を受診。本剤を7日間投与したが, 咳嗽, 喀痰ともに不変であり, CRPの軽度悪化を認めるため無効とした。

また本症例において, 一過性のGPT上昇を認めているが, 投与中止とともに正常化している (Table 2)。

症例5 67歳 女性, 慢性気管支炎

昭和61年1月より発熱し, 外来にて抗生物質を投与

されたが, 解熱しないため入院となる。喀痰中より *H. influenzae* を分離, 本剤投与後には同菌の陰性化および炎症所見の改善, 血沈・CRPの改善を認めたため有効とした。

症例6 22歳 女性, 急性扁桃炎

昭和61年2月咽頭痛, 咳嗽にて当院受診。本剤による臨床症状の改善は認められたが, 検査値の異常は認められず起炎菌も不明であるため, やや有効とした。

症例7 46歳 女性, 慢性腎盂腎炎

昭和56年より腎盂腎炎をくり返していた, ペーチェット病の患者。昭和60年10月より発熱, 悪寒・戦慄, 腰・背部痛にて近医を受診, 抗生物質の投与により一時解熱するも再び発熱してきたため当院へ入院す。尿中より *Enterobacter* を分離, 本剤投与後には同菌の消失および解熱傾向がみられ有効とした。なお検査値の悪化は基礎疾患であるペーチェット病の悪化によるものである (Table 2)。

症例8 22歳 女性, 急性扁桃炎

咽頭痛にて昭和60年11月当院受診。本剤を投与した

が、臨床症状の改善は認められず、症状の悪化、CRPの増悪が見られたため無効とした。

III. 考 察

CS-807は、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し経口吸収性を高めた経口用セファロスポリン剤である。

今回我々は、急性気管支炎患者3例、慢性気管支炎患者1例、び慢性汎細気管支炎患者1例、扁桃炎2例、腎盂腎炎1例の8例にCS-807を投与した。細菌学的効果では、菌を分離できた3例全てで菌の消失を認めている。分離された菌は *H. influenzae* 2例、*Enterobacter* 1例で両者とも本剤が強い抗菌力を有するものである。特に *H. influenzae* に対する本剤のMICは0.05 μ g/mlと優れており今回の臨床成績と一致するものである。

臨床的效果では、有効4例、やや有効2例、無効2例であり、有効率は50%であった。しかし、無効例の2例は両者とも起炎菌は不明であり、寒冷凝集反応は検査していないものの白血球数、CRP、血沈はそれほどの異常値を示しておらず、非細菌性の疾患であった可能性も否定できない。また本剤投与によると考えられる副作用の発現は認められなかった。臨床検査では、症例4で投与後に一過性のGPT上昇を認めているが投与中止とともに正常化している。

本剤は、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、安全性も高く評価されている。今回の臨床的效果では有効以上が50%と思わしくなかったが、今後さらに多くの臨床症例を積み重ね、本剤の細菌学的、臨床的效果を検討していくことが重要である。

CLINICAL STUDIES ON CS-807

YUICHIRO UEDA, HAJIME NISHIYA, YASUO ONO,
NORIO NOZUE, HAJIME MURAOKA, TOSHIAKI HAGA,
OTOHIKO KUNII and HIDEO MIYASHITA

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University, Tokyo

We studied the clinical efficacy of CS-807, a new oral cephalosporin antibiotic in eight patients, three with acute bronchitis, one with chronic bronchitis, one with diffuse panbronchiolitis, two with acute tonsillitis and one with pyelonephritis.

The drug was administered orally at 100-200mg twice a day for 6-14 days.

The clinical results were good in four, fair in two, and poor in two cases.

The causative organisms were eradicated in three, and unevaluated in five cases.

No side-effects were observed, but transient elevation of S-GPT was noted in one case.