

呼吸器感染症における CS-807 の臨床的検討

川平昌秀・武田博明・小林宏行

杏林大学医学部第一内科学教室

呼吸器感染症 5 例（急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、気管支拡張症 1 例、びまん性汎細気管支炎 1 例）に新しい経口用セファロスポリン系抗生剤である CS-807 を投与し、その臨床的効果および安全性について検討した。

その結果、著効 1 例、有効 3 例、無効 1 例の成績が得られた。

副作用に関しては自他覚的な症状、所見はみられなかったが、臨床検査値で GOT の軽度上昇が 1 例に認められた。

以上より、少数例での検討ではあったが、本剤は呼吸器感染症に対し安全に使用可能であり、有用性が期待でき、かつ今後検討するに十分価値ある抗生剤であると考えられた。

CS-807 は新しく開発された経口セファロスポリン剤である。本剤は構造式の一部に Isopropoxycarbonyloxyethyl をエステル結合させることにより経口吸収性を高め、さらに β -lactamase に対しても安定性を有している。グラム陽性・陰性菌に対し広い抗菌スペクトラムを有している。著者らは中等症以下の呼吸器感染症例に対して本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象と方法

対象は 44 才から 82 才までの 5 例であり、疾患の内訳は急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、気管支拡張症の感染性増悪 1 例、びまん性汎細気管支炎 1 例である。

投与方法は、本剤 1 回 100mg、1 日 2 回の経口投与を行った。

投与期間は 5 日から 15 日である。投与にさいしては、原則として本剤使用前後における末梢血所見および臨床症状を観察し、さらに喀痰中細菌検査、胸部 X 線像をも検討対象とした。

臨床効果の判定は、症状、所見の改善度から主治医がそれぞれの臨床経過を詳細に観察し、これを行った。

II. 成績

1. 症例の背景分析 (Table 1)

5 例中 3 例は、基礎に内科的疾患を有する例であり、急性気管支炎例では気管支喘息を、びまん性汎細気管支炎例では慢性腎不全を、慢性気管支炎の 1 例では肺の気

腫性変化を伴っていた。

これらの例は、いずれも本剤投与直前は抗生剤の投与はなされていなかった。

2. 起炎菌の変化 (Table 1)

当施設における喀痰細菌検索において、比較的多量 (++) ~ (+++) 以上検出され、かつ通常呼吸器疾患に起炎性が認められるものおよび臨床経過との関連により可能性のある菌を推定起炎菌とした。

以上の検討から、起炎菌としては、*K. pneumoniae* 1 例、*P. aeruginosa* 1 例が同定された。

これらの菌のうち、本剤投与により *K. pneumoniae* 1 例は消失したが、*P. aeruginosa* は不変であった。

3. 臨床症状、所見の変化 (Table 1)

体温、喀痰量とその性状、白血球数、血沈値、CRP、また胸部 X 線像の変化をも観察し、これらを総合的に判断し効果判定の根拠とした。

喀痰量は、1 日 50ml 以上を (++), 50~10ml を (+), 10ml 以下を (+) と記載した。また胸部 X 線像は、本剤使用前の異常陰影の広がりに対し、[I] がその 90% 以上消失、[II] は有意改善が認められるが [I] に満たないもの、[III] は有意変化が認められないものとして記載した。なお、慢性気道感染症の胸部 X 線像は、いわゆる慢性気管支炎に特徴的である下肺野の小粒状、および tram line など、むしろ器質化された陰影が主体となり、すでに消退が望めないものであったが、これらは全て有所見として取り上げた。

Table 1 Clinical and laboratory findings of CS-807 treatment

Case	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Dose	B.T.	WBC	ESR	CRP	Sputum	Isolated organism	Chest X-P	Hb	GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr	Side effect	Clinical effect
1	A.T	44	F	Acute bronchitis	Bronchial asthma	100×2×5 (mg)	B 39.4 A 36.8	5000 3800	25	2+	M (+) (-)	N.F	II	12.3 13.0	22 22	11 28	2.8	11.4 10.8	0.8 0.7	(-)	Good
2	T.K	82	F	Chronic bronchitis	Pulm. emphysema	100×2×5	B 39.2 A 36.8	8600 4600	56 30	+	PM (+) M (+)	N.F	II	13.2 12.1	21 21	18 18		10.8 11.6	0.7 0.7	(-)	Good
3	A.K	49	F	Bronchiectasis	None	100×2×14	B 38.4 A 36.6	17800 4600	110 73	6+	M (+) (-)	N.F		13.2 13.9	20 33	15 25		11.9 8.6	0.6 0.5	(-)	Excellent
4	T.K	74	M	Chronic bronchitis	None	100×2×5	B 38.7 A 36.8	7100	101	3+	M (#) M (+)	<i>K. pneumoniae</i>		13.7	12	12	9.4	13.8	0.7	(-)	Good
5	H.N	64	F	D.P.B	Chrenal failure	100×2×15	B 37.0 A 37.0	6900 6900	100 105	2+	PM (+) PM (+)	<i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	III	11.6 11.6	17 22	7 3	6.0 7.2	37.0 40.0	2.6 2.6	(-)	Poor

B: Before treatment A: After treatment, Sputum P: Purulent PM: Mucopurulent M: Mucous

次いで各個症例について記述する。

- 〔症例1〕気管支喘息を基礎疾患に有する急性気管支炎例。本剤使用後に発熱、喀痰の消失がみられ、CRPも陰性化し有効と判定した。
- 〔症例2〕慢性気管支炎の急性増悪を呈した例。本剤使用後、発熱、膿性痰、検査値の改善を認め有効と判定した。
- 〔症例3〕気管支拡張症の感染増悪例。本剤使用後に平熱化、喀痰消失、検査値のすみやかな改善をみ、著効と判定した。なお、本例ではGOTの軽度上昇をみたが臨床症状はなく本剤中止後に正常化した。
- 〔症例4〕慢性気管支炎例。本剤使用後に平熱化、喀痰減少をみ、有効と判定。起炎菌であった*K. pneumoniae*は消失した。
- 〔症例5〕びまん性汎細気管支炎例。発熱・膿性痰は本剤使用後も改善せず無効と判定した。

III. 総合臨床効果

以上の各症例をまとめてみると、起炎菌が*P. aeruginosa*であった症例5を除く4症例で有効以上という成績が得られた。

IV. 副作用

本剤使用期間中、本剤によると考えられる愁訴、臨床所見はみられなかった。臨床検査値では1例に軽度のGOTの上昇がみられたが、本剤投与終了後すみやかに正常値へ復し本剤との関連が推定された。

V. 考察

CS-807はグラム陽性・陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、これまでの経口用セファロsporin系薬剤の抗菌力が十分でなかった*Enterobacter*, *Serratia*, Indole(+) *Proteus* 属等にも強い抗菌力を示す点が特徴的と考えられている。さらに、組織移行性も良好であり、動物を用いた組織内濃度の検討では、肺への移行も腎、肝に次いで良好である。従って、当然ながら呼吸器感染症領域での有用性が期待され、かかる基礎的検討を考慮しつつ呼吸器感染症に対しての臨床治験を試みた。

投与対象となったのは呼吸器感染症の5例であったが、*P. aeruginosa*が喀痰から検出された、びまん性汎細気管支炎例以外は全例有効以上の成績が得られた。特に症例2, 3, 4のように慢性の難治性気道感染症に対する有効性が得られたことは、本剤の特徴が示されているといえよう。一方、本治験では、臨床検査で1例の軽度のGOT上昇以外は自覚的な副作用は認められなかった。

以上のことを勘案すると本剤は呼吸器感染症例に対して安全に使用可能であり、またその有用性も期待される薬剤といえよう。

CS-807 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MASAHIDE KAWAHIRA, HIROAKI TAKEDA and HIROYUKI KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University, Tokyo

We studied CS-807, a cephalosporin antibiotic, to determine its clinical efficacy and safety by the oral route in five patients with respiratory infection: one case of acute bronchitis, two of chronic bronchitis, one of bronchiectasis and one of diffuse pulmonary bronchitis.

The clinical response was good in four cases, and fair in one. No adverse reaction was noted. From our results, we consider CS-807 to be useful in the treatment of respiratory tract infections.