

CS-807に関する臨床的検討

小林芳夫¹⁾・古川智洋²⁾・北川泰久・藤森一平³⁾

川崎市立川崎病院内科

- 1) 現, 慶応義塾大学医学部中央臨床検査部
- 2) 現, 同内科
- 3) 現, 大口東総合病院

新しく開発された cephalosporin 系抗生剤である CS-807 を男性 7 名, 女性 10 名に投与しその臨床効果を検討した。臨床的検討が可能であった症例は男性 5 名, 女性 6 名の計 11 名であった。

年齢は 21 才から 76 才までの患者で平均年齢は 47.9 才であった。

疾患のうちわけは急性咽頭炎 2 例, 急性扁桃炎 3 例, 急性気管支炎 2 例, 気管支拡張症に伴う感染 1 例, 急性膀胱炎 1 例, 急性腎盂腎炎 2 例であった。

これら 11 症例に CS-807 を 1 回 100~200mg, 1 日 2 回投与した。投与期間は最長 9 日, 最短 4 日間であった。

全例臨床効果は有効と判定されたが, 細菌学的評価の可能であったのは coagulase 陰性ブドウ球菌による急性膀胱炎の 1 例で, 消失と判定された。

臨床的な副作用は認めなかったが, 臨床検査値において 1 例で GPT 値が 19→27 に軽度上昇した。

CS-807 は以上の結果より今後さらに臨床的検討を加えていく価値のある薬剤と考えられた。

新しく開発された経口用 cephalosporin 剤である CS-807 は下記の構造式を有する (Fig. 1)。本剤はグラム陽性球菌である *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) やグラム陰性桿菌である *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) に従来経口用 cephalosporin 剤である cephalexin (CEX), cefatrizine (CFT) に比較して *in vitro* における抗菌力は菌種によって差はあるもの

比較的優れ, また cefaclor (CCL) とほぼ同等といえる薬剤である。

我々は本剤の内科領域感染症に対する臨床効果を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象と方法

昭和 60 年 9 月から 12 月までに川崎市立川崎病院内科において細菌感染症と疑われた患者に CS-807 を 1 回 100~200mg, 1 日 2 回投与した。投与期間は年齢, 疾患, 臨床症状を勘案し, 決定した。

臨床効果の判定は全例において解熱が得られたか否かをまず第一とし, 咽扁桃炎では発赤あるいは腫脹の改善, 気管支炎においては咳嗽の消失, 喀痰の消失あるいは性状の良化等, また尿路感染症では排尿痛, 尿回数等の症状の改善等を考慮し, さらに白血球数の変動, CRP の良化等の検査所見を含め総会判断し, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で行った。

また細菌学的効果の判定は菌の消長により消失, 減少, 存続, 菌交代の 4 段階判定で行った。

本剤投与に伴う臨床的副作用は, 消化器症状を初め発

Fig. 1 Chemical structure of CS-807

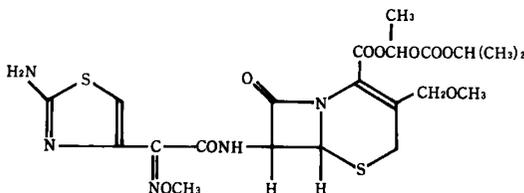


Table 1 Number of cases given CS-807

Sex	Diseases	No. of cases
Male	Respiratory tract infection	7
Female	Respiratory tract infection	6
	Urinary tract infection	4
Total		17

熱、発疹等のアレルギー症状など、可能な限り臨床的観察に努めた。

本剤投与に伴う臨床検査値の変動を検討するために血清 GOT 値, GPT 値, LDH 値, Al-P 値, BUN 値, 血清クレアチニン値についても可能な限り検討を加えた。

II. 結 果

CS-807投与患者は男性7名, 女性10名, 計17名であった。男性7名は全例呼吸器感染症, 女性は6名が呼吸器, 4名が尿路感染症であった (Table 1)。

このうち男性1名, 女性4名の計5名の外来患者は投与後来院せず対象より除外した。また残る男性1名は感染症状不明確のため対象より除外した。

従って男性5例, 女性6例の計11例につき検討を加えた (Table 2)。これら11名中 S.C.例および S.N.例のみ入院治療で, 残る9名は外来治療患者であった。

また11例の患者の臨床検査値は一括して Table 3 に示した。

第1例の M.K.例は44才の男性で, 急性咽頭炎患者であったが, 38.8°Cの発熱で CS-807を100mg 1日2回, 5日間投与した。投与前に咽頭発赤を認め, 咽頭痛を訴えた。

白血球数は9,900/mm³とやや増加, 血沈値は1時間値9mmであったが, CRPは+であった。

咽頭培養検査は投与前, 投与後ともに常在菌叢のみで原因菌を決定することはできなかった。投与終了2日後に来院, 自覚症状消失し, 咽頭発赤も消失していた。CRPも陰性化し, 白血球数は7,300/mm³と正常範囲のため臨床効果は有効と判定した。

第2例の M.E.例は30才の男性で, 第1例と同様の急性咽頭炎の患者であったが, CS-807 100mg 1日2回, 4日間投与した。咽頭痛を訴え咽頭発赤を認めた。投与前の白血球数は12,100/mm³と白血球増多を認めた。咽

頭培養検査の結果は常在菌叢であった。

本剤投与終了日に来院, 自覚症状, 他覚所見は消失し, 白血球数も8,900/mm³と正常化, 臨床効果は有効と判定した。

第3例の M.T.例は33才の女性で, 昭和60年9月2日より咽頭痛が出現し, 9月5日受診した。扁桃は腫大し発赤を認め, 咽頭も発赤していた。急性扁桃炎と診断, CS-807 1回100mg 1日2回, 5日間投与した。投与前は37.9°Cの発熱を認めたが, 翌日より解熱, 扁桃の発赤は消失, 腫脹も軽減し, 咽頭痛も消失した。投与前の白血球数は13,000/mm³と白血球数増多を認めたが, 投与後は9,300/mm³に減少し CRPも+から±へと改善していた。投与前後ともに扁桃培養検査未施行のため細菌学的効果は不明であったが, 臨床効果は有効と判定した。

第4例の U.A.例は65才の女性で, 昭和60年12月18日より咽頭痛, 発熱を認め, 12月20日入院した。咽頭痛, 咽頭発赤および扁桃腫大を認め急性扁桃炎と診断。CS-807 1回100mg 1日2回の投与を開始した。投与開始日の夕方に37.6°Cの発熱を認めたが, 翌日より解熱, 本剤4日間服用後の翌日入院した。自覚所見は消失し, 白血球数も投与前10,000/mm³であったが, 投与後は6,600/mm³と正常化, CRPも+から±に改善した。投与前の扁桃検査では常在菌叢で細菌学的効果は不明であったが, 臨床効果は有効と判定した。

第5例の S.C.例は21才の女性で, 昭和60年11月24日より咽頭痛および発熱を認め外来受診。扁桃は腫大, 発赤, 白苔の付着を認め40°Cに及ぶ発熱を伴い, 全身倦怠感強く, 緊急入院となった (Fig. 2)。食欲不振に伴う脱水の予防のため1日500mlから1000mlの輸液とともに CS-807 1回200mg 1日2回の投与を開始した。11月27日より解熱傾向を認め, 11月30日には完全解熱を得た。全身状態も改善したため退院の希望が強く, 12月3日に退院した。このとき CS-807の投与も中止したが, 一応有効と判定した。退院直前の CRPは未だ3+で退院後の来院を強く説明したが, その後は本患者は来院しなかった。

投与前の扁桃培養検査は常在菌叢のみで, 細菌学的効果は不明であった。

第6例の M.T.例は47才の男性で, 昭和60年9月19日より咳嗽および黄色粘稠の喀痰を認め9月21日外来を受診した。胸部X線写真では明らかな異常な陰影を認めず, 急性気管支炎と診断した。9月21日より CS-807 200mg投与を開始した。9月21日は CS-807を1日1回, 22日から25日までは1日2回投与した。9月26日200mg

Table 2 Evaluable cases treated with CS-807

Case			Infection Primary disease	Isolated organism before ↓ after	CS-807 mg×times×days	Evaluation	
Name	Age	Sex				Bacteriological	Clinical
M.K.	44	♂	acute pharyngitis	normal flora	100×2×5	unknown	good
			none	↓ normal flora			
M.E.	30	♂	acute pharyngitis	normal flora	100×2×4	unknown	good
			none	↓ N.D.			
M.T.	33	♀	acute tonsillitis	N.D.	100×2×5	unknown	good
			none	↓ N.D.			
U.A.	65	♀	acute tonsillitis	normal flora	100×2×5	unknown	good
			none	↓ N.D.			
S.C.	21	♀	acute tonsillitis	normal flora	200×2×9	unknown	good
			diabetes mellitus	↓ N.D.			
M.T.	47	♂	acute bronchitis	normal flora	200×2×5	unknown	good
			hypertension	↓ normal flora			
K.K.	76	♂	acute bronchitis	normal flora	100×2×5	unknown	good
			none	↓ N.D.			
O.K.	67	♂	bronchitis	normal flora	200×2×7	unknown	good
			bronchiectasia	↓ N.D.			
Y.K.	43	♀	acute cystitis	coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (10 ⁵ /ml<)	100×2×7	eradicated	good
			none	↓ <i>Enterococcus</i> (600/ml)			
K.F.	36	♀	acute pyelonephritis	negative	200×2×7	unknown	good
			none	↓ negative			
S.N.	65	♀	acute pyelonephritis	negative	200×2×7	unknown	good
			none	↓ negative			

N.D. : Not done

内服後来院，咳嗽，喀痰は消失しており有効と判定，本剤の投与を中止した。なお9月21日の喀痰検査は常在菌叢のみで細菌学的効果は不明であった。

第7例のK.K.例は76才の男性で昭和60年11月16日に咳嗽，喀痰を主訴として来院，胸部X線写真では明らかな異常陰影を認めず気管支炎と診断，CS-807 1回100mgを1日2回，5日間投与した。投与前の喀痰は常

在菌叢のみで細菌学的効果は不明であった。しかし咳嗽，喀痰は消失し，かつCRPも投与前の+から-に陰性化したため有効と判定した。

第8例のO.K.例は67才の男性で，基礎疾患として気管支拡張症を有していた。昭和60年9月初旬より喘鳴を自覚し，喀痰の出現を認めた。9月9日本院受診，気管支拡張症に気管支炎合併と診断。CS-807 1回200

Table 3 Laboratory data

Cases before after	WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. (×10 ⁴ /mm ³)	ESR (mm/hr)	CRP	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
M.K.	9900	496	15.5	46.3	20.4	9	2+	23	19	76	262	14.0	1.2
	7300	502	15.3	46.6	32.2	8	-	21	27	76	270	16.7	1.0
M.E.	12100	548	15.7	47.7	16.8	4	-	17	36	153	244	13.9	1.0
	8900	545	15.7	47.1	16.4	2	-	22	34	152	252	12.3	1.0
M.T.	13000	498	16.0	48.7	18.8	17	3+	10	16	77	214	7.7	0.8
	9300	450	14.5	43.9	18.0	4	±	26	24	85	265	7.6	0.7
U.A.	10000	391	11.6	35.1	26.3	16	2+	15	11	86	362	11.0	0.8
	6600	417	12.4	37.1	31.0	16	±	25	17	100	323	12.5	0.8
S.C.	18400	450	13.5	41.9	22.6	30	5+	10	11	102	284	11.5	1.2
	9100	516	15.2	46.5	39.5	77	3+	20	19	111	297	7.9	1.1
M.T.	7600	559	17.1	52.7	19.3	8	2+	28	26	109	384	13.1	1.1
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
K.K.	6200	421	12.6	39.8	25.5	32	+	27	17	156	368	22.1	1.3
	7400	434	13.7	41.0	27.7	30	-	23	13	142	324	17.1	1.0
O.K.	8400	448	13.2	40.0	39.1	65	3+	16	11	141	254	14.9	1.1
	5900	421	12.1	37.2	49.0	64	+	16	17	125	333	12.4	1.0
Y.K.	4900	399	12.5	37.4	21.9	5	ND	9	8	164	223	15.4	0.8
	7300	411	13.2	38.2	20.4	N.D.	ND	17	14	95	313	9.3	0.8
K.F.	8300	353	11.5	35.1	23.2	N.D.	5+	11	11	83	257	9.8	1.0
	4500	345	11.1	34.0	36.6	27	±	17	18	69	278	15.5	0.9
S.N.	11000	437	12.0	36.8	20.9	26	3+	14	13	82	277	15.7	1.1
	3900	374	10.6	31.1	32.6	46	±	24	15	77	234	15.2	0.9

N.D.: Not done

mg 1日2回の投与を開始した。喀痰検査では常在菌叢のみであった。CS-807 1週間服用後に喘鳴および喀痰は消失し、かつCRPも卅から+に良化、有効と判定した。

第9例のY.K.例は43才の女性で、昭和60年9月3日夕方より排尿痛および残尿感が出現し、9月4日本院を受診した。膿尿を認め急性膀胱炎と診断。CS-807

1回100mg 1日2回の投与を開始した。9月9日入院時、頻尿は消失するも残尿感が軽度存続しているため9月10日まで本剤を服用せしめた。

その後、自覚症状が消失したため来院しなかったが、11月17日入院を求め、治癒を確認した。投与前の尿培養検査ではcoagulase陰性ブドウ球菌が10⁵CFU/ml以上検出され起因菌と考えた。投与後の9月7日には

Fig. 2 S.C. Female, Age 21, Acute tonsillitis

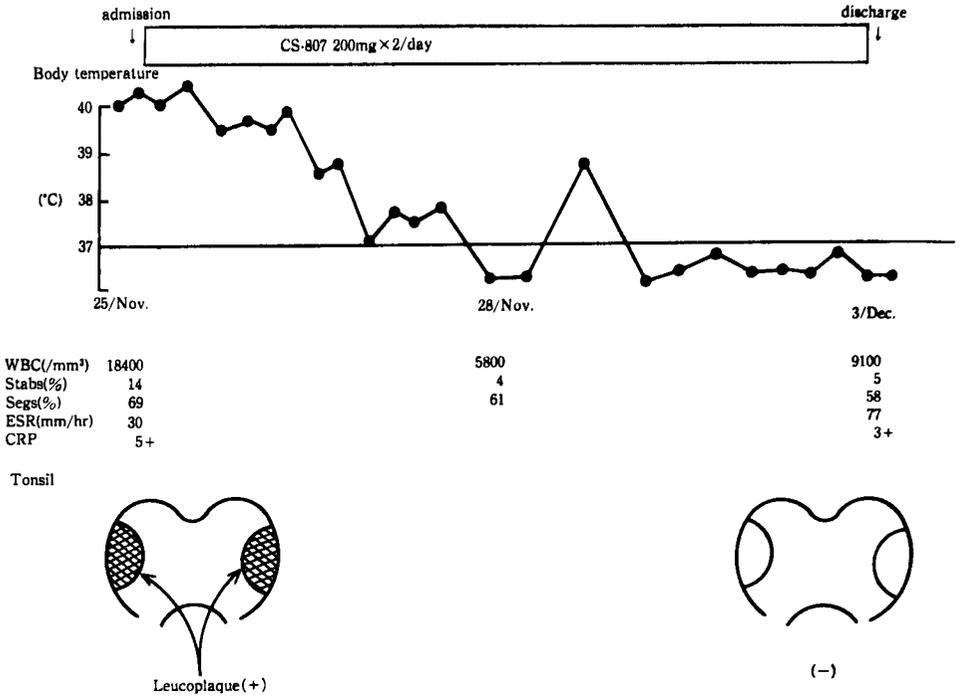
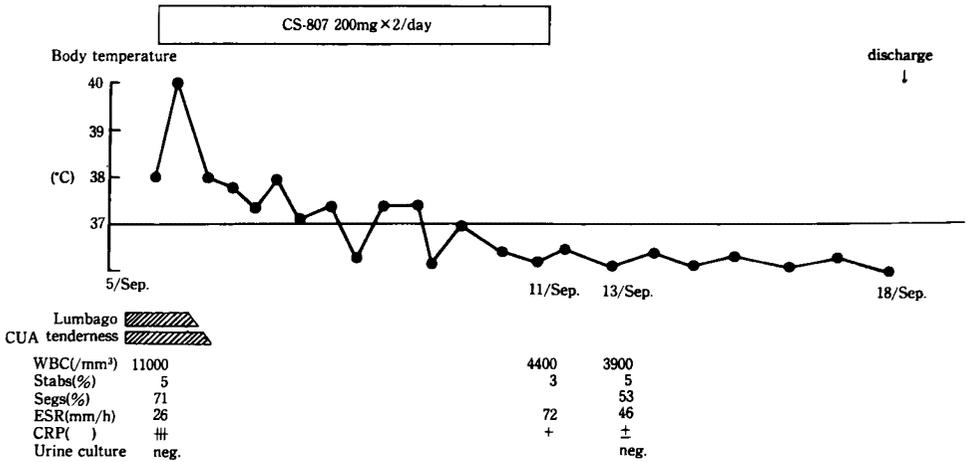


Fig. 3 S.N. Female, Age 65, Acute pyelonephritis



Enterococci が600CFU/ml 検出されたが少量であり、細菌学的には菌交代とは考えず、消失と判定した。臨床効果は有効と判定した。

第10例の K. F. 例は36才の女性で、急性腎盂腎炎の症例であった。9月4日より発熱出現、9月6日より腰痛を伴い、9月7日当院受診、Nalidixic acid (NA) 1日

1.5gを投与されたが発熱持続、9月9日当院を再受診した。CS-807 200mg 1日2回の投与に変更し、9月10日より解熱傾向を認め、9月12日には完全解熱を得た。

CS-807の投与開始前の尿検査が陰性であったのはNAのためと考えられた。

臨床的には本剤200mg 1日2回、7日間投与により有効と判定した。

第11例のS.N.例は65才の女性で、昭和60年8月初旬より高熱を認め、近医にて尿路感染症の診断のもとに、間歇的に抗生剤を投与されていた症例で、近医から投与された最終抗生剤服用月日は8月26日であった。9月4日より38°C以上の高熱が再び出現し、9月5日本院受診。急性腎盂腎炎と診断され、緊急入院となった(Fig 3)。CS-807 1日200mgを1日2回投与を開始し、9月6日より解熱傾向を認め、9月9日には完全解熱を得た。9月11日迄本剤を投与した。その後経過は順調で9月18日退院となった。

臨床的には有効としたが、細菌学的効果は不明であった。本例におけるCS-807投与前の尿培養陰性の原因も不完全な服用ではあるが、前投与抗生剤の影響と考えられた。

III. 副作用・臨床検査値の変動

本剤投与に伴う食欲不振、悪心、嘔吐、下痢等の消化器症状や、発疹や発熱といったアレルギー症状は全例認められなかった。

臨床検査値は第1例のM.K.例で投与前のGPT値が19 IUであったのに対し27 IUに上昇した。本院での正常値の上限が25 IUのため軽度ではあるが異常変動と考え、また他に原因もないため本剤による影響と考

え、また他に原因もないため本剤による影響と考えた。その後の追跡は施行し得なかった。

また第10例で赤血球数、Hb値、Ht値が投与前に比し全て減少しているが、投与前は脱水のための高値で、感染症の良化とともに脱水が改善されたため、本剤による影響は否定的であると考えられた。

IV. 考 案

新しく開発されたcephalosporin系の経口剤を咽頭炎2例、扁桃炎3例、急性気管支炎2例、気管支拡張症に伴う感染1例といった計8例の気道感染症に投与して全例臨床的に有効という結果を得た。細菌学的な評価は全例できなかつたが、特記すべき副作用もなく、臨床検査値の変動も1例にGPTの軽度上昇が認められたに過ぎず、日常の診療に今後さらに使用してみる価値のある抗生剤と考えられた。

また、尿路感染症の3例に使用した成績も全例有効であり、経口用セファロsporin剤の対象感染症である気道感染症とともに、今後使用に耐えうる薬剤であると考えられよう。ただし、今回の検討では細菌学的評価が、11例中1例のみで可能であったことより、今後は原因菌の明らかな症例を選択して検討する必要性が感じられた。

また、内科領域の気道感染症としては最も重要である肺炎の症例が1例もなかったため、今後さらにこうした症例について検討する必要があると思われる。

いずれにしても軽症ないし中等症の感染症で満足すべきという成績を得たことは、今後さらにこうした症例における臨床的検討の可能性を拡大したというものと思われる。

CLINICAL STUDIES ON CS-807

YOSHIO KOBAYASHI

Department of Internal Medicine Kawasaki Municipal Hospital, Kawasaki

TOMOHIRO FURUKAWA

Department of Central Laboratory, School of Medicine, Keio University, Tokyo

YASUHISA KITAGAWA

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

IPPEI FUJIMORI

Ooguchi Higashi General Hospital, Yokohama

CS-807, a newly developed cephalosporin antibiotic for oral use, was administered to 5 male and 6 female patients with suspected bacteriological infection.

Two patients with acute pharyngitis, 3 with acute tonsillitis, 2 with acute bronchitis, 1 with infected bronchiectasis, 1 with acute cystitis and 2 with acute pyelonephritis were successfully treated with 100mg or 200mg b.i.d. for 4 to 9 days. Out of three patients, no causative organism were isolated before CS-807 administration.

Coagulase negative staphylococci was isolated from a patient with acute cystitis before CS-807 administration and this strain was disappeared after treatment.

No significant side-effect was observed. Slight elevation of serum GPT level was observed in one patients.