

CS-807の臨床的検討

和田光一・田崎和之・荒川正昭

新潟大学医学部第二内科

武田 元

長岡赤十字病院内科

星野昭夫・吉田良二

新潟臨港病院内科

岩永守登・伊藤慶夫

済生会三条病院内科

新しいセフェム系の経口用抗生剤である CS-807 を呼吸器感染症14例、尿路感染症5例の計19例に使用し、臨床効果、細菌学的効果、副作用、臨床検査値について検討した。

CS-807は、経口用剤として1日2回にわけ使用し、1日使用量は200~400mg、使用日数は3~14日、総使用量は0.6~5.6gであった。本剤使用による臨床効果は、著効6例、有効11例、やや有効1例、判定不能1例で、有効率は94.4%であった。細菌学的効果は原因と思われる細菌を分離した9例について検討し、菌消失6例、不変1例、菌交代2例であった。

本剤使用による副作用は認めなかった。臨床検査値の変動では、1例で好酸球増多を認めた。

CS-807は三共(株)で開発されたセフェム系の経口用抗生剤であり、化学構造は Fig. 1 のとおりである。

本剤は、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 となり、*S. aureus*、*S. pneumoniae*、*S. pyogenes* などのグラム陽性菌および *H. influenzae*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. cloacae*、*P. vulgaris*、*P. mirabilis*、*M. morganii* などのグラム陰性菌に対し強い抗菌力をもつ。さらに、 β -lactamase に対しても安定である¹⁾。我々は、CS-807 を使用する機会を得たので、その臨床効果、細菌学的効果、副作用、臨床検査値の変動についての成績を報告する。

I. 症例および方法

昭和61年1月から61年7月までの7カ月間において新潟大学医学部付属病院第二内科、長岡赤十字病院内科、新潟臨港病院内科、済生会三条病院内科で取り扱った症例のうち、呼吸器感染症14例、尿路感染症5例を対象にして、CS-807 を使用し、その効果と副作用について検討した。

患者は男8例、女11例で、年齢は23歳から79歳までであった。

CS-807は経口剤として1日2回にわけ使用し、1日使用量は200~400mg、使用日数は3~14日、総使用量は0.6~5.6gであった。

効果の判定は、起炎菌の明らかな症例では細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と自己覚所見の改善度をみた

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

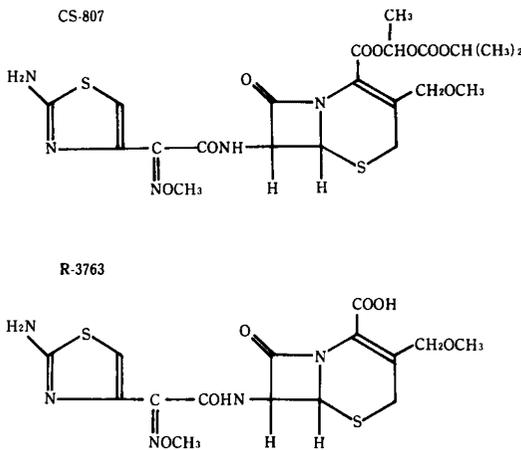


Table 1 Clinical trial with CS-807

case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism *		Effect		Side-effect
			Underlying disease	Daily dose	Duration (days)	Total dose	Species	Count	Clinical	Bacteriological	
1	78	F	Pneumonia	200 mg	14	2.8 g	N.F.		Good	Unknown	None
			Lung cancer								
2	61	M	Pneumonia	200 mg	7	1.4 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
3	51	F	Pneumonia	400 mg	14	5.6 g	N.F.		Excellent	Unknown	None
			(-)								
4	79	F	Pneumonia	400 mg	14	5.6 g	<i>S.pneumoniae</i>	#	Good	Eradicated	None
			Bronchiectasis				N.F.				
5	76	M	Pneumonia	200 mg	7	1.9 g	<i>K.oxytoca</i>	#	Unknown	Eradicated	None
			(-)	400 mg	2		N.F.				
6	76	M	Pneumonia	200 mg	14	2.8 g	N.F.		Excellent	Unknown	Eosinophilia
			(-)								
7	23	F	Pneumonia	400 mg	12	4.8 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
8	44	M	Bronchiectasis	200 mg	10	2.0 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
9	61	M	Chr. bronchitis	400 mg	7	2.8 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
10	74	M	CPE	400 mg	7	2.8 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
11	79	M	Bronchiectasis	400 mg	14	5.6 g	<i>S.pneumoniae</i>	#	Excellent	Eradicated	None
			(-)				N.F.				
12	47	F	Chr. bronchitis	200 mg	3	3.4 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)	400 mg	7						
13	57	F	I.P. + inf.	200 mg	10	2.0 g	<i>A.xylosoxidans</i>	#	Good	Persisted	None
			(-)				<i>A.xylosoxidans</i>	#			
14	53	M	Old Tbc + inf.	400 mg	7	2.8 g	N.F.		Good	Unknown	None
			(-)								
15	58	F	Cystitis	200 mg	7	1.4 g	<i>K.pneumoniae</i>	10 ⁵	Good	Replaced	None
			DM				<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁴			
16	60	F	Cystitis	200 mg	14	2.8 g	<i>S.epidermidis</i>	10 ⁵	Fair	Replaced	None
			DM				<i>E.faecalis</i>	10 ⁶			
17	57	F	Cystitis	200 mg	7	1.4 g	<i>P.mirabilis</i>	10 ⁵	Excellent	Eradicated	None
			(-)				(-)				
18	59	F	Cystitis	200 mg	3	0.6 g	<i>K.pneumoniae</i>	10 ⁶	Excellent	Eradicated	None
			(-)				(-)				
19	48	F	Cystitis	200 mg	3	0.6 g	<i>E.coli</i>	10 ⁶	Excellent	Eradicated	None
			DM				(-)				

* Before
After

臨床効果の2面から実施した。臨床効果については主治医の意見を採用し、著効、有効、やや有効、無効の4段階にわけて判定した。

副作用については、特に発疹などのアレルギー反応と下痢などの消化器症状について注意深く観察し、その有無を確かめた。また、CS-807によると思われる臨床検査値(末梢赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、S-GOT、S-GPT、Al-P、血清総ビリルビン、LDH、 γ -GTP、BUN、血清クレアチニン、血清Na、K、Cl、尿蛋白、尿糖、尿沈渣)の異常の有無を、本剤使用前後の値を比較することにより確かめた。

II. 成 績

1. 臨床効果及び細菌学的効果

各症例についての概要は Table 1 に示した。

1) 呼吸器感染症(症例No 1~14)

呼吸器感染症は肺炎7例、感染を伴った気管支拡張症2例、慢性気管支炎2例、慢性肺気腫1例、間質性肺炎1例、陳旧性肺結核1例の計14例で検討した。肺炎7例の臨床効果は著効2例、有効4例、判定不能1例であり、呼吸器感染症全体では著効3例、有効10例、判定不能1例で、有効率は100%であった。判定不能の1例は本剤使用前より炎症所見が著明でなく、感染症状は不明確で効果判定から除外した。本剤使用により *K. oxytoca* は除菌されたが、自覚症状の改善に乏しかった。

細菌学的効果では、*S. pneumoniae* の2例と *K. oxytoca* の1例は除菌されたが、*A. xylosoxydans* の1例は不変であった。なお、症例5、11より分離された *K. oxytoca*、*S. pneumoniae* に対する MIC は Table 2 に示したが、 10^6 cells/ml 接種で R-3746 (CS-807の活性型 Na 塩) の MIC は各々 0.10、0.20 μ g/ml であった。

Table 2 MIC of R-3746, CEX, CCL, CDX and AMPC against isolated organisms.

	CFU/ml	R-3746	CEX	CCL	CDX	AMPC
<i>K. oxytoca</i> (case 5)	10^6	0.10	3.13	0.39	6.25	50
	10^8	0.20	6.25	0.78	6.25	100<
<i>S. pneumoniae</i> (case 11)	10^6	0.20	6.25	0.78	3.13	0.05 \geq
	10^8	0.20	6.25	0.78	3.13	0.05 \geq

MIC; μ g/ml

2) 尿路感染症(症例No 15~19)

膀胱炎5例で検討した臨床効果は、著効3例、有効1例、やや有効1例であった。細菌学的効果は症例No 17, 18, 19の *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *E. coli* は除菌されたが、症例No 15の *K. pneumoniae* は *P. aeruginosa* へ、症例No 16の *S. epidermidis* は *E. faecalis* に菌交代をおこした。症例No 15, 16はともに基礎疾患に糖尿病を有していて、尿路感染症をくり返している症例であった。

以上をまとめると、CS-807の臨床効果は著効6例、有効11例、やや有効1例、判定不能1例で、有効率は94.4%であった。細菌学的効果は菌消失6例、不変1例、菌交代2例であった。本剤使用による副作用は認めなかった。

本剤使用前後の臨床検査値の変動については Table 3 に示したが、本剤によると思われる異常は、症例6で好酸球が2%より17%へと増加したのみであった。

III. 考 案

R-3746(CS-807の活性型 Na 塩)は β -lactamase に対して安定であるとともに、*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* などのグラム陽性菌および *H. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morgani* などのグラム陰性菌に対し強い抗菌力をもつ。

したがって、CS-807は呼吸器感染症では肺炎のほか、従来の経口用セフェム剤の効果の乏しかった慢性気道感染症に対しても十分に効果が期待される。今回の検討でも、呼吸器感染症に対しては全例有効以上の成績がえられた。起炎菌の MIC は、2例のみ測定したが、*S. pneumoniae* に対しても、AMPCには劣るが、従来の経口セフェム剤より優れていて、さらに AMPC が無効の *Klebsiella* に対しても良好な抗菌力を有していた。呼吸器感染症の起炎菌は、*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* などが多い²⁾が、本剤はこれらのうち *P. aeruginosa* 以外には良好な抗菌力が認められる。また、尿路感染症に対しても *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* などに対し従来の経口用セフェム剤より優れていて、さらに従来の経口用セフェム剤が無効であった *Enterobacter*, *Serratia* にも抗菌力が及んでいることより考えて、十分に効果が期待される。

安全性の面でも今回の検討で副作用は1例も認められず、臨床検査値の検討でも、1例に軽度の好酸球増加が認められたのみであった。バランスのとれた幅広い抗菌

Table 3 Laboratory findings before and after CS-807 therapy

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm^3)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Thrombocytes ($\times 10^4$)
1	B	405	11.9	35.4	6800	4	0	66	21	8	23.7
	A	417	12.0	36.0	7100						
2	B	440	13.6	40.7	7100	1	0	75	17	6	33.0
	A	435	13.9	40.3	9600	2	0	78	12	8	34.8
3	B	379	12.0	38.0	9900	0	0	81	11	8	18.0
	A	389	12.5	34.0	3700	4	0	78	14	4	
4	B	468	14.6	44.0	8800						19.0
	A	438	13.4	42.0	5000						
5	B	446	14.4	41.3	4800	5	0	45	50	0	27.5
	A	391	12.8	36.3	4200	4	0	51	45	0	26.8
6	B	463	13.7	41.5	12000	2	1	82	15	0	28.5
	A	413	12.3	36.0	5400	17	1	45	37	0	48.9
7	B	434	12.5	39.0	5700	0	0	84	12	4	14.5
	A	451	13.1	40.2	7000	3	1	46	45	5	52.1
8	B	499	14.9	45.8	14500	2	0	70	19	9	26.9
	A	471	14.1	42.9	5500						
9	B	482	15.2	42	4700	4	2	49	40	5	
	A				4400	1	0	49	46	4	
10	B	404	13.4	37	6100	1	0	85	13	1	
	A	404	13.0	39	3700						
11	B	410	13.1	40.5	13500	0	0	83	16	1	
	A	377	12.2	37.5	4900	0	0	54	42	4	44.4
12	B	483	14.4	42.4	12800	0	0	84	16	0	23.6
	A	347	12.5	35.3	6800	2	0	60	35	3	23.1
13	B	490	13.6	42.3	9700						35.8
	A	518	14.2	44.7	10200						32.3
14	B	425	8.8	30.0	4600	10	2	47	32	9	
	A	410	7.7	28.0	4100	11	1	58	27	3	
15	B										
	A	485	14.5	43.7	4700	1	0	49	45	5	17.4
16	B	341	10.6	32.0	4500	1	0	70	26	3	19.2
	A										
17	B	489	14.0	40	4000						
	A	505	14.4	40	3500						
18	B	392	12.2	36	5400						
	A	422	13.2	40	8500						
19	B	473	14.5	42	5200	2	2	47	42	7	21.6
	A	470	14.0	42	4900						18.8

*: KAU

Table 3 Laboratory findings before and after CS-807 therapy (continued)

S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	S-Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Urine protein
16	8	195	0.8	34	1.8	137	5.2	102	
22	11	203	0.7	36	1.7	136	5.1	104	
24	27	266	0.7	15	1.1	141	4.6	104	-
27	32	237	0.3	17	0.9	144	4.1	106	-
15	6	7.5*		11	0.7	142	3.8	99	-
27	9	5.4*		13	0.6	142	4.1	99	-
55	30	14.3*		19	1.3	145	3.6	98	+
17	11	8.4*		17	1.0	132	4.4	103	
17	14	6.6*	0.6	14.6	1.1	147	4.4	102	+
24	22	6.1*	0.5	13.0	1.2	146	4.7	104	-
17	10	9.3*		14.5	0.8	142	3.9	101	-
20	14	7.9*	0.3	17.6	1.1	138	4.5	99	-
126	65	122		14.3	1.1	135	3.8	100	
40	53	154		8.3	0.9	138	4.2	102	-
22	21	244	0.4	14	0.9	144	4.5	103	±
28	34	211	0.4	12	0.8	144	4.5	107	±
20	10	4.4*		13	1.0	139	4.0	98	-
22	7			27	0.9	137	4.1	97	-
				16	0.9	144	2.0	96	-
17	9	4.4*		14	1.1	130	3.5	95	
35	39	15.2*	1.5	30.6	1.0	142	4.6	96	±
43	54	14.8*	0.6	13.4	0.7	133	4.7	86	-
13	8	7.0*	0.4	12.3	0.7	139	4.8	97	-
8	5	6.0*		19.8	0.7	139	4.6	97	-
41	83	105	0.3	18	0.6	145	3.9	105	±
28	43	110	0.5	14	0.6	145	4.0	106	±
18	19			19	0.8	133	4.4	95	-
32	15	5.8*		13	0.8	134	3.9	97	-
22	17	138	0.8	21	0.8	137	4.6	104	-
19	14	133	0.8	16	0.8	143	5.3	106	-
22	11	150	0.7	22	1.0	141	4.4	106	+
									-
18	15	2.2*		17	0.8	143	4.3	101	+
16	11	2.2*		10	0.9	140	4.3	98	-
17	6	5.2*		15	0.8	143	5.1	101	-
20	11	5.4*		16	0.9	138	5.1	97	
25	20	4.1*		17	0.6	140	4.0	102	
21	28	3.9*		16	0.6	142	4.2	103	

力および高い安全性より考え、本剤は有用な経口用抗生剤であると思われる。

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) 池本秀雄，渡辺一功，小酒井望；呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について（1983年），THE JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 38(11)：3118-3144，1985

CLINICAL STUDY ON CS-807

KOICHI WADA, KAZUYUKI TASAKI and MASAOKI ARAKAWA

Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Niigata University, Niigata

HAJIME TAKEDA

Nagaoka Red Cross Hospital, Nagaoka

AKIO HOSHINO and RYOJI YOSHIDA

Niigata Rinko Hospital, Niigata

MORITO IWANAGA and YOSHIO ITOH

Saiseikai Sanjo Hospital, Sanjo

CS-807, a new cephem antibiotic, was administered to 14 patients with respiratory and 5 with urinary tract infections. The patients were given the drug for 3-4 days in a dose of 200-400mg/day.

Clinical efficacy was excellent in 6 cases, good in 11, fair in 1, and undetermined in 1, showing an overall efficacy rate of 94.4%. As to abnormal laboratory findings possibly related to the drug, eosinophilia was observed in one case. No side-effects were found.