

CS-807の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院内科

新しく開発された経口用エステル型 cephem 系抗生剤 CS-807を16例の呼吸器感染症に投与し次の様な結果を得た。

1) 臨床成績

(1) 扁桃炎 2例, 急性気管支炎 2例, 慢性気管支炎の急性増悪 8例, 気管支拡張症 4例を含む16例で検討し著効 2例, 有効11例, やや有効 3例で有効率は81.3%であった。

(2) 1日400mg投与と1日200mg投与では400mg投与群の成績が優れていた。

2) 副作用

臨床的な副作用はみられなかったが, 臨床検査値異常として1例に GPT の軽度上昇がみられた。

CS-807は三共株式会社で開発された経口用セファロスポリン剤で, 腸管から吸収される際に, 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となり循環血中にある。

その抗菌スペクトラムはグラム陽性, 陰性菌におよび, 特に *Enterobacter*, *Serratia*, indole 陽性 *Proteus* 属にも抗菌活性が認められる¹⁾。また β -lactamase にも安定であるといわれている。

今回はこの CS-807を臨床的に使用する機会を得たので16例の呼吸器感染症に本剤を投与し, 投与量による効果と副作用について検討したのでその成績を報告する。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和61年1月より4月に当院内科を訪れた内科系呼吸器感染症16例で, その内訳は扁桃炎 2例, 急性気管支炎 2例, 慢性気管支炎の急性増悪 8例, 気管支拡張症 4例であった。対象の性別は男 8例, 女 8例で, 年齢の分布は50歳から82歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

CS-807の投与量は1回100mgおよび200mgの2群に分け, 投与回数は1日2回とした。投与期間は7日から14日におよび総投与量の最高は5.6gであった。

3. 効果判定

効果判定の基準は前報²⁾の抗菌製剤投与判定時に行ったものを用いた。従って臨床効果は著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で判定し, それに細菌学的効果を併せ

て総合効果として最終的に著効, 有効, やや有効, 無効の判定を行った。

4. 成績

治療対象者, CS-807の投与量, 病巣分離菌, 治療効果および副作用については Table 1に一括表示した。また投与量と総合効果の関係については Table 2に総括した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎 2例はいずれも有効, 急性気管支炎 2例中著効 1例, 有効 1例, 慢性気管支炎 8例中著効 1例, 有効 6例, やや有効 1例, 気管支拡張症 4例中有効 2例, やや有効 2例であった。全体では16例中13例 (81.3%) に有効以上の成績がえられた。また, 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 気管支拡張症, 計14例について CS-807の投与量別効果をみると (Table 2) 1日200mg投与の6例では有効 4, やや有効 2例であったが, 1日400mg投与の8例では著効 2, 有効 5, やや有効 1例であった。細菌学的効果は, 消失 9例, 菌交代 1例, 無効 2例 (減少を含む), 不明 4例であった。分離菌の主なものでは, *H. influenzae* 5株が全て消失, *K. pneumoniae* 3株のうち2株が消失し, 1株が無効 (減少) であった。

5. 副作用

CS-807投与症例について自覚症状, 他覚的所見, 尿, 血液一般検査, 肝機能, 腎機能検査等を経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査は Table 3に, 血液生化学検査の一部およびクームス試験の成績は

Table 1 Clinical trial with CS-807

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis	Daily dose (mg) & term (day)	Clinical isolates		Effect			Side-effect
				Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	N.K. 65,F.	Tonsillitis	100×2, 7	<i>Bacteroides</i> <i>S.intermedius</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
2	M.T. 50,F.	Tonsillitis	100×2, 7	—		Good	Unknown	Good	—
3	O.Y. 50,F.	Acute bronchitis	100×2, 7	<i>E.cloacae</i>		Good	Unknown	Good	—
4	U.Y. 72,M.	Chronic bronchitis	100×2, 14			Fair	Unknown	Fair	—
5	F.Y. 59,F.	Chronic bronchitis	100×2, 7	<i>K.oxytoca</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
6	A.T. 73,F.	Chronic bronchitis	100×2, 7	<i>H.influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
7	T.N. 51,F.	Chronic bronchitis	100×2, 14			Good	Unknown	Good	—
8	K.G. 82,M.	Bronchiectasis	100×2, 14	<i>K.pneumoniae</i>	+	Fair	Persisted	Fair	—
9	A.H. 65,M.	Acute bronchitis	200×2, 7			Excellent	Unknown	Excellent	—
10	K.M. 56,M.	Chronic bronchitis	200×2, 7			Good	Unknown	Good	—
11	N.H. 59,M.	Chronic bronchitis	200×2, 7			Good	Unknown	Good	—
12	G.K. 72,M.	Chronic bronchitis	200×2, 7	<i>H.influenzae</i>	—	Excellent	Eradicated	Excellent	—
13	N.Y. 59,F.	Chronic bronchitis	200×2, 14	<i>H.influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
14	N.S. 67,M.	Bronchiectasis	200×2, 14		<i>B.catarrhalis</i>	Fair	Replaced	Fair	—
15	K.S. 74,F.	Bronchiectasis	200×2, 7			Good	Unknown	Good	—
16	K.G. 82,M.	Bronchiectasis	200×2, 7	<i>K.pneumoniae</i>	—	Good	Eradicated	Good	GPT ↑

+ : Persisted

— : Eradicated

Table 4にまとめた。その結果、副作用として自覚症状、他覚的所見の異常はみられなかったが、本剤の影響による検査値異常として症例16において軽度のGPT上昇がみられたが本剤投与終了後1週間で正常値にもどっていた。

II. 考 察

CS-807はグラム陽性菌および陰性菌に対して広い抗

菌スペクトラムを有するが、その特徴とすることは、1) *Enterobacter*, *Serratia* および indole(+)の *Proteus* 属にも強い抗菌力を示す、2) β -lactamase に安定であること、3) この種の経口 cephem 剤としては比較的血中濃度が高く維持すること、等¹⁾といわれている。

今回対象としたのは扁桃炎、急性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪および気管支拡張症の計16例であった。

Table 3 Laboratory findings (1)

Case No.	Peripheral blood count										Hemogram									
	R B C ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		H b (g/dl)		H t (%)		W B C ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Eosino (%)		Baso (%)		Neutro (%)		Lympho (%)		Mono (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	450	441	14.4	14.2	43.4	42.3	9.9	5.0	25.3	30.5	4	4	0	0	62	30	30	65	4	1
2	447	452	13.4	13.5	39.5	40.1	11.4	4.9	18.1	25.8	4	0	1	2	59	40	32	57	4	1
3	506	512	16.0	15.8	47.9	46.8	9.6	4.4	14.1	15.6	1	3	1	1	72	45	25	44	1	7
4	412	409	14.5	14.5	42.8	43.1	9.8	3.4	22.5	20.5	5	3	1	0	58	61	32	34	4	2
5	435	410	12.3	12.0	38.4	36.6	9.3	3.7	16.6	15.0	0	1	0	1	62	65	37	32	1	1
6	426	424	8.5	8.4	27.0	27.0	9.8	6.1	35.4	37.1	1	5	1	3	62	47	33	41	4	4
7	489	447	14.9	14.0	46.0	42.1	9.4	7.0	38.4	33.0	5	9	1	2	61	53	31	35	2	1
8	503	469	12.3	11.9	38.6	35.6	10.6	6.9	24.3	30.8	0	1	0	1	87	74	10	20	3	4
9	465	431	14.5	15.1	45.7	44.8	9.9	5.8	18.6	19.7	0	2	0	3	64	40	31	49	3	6
10	512	544	16.5	17.4	49.0	51.6	9.8	7.1	24.4	26.7	2	0	1	0	68	59	26	38	3	3
11	462	449	15.2	15.0	45.4	44.6	9.6	5.6	23.2	18.0	1	2	2	0	67	61	25	31	5	6
12	483	413	15.6	13.2	46.2	39.7	11.3	6.5	28.3	23.2	6	1	0	1	79	63	9	30	6	5
13	407	420	12.9	13.2	39.0	40.1	9.8	6.3	31.7	30.4	0	2	0	1	74	50	26	41	0	6
14	515	538	15.5	16.3	48.0	49.9	9.9	6.5	20.0	17.6	0	3	0	0	67	59	30	35	3	3
15	413	394	12.9	12.4	39.6	37.5	9.9	5.6	21.4	22.6	2	4	1	1	78	55	16	34	3	6
16	471	457	10.8	10.3	35.0	33.0	9.0	8.1	29.5	32.3	0	0	0	0	86	81	13	16	1	3

Table 2 Clinical effect of CS-807 according to dose

Diagnosis	Daily dose (mg)	Number of cases	Excellent	Good	Fair
Tonsillitis	200	2		2	
	400	0			
Acute bronchitis	200	1		1	
	400	1	1		
Chronic bronchitis	200	4		3	1
	400	4	1	3	
Bronchiectasis	200	1			1
	400	3		2	1

これらの症例を1回100mg 1日2回投与、1回200mg 1日2回投与の群に分けて有効投与量と副作用をみることを目的としたが、全体で16例中13例(81.3%)に有効以上の成績がえられた。1回100mg投与と200mg投与では後者の方がより優れていた。

副作用としては臨床症状の上での変化はみられたものはなかったが、1例にGPTの軽度上昇がみられた。この症例では本剤投与終了後1週で成績は正常値にもどっていた。以上から本剤の投与は1日400mgでかなりの効果が期待できると考えられた。

Table 4 Laboratory findings (2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	G O T (K.U.)		G P T (K.U.)		A l - P (K.A.U.)		B U N (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	17	15	12	7	6.0	5.6	14	16	0.6	0.8	—	—
2	17	13	7	6	6.9	5.3	13	15	0.8	1.0	—	—
3	34	36	22	21	6.7	7.1	18	16	0.9	1.0	—	—
4	20	26	13	16	9.0	10.8	18	20	1.3	1.3	—	—
5	21	18	6	5	7.2	6.5	18	19	0.7	0.7	—	—
6	12	14	5	6	8.9	9.5	14	16	0.8	0.7	—	—
7	29	23	29	18	8.1	8.3	10	15	0.5	0.6	—	—
8	15	29	13	28	4.7	6.7	27	29	0.8	0.7	—	—
9	13	17	7	11	7.5	6.8	18	19	1.0	0.9	—	—
10	11	20	7	21	5.1	6.8	18	15	0.8	1.0	—	—
11	23	25	13	11	6.0	5.9	19	20	0.9	1.0	—	—
12	15	17	13	21	11.0	10.4	14	7	0.8	1.0	—	—
13	15	18	5	7	7.3	6.8	21	19	0.9	0.7	—	—
14	20	18	16	9	4.2	3.7	20	16	1.0	0.9	—	—
15	23	18	18	11	5.1	4.8	15	16	0.7	0.7	—	—
16	24	29	18	41	5.3	6.1	26	24	1.0	0.8	—	—

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) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: AT-2266の臨床的検討. Chemotherapy 32(S-3): 511~518, 1984

CS-807 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama

We evaluated the clinical efficacy and safety of CS-807 in 16 patients with respiratory tract infections: two with tonsillitis, two with acute bronchitis, eight with acute exacerbation of chronic bronchitis, and four with bronchiectasis.

The clinical response was excellent in 2 cases, good in 11 and fair in 3; the clinical efficacy rate being 81.3%. The clinical response of the 200mg b.i.d. group was better than that of the 100mg b.i.d. group.

As to adverse reactions, GPT was slightly elevated in one case, but this normalized in a week following withdrawal.