

呼吸器感染症に対する CS-807の使用経験ならびに血中濃度の検討

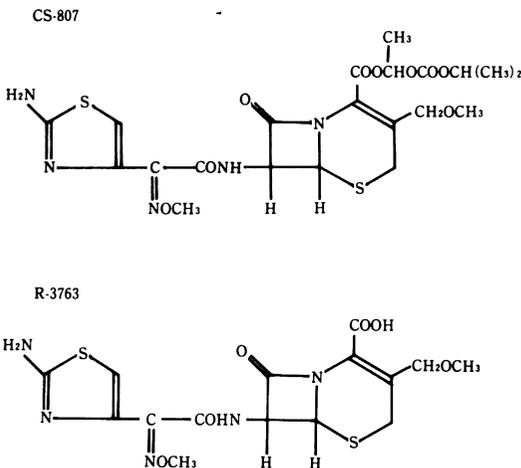
高本正祇・原田 進・原田泰子・石橋凡雄・篠田 厚

国立療養所大牟田病院 内科

CS-807を呼吸器感染症に使用し、軽症の有効率88.9%、中等症の有効率83.3%であり、満足すべき成績であった。起炎菌では *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* は全例消失であった。本剤200mg初回投与時の最高血中濃度は6時間後で $3.32 \pm 0.34 \mu\text{g/ml}$ であり、200mg連続投与時では、6時間後で $2.84 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ であった。

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 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli* 等はもちろん、これまで経口用セファロsporin系薬剤が抗菌力を示さなかった *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも強い抗菌力を有する¹⁾。今回我々は呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。また一部の症例については本剤第1回投与時と連続投与時(平均14日目)に血中濃度を測定しその連続投与による影響をみたのでその成績についても併せて報告する。

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



I. 対象および方法

昭和61年1月より同年12月の間に国立療養所大牟田病院で治療を受けた呼吸器感染症25例を対象とした。男性11例、女性14例、年齢は22歳より78歳(平均60.0歳)、肺炎8例、気管支炎17例で肺に慢性気管支炎、気管支拡張症等基礎疾患を有する症例は21例であった。また重症度分類では軽症18例、中等症6例、重症1例であった。本剤は1日200mgまたは400mgを朝夕2回にわけて投与した。投与期間は7日より21日、総投与量は1.4g~8.4gであった。本剤の投与前後に血液検査としてRBC, Hb, Ht, WBC, 白血球分類およびPltsを、血液生化学検査としてGOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTP, T-Bil, BUN, S-Cr, Na, K, Clを可能なかぎり施行した。

臨床効果の判定は起炎菌の推移、胸部レ線所見、発熱、咳、痰(量および性状)、WBC, CRP, ESR等を総合的に著効、有効、やや有効、無効とし判断した。

CS-807の血中濃度の測定は三共株式会社に依頼し高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法によった。本剤200mg空腹時投与で、第1回投与時5例および最終投与時(9日、11日、12日、14日、平均11.5日)4例について検討を加え本剤の連続投与による影響をみた。採血は投与直後、1, 2, 3, 6および8時間後に行った。

II. 成績

臨床効果は著効6例、有効15例、やや有効3例、無効1例で有効率84.0%であった。無効の1例は60歳女性で基礎疾患に気管支拡張症を有する。37.8°Cの発熱と気管支炎症状を有するため本剤を1日400mg、2回に分けて14日投与し、CRP(2+)→(1+)に改善されたが、胸写上陰影は増強し無効であった。起炎菌は不明であった。なおその後ニューキノロン系薬剤にて改善され

Table 1 Clinical summary of patients treated with CS-807

Case No.	Age Sex	Infection	Severity	Underlying disease of the lung	Dosage			Organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (g)				
1 T.I.	76 F	Bronchitis	Mild	Bronchiectasis	200×2	11	4.4	(-)	Unknown	Excellent	(-)
2 R.O.	51 F	Pneumonia	Moderate	Chr. bronchitis	200×2	21	8.4	(-)	Unknown	Good	(-)
3 A.S.	22 F	Bronchitis	Mild	Middle lobe and bronchiectasis	200×2	11	4.4	(-)	Unknown	Excellent	(-)
4 K.Y.	68 F	Bronchitis	Moderate	Bronchiectasis	100×2	14	2.8	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Excellent	(-)
5 M.N.	68 M	Bronchitis	Mild	Old tbc, and chr. bronchitis	200×2	14	5.6	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	(-)
6 T.M.	67 F	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	200×2	17	6.8	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Excellent	(-)
7 A.M.	74 M	Bronchitis	Severe	Chr. bronchitis	100×2	7	1.4	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	Eradicated	Fair	(-)
8 H.K.	64 M	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	100×2	14	2.8	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	(-)
9 M.N.	66 F	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	200×2	14	5.6	(-)	Unknown	Good	(-)
10 T.H.	24 M	Pneumonia	Mild	(-)	200×2	12	4.8	(-)	Unknown	Fair	(-)
11 S.O.	59 F	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	100×2	15	3.0	(-)	Unknown	Good	(-)
12 S.Y.	61 M	Bronchitis	Mild	Old tbc and chr. bronchitis	200×2	15	6.0	(-)	Unknown	Good	(-)
13 S.T.	75 M	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis and asthma bronchiole	200×2	14	5.6	(-)	Unknown	Good	(-)
14 Y.T.	72 M	Pneumonia	Mild	Chr. bronchitis and asthma bronchiole	200×2	10	4.0	(-)	Unknown	Good	(-)
15 S.M.	67 F	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	200×2	14	5.6	(-)	Unknown	Good	(-)
16 Y.K.	75 M	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis	100×2	12	2.3	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Excellent	(-)
17 S.M.	66 F	Bronchitis	Moderate	Chr. bronchitis	200×2	8	3.2	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	(-)
18 K.Y.	63 M	Bronchitis	Moderate	Old tbc, and pulm. emphysema	200×2	21	8.4	(-)	Unknown	Good	(-)
19 I.M.	60 F	Bronchitis	Moderate	Bronchiectasis	200×2	14	5.6	(-)	Unknown	Poor	(-)
20 T.M.	58 F	Pneumonia	Mild	(-)	200×2	15	6.0	(-)	Unknown	Good	(-)
21 S.H.	78 M	Bronchitis	Moderate	DPB	100×2	7	1.4	<i>B. catarrhalis</i> ↓ (-)	Eradicated	Excellent	(-)
22 N.T.	71 M	Bronchitis	Mild	Chr. bronchitis and pulm. emphysema	100×2	14	2.7	(-)	Unknown	Fair	(-)
23 K.Y.	33 F	Pneumonia	Mild	(-)	200×2	7	2.8	(-)	Unknown	Good	(-)
24 O.R.	50 F	Pneumonia	Mild	Chr. bronchitis	200×2	19	7.6	(-)	Unknown	Good	(-)
25 K.Y.	33 F	Pneumonia	Mild	(-)	200×2	10	4.0	(-)	Unknown	Good	(-)

Table 2 Laboratory findings before and after CS-807 therapy; biochemistry

Case No.	Before and after treatment	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	LDH (IU/l)	γ -GTP (mU/ml)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
										Na	K	Cl																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
1	Before	45	35	186	544	16	0.1	14	0.4	140	4.7	104																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	42	24	154	520	15	0.2	16	0.3				2	Before	16	5	145	345	5	0.6	19	0.6				After	24	12	141	330	6	0.3	19	0.5	3	Before	25	48	128	310	12	0.7	11	0.6				After	56	70	142	332	12	0.4	15	0.5	4	Before	34	13	164	568	11	0.7	20	0.9	142	4.8	103	After	19	14	141	350	9	0.3	19	0.6	5	Before	27	16	133	353	24	0.3	16	0.8	143	4.6	105	After	24	13	134	269	21	0.3	15	0.6	141	4.3	104	6	Before	24	22	126	335	12	0.4	12	0.4				After									7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101	After									8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255
2	Before	16	5	145	345	5	0.6	19	0.6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	24	12	141	330	6	0.3	19	0.5				3	Before	25	48	128	310	12	0.7	11	0.6				After	56	70	142	332	12	0.4	15	0.5	4	Before	34	13	164	568	11	0.7	20	0.9	142	4.8	103	After	19	14	141	350	9	0.3	19	0.6	5	Before	27	16	133	353	24	0.3	16	0.8	143	4.6	105	After	24	13	134	269	21	0.3	15	0.6	141	4.3	104	6	Before	24	22	126	335	12	0.4	12	0.4				After									7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101	After									8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																		
3	Before	25	48	128	310	12	0.7	11	0.6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	56	70	142	332	12	0.4	15	0.5				4	Before	34	13	164	568	11	0.7	20	0.9	142	4.8	103	After	19	14	141	350	9	0.3	19	0.6	5	Before	27	16	133	353	24	0.3	16	0.8	143	4.6	105	After	24	13	134	269	21	0.3	15	0.6	141	4.3	104	6	Before	24	22	126	335	12	0.4	12	0.4				After									7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101	After									8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																								
4	Before	34	13	164	568	11	0.7	20	0.9	142	4.8	103																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	19	14	141	350	9	0.3	19	0.6				5	Before	27	16	133	353	24	0.3	16	0.8	143	4.6	105	After	24	13	134	269	21	0.3	15	0.6	141	4.3	104	6	Before	24	22	126	335	12	0.4	12	0.4				After									7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101	After									8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																														
5	Before	27	16	133	353	24	0.3	16	0.8	143	4.6	105																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	24	13	134	269	21	0.3	15	0.6				141	4.3	104																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
6	Before	24	22	126	335	12	0.4	12	0.4																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After												7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101	After									8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																													
7	Before	10	12	197	281	17	0.9	20	0.8	139	4.5	101																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After												8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0	142	5.0	104	9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3				After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4	10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																			
8	Before	18	19	182	306	28	0.3	10	0.7	142	4.6	105																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	24	29	183	331	28	0.2	12	1.0				142	5.0	104																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
9	Before	28	15	199	504	11	0.3	12	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	33	23	162	485	13	0.4	5	0.4				10	Before												After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5	11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																		
10	Before																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	After	24	45	175	313	24	0.3	10	0.5				11	Before												After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4	12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																								
11	Before																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	After	24	20	142	542	18	0.6	17	0.4				12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7				After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6	13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																														
12	Before	16	14	182	347	22	0.8	15	0.7																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	16	19	191	355	23	0.6	11	0.6				13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8				After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8	14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																				
13	Before	40	22	76	402	26	0.5	20	0.8																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	29	15	81	389	22	0.6	19	0.8				14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8	15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																										
14	Before	49	47	221	335	14	0.6	10	0.7	136	4.1	98																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	41	46	247	385	19	0.8	14	0.8				15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7				After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6	16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																
15	Before	20	12	183	397	19	0.9	14	0.7																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	23	13	180	336	17	0.7	14	0.6				16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7	138	4.5	101	17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5				After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6	139	4.5	100	18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6				After									19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						
16	Before	29	16	185	394	17	0.9	13	0.8	137	4.8	98																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	55	49	163	381	18	0.7	19	0.7				138	4.5	101																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
17	Before	15	15	205	471	10	0.3	14	0.5																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	22	12	201	396	12	0.2	16	0.6				139	4.5	100																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
18	Before	20	12	200	294	41	0.2	9	0.6																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After												19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3				After									20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
19	Before	13	17	153	304	10	0.2	12	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After												20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1				After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2	21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
20	Before	16	11	146	396	12	0.2	5	0.1																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	15	10	140	375	7	0.4	7	0.2				21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4	144	3.8	101	22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8	139	4.1	99	23	Before												After									24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
21	Before	14	10		297	15	0.8	10	0.6	137	4.2	99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	19	12		340	17	0.2	9	0.4				144	3.8	101																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
22	Before	10	6	153	384	7	0.3	12	0.9	138	4.2	102																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																														
	After	15	15	158	359	10	0.4	13	0.8				139	4.1	99																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
23	Before																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																									
	After												24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3				After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5	25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
24	Before	17	8	130	277	7	0.5	13	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	23	10	111	321	8	0.4	14	0.5				25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4				After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
25	Before	13	13	85	297	12	0.8	9	0.4																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
	After	13	16	81	255	12	0.3	9	0.3																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																	

Table 3 Laboratory findings before and after CS-807 therapy, hematology

Case No.	Before and after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential blood count (%)						Plts. (10 ⁴ /mm ³)
						Neutro.		Eosino	Baso	Lympho	Mono	
						Stabs	Segs					
1	Before	372	8.7	32.4	3100	1	54	1	0	31	13	23.0
	After	359	9.8	31.0	3900	7	44	2	0	42	5	24.8
2	Before	382	12.1	35.6	5500	4	71	3	0	20	2	19.8
	After	410	12.9	37.3	3200	3	51	2	0	37	7	24.2
3	Before	411	9.6	30.0	13900	1	78	0	0	18	3	21.2
	After	441	10.1	31.7	5400	1	44	5	0	46	4	29.8
4	Before	422	12.6	38.5	7800	5	57	4	0	30	4	19.5
	After	428	12.9	39.0	4900	6	44	4	0	44	2	19.6
5	Before	482	15.2	44.3	4800	8	65	4	0	21	2	29.8
	After	475	14.5	26.5	5300	2	48	3	5	32	10	26.5
6	Before	433	11.5	37.5	8000	3	43	5	0	44	5	32.8
	After	443	12.8	38.3	4100	6	25	5	0	61	3	30.4
7	Before	465	14.2	40.8	18200	10	71	0	0	12	7	25.5
	After	459	13.0	38.9	9000	5	62	4	4	20	5	32.7
8	Before	422	13.4	39.5	7900	5	58	3	0	23	11	31.3
	After	440	13.5	41.9	7800	5	66	4	1	19	5	
9	Before	419	12.5	37.6	9300	7	71	0	0	21	1	18.5
	After	393	11.8	34.3	6900	4	51	2	0	39	4	32.3
10	Before	513	16.3	47.6	5400	5	60	0	0	22	13	26.5
	After	490	15.9	45.6	4800	1	66	3	0	22	8	22.9
11	Before	412	13.1	38.5	4200	4	31	0	0	53	12	17.1
	After	423	13.1	38.7	5000	3	56	5	0	34	2	26.0
12	Before	492	16.0	47.1	8800	1	73	3	0	16	7	24.2
	After	459	14.8	43.7	5700	7	54	4	1	19	15	21.9
13	Before	414	13.6	38.6	4400	7	47	2	0	32	12	15.0
	After	393	13.0	37.0	4100	8	55	0	0	27	10	16.5
14	Before	377	13.0	39.9	8100	2	48	4	0	36	10	17.0
	After	425	14.7	44.5	7000	2	72	0	0	23	3	20.1
15	Before	459	13.3	39.5	8200	1	54	10	0	25	10	33.8
	After	467	13.7	40.3	6000	6	43	15	0	34	2	29.3
16	Before	429	14.5	42.0	10700	3	73	4	1	16	3	24.5
	After	386	12.9	37.8	5300	3	38	6	0	36	15	21.3
17	Before	416	12.6	37.6	8200	7	63	6	0	22	2	16.6
	After	442	13.2	39.5	5800	6	54	7	0	26	7	25.2
18	Before	402	13.4	40.5	5300	4	59	2	0	27	8	23.7
	After											
19	Before	396	11.8	34.7	5100	9	72	0	0	16	3	28.4
	After	383	10.8	33.4	4300	4	71	2	0	19	4	
20	Before	385	12.1	35.7	4800	3	46	0	0	40	11	40.2
	After	361	11.3	33.5	4600	2	51	2	0	41	4	25.8
21	Before	438	13.5	41.0	11800	14	61	2	0	16	7	22.1
	After	459	14.0	43.1	7800	8	52	13	4	20	3	33.4
22	Before	428	12.4	37.9	7500	11	56	5	1	21	6	17.8
	After	454	12.9	39.5	9200							21.6
23	Before	411	13.1	39.1	6600	6	78	1	0	11	4	19.0
	After	419	12.8	38.7	2700	1	56	3	0	33	7	22.6
24	Before	416	12.4	38.5	6300	7	63	2	2	16	10	22.8
	After	374	11.2	33.9	3000	2	60	5	0	23	10	20.5
25	Before	392	12.3	36.8	5700	2	63	1	0	29	5	16.9
	After	406	12.8	37.5	3400	5	41	3	0	39	12	19.2

た。疾患別に有効率をみると肺炎は7/8(87.5%), 気管支炎は14/17(82.4%)で疾患による差はみられなかった。重症度別に有効率をみると軽症, 16/18(88.9%), 中等症, 5/6(83.3%), 重症, 0/1(0%)で軽症程有効率はよかった。起炎菌が検出されたのは8例で, *H. influenzae* 5例, *S. pneumoniae* 2例, *B. catarrhalis* 1例すべては消失した。本剤使用による重篤な副作用および臨床検査値異常は全例に認められなかった。

本剤第1回投与時の平均血中濃度は投与1時間後0.64±0.24 μ g/ml, 2時間後1.59±0.51 μ g/ml, 3時間後2.68±0.78 μ g/ml, 6時間後3.32±0.34 μ g/ml, 8時間後2.57±0.25 μ g/mlで最高血中濃度は投与6時間後であり, AUCは18.46±3.10 μ g·hr/mlであった。連続投与時の平均血中濃度は投与直後0.59±0.19 μ g/ml, 1時間後0.69±0.28 μ g/ml, 2時間後1.15±0.

57 μ g/ml, 3時間後1.89±0.44 μ g/ml, 6時間後2.84±0.57 μ g/mlで最高血中濃度は6時間後までしか測定していないので正確には判らないが, 測定範囲内では6時間後に最高値を示した。AUCは10.16±1.57 μ g·hr/mlであった。

Table 4 Serum Concentration of R-3763 after p.o. Sequential Administration of CS-807 200 mg in Men (Nonfasted)

Subject	Sex	Age	Body Weight*	Disease	Days**	Time (Hour)						AUC (μ g·hr/ml)
						0.00	1.00	2.00	3.00	6.00	8.00	
1. M.H.	F	82	33	Chr. Bronchitis	1	0.00	1.07	2.16	3.86	4.51	3.48	25.71
2. H.M	F	89	29	Chr. Bronchitis	1	0.00	1.16	2.84	4.08	3.56	2.73	23.82
3. O.Y	F	80	48	Chr. Bronchitis	1	0.00	0.00	0.16	0.29	2.92	2.37	10.41
4. K.M	F	74	43.5	Chr. Bronchitis	1	0.00	0.16	0.62	1.34	2.52	2.19	11.95
5. M.I	F	79	35	Chr. Bronchitis	1	0.00	0.80	2.13	3.85	3.09	2.08	20.44
Mean						0.00	0.64	1.59	2.68	3.32	2.57	18.46
±S.E.						0.00	0.24	0.51	0.78	0.34	0.25	3.10
6. M.N	M	68	43.5	Chr. Bronchitis	14	0.63	0.48	0.85	1.86	3.31		10.93
7. Y.Y	M	75	43	Chr. Bronchitis	12	0.23	0.19	0.42	1.33	1.82		6.12
8. S.N	M	65	45	Pulm. Emphysema (Bronchitis)	9	0.37	1.50	2.84	3.13	1.98		13.76
9. T.I	F	74	40	Chr. Bronchitis	11	1.11	0.60	0.50	1.19	4.24		10.40
Mean						0.59	0.69	1.15	1.89	2.84		10.16
±S.E.						0.19	0.28	0.57	0.44	0.57		1.57

* : kg

** : Days after the continuous administration of CS-807

Fig. 2 Serum concentration of R-3763 after p.o. sequential administration of CS-807 200mg in males (after meals)

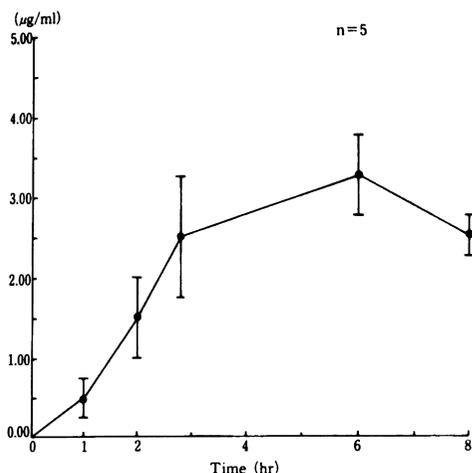
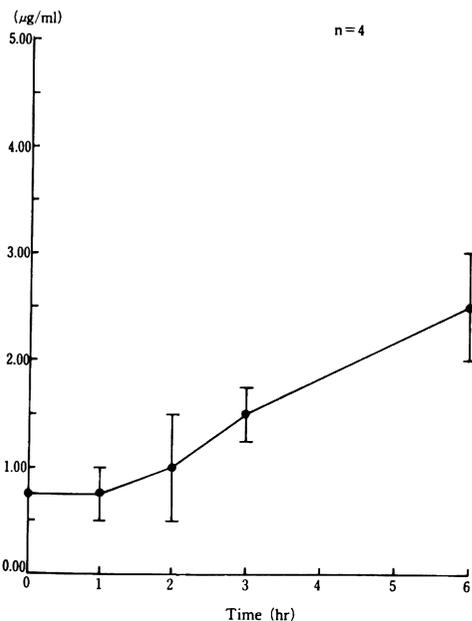


Fig. 3 Serum concentration of R-3763 after p.o. sequential administration of CS-807 200mg in males (after meals)



III. 考 察

CS-807は三共株式会社で開発された薬剤でR-3763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させることにより経口吸収性を高めた薬剤である。

CS-807を経口投与した時、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。本剤の特徴は1) MICとMBCは近似しMIC濃度で殺菌的に作用する。2) β -lactamaseに安定で*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*はもとより*Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus*にも抗菌力を有する。

我々は最近、呼吸器感染症をその病変が肺実質にある場合の肺炎(胸部レ線で小葉大以上の異常陰影を示す場合をいう)と気道にある場合の気道炎に分類しそれぞれについて肺に基礎疾患がある場合とない場合に分類して検討している^{2,3,4)}。その理由は1)慢性気管支炎や気管支拡張症の急性増悪と言う用語は意味が広すぎるし、肺炎、気管支炎どちらの場合もありうる。2)肺気腫感染という言葉の実態は不明確である。3)むしろ慢性気管支炎、気管支拡張症、肺気腫、肺線維症など肺に先行する基礎疾患を有して肺炎、または気管支炎として炎症が発生したと考えたほうが判りやすい。このように分類すると起炎菌の推定のためにも理解しやすい。日常よく遭遇する起炎菌は肺炎では肺に基礎疾患の有無にかかわらず、肺炎球菌が大部分である。肺に基礎疾患が存在する場合はそのほかに、*E. coli*, *K. pneumoniae*等も関与する。気道炎では肺に基礎疾患のない場合はVirus性、*H. influenzae*が大部分であり、肺に基礎疾患が存在する場合は*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, 両菌の混合感染、*Ps. aeruginosa*等が多い。MIC₉₀よりみると本剤は、ブドウ球菌、*P. aeruginosa*を除く呼吸器感染症の大部分の起炎菌に有効である¹⁾ので肺炎でも、気管支炎でも、重篤な基礎疾患がなければ有用であろう。*P. aeruginosa*は重症、反復性の気道系感染の場合の起炎菌として重要である。したがって本剤は軽症または中等症の呼吸器感染症に有用であり、今回の成績でも同様の結果であった。

血中濃度の測定では1)初回投与時のピーク値のずれ2)連続投与時の血中濃度の低下がみられた。本剤の連続投与によってわずかに血中濃度が低下する原因は今のところわからない。抗結核剤Rifampicinでは連続投与の場合、薬物代謝酵素誘導のため血中濃度が低下するといわれている⁵⁾。本剤にも同様の酵素が存在するか今後なお検討する必要がある。なお本剤の場合、MIC₉₀よりみると*S. pneumoniae*は0.05µg/ml、*E. coli* 3.13µg/ml、*K. pneumoniae* 0.39µg/ml、*H. influenzae* 0.05µg/mlで血中濃度の低下を考慮に入れても*E. coli*を除けば呼吸器感染症の起炎菌のほとんど

すべてをカバーしており連続投与時の血中濃度の低下は臨床的には問題はないと思われた。

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。盛岡, 1987
- 2) 高本正祇, 北原義也, 原田泰子, 石橋凡雄, 篠田厚: T-2588の呼吸器感染症に対する使用経験並びに血中濃度測定の検討。Chemotherapy 34(S-2): 509~514, 1986
- 3) 高本正祇, 原田泰子, 北原義也, 石橋凡雄, 篠田厚: 呼吸器感染症に対する HBK の使用経験並びに血中濃度の測定。Chemotherapy 34(S-1): 306~316, 1986
- 4) Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) の呼吸器感染症における使用経験および血中濃度の測定。Chemotherapy 33(S-4): 687~693, 1985
- 5) 高本正祇, 篠田厚, 近藤寛治, 長野準, 沓掛文子, 望月孝二, 多賀泰雄, 安武敏明, 高野卓二, 弘殖生, 中島直人: RFP の血中濃度の検討, 結核 61: 425~433, 1986

CLINICAL EXPERIENCES AND DETERMINATION OF BLOOD LEVELS OF CS-807 IN CASES WITH RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MASAHIRO TAKAMOTO, SUSUMU HARADA, YASUKO HARADA, TSUNEO ISHIBASHI
and ATSUSHI SHINODA

Department of Internal Medicine, Ohmuta Byoin National Sanatorium, Ohmuta

CS-807 was used for the treatment of respiratory tract, infections with an efficacy of 88.9% in mild and 83.3% against in moderate cases. Of the causative organisms, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* and *B. catarrhalis* were eradicated in all the effected cases. The maximum blood level of CS-807 following initial of 200 mg was determined at 6 hours, as $3.32 \pm 0.34 \mu\text{g/ml}$, and, following sequential administrations at a unit dose of 200 mg, was $2.84 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$. Our results were:

- 1) A more delayed appearance of the peak of its blood level following its Sequential administration.
- 2) Lower blood level following its sequential administrations.

It has been earlier reported that the blood level of Rifampicin, an antituberculous agent, is gradually lowered following its sequential administrations due to the occurrence of the drug metabolizing. It would be necessary to further investigate whether or not there is a similar enzyme for this agent.