

## 耳鼻咽喉科領域感染症に対する CS-807の臨床的検討

稲村直樹・渋谷 守・高坂知節

東北大学医学部耳鼻咽喉科

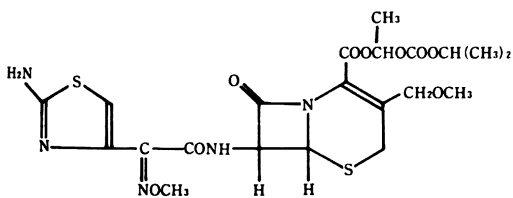
CS-807の耳鼻咽喉科領域感染症での有用性につき、臨床的および細菌学的に検討した。扁桃炎8例、慢性副鼻腔炎6例、慢性中耳炎6例、計20例に対し投与を行い、有効率は85%と良好であった。細菌学的効果を判定しえたのは14例で、菌消失11例、一部消失1例、存続2例、菌交代1例であった。自他覚的副作用は、全例に認められなかった。

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あり、優れた抗菌活性を示すが経口吸収されない R-3763 (Fig 1) の4位カルボン酸に、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事により、経口吸収性を高めた薬剤である。従って 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事になる。

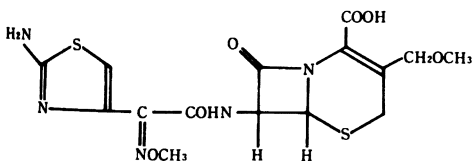
この活性な R-3763は、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまで経口用セファロスポリン系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。また、 $\beta$ -lactamase にも安定なため本酵素産生株にも抗菌力を有している。

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

CS-807



R-3763



今回我々は、急性・慢性扁桃炎、慢性副鼻腔炎、慢性中耳炎の耳鼻咽喉科感染症に対し、CS-807の有効性、安全性につき検討したので報告する。

## I. 試験方法

## 1. 対象

対象は、昭和61年9月～11月に来院した耳鼻咽喉科感染症患者20名で、その年齢分布は19歳～72歳で、男7名、女13名であった。

## 2. 投与量、投与方法および期間

CS-807の投与量は、全例に対して1日200mgを分2投与とした。また、投与期間については、主症状の改善程度によるが原則として5日間以上とし、10日間以上使っても効果の認められない症例については、投与を中止する事とした。内服は食後とした。

## 3. 併用薬剤

本試験の目的に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤の使用は行わなかった。しかし、鎮痛、解熱剤の併用については、患者の症状の程度に応じてやむを得ず必要とされた場合についてのみ行う事とした。

## 4. 局所処置

慢性中耳炎、慢性副鼻腔炎については、局所の清掃のみを必要に応じて行い、急性・慢性扁桃炎については、患者自身にうがいさせるのみとした。従って、抗菌剤・ステロイドの局所処置に関しては一切行っていない。

## 5. 症状、所見の観察項目

## ①自他覚症状

慢性中耳炎——耳痛、耳閉塞感、鼓室粘膜発赤、鼓膜膨隆・膨脹、鼓膜穿孔、中耳分泌物量、中耳分泌物性状。

慢性副鼻腔炎——鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭重頭痛、悪臭感、鼻粘膜発赤、鼻粘膜浮腫、腫脹、

Table 1 Clinical results of CS-807 treatment

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg × times)	Duration (days)				
1	A.K.	40 F	Acute tonsillitis	100 × 2	8	<i>S.aureus</i> <i>Serratia liquefaciens</i>	Eradicated	Excellent	(-)
2	H.Y.	36 F	Acute tonsillitis	100 × 2	6	<i>Enterobacter agglomerans</i> <i>P.pervotii</i>	Eradicated	Excellent	(-)
3	S.T.	44 F	Acute tonsillitis	100 × 2	6	<i>S.pyogenes</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>C.freundii</i> <i>K.oxytoca</i> <i>P.micros</i>	Eradicated	Excellent	(-)
4	S.M.	29 M	Acute tonsillitis	100 × 2	6	<i>S.mitis</i>	Eradicated	Excellent	(-)
5	Y.T.	33 F	Chronic tonsillitis	100 × 2	9	<i>S.mitis</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>E.cloacae</i>	Eradicated	Good	(-)
6	K.H.	19 F	Chronic tonsillitis	100 × 2	9	<i>S.aureus</i> <i>S.mitis</i> <i>P.prevotii</i>	Eradicated	Excellent	(-)
7	A.K.	31 M	Chronic tonsillitis	100 × 2	7	<i>S.sanguis</i>	Eradicated	Excellent	(-)
8	S.K.	40 M	Chronic tonsillitis	100 × 2	8	<i>S.pyogenes</i> <i>E.cloacae</i>	Eradicated	Excellent	(-)
9	H.S.	55 F	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	6	(-)	Unknown	Good	(-)
10	I.E.	27 F	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	7	(-)	Unknown	Good	(-)
11	M.S.	56 F	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	6	<i>S.milleri</i> <i>P.productus</i>	Partially eradicated	Fair	(-)
12	H.T.	65 F	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	9	<i>S.sanguis</i> <i>H.influenzae</i>	Eradicated	Excellent	(-)
13	H.R.	71 M	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	7	<i>S.aureus</i>	Unknown	Good	(-)
14	S.G.	53 M	Chronic paranasal sinusitis	100 × 2	8	<i>S.epidermidis</i>	Persisted	Good	(-)
15	M.R.	60 M	Chronic otitis media	100 × 2	9	Unknown	Unknown	Good	(-)
16	K.H.	66 M	Chronic otitis media	100 × 2	7	Unknown	Unknown	Fair	(-)
17	K.T.	30 F	Chronic otitis media	100 × 2	8	<i>S.aureus</i>	Persisted	Good	(-)
18	O.S.	72 F	Chronic otitis media	100 × 2	8	<i>Staphylococcus</i> spp.	Replaced	Fair	(-)
19	S.T.	68 F	Chronic otitis media	100 × 2	5	<i>Staphylococcus</i> spp.	Eradicated	Excellent	(-)
20	F.T.	64 F	Chronic otitis media	100 × 2	8	<i>S.aureus</i>	Eradicated	Excellent	(-)

Table 2 Clinical effect of CS-807

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute tonsillitis	4	4				100.0
Chronic tonsillitis	4	3	1			100.0
Chronic paranasal sinusitis	6	1	4	1		83.3
Chronic otitis media	6	2	2	2		66.7
Total	20	10	7	3		85.0

鼻汁量, 鼻汁性状, 後鼻漏量。

扁桃炎——咽頭痛, 嚥下痛, 扁桃発赤, 扁桃腫脹, 膿苔, 膿栓子, 膿汁分泌物量。

なお, 自覚症状は, 卅: 高度または多量, 卅: 中等度または中等量, 十: 軽度または少量, - : なしの4段階で分泌物性状は, 卅: 膿性, 卅: 粘膿性, 十: 粘性または漿液性, - : なしの4段階でそれぞれ判定した。

#### ②観察期間

投与前および投与後に, 自覚症状を可能な限り観察した。

#### 6. 細菌学的検査

本試験の細菌学的検査は, 投与前および投与後5~7日目に行い, 転送用培地に接種後, 科学技術研究所にて実施した。なお, 投与終了時に膿汁の存在しない場合は治癒とし, 採取は行わなかった。

#### 7. 副作用

副作用に関しては, 臨床的に副作用と認められる症状が発現した場合には, その症状, 程度, 発現の時期, 投薬の中止の有無, 経過および処置, 薬剤との因果関係などをできる限り詳細に観察することとした。

#### 8. 効果判定

効果判定は投与中, 投与終了時の自覚症状の改善度により, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で行い, 終了時に, 主要臨床所見が全て治癒した場合を著効, 所見が一部残っているもののほぼ治癒した場合を有効, 所見が残りやや改善がみられた場合をやや有効, 改善がみられなかった場合を無効として判定した。

### II. 臨床成績

耳鼻咽喉科領域感染症20例についての成績を Table 1に示した。

臨床的効果については, 急性扁桃炎および慢性扁桃炎急性増悪症の8例では, 有効1例以外はすべて著効であった。慢性副鼻腔炎においては, 6例中著効は1例で, 有効が4例, やや有効が1例という結果であった。慢性中耳炎の急性増悪症は6例あり, 著効が2例, 有効2例, やや有効が2例であった。

細菌学的には, 単独菌感染8例, 複数菌感染8例の計16例で菌が分離され, それらの薬剤投与後の効果は, 菌消失11例, 一部消失1例, 不変2例, 菌交代1例, 不明1例という結果であった。

副作用については, 今回の臨床試験においては全例について認められなかった。

### III. 考察

CS-807を経口投与後, 腸壁のエステラーゼにより加水分解されて生ずる活性な R-3763は, グラム陽性, 陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し, 現在頻用されている数種のセフェム系経口剤よりも, 数段抗菌力が優れるとともに, これら経口用セファロsporin系薬剤が抗菌力を示さなかった *Enterobacter*, *Serratia*, *indole*(+) *Proteus* に対しても, 強い抗菌力をもつ。

今回 CS-807を耳鼻咽喉科領域感染症20例に投与し, その臨床効果を検討した。その結果を Table 2にまとめたが, 有効率は85%と比較的良好であり, 特に扁桃炎については, 臨床効果では1例の有効例を除く全例で著効であり, 細菌学的効果は全例菌消失という極めて有用性が高い薬剤であった。慢性副鼻腔炎についても, 有効率83.3%と良好であり, 副鼻腔炎の急性増悪症, 特に膿性鼻汁過多の症例には鼻汁性状の改善を目的としての使用は, かなり有効であろうと考えられた。最後に慢性中耳炎の急性増悪症に対する効果であるが, その有効率は6症例中4症例が有効以上で, 66.7%と他疾患に比し低いものであった。今回は慢性中耳炎の新鮮例のみをあつめて投与を行ったわけで, それにも拘らず有効率が低かったのは, やはり局部処置をある程度制限した事, また6症例とも新鮮例ではあるが投与前の経過が長かった事によると考えられた。

最後に今回, 耳鼻咽喉科感染症に対し CS-807を使用した結果, 全体の有効率85%と良好な結果を得, 当該疾患に対し有用な薬剤であろうと考えられた。

### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム II, CS-807, 盛岡, 1987

## CS-807 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

NAOKI INAMURA, MAMORU SHIBUYA, TOMONORI TAKASAKA

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Tohoku University, Sendai

We evaluated the clinical efficacy of CS-807, a new oral cephalosporin antibiotic, in 20 patients with tonsillitis, chronic paranasal sinusitis and chronic otitis media.

The clinical results were excellent in ten cases, good in seven and fair in three. The efficacy rate was 85%.

The bacteriological effects were evaluated in 14 cases and the results were : eradicated in 11 cases, partially eradicated in 1 case, persisted in 2 cases and replaced in 1 case. No side-effects were observed.