

耳鼻咽喉科領域における THR-221 の臨床的検討

河村正三

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

板橋隆嗣

江東病院耳鼻咽喉科

藤巻 豊

葛南病院耳鼻咽喉科

新規注射用セフェム系抗生物質である THR-221 を 12 例の耳鼻咽喉科領域感染症患者に使用し、その有効性と安全性を検討した。

THR-221 を 1 回 0.5 g ないし 1.0 g を 1 日 2 回、200 ml の電解質液に溶解し、60 分かけて点滴静注した。

12 症例の臨床効果の内訳は著効 10 例、有効 1 例、やや有効 1 例で、有効率は 91.7% であった。

副作用および臨床検査値異常は 1 例も認められなかった。

THR-221 は西ドイツヘキスト社と仏ルセル社で合成された新しい注射用半合成セフェム系抗生物質である (Fig. 1)。本剤の特徴として、セファロsporin 骨格の 3 位に mercapto-thia-zolyl 基を有しているため代謝を受けず、長い半減期を有し、一部のセフェム系抗生物質にみられる disulfiram 様作用、血液凝固系への影響がみられないことである¹⁾。

THR-221 は好気性・嫌気性のグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、特に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. coli* 等には強い抗菌力を有することが認められている¹⁾。また、 β -lactamase に安定であること、貧食細胞の殺菌能を増強させることも確認されている²⁾。

今回、我々は耳鼻咽喉科領域の感染症の患者に対する有効性および安全性を検討したので、その結果を報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

昭和 61 年 5 月から 10 月までに順天堂大学附属病院耳鼻咽喉科および関連施設を受診した感染症患者 12 名を対象とした。性別では男 10 例、女 2 例で、年齢は 19 歳から 41 歳であった。

2. 投与方法

THR-221 投与前に皮内反応試験を実施し、陰性であることを確認したうえ、本剤 1 回 0.5 g ないし 1.0 g を 1 日 2 回、200 ml の電解質液に溶解し、60 分かけて点滴

静注した。投与期間は 3 日から 6 日間で、総投与量は 3.5 g から 11.0 g に及んだ。

3. 効果判定

臨床効果の判定は、自・他覚症状および臨床所見の改善から、著効、有効、やや有効、無効、不明の 5 段階で評価した。副作用に関する検討としては、自・他覚症状および臨床所見と共に血液、尿ならびに肝・腎機能に関する検索を行い、その有無を判定した。

II. 臨床成績

THR-221 の臨床成績一覧表を Table 1 に示した。12 症例に THR-221 を投与したが、その内訳は扁桃炎 5 例で全例著効、扁桃周囲膿瘍 7 例で著効 5 例、有効 1 例、やや有効 1 例であった。投与量別では 1 回 0.5 g が 3 例、1.0 g が 9 例であった (Table 2)。疾患別に有効率をみると扁桃炎 100%、扁桃周囲膿瘍 85.7% で、総合有効率は 91.7% であった。

菌はすべての症例で分離され、延べ 19 株検出された。その内訳は *P. anaerobius* 6 株で全株消失、*S. pyogenes* 5 株で全株消失、*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. salivarius*,

Fig. 1 Structural formula of THR-221

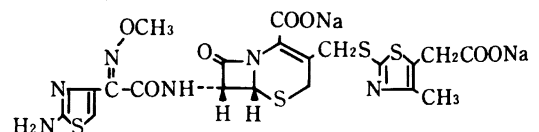


Table 1 Clinical results of THR-221 treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Isolated bacteria	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Effect		Side-effects
							Bacteriological	Clinical	
1	29	M	Tonsillitis	<i>B. catarrhalis</i>	0.5 × 2 0.5 × 1	3 1	Eradicated	Excellent	—
2	27	F	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	3 1	Eradicated	Excellent	—
3	27	F	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	4 1	Eradicated	Excellent	—
4	39	M	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	4 1	Eradicated	Excellent	—
5	37	M	Peritonsillar abscess	<i>S. pyogenes</i> <i>P. anaerobius</i>	0.5 × 2 0.5 × 1	5 1	Eradicated	Excellent	—
6	35	M	Peritonsillar abscess	<i>F. unclatum</i> <i>P. anaerobius</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	4 1	Eradicated	Excellent	—
7	25	M	Peritonsillar abscess	<i>S. salivarius</i> <i>P. anaerobius</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	5 1	Eradicated	Excellent	—
8	34	M	Peritonsillar abscess	<i>S. pyogenes</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	2 1	Decreased	Fair	—
9	33	M	Peritonsillar abscess	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. anaerobius</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	4 1	Eradicated	Excellent	—
10	41	M	Peritonsillar abscess	<i>S. aureus</i> <i>P. anaerobius</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	4 1	Eradicated	Excellent	—
11	19	M	Peritonsillar abscess	<i>S. agalactiae</i> <i>P. anaerobius</i>	1.0 × 2 1.0 × 1	5 1	Eradicated	Good	—
12	33	M	Tonsillitis	<i>S. pneumoniae</i>	0.5 × 2 0.5 × 1	3 1	Eradicated	Excellent	—

S. agalactiae, *B. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *F. nucleatum* および *P. asaccharolyticus* 各 1 株で, *P. asaccharolyticus* は減少, 他はすべて消失した (Table 3)。

副作用および臨床検査値異常は認められなかった (Table 4)。

Ⅲ. 考 察

耳鼻咽喉科領域感染症において検出頻度が高い主な細菌のうち, グラム陽性球菌では *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, また, グラム陰性桿菌では *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp. などに対して THR-221 は良好な抗菌力を有している¹⁾。また, 本剤は嫌気性球菌に対しても強い抗菌力が認められている。

今回検討した 12 例の感染症のうち, 菌が複数検出されたのは 7 症例で, すべて嫌気性球菌との混合感染であった。そのなかで, *S. pyogenes* と *P. asaccharolyticus* が検出された症例では臨床的效果もやや有効で, 細菌学的効果でも *S. pyogenes* は消失したが, *P. asaccharolyticus* は減少にとどまった。他の 6 例においては, 検出菌はすべ

て消失し, 臨床的には著効あるいは有効と判定された。

本剤 1.0 g を静注した際の扁桃組織への移行濃度は約 13.5 $\mu\text{g/g}$ (投与 1 時間後) であるといわれているが¹⁾, この濃度は前記各菌の MIC 値を十分上回っている。このような優れた組織移行性が今回の有効率 91.7% という良好な成績に反映しているものと考えられる。

これらの成績より, THR-221 は耳鼻咽喉科領域感染症, 特に上気道感染症には有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム V。THR-221, 盛岡, 1987
2) LIMBERT, M. ; R. R. BARTLETT, G. DIKNEITE, N. KLESEL, H. U. SCHORLEMMER, G. SEIBERT, I. WINKLER & E. SCHRINNER : Cefodizime, an aminothiazolyl cephalosporin IV. Influence on the immune system. J. Antibiotics 37 : 1719~1726, 1984

Table 2 Clinical efficacy of THR-221 by type of infection

Diagnosis	Single dose (g)	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)
Tonsillitis	0.5	2					100 (2/2)
	1.0	3					100 (3/3)
Peritonsillar abscess	0.5	1					100 (1/1)
	1.0	4	1	1			83 (5/6)
Total		10	1	1	0	0	92 (11/12)

Table 3 Bacteriological response to THR-221

Organism	No. of strains	Eradicated	Decreased
<i>S. pyogenes</i>	5	5	
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	
<i>S. agalactiae</i>	1	1	
<i>S. salivarius</i>	1	1	
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>B. catarrhalis</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>F. nucleatum</i>	1	1	
<i>P. anaerobius</i>	6	6	
<i>P. asaccharolyticus</i>	1		1
Total	19	18 (95%)	1

Table 4 Laboratory findings before and after THR-221 treatment

Case No.	Age	Sex		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	29	M	B	524	14.9	13,600	17	16	172	—	—
			A	519	14.7	6,200	12	14	142	14.5	1.1
2	27	F	B	417	13.5	13,300	—	—	—	—	—
			A	—	—	—	25	17	119	6.6	1.4
3	27	F	B	499	13.7	20,700	88	30	2.6	12.6	0.8
			A	428	12.5	6,200	16	28	3.4	12.6	0.9
4	39	M	B	476	14.9	14,000	19	11	1.5	9.1	1.0
			A	467	14.9	11,200	27	16	1.4	7.7	1.0
5	37	M	B	471	14.2	18,400	25	19	190	—	—
			A	458	13.7	8,200	40	32	156	—	—
6	35	M	B	448	14.3	11,700	11	6	1.5	21.2	1.1
			A	450	14.9	3,900	27	15	1.4	18.8	1.0
7	25	M	B	503	14.8	18,600	13	10	1.5	—	—
			A	427	13.4	4,800	16	8	1.6	—	—
8	34	M	B	502	15.0	24,100	11	11	1.6	15.1	1.0
			A	473	14.3	7,200	13	6	1.3	15.9	0.9
9	33	M	B	461	15.0	24,300	—	—	—	—	—
			A	458	15.0	7,800	—	—	—	—	—
10	41	M	B	399	13.3	11,000	11	3	2.4	10.8	1.1
			A	394	13.0	4,200	13	3	1.8	11.9	1.0
11	19	M	B	529	17.0	19,200	11	6	1.9	17.6	1.3
			A	474	152	5,000	13	16	1.2	14.6	1.1
12	33	M	B	—	—	—	—	—	—	—	—
			A	448	12.4	7,400	—	—	—	—	—

B : Before treatment A : After treatment

THR-221 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

SHOZO KAWAMURA

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Juntendo University

TAKATSUGU ITABASHI

Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

YUTAKA FUJIMAKI

Department of Otorhinolaryngology, Katsunan Hospital

The present study was carried out to evaluate the clinical efficacy of THR-221 in otorhinolaryngological infections. THR-221 was administered to 12 patients. Clinical efficacy was excellent in 10 cases, good in 1 and fair in 1. The clinical efficacy rate was 91.7%. No adverse effect was observed. The results obtained should support the usefulness of THR-221.