呼吸器感染症に対する7432-Sの臨床的検討

平賀洋明・大道光秀・笹岡彰一
札幌鉄道病院呼吸器内科*

広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有する新経口用セフェム系抗生物質7432-Sを呼吸器感染症に投与し，臨床効果および安全性を検討した。

慢性気管支炎の急性増悪11例，びまん性汎細気管支炎1例，気管支拡張の増悪1例，肺炎1例計14例で有効12例，やや有効2例で，有効以上の有効率は85.7%であった。

副作用・臨床検査値の異常は1例も認められなかった。

以上より，本剤は安心して使用できる抗生物質といえる。

Key words : 7432-S, 呼吸器感染症

7432-Sは塩野義製薬研究所で合成開発した（6R, 7R)-7-[(Z)-(2-aminothiazol-4-yl)-4-carboxy-2-butenoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo〔4.2.0〕oct-2-ene-2-carboxylic acidの構造式を有する経口用セフェム系抗生物質である（Fig. 1)。

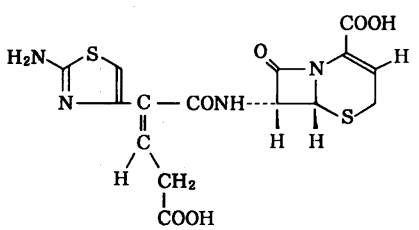

Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

本剤は *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* に極めて強い抗菌力を有し，*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas cepacia*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* に対する抗菌力も強い。しかし，Enterococci, Staphylococciにはほとんど抗菌力がなく，*Pseudomonas aeruginosa* および嫌気性菌に対する抗菌力は弱い[1]。また，各種のβ-ラクタマーゼに安定であり，毒性試験，生殖試験，一般薬理試験および臨床第一相試験で安全性が確認され，臨床的有用性が期待されている。

今回は，本剤を慢性気管支炎の急性増悪例等に使用し，その有効性と安全性および有用性を検討してみた。

Ⅰ．対象と投与方法

昭和61年8月から12月までに当科外来を受診し，呼吸器の感染症状，すなわち，膿性痰の喀出，発熱，CRP陽性化，白血球増多，胸部X線写真で異常陰影の増加などが明らかな慢性気管支炎11例，びまん性汎細気管支炎，気管支拡張症の急性増悪，急性肺炎の各1例の計14例を対象とした。ただし，重篤な症例，高度の肝・腎機能障害のある症例，セフェム系抗生物質に薬剤アレルギーの既往のある症例，妊婦・妊娠している可能性のある婦人もしくは授乳中の婦人，原因菌が7432-Sに耐性であることが明らかな症例，本剤投与前に他の抗菌剤が投与され，すでに症状が改善しつつある症例には投薬しなかった。

投与方法は，1回100 mgを1日3回食後30分に内服した症例は2例，1回200 mgを1日2回内服は9例，1回200 mgを1日3回内服は3例であった。

投与症例の背景因子として性別では男性8例，女性6例で，年齢別では30才から80才までであったが，6例が60才以上の高齢者であった。呼吸器系の基礎疾患は陳旧性肺結核2例，気管支拡張症，慢性気管支炎各1例であった。重症度別では全例軽症であった。

起炎菌は *Klebsiella pneumoniae* 5例，*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* 各2例，*S. pyogenes*, *E. coli* 各1例の13例であった。

効果判定は下記の基準にて判定した。

著効：3日以内に完全に解熱し，あるいは1日痰量の2/3以上の減少を認め，かつ1週間以内に痰中検出菌の消失，痰性状の正常化を認め，薬剤投与終了時に胸部X

*〒060 札幌市中央区北三条東1丁目

Table 1. Climical summary of 14 infected patients treated by 7432-S

Case No.	Age	Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying diseases	7432-S				Bacteriological finding		Clinical effect	Side effects
						Daily (mg×times)	Days	Total (g)	Route	Organism	Response		
1. Y.S.	30	F	53	Bronchiectasis	−	200×2	7	2.8	P.O.	*S.pyogenes*	Eradicated	Good	−
2. H.I.	34	M	59	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	200×2	7	2.8	P.O.	*K.pneumoniae*	Decreased	Fair	−
3. T.M.	57	F	49	Chronic bronchitis	−	200×2	7	2.8	P.O.	*E.coli*	Eradicated	Good	−
4. Y.U.	53	M	63	Chronic bronchitis	−	200×2	7	2.8	P.O.	*S.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
5. R.F.	73	F	59	Chronic bronchitis	−	200×2	14	5.6	P.O.	*S.aureus*	Persisted	Good	−
6. H.M.	49	M	62	Acute pneumonia	Chronic bronchitis	200×3	14	8.4	P.O.	*K.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
7. S.K.	57	M	58	Diffuse panbronchiolitis	−	200×3	14	8.4	P.O.	*E.aerogenes*	Eradicated	Good	−
8. H.H.	76	M	61	Chronic bronchitis	−	200×3	7	4.6	P.O.	*K.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
9. Y.U.	70	F	60	Chronic bronchitis	Obsolete lung tuberculosis	100×3	14	4.2	P.O.	Normal flora	Unknown	Good	−
10. T.A.	60	M	65	Chronic bronchitis	−	100×3	7	2.0	P.O.	*S.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
11. N.Y.	43	F	50	Chronic bronchitis	−	200×2	7	2.8	P.O.	*K.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
12. W.O.	80	M	51.5	Chronic bronchitis	−	200×2	14	5.6	P.O.	*K.pneumoniae*	Eradicated	Good	−
13. K.K.	59	F	49	Chronic bronchitis	Obsolete lung tuberculosis	200×2	7	2.8	P.O.	*E.aerogenes*	Persisted	Fair	−
14. S.W.	64	M	52.4	Chronic bronchitis	−	200×2	7	2.8	P.O.	*S.aureus*	Eradicated	Good	−

Table 2. Clinical effect of 7432-S in 14 patients

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Chronic bronchitis	11		9	2		81.8
Diffuse panbronchiolitis	1		1			100.0
Bronchiectasis	1		1			100.0
Acute pneumonia	1		1			100.0
Total	14	0	12	2	0	85.7

Table 3. Bacteriological effect

Isolate	No. of strains	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Replaced	Persisted	
S.aureus	2	1			1	50.0
S.pneumoniae	2	2				100.0
S.pyogenes	1	1				100.0
E.coli	1	1				100.0
K.pneumoniae	5	4	1			80.0
E.aerogenes	2	1			1	50.0
Total	13	10	1	0	2	76.9

線写真，赤沈，CRP，WBCなどの炎症所見のほぼ正常化したもの。

有効：解熱し，1日痰量の1/3以上の減少，痰性状の改善を認め，薬剤投与終了時に胸部X線写真，赤沈，CRP，WBCなどの炎症所見のほぼ正常化したもの。

やや有効：有効と無効の間のもの。

無効：薬剤投与を持続しても，1日痰量，痰性状，炎症所見，胸部X線写真などに改善の認められなかったもの。

Ⅱ. 成　　績

使用した14症例の概要はTable 1に示した。

疾患別臨床効果はTable 2に示した如く，慢性気管支炎の11例中有効9例，やや有効2例で有効以上の有効率は81.8%であった。びまん性汎細気管支炎，気管支炎拡張症の増悪，肺炎の各1例は全例有効であった。

合計14例では有効12例，やや有効2例で，有効以上の有効率は85.7%であった。

投与量では，症例数が少ないが，1回100 mg 1日3回の2例では全例が有効，1回200 mg 1日2回の9例では有効7例，やや有効2例，1回200 mg 1日3回の3例では全例有効であった。

起炎菌別効果では，*K. pneumoniae* の5例中消失4例，減少1例で，臨床効果は有効4例，やや有効1例であった。*S. aureus* の2例中消失1例，不変が1例であったが，臨床効果は自覚症状が消失したため全例有効であった。*S. pneumoniae* の2例は全例消失し，臨床効果も全例有効であった。*S. pyogenes* の1例は消失し，臨床効果も有効であった。*E. aerogenes* の2例は消失1例，不変1例で，臨床効果も有効1例，やや有効1例であった。*E. coli* の1例は消失し，臨床効果も有効であった。

起炎菌13株中消失10株，減少1株，不変2株で菌消失率は76.9%であった（Table 3）。

副作用は1例も認められなかった。投与前後に測定したRBC，Hb，Ht，血小板，白血球分画，S-GOT，S-GPT，ALP，BUN，血清クレアチニン値等臨床検査値ではTable 4の如く，異常値は認められなかった。

Ⅲ. 考　　案

7432-Sは広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有する。また，

Table 4. Laboratory findings before and after 7432-S treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC ($\times 10^3$)		Eosino(%)		Platelets ($\times 10^4$)		GOT(U)		GPT(U)		AI-P(K.A)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	486	492	13.8	14.0	43.5	43.8	9.2	6.1	1	1	19.8	21.0	10	12	8	8	256	268	10.0	11.5	0.8	0.8
2	500	489	15.1	14.8	43.7	43.2	13.0	8.1	3	2	31.2	26.5	21	20	18	18	216	234	16.5	18.0	1.0	1.0
3	451	462	13.8	13.9	38.6	38.8	8.3	6.3	1	2	18.5	20.0	16	14	14	20	168	184	15.0	16.0	1.0	1.0
4	447	463	13.9	14.6	42.1	40.1	10.2	5.1	0	0	19.8	20.4	24	20	26	24	268	200	16.5	17.0	0.9.	0.9
5	360	353	11.4	11.5	33.7	32.9	9.9	4.4	1	0	22.7	21.7	27	21	20	14	221	192	19.5	20.0	1.0	1.1
6	490	487	14.3	13.8	42.2	41.9	10.9	7.5	2	3	21.8	22.5	15	15	8	9	210	166	20.0	18.4	1.1	1.0
7	537	542	14.8	14.9	41.8	42.0	12.3	8.0	0	1	22.2	20.5	7	10	4	8	194	216	19.0	20.0	1.0	1.0
8	441	439	12.8	12.9	37.9	38.2	9.2	4.6	1	2	23.0	25.5	15	20	10	16	189	206	20.0	18.5	1.0	1.0
9	448	451	13.8	14.1	38.1	38.6	9.6	6.4	6	5	15.8	19.6	27	24	16	16	214	314	20.0	18.0	1.0	0.9
10	471	468	14.7	14.6	43.1	43.2	9.1	7.2	4	3	19.1	21.3	17	20	9	12	160	168	16.0	18.0	0.9	0.9
11	398	393	13.1	12.6	37.8	37.5	10.6	5.5	0	0	28.9	39.8	11	30	10	24	184	184	17.5	11.8	0.8	1.0
12	471	494	15.6	16.4	45.2	47.7	9.8	6.2	2	0	21.0	23.3	14	19	4	15	170	200	14.7	14.8	0.8	1.0
13	516	521	16.8	17.1	47.2	47.6	9.9	8.9	2	1	24.6	25.2	15	16	18	20	216	228	16.5	15.0	0.8	0.8
14	496	494	16.9	16.5	47.4	46.9	10.4	6.8	1	1	24.5	25.3	18	20	24	26	286	286	18.5	15.0	0.9	0.9

Bacteroides fragilis を除く各種細菌産生のβ-ラクタマーゼに安定であり，作用は殺菌的である。

第35回日本化学療法学会西日本支部総会の新薬シンポジウム7432-Sの報告[1]では，総症例数1164例の有効率は76.6%であり，うち呼吸器感染症231例中著効23例，有効144例，やや有効39例，無効25例で有効率は72.3%であった。我々の症例では症例数が少なく，全例軽症のため85.7%と有効率が高かった。

1日投与量別の臨床効果は，全国の呼吸気系の成績をみると，300 mgで73.1%，400 mgで68.2%，600 mgで87.5%で，われわれの症例でも病状により差があるが600 mgが良い成績であった。

分離菌別細学的効果の菌消失率も76.9%で全国集計の菌消失率よりやや高かった。

副作用は症例数が少ないためなかったが，全国症例ではアレルギー症状2例（0.16%），消化器症状は24例（1.89%），その他9例（0.71%）全体で35例（2.75%）であった。臨床検査値異常は全国症例でGOT，GPTの上昇が主で全体で40例あったが，我々の症例では1例もなかった。

文　献

1）第35回日本化学療法学会　西日本支部総会，新薬シンポジウム，7432-S。鹿児島，1987

CLINICAL STUDIES OF 7432-S IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

YOMEI HIRAGA, MITSUHIDE OMICHI and SHYOICHI SASAOKA
Department of Respiratory Diseases of Internal Medicine, Sapporo Railway Hospital
Kitasanjo Higashi 1 chome, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

We performed clinical studies on 7432-S, a new oral cephem antibiotic, and obtained the following results.

Fourteen patients with respiratory tract infection (11 of chronic bronchitis and one each of diffuse panbronchiolitis, bronchiectasis and acute pneumonia) were treated with 7432-S. The clinical effect was good in 12 and fair in 2 patients. The efficacy rate was calculated as 85.7%.

No side effects or abnormal laboratory findings were recognized.