

7432-S に関する臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸・甲田 豊

信楽園病院内科*

若林伸人・林 静一・新田 功・本間千鶴子

信楽園病院薬剤科

渡辺京子

信楽園病院検査科

呼吸器感染症 16 例に 7432-S を使用した。対象は 41 歳から 87 歳まで（平均 69.5 歳）の男性 10 例、女性 6 例で、100 ないし 200 mg を 1 日 2 回あるいは 3 回内服とし、期間は 5～21 日、総使用量は 1.3～6.3 g であった。

臨床効果は著効 1、有効 11、やゝ有効 2、無効 2 例であった。副作用は臨床的には特にみられず、検査成績上トランスアミナーゼの上昇を 2 例に、好酸球増多を 1 例に認めたが、いずれも軽微なもので治療終了後速やかに正常化した。

Key Words : Oral cephem, Ceftibuten, 臨床的研究 (7432-S)

7432-S は塩野義製薬研究所で開発された新経口用セフェム剤で、各種 β -lactamase に対し安定であり、広範囲のグラム陰性菌、一部のグラム陽性菌に対して抗菌作用を有している。特に *Escherichia coli*, *Klebsiella* 属, *Proteus* 属, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* に対して極めて強力な抗菌活性を示す¹⁾。

今回われわれは呼吸器感染症 16 例に本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

昭和 61 年 4 月より同年 7 月までの間に信楽園病院において外来あるいは入院治療を行なった 16 例（男性 10 例、女性 6 例、41 歳から 87 歳まで、平均 69.5 歳）の呼吸器感染症例に本剤を使用した。

疾患の内訳は、急性気管支炎 1 例、肺炎膿症 1 例、慢性気管支炎 3 例、気管支拡張症 2 例、肺炎腫二次感染 3 例、感染を伴った気管支喘息 3 例、陳旧性肺結核症に気道感染をきたしたものの 2 例、肺癌二次感染 1 例である。

起因菌は 11 例で判明し、単独菌は *Streptococcus pneumoniae* が 4 例、*H. influenzae* が 3 例、 β -*Streptococcus* (A), *Branhamella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* が各々 1 例より検出され、複数菌として *S. pneumoniae* + *B. catarrhalis* が 1 例か

ら分離された。

2. 使用法・使用量

原則として食後内服とし、100 mg ないし 200 mg を 1 日 2 回あるいは 3 回使用した。100 mg 1 日 2 回 1 例、100 mg 3 回 12 例、200 mg を 2 回 3 例であった。期間は症例 15 の 5 日が最短、症例 13 の 21 日が最長で、総使用量も症例 15 の 1.3 g が最少、症例 13 の 6.3 g が最多であった。

3. 効果判定基準、副作用の検討

臨床効果の判定は臨床症状、検査成績、胸部レントゲン所見の改善度、起因菌の消長などより総合的に行い、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やゝ有効 (Fair)、無効 (Poor)、判定不能 (Undetermined) の五段階評価とした。

副作用については使用期間中の自他覚症状ならびに、本剤使用前後における腎機能（血清尿素窒素：BUN、クレアチニン：Cr）、肝機能（血清トランスアミナーゼ：GOT・GPT、アルカリフォスファターゼ：Al-P、総ビリルビン：T. Bil）、骨髓機能（末梢血ヘマトクリット：Ht、血小板数：Platelet、白血球数：WBC、好中球百分比：Neutro）、末梢血好酸球百分比：Eosino、直接クームス試験：Coombs の変動について検討した。

II. 成績 (Table 1～4)

*〒950 新潟市西有明町 1-27

Table 1. Clinical results of 7432-S

Case No.	Age Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated * organisms	Administration		B.T. * (°C)	ESR * (mm/h)	CRP * (/mm ³)	Evaluation		Remarks
				daily dose	total dose (days)				Bact.	Clinical	
1. T.S.	59 F	Act. bronchitis	⊙S. pneumoniae N.F.	200mg×2	7	2.8 g	41 74	4+ ±	Eradicated	Good	
2. K.T.	48 M	Pulm. abscess DM & Old tbc.	H. parahaemolyticus N.D.	100mg×2	14	2.8 g	142 95	1+ ±	Unknown	Good	
3. Y.K.	77 M	Chr. bronchitis Cholelithiasis, Hypertension & Chr. pancreatitis	⊙S. pneumoniae S. pneumoniae B. catarrhalis	100mg×3	15	4.5 g	54	2+ 1+	Persisted	Poor	GOT · GPT ↑
4. I.A.	81 F	Chr. bronchitis	⊙S. pneumoniae ⊙B. catarrhalis	100mg×3	7	2.1 g	11	-	Persisted	Good	
5. K.T.	70 F	Cholelithiasis & Chr. hepatitis	S. pneumoniae B. catarrhalis	100mg×3	7	2.1 g	12 22	2+ -	Eradicated	Excellent	
6. T.H.	56 M	Chr. bronchitis Hypertension	⊙H. influenzae N.F.	200mg×2	7	2.8 g	7 12	1+ ±	Unknown	Good	
7. H.K.	41 F	Bronchiectasis	H. parahaemolyticus N.D.	200mg×2	7	2.8 g	38 20	-	Decreased	Good	
8. K.W.	87 M	Bronchiectasis	⊙K. pneumoniae K. pneumoniae ↓	100mg×3	11	3.3 g	36 21	3+ ±	Unknown	Good	
9. H.H.	67 M	Pulm. emphysema+Inf. APC	E. faecalis E. faecalis	100mg×3	14	4.2 g	37.7 10	1+ -	Replaced	Good	Eosino ↑
10. S.A.	66 M	Pulm. emphysema+Inf.	⊙H. influenzae B. catarrhalis	100mg×3	7	2.1 g	27 58	1+(+) 2+	Persisted	Good	
11. H.W.	64 M	Br. asthma+Inf.	⊙S. pneumoniae S. pneumoniae	100mg×3	8	2.4 g	37.1 10	2+ 2+	Eradicated	Good	
12. K.K.	53 F	Pulm. emphysema	⊙β-Strept. (A) (-)	100mg×3	10	3.0 g	37.0 15	1+ 1+	Unknown	Good	
13. K.H.	76 M	Br. asthma+Inf. Old tbc & Prostate hypertrophy	N.F. N.F.	100mg×3	21	6.3 g	36 45	1+ ±	Persisted	Fair	
14. M.K.	72 M	Old tbc+Inf.	⊙B. catarrhalis B. catarrhalis	100mg×3	7	2.1 g	37.0 23	4+ 1+	Unknown	Good	
15. J.O.	66 M	Old tbc+Inf.	N.F. N.D.	100mg×3	5	1.3 g	54 36	5+ ±	Replaced	Poor	GOT ↑
16. C.W.	72 F	Lung ca.+Inf. Hypertension	⊙H. influenzae P. aeruginosa ⊙S. pneumoniae N.F.	100mg×3	5	1.5 g	94 116 37 66	5+ 4+ ± 1+	Eradicated	Fair	

* : Before therapy, ⊙ : Causative organism, ** : Side effect N.F. : normal flora N.D. : not done
After therapy

Table 2. Overall clinical efficacy of 7432-S

Infections	No. of Cases	Global judgement				Overall efficacy (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Act. bronchitis	1		1			1/1
Lung abscess	1		1			1/1
COPD with infection	13	1	9	1	2	10/13(76.9)
Other	1			1		0/1
Total	16	1	11	2	2	12/16(75.0)

Table 3. Bacteriological effect of 7432-S on isolated organisms

Organism	Eradicated	Replaced	Decreased	Persisted	Total
<i>S. pneumoniae</i>	2			2	4
β -Strept.(A)	1				1
<i>H. influenzae</i>	1	2*			3
<i>B. catarrhalis</i>				1	1
<i>K. pneumoniae</i>			1		1
<i>S. pneumoniae</i> + <i>B. catarrhalis</i>				1	1
Total	4	2	1	4	11

* : *B. catarrhalis*, *P. aeruginosa*
(Case 9) (Case 15)

1. 臨床効果

著効 1, 有効 11, やゝ有効 2, 無効 2 例の結果であった。

急性気管支炎の症例 1 は、咳嗽、膿性痰に対し ofloxacin (OFLX) を使用したが嘔吐のため 100 mg 1 回の内服で中止し本剤に変更したもので、CRP が 4 + から陰性化、*S. pneumoniae* の消失もあって有効であった。

症例 2 は基礎に糖尿病、陳旧性肺結核症を有する肺化膿症例で、胸部 X 線上左肺野に空洞形成がみられたもので、200 mg 1 日 2 回 14 日間の内服を行い有効であった。

慢性気管支炎の症例 3 は *S. pneumoniae* による急性増悪をきたしたため、本剤 100 mg 1 日 3 回 15 日間使用したが、諸症状の改善がみられず無効であった。症例 4 は治療前の CRP が (-) であったが、発熱、膿性痰が持続し、呼吸困難の出現とともに喀痰から *S. pneumoniae* と *B. catarrhalis* が分離されたため本剤を使用したも

ので、臨床像の改善を得、有効とした。症例 5 は *H. influenzae* による急性増悪で、各臨床症状、検査成績の速やかな改善と起病菌の消失をみたため著効と考えられた。

症例 6, 7 は気管支拡張症例で、いずれも有効であった。症例 6 は起病菌不明で症例 7 の *K. pneumoniae* は減少にとどまった。

肺炎腫例 3 例も有効であった。症例 8 は起病菌不明であったが、高熱、膿性痰が出現し、呼吸困難が極めて強度となって入院したもので、300 mg 11 日間使用した。症例 9, 10 は気道感染によって高度の呼吸不全を反復していたが、今回はそれぞれ *H. influenzae*, *S. pneumoniae* が喀痰より検出され、前者は *B. catarrhalis* に交代し、後者は不変であった。

A 群 β -Streptococcus が分離された症例 11 の気管支喘息例は菌も消失して有効であった。多発性骨髄腫を基礎に有する症例 12 は起病菌不明であったが、300 mg 10 日間の内服で有効であった。症例 13 は *B. catarrhalis*

Table 4. Laboratory findings in 7432-S treatment

Case No.	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (I.U.)	T. Bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelets (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs' test
1. T. S.	2.8	B	14	0.7	25	26	176	0.8	41.5	19.6	7300	73	0	
		A	10	0.6	16	13	144	0.2	35.0	36.8	7100	74	2	
2. K. T.	2.8	B	16	0.7	13	3	193		35.0	25.6	6400	55	3	
		A	13	0.6	13	7	169		34.5	21.0	7700	65	1	
3. Y. K.	4.5	B	28	1.3	20	13	207	0.2	35.0	16.8	7700	61	4	(-)
		A	23	1.2	(45*)28	(52*)24	241	0.4	39.0	17.6	9600	66	4	
4. I. A.	2.1	B	19	1.0	45*	22	155	0.6	38.0	15.4	4000	84	0	(-)
		A	12	0.6	29	24	130	0.2	35.0	14.7	4000	32	3	
5. K. T.	2.1	B			20	29	430*		40.0	22.5	10700	74	3	(-)
		A	14	0.4	28	20	484*	0.3	40.5	28.0	5800	50	1	
6. T. H.	2.8	B	14	0.6	19	11	85	0.5	43.0	25.7	11700	85	0	
		A	15	0.5	21	12	79	0.4	41.0	23.8	8200	59	1	
7. H. K.	2.8	B							34.5	23.9	6800	76	0	(-)
		A	9	0.4	13	12	163	0.2	33.0	22.7	4000	56	3	
8. K. W.	3.3	B	14	0.7	58*	46*	193	0.5	34.5	15.3	7600	81	0	(-)
		A	17	0.6	66*	52*	226	0.5	35.0	18.7	5200	62	1	
9. H. H.	4.2	B	8	0.8	19	7	151	0.2	42.0	19.1	6700	63	1	(-)
		A	9	0.8	38	24	155	0.3	41.0	16.5	4700	49	11*	
10. S. A.	2.1	B	8	0.6	15	4	190	0.2	43.0	19.4	9100	58	1	(-)
		A	11	0.6	9	7	184	0.1	42.0	26.5	10400	80	1	
11. H. W.	2.4	B	13	0.8	17	8	188	0.5	46.8	23.3	8800	71	7	(-)
		A	16	0.7	18	9	197	0.2	48.5	23.0	10000	90	0	
12. K. K.	3.0	B	10	0.6	23	31	283	0.2	40.0	32.3	9600	76	1	(-)
		A	13	0.6	13	12	205	0.3	39.5	42.0	7200	67	6	
13. K. H.	6.3	B	25	0.6	16	15	121	0.3	47.0	23.1	15000	93	1	(-)
		A	18	0.7	25	23	109	0.5	44.0	24.1	10000	83	1	
14. M. K.	2.1	B	20	0.7	34	19	165	0.2	41.5	34.6	7700	59	2	(-)
		A	13	0.5	23	25	199	0.2	40.0	47.9	8400	57	1	
15. J. O.	1.3	B	11	0.6	23	7	134	0.4	39.0	18.8	6600	62	0	(-)
		A	5	0.6	40*	20	165	0.4	40.0	28.9	7700	49	1	
16. C. W.	1.5	B	14	0.8	30	9	184	0.5	46.0	20.5	7900	62	5	
		A	15	0.8	20	8	165	0.3	40.5	30.5	10000	65	1	

(B : before therapy, A : after therapy) * : Abnormal

が喀痰より検出され 300 mg を 21 日間使用したが症状のわずかな改善をみたのみで、THR-221 に変更後病状の好転、菌消失を得た。

症例 14 は陳旧性肺結核症に気道感染をきたしたもので、39℃台の高熱が 2 日後には解熱し、急速な諸症状の改善、CRP の陰性化を得ており、有効と判定したが著効とするのが妥当かとも思われる。症例 15 は *H. influenzae* が分離され本剤を使用した、*Pseudomonas aeruginosa* に菌交代し臨床的にも無効であった。

症例 16 は *S. pneumoniae* による肺癌二次感染例で、臨床症状の若干の改善が得られたためやゝ有効とした。*S. pneumoniae* は治療終了時消失していたが、5 日後には再度検出されている。

疾患別の効果をみると Table 2 のごとく有効以上の有効率は 75.0% と比較的高い結果となった。慢性気道感染症においても 76.9% と高い有効率であった。

起因菌が判明した 11 例の細菌学的効果は消失 4、菌交代 2、減少 1、存続 2 で除菌率は 54.5% であった。

H. influenzae 3株 (症例5, 9, 15), *S. pneumoniae* 2株 (症例1, 16), β -Streptococcus (A) 1株 (症例11) はいずれも消失したが, *S. pneumoniae* 2株 (症例3, 10), *B. catarrhalis* 1株 (症例13) は不変で, *K. pneumoniae* 1株 (症例7) は減少, 症例4で分離された *S. pneumoniae* と *B. catarrhalis* は残存した。又, 症例9で *H. influenzae* から *B. catarrhalis* に, 症例15で *H. influenzae* から *P. aeruginosa* に菌交代している。

菌種別の細菌学的効果 (Table 3) をみると, *H. influenzae* に対して極めて優れた結果であるが, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* に対しては良好な結果は得られなかった。

2. 副作用

臨床的には特にみられなかったが, Table 4のごとく検査成績上, 症例3で使用7日後に GOT, GPT の上昇をみた。本剤をそのまま継続したところ正常化した。本剤との関連は否定出来ないと思われる。症例15で治療終了3日後に GOT の上昇をみている。すでに cefoperazone (CPZ) に変更されていたが, CPZ を増量後正常化しており本剤による可能性が高いと思われる。症例9で治療終了時好酸球増多 (11%, 実数で $517/\text{mm}^3$) をきたしているが, 10日後には改善をみている。症例8のトランスアミナーゼの上昇は治療前より存在し本剤との関連はないと思われる。

III. 考 按

呼吸器感染症16例に使用した結果は著効1, 有効11, やゝ有効2, 無効2例で全体の有効率は75.0%であり, 慢性気道感染症においても13例中10例有効, 76.9%と高い有効率を示した。

慢性気道感染症の主たる起因菌である *H. influenzae*, *B. catarrhalis* に対し本剤が優れた抗菌力を有し, *S. pneumoniae* に対してもある程度の抗菌活性を示すこと, 経口剤であるため比較的軽症例を選択して使用したことなどから妥当な結果と言えよう。

S. pneumoniae, *B. catarrhalis* に対する細菌学的効果が期待以下であったが, 新薬シンポジウムの報告²⁾でもそれ程高いものでなく, 両菌種の感染において過度の期待をもつことは慎むべきであろう。

副作用として検査成績上トランスアミナーゼの上昇を2例に, 好酸球増多を1例に認めたがいずれも軽度のものであった。

本剤を呼吸器感染症に対して使用する際はその抗菌力が *H. influenzae* には優れているものの, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* に対してはやゝ劣り, *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* に対しては全く効果が期待出来ないこと, 喀痰中移行も際立って良好とは言えない²⁾ことから, 起因菌判明前に使用する場合は, 対象は軽症例に限定されるべきであろうと考えられる。

文 献

- 1) 五島瑳智子: 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
- 2) 那須 勝: 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
- 3) 柴 孝也: 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 STUDY ON 7432-S

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA
and YUTAKA KODA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
1-27, Nishiariakecho, Niigata 950, Japan

NOBUTO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA
and CHIZUKO HONMA

Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE

Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

We used a new oral cephem antibiotic, 7432-S, to treat 16 patients with respiratory tract infection, and to evaluate its efficacy and safety. The study was carried out from April to July 1986. The patients consisted of 10 males and 6 females, aged 41~87 years, the mean age being 65.9.

7432-S was given two or three times a day at a dose of 100 mg or 200 mg. Therapy lasted from 5~21 days and the total dose was 1.3~6.3 g.

The therapeutic effect was excellent in 1 patient, good in 11, fair in 2, and poor in 2, with a high efficacy rate of 75.0%. Laboratory tests revealed the elevation of transaminases in two cases and eosinophilia in another case. These findings were slight, however, and alleviated immediately after withdrawal of the drug.