7432-Sの臨床的検討

渡辺一功・浜本恒男・池本秀雄
順天堂大学医学部内科*

7432-Sは塩野義製薬研究所で合成，スクリーニングされた経口用セフェム系抗生物質である。
今回，7432-Sを呼吸器感染症12例に投与し，その臨床効果と副作用などについて検討した。
対象症例は男性9例，女性3例，年齢分布は33歳より77歳（平均年齢54.9歳）におよび，疾患の内訳は慢性気管支炎6例，急性気管支炎3例，びまん性汎細気管支炎1例，感染を伴った気管支拡張症2例である。
投与方法は1回200 mg，1日2回，食後に経口投与した。投与日数は7日間が10例，14日間が2例（平均投与日数8.2日），総投与量は2.8gより5.6g（平均総投与量1.17g）である。
臨床効果は著効1例，有効10例，やや有効1例で，12例中11例が有効以上の成績であった。疾患別では慢性気管支炎6例，急性気管支炎3例は全例有効，感染を伴った気管支拡張症の1例は著効，1例は有効，びまん性汎細気管支炎の1例はやや有効であった。細菌学的検討は10例に喀痰培養を試み，起炎菌として3例から*Haemophilus influenzae*を，2例から*Klebsiella pneumoniae*を分離したが，本剤投与で*H. influenzae*の1例を除き全て除菌可能であった。
副作用としての発疹，発熱，嘔気，嘔吐，下痢などは全例認めず，また臨床検査値も本剤投与前後で，特に異常値は認めなかった。
Key words：7432-S，呼吸器感染症

7432-Sは塩野義製薬研究所で合成，スクリーニングされた，いわゆる第3世代の経口用セフェム系抗生物質であり，Fig. 1に示すごとき化学構造式を有している。

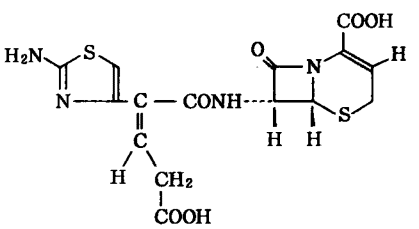

Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

今回，我々は呼吸器感染症12例に7432-Sを使用する機会を得たので，その臨床成績，副作用などについて報告する。

I. 対象ならびに方法

対象患者は順天堂大学医学部内科または関連施設に外来通院中の呼吸器感染症12例で，男女比は男性9例，女性3例であり，年齢分布は33歳より77歳におよび，平均年齢は54.9歳であった。

疾患の内訳はTable 1に示すごとくで，慢性気管支炎6例，急性気管支炎3例，びまん性汎細気管支炎1例，感染を伴った気管支拡張症2例の計12例である。

投与方法は1回200 mg，1日2回，全例食後に経口投与した。投与日数は7日間が10例，14日間が2例であり，平均投与期間は8.2日であった。総投与量は2.8gより5.6gで，平均投与量は1.17gであった。

臨床効果の判定は，自他覚症状のほか，白血球数，CRP，赤沈値，胸部X線像などの臨床検査成績と起炎菌の推移なども合せて総合的に判断し，著効(Excellent)，有効(Good)，やや有効(Fair)および無効(Poor)とした。

II. 成　　績

臨床成績のまとめはTable 2に示すごとくで，著効1例，有効10例，やや有効1例で，12例中11例が有効以上の成績であった。疾患別では，慢性気管支炎6例は全例有効，急性気管支炎3例も全例有効であり，感染を伴った気管支拡張症の1例は著効，1例は有効の成績であり，びまん性汎細気管支炎の1例はやや有効の成績にとどまった。

*〒113　東京都文京区本郷3－1－3

Table 1. Clinical trial of 7432-S

Case No.	Age, Sex	Diagnosis (Underlying Disease)	Daily Dose g×times	Duration (days)	Total Dose (g)	Isolated organism Before & After	Effect		Side effects
							Bacteriological	Clinical	
1. K. Y.	48. M.	Acute bronchitis / Lung tbc	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
2. S. A.	53. F.	Chr. bronchitis / BA. PE	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
3. K. S.	40. M.	Chr. bronchitis / BA	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
4. K. Y.	65. M.	Chr. bronchitis / Old lung tbc. BA	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
5. K. I.	30. M.	Chr. bronchitis / BA	0.2× 2	7	2.8	N.D. / N.D.	Unknown	Good	(-)
6. S. A.	77. M.	Bronchiectasis / Old lung tbc	0.2× 2	14	5.6	*K. pneumoniae* (#) / N.F.	Eradicated	Excellent	(-)
7. H. K.	45. M.	Chr. bronchitis	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
8. T. S.	65. M.	Chr. bronchitis / PE	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
9. H. M.	60. M.	DPB	0.2× 2	14	5.6	*K.pneumoniae*(#), *H.influenzae*(#) / *S.marcescens*(+), *H.influenzae*(#)	Persisted	Fair	(-)
10. S. A.	53. F.	Acute bronchitis	0.2× 2	7	2.8	N.F. / N.D.	Unknown	Good	(-)
11. M. Y.	56. M.	Acute bronchitis / BA	0.2× 2	7	2.8	*H.influenzae* (#) / N.F.	Eradicated	Good	(-)
12. T. U.	67. F.	Bronchiectasis	0.2× 2	7	2.8	*H.influenzae* (#) / N.F.	Eradicated	Good	(-)

BA : Bronchial asthma. PE : Pulmonary emphysema. N.D. : Not done. N.F. : Normal flora
DPB : Diffuse panbronchiolitis

Table 2. Summary of clinical trial of 7432-S

Diagnosis	Total	Clinical effects			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Chronic bronchitis	6		6		
Acute bronchitis	3		3		
Bronchiectasis	2	1	1		
Diffuse panbronchiolitis	1			1	
Total	12	1	10	1	0

Table 3. Laboratory findings before(B) and after(A) administration of 7432-S (1)

Case No.	Age	Sex	GOT(IU/l)		GPT(IU/l)		Al-P(IU/l)		BUN(mg/dl)		Creat(mg/dl)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1. K. Y.	48	M	11	18	3	15	181	150	11.9	10.0	0.9	0.8
2. S. A.	53	F	15	20	9	14	142	150	15.2	14.0	0.9	0.8
3. K. S.	40	M	15	18	16	16	178	170	17.6	15.0	1.1	1.0
4. K. Y.	65	M	12	20	11	18	128	135	21.0	18.0	1.2	1.0
5. K. I.	30	M	23	20	18	15	133	130	16.7	15.5	0.9	0.8
6. S. A.	77	M	18	24	9	20	153	140	17.8	15.0	1.1	1.0
7. H. K.	45	M	20	22	25	20	154	150	10.0	12.0	0.8	0.9
8. T. S.	65	M	17	20	10	18	400	350	20.2	18.0	0.9	0.8
9. H. M.	60	M	15	12	6	5	145	144	14.7	11.9	0.9	1.0
10. S. A.	53	F	15	18	9	12	142	171	15.2	12.9	0.9	1.0
11. M. Y.	56	M	18	18	9	10	177	175	12.8	11.0	0.7	0.7
12. T. U.	67	F	16	20	10	9	8.5*	10.9*	8.9	10.3	0.7	0.6

*K-AU

Table 4. Laboratory findings before(B) and after(A) administration of 7432-S (2)

Case No.	Age	Sex	RBC($\times 10^4/\mu l$)		Hgb(g/dl)		Htc(%)		Pl($\times 10^2/\mu l$)		Eosino(%)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1. K. Y.	48	M	457	460	14.1	14.2	39.9	40.0	21.4	25.0	0	2
2. S. A.	53	F	473	458	13.8	13.4	39.5	20.8	20.8	25.0	9	3
3. K. S.	40	M	481	470	14.1	14.0	40.4	40.0	45.1	30.8	4	3
4. K. Y.	65	M	434	442	13.9	14.0	39.0	40.0	29.9	25.8	3	2
5. K. I.	30	M	495	480	15.5	15.5	48.0	47.2	28.5	25.8	4	2
6. S. A.	77	M	382	390	11.9	12.0	35.3	36.2	20.9	22.8	0	2
7. H. K.	45	M	491	502	14.7	15.0	40.8	43.0	18.2	21.5	1	2
8. T. S.	65	M	441	455	13.9	14.0	40.4	42.1	20.0	25.8	1	2
9. H. M.	60	M	511	519	13.5	13.7	40.7	41.8	37.4	36.5	3	4
10. S. A.	53	F	435	413	12.5	13.8	35.6	40.0	21.3	20.8	1	3
11. M. Y.	56	M	541	538	16.1	16.1	50.2	47.9	31.5	24.6	1	0
12. T. U.	67	F	420	428	14.2	14.0	42.1	42.4	19.2	24.0	4	1

細菌学的効果については，本剤投与前に10例に喀痰培養を行い起炎菌の推定につとめたが，症例6で *Klebsiella pneumoniae*，症例11，12で *Haemophilus influenzae* を，症例9で *K. pneumoniae* と *H. influenzae* が分離されたが，その他の6例では正常細菌叢のみであった。7432-Sの投与により，症例6の

K. pneumoniae，症例 11，12 の *H. influenzae* は除菌できた。症例 9 のびまん性汎細気管支炎では *K. pneumoniae* は除菌できたが，*H. influenzae* は除菌不能であり，少数の *Serratia marcescens* を交代菌として認め，臨床効果もやや有効にとどまった。

Ⅲ. 副　作　用

本剤投与に起因すると思われる発熱，発疹，嘔気，嘔吐，下痢などの副作用は全例に認めなかった。

血液生化学的検査は Table 3 に示すごとくであるが，本剤投与前後で特記すべき検査異常値は認めていない。末梢血液検査は Table 4 に示すが，特記すべき異常値は認めていない。

Ⅳ. 考　　察

7432-S は塩野義製薬研究所で開発された経口用セフェム系抗生物質であり，cefixime と同様にジカルボン酸構造を有している[1]。本剤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。抗菌力は *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 群，*H. influenzae* にきわめて強く，*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas cepacia*, *Branhamella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* に対する抗菌力も強い。しかし，Enterococci, Staphylococci はほとんど感受性がなく，*Pseudomonas aeruginosa* および嫌気性菌に対する抗菌力は弱い[2]。

今回，我々は呼吸器感染症 12 例に 7432-S を投与して，著効 1 例，有効 10 例，やや有効 1 例で 12 例中 11 例が有効以上の成績を得たが，さきの新薬シンポジウムの内科系の呼吸器疾患 195 例の有効率は 70.3%で，疾患別臨床効果は慢性気管支炎 74.5%，気管支拡張症の感染時 60.5%，慢性呼吸器疾患の二次感染 70.8%，肺炎 66.7%の有効率と報告されている。

細菌学的検索を施行した 10 症例では，3 例に *H. influenzae*，2 例に *K. pneumoniae* を分離した。

本剤投与により各 2 例の *H. influenzae* と *K. pneumoniae* は除菌可能であったが，1 例の *H. influenzae* は除菌不能であった。新薬シンポジウムの成績でもこの 2 菌種の除菌率は高く，*H. influenzae* で 93.1%，*K. pneumoniae* で 70%と報告されている。

副作用に関しては，我々の 12 例の検討では自他覚的な副作用，臨床検査値の異常は全例に認めなかったが，新薬シンポジウムの成績での副作用の発現は 1271 例中 27 例（2.12%）で，件数で 35 件（2.75%）であり，その種類はアレルギー症状，消化器症状などが主であり，そのうち消化器症状が 24 件で最も多かった。臨床検査値の異常は 40 例，件数で 58 件であり，GOT，GPT の上昇，好酸球増多などが多く，副作用の発生，臨床検査値の異常は従来の類縁薬剤に比較して，種類，頻度は同質，同程度のものであるという。

以上，少数例の検討ではあったが，7432-S は呼吸器感染症，とくに慢性気道感染症に有用な薬剤の 1 つと考えられた。

文　　献

1) 辻　彰：経口β－ラクタムの吸収機序。感染症，18：49～56，1988
2) 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

KAZUYOSHI WATANABE, TSUNEO HAMAMOTO and HIDEO IKEMOTO
Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine
3-1-3, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

7432-S, a new oral third-generation cephalosporin antibiotic, was investigated in 12 patients with respiratory tract infections. The subjects were 9 males and 3 females, 33-77 years old (mean age 54.9). Diseases were chronic bronchitis 6, acute bronchitis 3, diffuse panbronchiolitis 1, and bronchiectasis with infection 2.

The dose of 7432-S was 200 mg twice daily for 7-14 days (mean 8.2 days), with a total of 2.8-5.6 g (mean total dosage 1.17g).

Clinically, the effect was excellent in 1 case, good in 10 cases and fair in 1 case, with an overall efficacy rate of 91.7%. Categorized by disease, 7432-S was good in all 6 cases of chronic bronchitis, good in all 3 cases of acute bronchitis, excellent and good in each 1 case of bronchiectasis with infection, and fair in 1 case of diffuse panbronchiolitis.

Sputum from 10 patients was cultured for bacteriological examination. *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* were isolated from 3 and 2 patients, respectively. After administration, *H. influenzae* and *K. pneumoniae* were eradicated in 2 cases each.

No side-effects (such as drug eruption, fever, nausea, vomiting or diarrhea) were observed, and laboratory values were normal before and after administration of 7432-S.