

呼吸器感染症における 7432-S の臨床成績

工藤宏一郎・可部順三郎
 国立病院医療センター呼吸器科*

急性肺炎 6 例，感染を伴った気管支拡張症 2 例，慢性気管支炎 2 例，計 10 例の呼吸器感染症に 7432-S を投与し，臨床的検討および副作用について検討した。

1 回量 100~200 mg，1 日 2~3 回，4~21 日間投与し，有効 5 例，やや有効 1 例，無効 4 例，有効率 50.0% の臨床効果が得られた。

本剤投与によると思われる副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : 7432-S, 呼吸器感染症

塩野義製薬研究所で合成スクリーニングされた新しい経口用セフェム系抗生物質 7432-S (Fig. 1) を呼吸器感染症 10 例に投与し，有効性と安全性について検討したので，その結果を報告する。

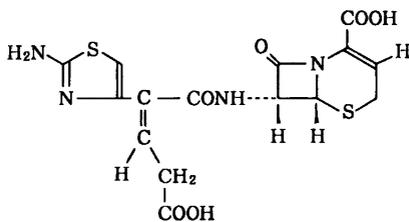


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

I. 対象患者及び検討方法

対象患者は昭和 61 年 11 月より 62 年 2 月まで国立病院医療センター呼吸器外来を受診し，外来治療を行った 10 例である。内訳は急性肺炎 6 例，感染を伴った気管支拡張症 2 例，慢性気管支炎 2 例であり，年齢，性別，基礎疾患等は Table 1 に示す如くである。

7432-S は 1 回 100~200 mg を 1 日 2~3 回宛投与した。投与期間は 4~21 日間であった。通常 1 回 200 mg 1 日 2 回の 7~14 日間投与例が多かった。

治療効果の判定は本剤投与後，症状の速やかな改善をみたものを著効，明かな症状の改善をみたものを有効，多少の改善をみたものあるいは症状の改善後再び悪化傾向のみられたものをやや有効，症状の改善が認められないものを無効とした。

7432-S の投与前後の喀痰の細菌学的検討を行い，細菌学的効果を判定した。

安全性の検討を目的として，7432-S 投与前後の自

他覚症状の観察と末梢血液像，肝機能検査，腎機能検査，尿検査等を実施した。

II. 治療成績

7432-S 投与による臨床効果は，急性肺炎 6 例中 3 例が有効，やや有効 1 例，無効 2 例であった。感染を伴った気管支拡張症 2 例は 1 例が有効，1 例が無効で，慢性気管支炎 2 例は 1 例が有効，1 例が無効であった。全体では 10 例中 5 例が有効で有効率 50.0% であった (Table 2)。

7432-S 投与前の細菌検査で菌が検出された (+ 以上) 症例は *Haemophilus influenzae* 1 株のみであったが，除菌された (Table 1)。

以下各症例についての概要を示す。

第 1 例~第 6 例は肺炎症例である。

症例 1 67 歳，男，基礎疾患，中葉症候群 (疑)

発熱と黄色痰および胸部 X 線で肺炎陰影が認められた。7432-S 400 mg を 7 日間投与し，解熱，喀痰，咳の消失，血沈の改善，胸部 X 線の改善が認められ，有効と判定した。

症例 2 78 歳，女，基礎疾患，気管支拡張症

38℃ 以上の発熱，黄色痰，強い咳および肺炎陰影を認めた。7432-S 300 mg 7 日間投与で，解熱し，痰，咳等の臨床症状の改善，CRP，血沈，白血球数の炎症症状および胸部 X 線が改善したので有効と判定した。

症例 3 23 歳，女

微熱，黄色痰，激しい咳嗽および胸部 X 線左下脚野の肺炎陰影は 7432-S 400 mg 7 日間投与で，臨床症状は消失，血沈の正常化および胸部 X 線も改善し有効と判定した。

Table 1. Clinical summary

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis		Treatment			Isolated organisms	Effect		Side effects	Remarks
				Underlying disease		Daily dose (mg×times)	Duration (day)	Total dose (g)	Species (Before→After)	Clinical	Bacteriological		
1	I.K	67	M	Pneumonia	Chronic bronchitis	200×2	7	2.8	n.f.	Good	Unknown	(-)	(-)
2	H.S	78	F	Pneumonia	Bronchiectasis	100×3	21	6.5	n.f.	Good	Unknown	(-)	(-)
3	N.M	23	F	Pneumonia	(-)	200×2	7	2.8	ND	Good	Unknown	(-)	(-)
4	O.T	53	F	Pneumonia	Bronchiectasis old pleuritis	200×2	21	8.2	n.f.	Fair	Unknown	(-)	(-)
5	T.T	68	M	Pneumonia	Chronic bronchitis	200×2	12	5.0	n.f.	Poor	Unknown	(-)	(-)
6	S.T	72	F	Pneumonia	Old bronchiectasis	200×2	4	1.6	n.f.	Poor	Unknown	(-)	(-)
7	S.M	48	F	Bronchiectasis with Infection	Pulmonary tuberculosis	200×2	7	2.8	<i>H. influenzae</i> (+) → (-)	Good	Eradicated	(-)	(-)
8	H.K	43	F	Bronchiectasis with Infection	(-)	200×2	14	5.6	n.f.	Poor	Unknown	(-)	(-)
9	E.K	75	F	Chronic bronchitis	Middle lobe syndrome	200×2	7	2.8	n.f.	Good	Unknown	(-)	(-)
10	I.S	74	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	200×2	6	2.2	n.f.	Poor	Unknown	(-)	(-)

n.f. : normal flora

ND : not detected

症例4 53歳, 女, 基礎疾患, 気管支拡張症, 胸膜炎

黄色痰と激しい咳嗽および呼吸困難で来院, 胸部 X線では肺炎陰影と左肺に胸水を認めた。7432-S 400 mg 21日間投与で, 胸水は消失したが, 臨床所見の改善はごく軽度であったため, やや有効と判定した。本例の気管支拡張はびまん性で重症例であるため, 外来治療

としては不適であったと考えられる。

症例5 68歳, 男, 基礎疾患, 慢性気管支炎, 慢性関節リウマチ

微熱, 黄色痰および咳嗽で来院, 胸部 X線では右下野に肺炎の陰影を認めた。7432-S 400 mg を14日間投与したが, 臨床所見等の改善はなく臨床効果は無効と判定した。

Table 2. Clinical efficacy of 7432-S

Diagnosis	No. of strains	Evaluation				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia	6		3	1	2	50.0
Chronic bronchitis	2		1		1	50.0
Bronchiectasis with infection	2		1		1	50.0
Total	10		5	1	4	50.0

症例 6 72 歳, 女, 基礎疾患, 気管支拡張症

38°C の発熱, 膿性痰多量, 激しい咳嗽および胸部 X 線では左右肺野の広範囲に肺炎陰影を認めた。7432-S 400 mg 4 日間投与したが, 臨床所見等に改善なく, 臨床効果は無効とした。

症例 7, 8 は気管支拡張症の感染増悪症例である。

症例 7 48 歳, 女, 基礎疾患, 陳旧性肺結核

激しい咳嗽と粘膿性痰で来院, 咳痰中より *H. influenzae* が検出されたが, 7432-S 400 mg 7 日間投与で, 臨床症状は改善し, 菌も消失した。臨床効果は有効, 細菌学的効果は消失と判定した。

症例 8 43 歳, 女

血性痰を伴う咳が増悪し来院した。7432-S 400 mg 14 日間投与したが, 自覚症状不変, 胸部 X 線はやや悪化を示したので, 臨床効果は無効と判定した。

症例 9, 10 は慢性気管支炎症例である。

症例 9, 75 歳, 女

咳嗽の増強および血性痰で来院, 7432-S 400 mg 7 日間投与で臨床症状および胸部 X 線所見が改善したので, 臨床効果は有効と判定した。

症例 10, 74 歳, 男, 基礎疾患, 気管支喘息 黄色膿性痰, 微熱等で来院, 7432-S 400 mg 6 日間投与したが, 臨床症状はほとんど改善しなかった。無効と判定した。

III. 副作用並びに臨床検査値の成績

本剤によると思われる副作用ならびに臨床検査値異常は 1 例も認められなかった (Table 3)。

IV. 考 案

近年, 呼吸器感染症をはじめ各種感染症の起炎菌は変貌をきたし, グラム陰性桿菌によるものが増加している。こうした現状から 7432-S は塩野義製薬研究所がグラム陰性菌を主対象にして開発, スクリーニングした新ら

しい経口用セフェム系抗生剤である。

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抗菌スペクトラムを有する。*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *H. influenzae* には極めて強い抗菌力を持ち, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Branhamella catarrhalis* に対する抗菌力も強い。しかし *Enterococci*, *Staphylococci* 等のグラム陽性菌に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も弱いという欠点を持っている。吸収, 分布, 代謝, 排泄については 7432-S を空腹時に経口投与後 2.0~2.5 時間で用量相関性の最高血中濃度 (Cmax) に達し, 100 mg, 200 mg 投与では 4.13 $\mu\text{g/ml}$, 8.48 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 血中濃度半減期 (β 相) はそれぞれ 1.8, 1.3 時間であった。尿中回収率は投与後 24 時間までに投与量の 67.6~74.1% と良好であり, 尿中代謝物としては 7432-S の異性体 7432-S-trans (抗菌活性は 7432-S の約 1/8) が 7.2~9.2% 認められた¹⁾。

このような特徴を有する 7432-S を今回私どもは, 呼吸器感染症 10 例に使用する機会を得た。

急性肺炎 6 例では 3 例が有効, 1 例やや有効, 2 例が無効であった。無効であった 2 症例のうち, 症例 5 はほぼ 30 年間毎日煙草約 60 本を喫い続けた愛煙家で, 慢性気管支炎が基礎疾患にあり, 肺炎に罹患したため, 7432-S を投与したが, 肺炎病巣の拡がり等より症状は中等症以上であって, 経口剤の外来治療症例としては重症すぎたかもしれない。また症例 6 は陳旧性の気管支拡張症例で今日まで肺炎等を併発し, しばしば入・退院をくりかえしており, 肺炎病巣は両肺野広範囲に拡がり, 症状も中等症以上であったため, 症例 5 と同様に経口剤の外来治療症例としては重症すぎたと考えられる。

気管支拡張症に伴う感染増悪 2 例では 1 例が有効, 1 例が無効であった。また慢性気管支炎 2 例では 1 例が有

Table 3. Laboratory findings before and after administration of 7432-S

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plts. (10 ⁶ /mm ³)	S-Got (IU)	S-Cp (IU)	Al-P (IU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)		
						Baso	lym	Neutro	Lympho	Mono								Na ⁺	K ⁺	CL
1	before	434	12.5	38.7	6,000	1	1	65.0	28	5	34.2	25	17	109	0.2	14	1.0	144	4.1	106
	after	440	12.5	34.1	4,700	0	3	46.0	46	5	37.1	25	17	109	0.3	15	1.0	145	4.2	104
2	before	453	12.9	39.3	4,700	0	1	80.0	9	9	19.7	21	13	114	0.7	14	0.9	143	3.4	100
	after	469	13.4	40.6	7,200	0	4	64.0	25	7	15.6	15	9	111	0.4	18	0.9	144	4.4	106
3	before	408	12.2	36.9	4,400	0	1	53.0	43	3	42.6	18	11	47	0.6	7	0.7	141	4.7	103
	after	400	12.2	36.2	6,200	0	2	65.0	31	2	40.8	12	6	41	0.4	6	1.0	140	4.3	106
4	before	381	10.3	31.4	10,300	0	1	48.0	41	10	31.8	20	15	113	0.3	9	0.8	136	4.2	104
	after	421	11.3	34.4	13,700	0	0	62.0	34	4	41.3	13	6	132	0.3	16	0.8	134	4.6	102
5	before	438	13.7	41.4	6,600	0	1	65.0	16	8	22.5	22	17	106	0.5	19	1.3	144	4.8	108
	after	431	13.4	40.0	5,700	2	1	67.0	25	5	25.1	26	21	103	0.5	18	1.0	147	4.7	109
6	before	338	9.0	27.3	15,700	0	0	82.0	14	4	50.6	20	16	77	0.3	13	1.0	143	4.0	101
	after	315	8.2	25.8	11,500	0	3	76.0	16	5	59.8	21	15	86	0.4	12	1.0	144	3.9	95
7	before	414	12.4	36.5	5,300	0	0	50.0	43	6	27.6									
	after	365	11.0	32.1	6,100	0	0	50.0	38	12	32.2	2	9	54	0.2	15	0.9	140	4.2	105
8	before	397	11.8	34.9	7,300	0	4	67.0	21	8	24.3	14	6	67	0.2	10	0.9	143	4.2	106
	after	408	11.6	35.8	7,300	0	2	53.0	36	9	25.4	17	8	66	0.2	11	0.8	139	3.9	106
9	before	423	12.6	38.7	10,200	0	0	72.0	16	2	22.2	22	11	89	0.3	21	0.8	142	4.3	106
	after	430	12.4	39.0	5,000	2	1	55.0	35	6	31.3	24	5	84	0.2	18	0.8	141	4.1	106
10	before	464	13.3	41.2	7,800	0	0	80.0	14	6	32.2	44	66		0.5	28	1.3	133	4.0	82
	after	494	14.2	43.1	10,000	0	1	94.0	1	1	30.4	41	13		0.6	22	1.2	134	3.6	81

効、1例が無効であった。無効であった症例8（気管支拡張症の感染増悪）および症例10（慢性気管支炎）はそれぞれ気道の器質的変化が進み、線維化の進展のために7432-Sの病巣組織内濃度が上昇しにくい背景があったことが無効であった一つの原因と考えられた。

原因菌については口腔より喀出された喀痰を用いて検索したが、起炎菌として同定できたのは10症例中、気管支拡張症の感染増悪（症例7）の*H. influenzae* 1

株のみであった。7432-Sの*H. influenzae*の臨床分離株に対するMIC₅₀は0.1 μg/mlであり¹⁾、本剤の抗菌力を反映して、本症例は速やかに除菌され、臨床効果も有効であった。

7432-S投与によると思われる副作用および臨床検査値異常は10例中すべてに認められなかった。安全性の高い経口用セフェム剤と考えられた。

以上の如く、少数例の使用経験であったが、呼吸器感

染症 10 例に投与し、有効率は 50.0% であった。対象となった疾患が比較的重症度の高い症例および難治性の慢性感染症が多かったことが、経口セフェム剤としての有効率が低かった原因と考えられた。しかし本剤は *K. pneumoniae*, *H. influenzae* 等のグラム陰性菌に対し強い抗菌力を有するので、グラム陰性菌が多く検出

される慢性呼吸器感染症には投与を試みるメリットはあると思われる。

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 STUDY OF 7432-S IN RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES

KOICHIROH KUDO and JUNZABUROH KABE

Division of Respiratory Diseases, the National Medical Center Hospital.
1-21-1, Toyamacho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

7432-S was administered in capsule form at 300~400 mg two or three time a day (as a rule, 400 mg twice daily) for 4~21 days to 10 patients with respiratory infections : pneumonia (6 cases), chronic bronchitis (2), and bronchiectasis with infection (2). The clinical response was good in 5, fair in 1 and poor in 4 cases (efficacy rate : 50.0%).

Neither clinical side effects nor abnormal laboratory findings were observed during administration of this drug.