

7432-S に関する臨床的検討

小林芳夫¹⁾・藤森一平²⁾

川崎市立川崎病院 内科*

新しく開発された経口用セファロsporin剤 7432-S に関して臨床的検討を加えた。

気管支拡張症を基礎疾患に有する患者に併発した気管支肺炎および気管支炎患者に 7432-S を投与し有効および著効の成績を得た。慢性気管支炎の増悪患者 1 例に 7432-S を投与したがやや有効であった。

投与症例 3 例全例に本剤の投与によると考えられる臨床的副作用、臨床検査値以上は認められなかった。

以上より 7432-S は今後さらに慢性気道感染症患者に使用しその臨床効果をさらに検討する価値のある薬剤と考えられた。

Key words : 7432-S, 慢性気道感染症

7432-S は塩野義製薬研究所で開発された経口用セファロsporin系抗生剤であり、Fig 1 に示したような化学構造式を有する¹⁾。本剤の *in vitro* に於ける抗菌力はグラム陰性桿菌に対し優れているものの、グラム陽性球菌に対する抗菌力は菌種にもよるが既存の経口用セ

ファロsporin剤に比較して劣っている¹⁾。従って臨床的にはグラム陰性桿菌を起炎菌とする感染症に使用し得る可能性を有した薬剤と言え得るものである。

今回、我々は本剤を臨床的に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象症例

川崎市立川崎病院外来に、慢性呼吸器疾患を有し通院中の 3 例に 7432-S を投与した。これら慢性呼吸器疾患患者の内訳は 62 才の男性 1 例、31 才および 77 才の女性の各 1 例であった。62 才の男性および 31 才の女性は基礎疾患として気管支拡張症を有し、77 才の女性の基礎疾患は慢性気管支炎であった (Table 1)。

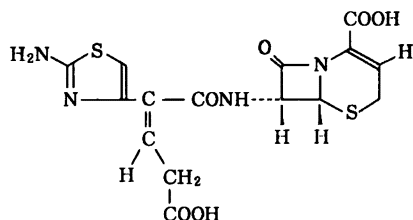


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

Table 1. Summary of cases treated with 7432-S

Case No.	Name	Age	Sex	Infection		Dose mg×/day	Duration day	Isolates		Evaluation		Side-effects
				Primary Disease				Before	After	Bacteriological	Clinical	
1	I. Y	62	M	Bronchopneumonia	Bronchiectasis	200×3	10	Normal flora	Normal flora	Unknown	Good	-
2	F. N	31	F	Bronchitis	Bronchiectasis	200×2	7	<i>H. influenzae</i>	Normal flora	Eradicated	Excellent	-
3	S. N	77	F	Chronic bronchitis	Chronic bronchitis	200×2	13	Normal flora	Normal flora	Unknown	Fair	-

¹⁾ 現 慶応義塾大学病院中央臨床検査部

²⁾ 現 東海大学健康開発学教室

*〒210 川崎市川崎区新川通12-1

7432-S の投与効果の判定は、細菌学的効果と臨床効果の双方で行なった。細菌学的効果の判定は菌の消長により、消失、減少、不変、菌交代の4段階で評価した。

臨床効果の判定は解熱の有無を最重視し、これに咳嗽回数の減少、喀痰の性状の良化、喀痰量の減少等をかみあわせ、さらに白血球数の正常化、赤沈値の良化、CRP の陰性化等を考慮し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。

本剤の投与にとまなう消化器症状や発疹、発熱といったアレルギー反応のような臨床的副作用及び本剤投与による臨床検査値の異常変動の有無など本剤投与にとまなう副現象についても検討を加えた。

本剤の投与量は1回200mgを1日2～3回投与した。投与期間は各症例毎に呈示した。

II. 結 果

細菌学的効果では、*Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) の分離された1例で消失と判定されたが、残る2例は本剤投与前の分離菌は常在菌叢であり不明と判定された。

臨床効果では著効1例、有効1例、やや有効1例であった。

以下各症例毎にその判定根拠を示した。

症例1 I. Y. 62歳 男性 気管支肺炎 慢性副鼻腔炎および気管支拡張症を有している患者であったが、昭和61年6月10日より咳嗽を認め、微熱も出現したため、同年6月12日川崎市立川崎病院内科を受診した。同日撮影した胸部X線写真では左下肺野に浸潤陰影を認め、気管支拡張症に気管支肺炎を合併したものと診断した。7432-S 1回200mg 1日3回の投与を開始した。患者には熱型表を手渡し、体温を測定した。投与開始日は37.4℃の微熱を認め6月18日迄は微熱が出現したが、19日より平熱となった。同時に咳嗽回数も減少し、喀

痰量も6月19日より消失した。当初の性状はPM痰であったが、6月18日よりM痰となった。6月22日にて本剤の投与を中止したが、6月23日よりは咳嗽および喀痰も消失した。6月12日の白血球数は11800/mm³であり、CRPは3+、赤沈値は1時間値32mmであった。6月23日の白血球数は8000/mm³、CRPは+、赤沈値は1時間値23mmと良化した。胸部X線写真では左下肺野の浸潤影は消失していた。完全解熱を得る迄に7日間を要し、投与期間も10日間を必要としたため臨床効果は有効と判定した。細菌学的には投与前後の喀痰からは常在菌のみ分離され不明であった。

本剤投与にとまなう副作用および臨床検査値の異常変動は認めなかった (Table 2)。

症例2 F. N. 31歳 女性 気管支炎

本剤も慢性副鼻腔炎および気管支拡張症の基礎疾患を有していた。昭和62年1月20日頃から発熱、咳嗽およびPM痰を認め、近医より投薬を受けるも症状の改善をみない為、1月22日川崎市立川崎病院内科外来を受診した。胸部X線写真では右下肺野に気管支拡張症を疑わせる陰影の増強が認められたが明らかな浸潤影は認められなかった。

気管支拡張症に気管支炎を合併したものと診断、7432-Sを1回200mg 1日2回の投与を開始した。体温表を渡し、毎日体温を測定した。投与開始日38.8℃の高熱を認めたが、翌23日には37.2℃の微熱となり、24日より完全解熱を得た。24日よりM痰に良化、喀痰も殆ど消失した。

その後、熱感もなく1月26日よりは体温の測定も中止した。1月28日にて本剤の投与を中止した。

投与前喀痰より*H. influenzae*が検出されたが、投与後常在菌のみとなり細菌学的には消失と判定した。

1月22日の白血球数は7200/mm³、投与後は9900/mm³であったが、CRPは4+から+に赤沈値は1時

Table 2. Laboratory data before and after treatment

Case No.		RBC ×10 ⁴ /mm ³	Hb g/dl	WBC /mm ³	Eo %	PLTS ×10 ⁴ /mm ³	ESR 60min	CRP	GOT IU	GPT IU	Al-P IU	BUN mg/dl	S-Cr mg/dl
1	B	514	13.8	11800	0	25.5	32	+3	30	15	368	18.3	0.9
	A	477	13.0	8000	0	21.8	23	+	20	18	297	22.5	0.9
2	B	436	13.2	7200	0	20.5	39	+4	15	10	62	10.4	0.9
	A	428	12.9	9900	0	38.7	27	+	10	6	70	12.4	0.8
3	B	399	12.4	7800	1	26.3	45	+3	16	4	n.d.	19.8	0.9
	A	416	12.8	8900	2	38.3	50	-	21	12	n.d.	18.8	0.9

B: Before A: After n.d.: not done

間値 39 mm から 27 mm に良化した。完全解熱迄 2 日であり、症状の改善、消失も速やかであったため、臨床的には著効と判定した。

本剤に於ても臨床的副作用および臨床検査値の異常変動は認めなかった。

症例 3 S. N. 77 歳 女性 慢性気管支炎

慢性気管支炎にて川崎市立川崎病院内科外来通院中昭和 62 年 1 月 6 日より咳嗽回数の増強および喀痰量の増加、さらに M 痰より P 痰に悪化した為 1 月 6 日入院、7432-S 1 回 200 mg 1 日 2 回の投与を開始した。

体温は測定しなかったが、咳嗽回数は減少し喀痰量も一時減少した。しかし喀痰量が再び増加し、喘鳴も完全な消失を得られず、CRP は 3 + から - へ陰性化を認めたもののやや有効と判定した。

本剤においても本剤投与にともなう副作用、臨床検査値異常は認めなかった。

細菌学的には投与前後の喀痰検出菌はいづれも常在菌叢で、不明と判定した。

Ⅲ. 考 案

7432-S は経口投与により臨床的に有効性が期待される血中濃度を得る薬剤である¹⁾。しかしその *in vitro* に於ける抗菌力をみる限り既に各種経口用セファロスポ

リン剤がある現在、その抗菌スペクトルはグラム陰性桿菌に限られるといい得る薬剤であろう。従ってグラム陰性桿菌が主たる起炎菌を占める疾患に投与対象は限られるのはやむを得ない処である。

内科領域に於て抗生剤を経口投与により治療しようとする場合、その対象は通常中等症ないし軽症に限られるが、そのうちグラム陰性桿菌が主要菌種となるべき疾患といえは内科領域では慢性気道感染症および尿路感染症であろう。

このような状況をふまえ、慢性気道感染症 3 例に投与しその臨床効果を検討したが、細菌学的に起炎菌と推定される症例は *H. influenzae* を検出した 1 例に過ぎなかったが、1 例著効、1 例有効、1 例やや有効という比較的満足すべき結果を得た。

その投与量も 1 回 200 mg の 1 日 2 ~ 3 回投与であり、本剤投与にともなう副作用、臨床検査値の異常変動は認められなかった事から今後こうした慢性気道感染症にさらに症例を増加して臨床的検討を加える価値のある薬剤と考えられた。

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 ON 7432-S

YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Division of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital
12-1, Shinkawadoori, Kawasaki-ku, Kawasaki, Kanagawa 210, Japan

Three patients were treated with 7432-S, a newly developed cephalosporin antibiotic for oral use.

Of these, a 62 year-old male and a 31 year-old female with infected bronchiectasis were successfully treated with 200 mg t. i. d. or b. i. d. of 7432-S. The duration of 7432-S treatment was 10 and 7 days for each patient. A 77 year-old female patient with infected chronic bronchitis was given 200 mg b. i. d. of 7432-S for 13 days, but did not recover completely. No significant side effects or abnormal laboratory data were observed in these patients.