### 呼吸器感染症における 7432-S の臨床的検討

小田切繁樹・千場 純・松永敬一郎 鈴木周雄・室橋光宇・高橋 宏 高橋健一・芦苅靖彦・綿貫裕司 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科\*

新しいセフェム系抗生剤 7432-S を呼吸器感染症 15 症例に投与し、臨床的検討を行った。投与方法は  $300~mg・分 3 \ge 400~mg・分 2$  を食後に服薬し、 $4\sim17$  日間投与した。

臨床効果は、有効 10 例、やや有効 2 例、無効 2 例、不明 1 例で有効率は 71.4%であった。原因菌は 7 例より 8 株が判明し、その内訳は球菌では Staphylococcus aureus、Strepotococcus pneumoniae 各 1 株、桿菌では Haemophilus influenzae 3 株、Klebsiella pneumoniae 2 株、Pseudomonas aeruginosa 1 株であった。これら 8 株に対する本剤の細菌学的効果は、H. influenzae 2 株は消失、H. influenzae・K. pneumoniae 各 1 株(複数菌感染例)は共に消失するも S. aureus・S. pneumoniae に夫々菌交代、K. pneumoniae 1 株と S. aureus 1 株は共に不明、P. aeruginosa 1 株は不変であった。

副作用は2例に軽度の消化器症状を、臨検値異常は3例にGOT, GPT, LDH, 好酸球などの軽度一過性上昇を認めたが、臨床上、特に問題となるものはなかった。

Key words: 7432-S, New oral cephem, Ceftibuten (CETB)

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、その構造式は Fig. 1 に示す通りである。

$$\begin{array}{c|c} COOH \\ H_2N & S \\ \hline \\ N & C \\ \hline \\ C \\ C \\ H \\ CH_2 \\ \hline \\ COOH \\ \end{array}$$

Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

本剤は陽内細菌群を含む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。即ち、その抗菌力は Escherichia coli, Klebsiella, Proteus 群、Haemophilus influenzae に極めて強く、Enteobacter、Citrobacter、Serratia、Streptococcus pyogenes にも強いが、Enterococcus、Staphylococcus には殆ど無効であり、Pseudomonas aeruginosa および偏性嫌気性菌には抗菌力は弱い。また、Bacteroides fragilisを除く各種細菌産生のβラクタマーゼに安定である。本剤の食後投与では、最高血中濃度に達する時間

が空腹時に比し、やや遅れるが、最高血中濃度・AUC は殆ど変らず、主に尿中から排泄される。本剤の安全性 については、各種毒性試験、生殖試験、一般薬理試験に おいて高い安全性が確認されている''。

今回, 我々は呼吸器感染症の臨床的有効性及び安全性 について検討を行ったので報告する。

#### 1. 投与対象及び投与方法

対象は昭和 61 年 9月~62 年 1 月までの 5 ヵ月間に当科を受診した 15 名の呼吸器感染症患者(外来 14 名,入院 1名)である(Table 1)。疾患の内訳は慢性気道感染 13 例(気管支拡張症 9,慢性気管支炎 4)と感染を伴った慢性呼吸器疾患 2 例(肺線維症・気管支喘息各 1)であり(Table 2),これら 15 例の患者背景は Table 3 の如くであった。

7432-S の用量は  $300 \text{ mg} \cdot 分 3$ と  $400 \text{ mg} \cdot 分 2$ を 食後、  $4 \sim 17$  日間服用、各症例の総量は  $1.0 \sim 6.8 \text{ g}$  で あったが、このうち、1 日用量では 400 mg、服用日数では  $7 \sim 14$ 日がそれぞれ 10 例 (2/3) を占めた (Table 4)。

臨床効果の判定は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」(Excellent)とし、速やかでないが、確実

Table 1. Summary of cases treated with 7432-S on respiratory tract infections

									5	1	Simple of the control			
	Name	Name Age Sex	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying	-		Treatment			<b>H</b>	Effect	
So		ì			of infection		Complication	Daily dose Duration Total (mg×times) (days) dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)	Causative organism	Clinical	Clinical Bacteriological	Side effects
-	KA	19	Σ	Bronchiectasis	Moderate	ı	ı	200×2	4	1.3	K.pneumoniae⊕→N.D'' Unknown Unknown	Unknown	Unknown	(-)
2	AK	55	দ	Bronchiectasis	Moderate	ı	ı	200×2	7	2.8	P.aeruginosa⊕→(#)	Good	Persisted	(-)
8	ТН	44	ഥ	Bronchiectasis	Moderate	ı	I	100×3	14	4.2	Unknown→S.pneumoniae(#)	Good	Changed	Alopecia Epigastralgia
4	TS	48	Σ	Bronchiectasis	Slight	ı	ı	200×2	6	3.6	K.pneumoniae Spneumoniae H.influenzae	Good	Changed	GOT - GPT
2	MN	4	Z	Bronchiectasis	Moderate	I	CRF <sup>2</sup>	100×3	7	1.0	S.pneumoniae(#) → (#)	Good	Persisted	Nausea, Vomiting
9	TU	33	দ	Bronchiectasis	Moderate	ı	CRF	200×2	7	2.8	Unknown→Unknown	Good	Unknown	(-)
7	KH	51	Σ	Bronchiectasis	Moderate	Pulmonary tuberculosis(V)	_	200×2	14	5.6	N.D.	Poor	Unknown	COT-CPT-LDH
<u></u>	SK	69	Σ	Bronchiectasis	Moderate	١	ł	200×2	4	1.4	Saureus(#)→N.D.	Poor	Unknown	(-)
6	KK	જ	Σ	Bronchiectasis	Slight	I	ı	200×2	10	4.0	Unknown→Unkown	Fair	Unknown	(-)
01	TU	57	Σ	Chronic bronchitis	Slight	l	Bronchial asthma	100×3	9	1.8	Unknown→Unkown	Good	Unknown	<u> </u>
=	NO	62	Σ	Chronic bronchitis	Moderate	i	ı	200×2	=	4.4	II.inJWenzae∰→€	Sood	Eradicated	(-)
12	2	75	Σ	Chronic bronchitis	Moderate	ı	CRF	200×2	Ξ	5.6	Unknown→Unknown	290g	Unknown	(I)
13	MI	44	노	Chronic bronchitis	Moderate	ı	Bronchial asthma	200×2	17	6.8	Unknown-Unknown	, pog	Unknown	- S
14	RT	92	Σ	Pulmonary fibrosis+infection	Slight	Pulmonary fibrosis	1	100×3	7	2.1	Unknown-Unknown	Sood	Unknown	1
15	HE	43	Σ	Bronchial asthma +infection	Slight	Bronchial <b>asthma</b>	ſ	100×3	7	- 2	H.in/Wenzae (#) → 🗇	Fair	Eradicated	(I)
N.I.	=No	1) N.D=Not done	e E	2) CRF=Chronic	ic respiratory failure	failure								

2) CRF=Chronic respiratory failure

Table 2. Cases classified by diagno	aiac	diagno	y di	by	ed	classif:	Cases	2.	Table	-
-------------------------------------	------	--------	------	----	----	----------	-------	----	-------	---

D	agnosis		No. of cases	То	tal
Cl. in in the state of	Bronchiectasis		9	13	
Chronic airway infections	Chronic bronchitis		4	(86.7%)	
Chronic respiratory diseases	Asthma bronchial	+	1	0	15
+Secondary infections	Pulmonary fibrosis	Infections	1	2	

Table 3. Background of patients

Item	Results	
No. of cases	15	
Out : In	14: 1	
	30~<40	1
	40~<50	5
	50~<60	4
Age	60~<70	3
	70~<80	2
	Average	54.5
Sex	M 11 : F 4	
	Old pulmonary tuberculosis(v)	1
Underlying disease	Pulmonary fibrosis	1
	Asthma bronchial	1
	Chronic respiratory failure	3
Complication	Asthma bronchial	2

に改善を認めたものを「有効」 (Good), やや改善を認めたものを「やや有効」 (Fair), 全く改善を認めないものを「無効」 (Poor), と判定した。

また、本剤投与前後の喀痰からの検出菌の消長をもとにして細菌学的効果を「消失」(Eradicated)、「存続」(Persisted)、「交代」(Changed)、「不明」(Unknown) と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は自他覚症状なら

びに末梢血,尿,血液生化学的肝・腎機能に関する検査 を行ない判定した。

### Ⅱ. 成 績

臨床効果の判定結果を Table 5 に示す。疾患別では、 気管支拡張症 9 例中,有効 5 例,やや有効 1 例,無効 2 例,不明 1 例,同様に慢性気管支 4 例は全て有効,感染 を伴った気管支喘息 1 例は有効,感染を伴った肺線維症

Table 4.	Distribution	of treatmer	ıt.

	Tr	eatment			
	Dose times)	Duration (days)	Total dose (g)	No. of	cases
		4		1	
100	. a	6		1	5
100	× 3	7		1	
		14	4.2	2	
		4		2	aranan arang menang pada merini
		7		2	
		9		1	
200	× 2	10	4.0	1	10
		11	4.4	1	
		14	5.6	2	
		17	6.8	1	
		4	1.2	**************************************	
Total	300~400	₹	1	1	5
		17	6.8		

Table 5. Clinical effect classified by diagnosis

	Total	10	2	2	1	15	71.4
Secondary infections	Pulmonary fibrosis +Secondary infection		1			1	
Chronic respiratory disease	Asthma bronchial +Secondary infection	1				1	
airway infections	Chronic bronchitis	4				4	
Chronic	Bronchiectasis	5	1	2	1	9	
Diagnosis	Clinical effect	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy rate(%)

1 例はやや有効であった。15 例全体では,有効 10 例, やや有効 2 例,無効 2 例,不明 1 例で有効率は 71.4% であった。

原因菌は口腔を経て喀出された喀痰を用いて検索 し、15 例より 8 株を分離同定した。内訳は、球菌で は、S. pneumoniae と S. aureus 各 1 株、桿菌では H. influenzae 3 株、K. pneumoniae 2 株、P. aeruginosa 1 株であった。これらの分離原因菌 8 株に対する本剤の細菌学的効果を Table 6 に示すが、H. influenzae 3 株は全て消失したが、K. pneumoniae 2 株は 1 株消失、1 株不明、S. aureus 1 株は不明、S. pneumoniae・P. aeruginosa 各 1 株は共に存続した。分離原因菌 8 株全体では消失 4 株、存続 2 株、不明 2 株で、その消失率は 66.7%(4/6)であった。副作用は 2 例に発現(発

Table 6. Bacteriological effect on causative organisms

	Bacteriological effect	Unknown	Persisted	Changed	Changed	Persisted	Unknown	Eradicated	Eradicated	Eradication rate (%) 66. 6 (4 / 6)
	Further follow-up			(-) (-) (Further after 1 M)	K. pneumoniae(+) K. pneumoniae(+) (After 2 M) (Further after 1 M)	(-) (Further after 2 W)				
	Afterwards			(-) (After 1 M)	K. pneumoniae(4) (After 2 M)	S pneumoniae(#) (After 3 W)				
Bacteria	Immediately before Midway termination of administration	N. D.	P. aeruginosa (#)	S. pneumoniae (#)	S. pneumoniae (#) S. aureus (+)	S. pneumoniae (#)	N. D.	(-)	(-)	S. pneumoniae 1 st. persisted S. aureus 1 st. unknown H. influenzae 3 st. eradicated K. pneumoniae 2 st. 1 eradicated 1 unknown P. aeruginosa 1 st. persisted
	Midway				(-)			( <u> </u>	(-)	
	Immediately before administration	Unknown K. pneumoniae (+)	P. aeruginosa (+)	Unknown	K. pneumoniae (#) H. influenzae (#)	S. pneumoniae (#)	S. aureus (#)	H. influenzae ( # )	H. influenzae ( # )	S. pneumoniae 1 st. S. aureus 1 st. H. influenzae 3 st. K. pneumoniae 2 st. P. aeruginosa 1 st.
5	effect	Unknown	Good	Good	Good	Good	Poor	Good	Fair	
	Diagnosis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Chronic bronchitis	Bronchial asthma + Secondary infections	Total
٥	No.	1	2	က	4	5	<b>∞</b>	11	15	

Table 7. Summary of adverse reactions

currence Occurrence rate (%)	13.3
No. of cases Case with occurrence	15

Causal	relation with 7432–S	Yes	٥.	Yes
Result	(in 7 days after relation with occurrence) 7432-S	Strocain Disappeared Buscopan (several days)	Improved (1-2W)	Disappeared (1 day)
nent	Others	Strocain Buscopan	N <sub>o</sub>	S 0
Treatment	occurrence Continuance of 7432-S	S A	2	No
الم مو	occurrence	Mild 3rd day	2nd day	4th day
	Severity	Mild	Mild	Mild
	Symptom Severity occurrence	Gastric pain	Alopecia Mild 2nd day	Nausea Vomiting
Durstion Total dose	(g)	A 9	ı ;	1.2
Duration	imes) (days)	41	•	4
Daily dose	(mg×times)	100 × 33		100×3
	Disease	Bronchiectasis		44 Bronchiectasis
Age	Sex	44	<b>1</b> 4	44 M
Case	No. Sex	¢7		22

Regarding alopecia, inducibility of 7432-S is unknown but entered as the symptom was seen.

Table 8. Laboratory findings before and after administration of 7432-S

Main	Г	Before or	1	:				1 2	10000	1									Ē	,	1
Normani (Normani) (Normani	Se Se	after	KBC	HP.		WBC			erential	(R)		Plts.	S-GOT	S-GPT	AI-P	T-Bil	BUN	S-C	Electr	olytes( n	(1/67)
Before         418         121         422         10.90         0.5         8.0         25         36.4         15         9         176         0.68         15         0.9         15         0.9         15         0.0         15         0.0         25         0.0         15         0.0	ö	treatment	t (107mm²)	(g/dl)		(/mm/)	Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Моло	(104mm³)	(E)	(DI)	(E)	(mg/dl)	(mg/dl)			Κ÷	CL.
After         447         1.1.         4.6 kg		Before		12.1	42.2	10.900	0.5	8.0	0.09	29.0	2.5	30.4	15	6	175	0.63	15	6.0	136	3.9	103
Before         447         122         413         9.400         0.5         68.5         6.45         0.5         6.6         1.0         0.0		After																			
After         441         120         414         5.80         2.6         4.0         4.0         2.6         4.0<		Before		12.2	41.9	9.400	0.5	0.5	63.5		0.5	26.2	Ξ	2	149	0.50	8	6.0			
Melore         484         11.7         426         900         1.5         67.0         27.5         28.9         11         4         12         42.6         900         1.5         67.0         27.5         67.0         11         4         131         0.65         9         0.7         7           After         475         11.6         42.1         7.800         1.0         0.5         40.0         35.2         2.0         4.0         1.0         0.0         1.0         0.7         4.0         1.0         0.0		After	441	12.0	41.4	5.500	2.5	5.0	42.0	49.5	2.0	29.5	6	4	141	0.20	12	6.0			
After         475         11.6         42.1         1.0         0.5         60.0         98.5         20.0         28.4         13         4         131         0.66         9         0.7         1           Before         437         10.8         32.1         11.800         0.5         1.0         57.0         41.0         10.0         27.9         14.0         10.0         27.0         44.0         10.0         10.0         58.0         10.0         22.0         13.0         10.0         11.0         10.0	,	Before		11.7	42.6	9.000	1.5	1.5	67.0	27.5	2.5	96.9	11	4	134	0.25	12	0.5			
After         437         10.8         38.2         11.800         0         1.0         57.0         41.0         27.9         16         12         0.62         10         0.0         0         41.0         1.0         27.9         16         0<		After	475	11.6	42.1	7.800	1.0	0.5	0.09	36.5	2.0	26.4	13	4	131	0.65	6	7.0			
After         469         128         421         480         0.6         36.0         36.		Before	_	10.8	38.2	11.800	0	1.0	57.0	41.0	1.0	27.9	16	12		0.62	10	8.0			
After         455         13.0         42.2         21.30         0         0         6.0         10.0         22.5         13.0         7.0         0.0         10.0         20.0         22.5         13.0         10.0         0.0         10.0         20.0         22.0         10.0         0.0         10.0         20.0         20.0         10.0         10.0         20.0         20.0         10.0         10.0         20.0         10.0         10.0         20.0         10.0         10.0         10.0         20.0         10.0		After	409	12.8	42.1	4.600		1.0	0.09	36.0	1.0	21.4	45	40		0.65	11	8.0			
After         60,483         126         433         5800         0         10         57.0         40.0         20         10         20         20         20.3         10         60.4         0         10         57.0         40.0         20         10         20         10         20         10         20         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         10         20         20         10         20		Before	455	13.0	43.2	21.300	0	0	85.0	13.0	2.0	23.5	13	7	239	96.0	11	9.0	139	3.8	101
After         502         11.8         43.2         11.600         0.5         2.5         73.5         22.0         1.5         3.6         1.6         6         106         0.54         0.7         0.4         139           After         473         11.3         41.4         4.800         1.5         4.0         4.0         28.5         16         4         105         0.3         77         0.6         7.7         20.0         1.5         2.5         16         4         105         0.3         17         0.6         0.8         1.8         4.0         1.8         6         10.6         0.3         1.7         0.0         1.8         6.0         1.8         6.0         1.8         6.0         1.8         1.0         0.0         1.0         0.0         1.0         0.0         1.0         0.0         0.0         1.0         0.		After	.Ol 453	12.6	43.3	5.800	0	1.0	57.0	40.0	2.0	28.3	19	12	207	0.27	6	7.0	141	3.9	104
After         432         11.3         41.4         4.80         1.5         4.0         8.5         16         4         105         0.33         17         0.6         9           Before         432         13.7         43.6         11.0         77.5         20.0         1.5         29.5         16         9         165         0.37         16         0.8         138           After         43.7         13.4         44.1         12.000         1.5         64.0         21.5         28.7         28         27.2         0.54         1.6         0.8         136         186         186         64.0         21.5         4.5         28.7         28.7         28.7         28.7         0.54         1.0         0.0         1.0         0.0         1.0         0.0 <td></td> <td>Before</td> <td></td> <td>11.8</td> <td>43.2</td> <td>11.600</td> <td>0.5</td> <td>2.5</td> <td>73.5</td> <td>22.0</td> <td>1.5</td> <td>29.6</td> <td>16</td> <td>9</td> <td>106</td> <td>0.54</td> <td></td> <td>4.0</td> <td>139</td> <td>3.6</td> <td>100</td>		Before		11.8	43.2	11.600	0.5	2.5	73.5	22.0	1.5	29.6	16	9	106	0.54		4.0	139	3.6	100
After         432         13.7         43.6         14.2         10         77.5         20.0         1.5         20.5         16         9         165         0.37         16         0.8         138           After         437         13.4         41.1         12.000         1.5         6.4         21.5         4.5         28.7         26.7         26.2         130         0.8         136           After         437         13.4         41.1         12.00         1.5         6.4         21.5         4.5         28.7         26.7         22.2         10.6         10.8         136 </td <td></td> <td>After</td> <td>473</td> <td>11.3</td> <td>41.4</td> <td>4.800</td> <td>1.5</td> <td>4.5</td> <td>41.0</td> <td>49.0</td> <td>4.0</td> <td>28.5</td> <td>16</td> <td>4</td> <td>105</td> <td>0.33</td> <td>17</td> <td>9.0</td> <td></td> <td></td> <td></td>		After	473	11.3	41.4	4.800	1.5	4.5	41.0	49.0	4.0	28.5	16	4	105	0.33	17	9.0			
After         437         13.4         41.1         12.000         1.5         6.4         6.1         4.5         28.7         28.7         28.7         28.7         5.8         437         5.8         6.8         13.0         6.8         43.0         4.5         28.7         28.7         28.7         28.7         28.7         28.7         28.7         28.7         28.7         6.8         28.7 <td></td> <td>Before</td> <td>_</td> <td>13.7</td> <td>43.6</td> <td>14.200</td> <td>1.0</td> <td></td> <td>77.5</td> <td>20.0</td> <td>1.5</td> <td>29.5</td> <td>91</td> <td>6</td> <td>165</td> <td>0.37</td> <td>16</td> <td>8.0</td> <td>138</td> <td>3.9</td> <td>100</td>		Before	_	13.7	43.6	14.200	1.0		77.5	20.0	1.5	29.5	91	6	165	0.37	16	8.0	138	3.9	100
After         42         13.8         46.5         13.700         0         77.0         23.0         0         34.0         44         23         437         2.22         10         0.8         13.0         47.1         13.0         42.7         12.200         0         0.5         87.5         11.0         1.0         33.1          224         0.74         7         0.7         141           After         51.2         15.2         9.00         0.5         1.0         66.0         32.5         10         66.0         32.5         10         66.0         32.5         10         66.0         32.5         10         66.0         32.5         11         7         144         7         0.0         0.5         10.0         66.5         32.0         36.0         36.0         10.0         20         44.5         36.0         10.0         20         66.5         32.5         11         7         141         7         0.0         0.0         66.5         32.5         11         7         141         7         141         9         0.0         14         2.0         25.0         18.0         18.0         18.0         18.0         18.2		After	437	13.4	44.1	12.000	1.5		64.0	21.5	4.5	28.7	26	æ	272	0.54	12	8.0	136	4.3	86
After         374         13.0         42.7         12.200         0         6.5         87.5         11.0         1.0         33.1         9         24         24.7         7         7         411           Before         512         15.7         50.2         9.000         0.5         1.0         66.0         32.5         36.7         35.9         39         24         27.4         7         0.7         141           Afrer         467         14.1         44.7         8.100         1.5         1.6         6.5         36.7         35.9         33         194         0.58         9         0.7         141           Afrer         506         16.3         0.2         10.500         0         2.0         64.5         31.0         6.5         38.9         19         6.7         17         10.0           Afrer         466         14.5         46.4         10.200         0         2.0         48.5         41.0         0.5         38.9         12         12         17         17         17         17         17         17         17         18         18         18         18         18         18         18         1		Before		13.8	46.5	13.700	0	0	77.0	23.0	0	34.0	44	23	437	2.22	10	8.0	138	4.0	103
After         512         15.7         50.2         9.000         0.5         1.0         66.0         22.5         36.7         36.9         30         24         0.74         77         0.7         141           After         467         14.1         44.7         8.100         1.5         1.0         7.5         35.3         36.7         38.9         194         0.58         9.7         9.0         7.0         7.0         4.0         2.0         64.5         31.0         2.5         35.3         10         6.8         14.6         0.7         7         9.0         7         9.0         7.0         4.0         7         14.7         0.7         14.7         0.7         14.7         0.7         14.0         0.0         1.0         2.0         65.0         31.0         0.5         32.5         11         7         14.7         0.21         1.0         0.0         1.0         2.0         65.0         31.0         1.0 <td></td> <td>After</td> <td>_</td> <td>13.0</td> <td>42.7</td> <td>12.200</td> <td>0</td> <td>0.5</td> <td>87.5</td> <td>11.0</td> <td>1.0</td> <td>33.1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>		After	_	13.0	42.7	12.200	0	0.5	87.5	11.0	1.0	33.1									
After         467         14.1         44.7         8.100         1.5         1.0         70.5         8.5         86.7         35         38         194         0.58         9         0.7           Before         506         16.3         60.2         10.500         0         2.0         64.5         31.0         2.5         85.3         10         6         14.6         9.0         7         7         9         0.7         7         9         0.7         7         9         0.7         7         9         0.7         7         9         0.7         9         7         9         0.7         9         0         7         8         9         14.7         14.7         0.2         1.0         0.0         2.0         65.0         31.0         1.5         12         1.0         1.0         0         6         0         4.0         1.0         0         0         0         1.0         1.0         1.0         1.0         0         0         0         0         1.0         1.0         0         0         1.0         0         0         0         0         0         0         0         0         0         0		Before		15.7	50.2	9.000		1.0	0.99			25.9	30	24	234	0.74	7	7.0	141	4.3	102
Before         506         15.3         50.2         10.500         0         2.0         64.5         31.0         2.5         35.3         10         6         146         0.17         7         0.9         7         0.9           After         494         14.6         49.0         8.400         0         2.0         73.5         24.0         0.5         32.5         11         7         147         0.21         14         0.9         7           Before         466         14.5         46.4         10.200         0.5         2.0         65.0         31.0         1.5         28.9         12         12         256         0.74         21         1.0         0         8         1.0         6.0         49.5         44.0         0.5         28.9         15         12         26         0.74         21         1.0         0         0         0         49.5         44.0         0.5         28.9         15         12         22         10         10.1         0         0         0         49.5         44.0         0.5         28.9         15         12         22         10         10.1         10.0         0         0		After	467	14.1	44.7	8.100	1.5	1.0	70.5	21.5	5.5	36.7	35	33	194	0.58	6	0.7			
After         494         14.6         49.0         8.400         0.5         23.0         73.5         24.0         0.5         28.5         11         7         147         0.21         14         0.9         9		Before		15.3	50.2	10.500	0	2.0	64.5	31.0	2.5	35.3	10	9	146	0.17	7	6.0			
Before         466         14.5         46.4         10.200         0.5         2.0         65.0         31.0         1.5         28.9         12         25.8         0.77         9         0.8         0.8         7           After         502         15.4         49.5         44.0         0.5         28.9         15         7         226         0.74         21         1.0         1.0           Before         520         16.7         55.0         10.100         0         6.7         44.0         0.5         22.1         12         7         226         0.74         21         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         0         2.0         4.0         1.0         1.0         1.0         0         2.0         4.0         1.0         1.0         0         1.0         0         2.0         1.0         0         1.0         0         2.0         2.0         1.0         1.0         0         1.0         0         2.0         2.0         2.0         1.0         0         0         1.0         0         0         2.0         2.0         2.0         2.0         2.0         0         0         0<	1	After	_	14.6	49.0	8.400	0	2.0	73.5	24.0		32.5	11	7	147	0.21	14	6.0			
After         502         15.4         49.7         6.300         0         6.9         49.5         44.0         0.5         28.9         15         7         226         0.74         21         1.0         139           Before         520         16.7         55.0         10.100         0         6.75         12.5         0         10.1         22.1         15         8         157         0.35         11         1.0         139           After         487         15.1         46.5         1.0         0.5         27.5         0         22.1         15         8         157         0.35         11         1.0         142           After         486         14.8         50.3         12.600         0         4.5         71.0         21.6         22.1         15         8         15         1.2         0         14.1         10.0         10.0         4.5         71.0         21.6         20.4         10.0         10.0         22.1         24.4         10         1.2         14.1         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         10.0         1		Before		14.5	46.4	10.200	0.5	2.0	65.0	31.0	1.5	28.9	12	12	258	0.77	6	8.0			
Before         520         16.7         55.0         10.100         0         87.5         12.5         0         10.1         22         10         181         0.9         21         1.0         139           After         487         15.1         49.6         8.000         2.5         1.5         70.5         22.1         15         8         157         0.35         11         1.0         142           Before         496         14.8         50.3         12.600         0         4.5         71.0         21.6         22.1         15         8         127         1.22         15         14           After         386         11.2         39.7         8.300         1.0         63.0         21.6         22.0         31         23         14         10         10         10         63.0         21.6         13         12         10         10         10         11.2         14.5         10         12         14         10         10         16.0         16.0         12         14         10         10         11         10         10         10         10         10         10         10         10         10		After	502	15.4	49.7	6.300	0	6.0	49.5	44.0		28.9	15	7	226	0.74	21	1.0			
After         487         15.1         49.6         8.000         2.5         1.5         70.5         27.1         1.5         1.5         70.5         27.2         1.5         1.5         1.5         70.5         27.5         0         22.1         1.5         8         15.7         0.35         11         1.0         1.0         4.5         71.0         21.5         3.0         21.6         13         5         127         1.22         15         14.1         14.1         14.2         15.0         1.0         0         63.0         21.5         2.0         24.4         10         3         13.7         15.2         15         0.6         14.1         14.2         15.0         15.0         14.5		Before		16.7	55.0	10.100	0	0	87.5	12.5	0	10.1	22	10	181	6.0	21	1.0	139	3.9	88
Before         496         14.8         50.3         12.600         0         4.5         71.0         21.5         3.0         21.6         13         5         127         1.22         15         14         14           After         386         11.2         39.7         8.300         1.0         65.0         78.5         14.5         0         22.0         34.4         10         3         137         0.54         5         18         14         10         0         139         18         14         16         0         10         0         139         18         14         16         0         13         10         10         10         10         0         22.0         32.0         14         16         16         0         13         10		After	487	15.1	49.6	8.000		1.5	70.5		0	22.1	15	8	157	0.35	11	1.0	142	3.9	100
After         386         11.2         39.7         8.300         1.0         6.30         63.0         34.0         2.0         24.4         10         3         14.5         6.90         6.30         6.5         6.5         78.5         14.5         0         22.0         31         23         169         0.35         18         1.0 <t< td=""><td></td><td>Before</td><td>_</td><td>14.8</td><td>50.3</td><td>12.600</td><td>٥</td><td></td><td>71.0</td><td>21.5</td><td>3.0</td><td>21.6</td><td>13</td><td>5</td><td>127</td><td>1.22</td><td>15</td><td>0.7</td><td>141</td><td>3.6</td><td>102</td></t<>		Before	_	14.8	50.3	12.600	٥		71.0	21.5	3.0	21.6	13	5	127	1.22	15	0.7	141	3.6	102
Before         430         13.4         45.5         6.900         0.5         6.5         78.5         14.5         0         22.0         31         23         169         0.35         18         1.0         1		After	386	11.2	39.7	8.300	1.0	0	<b>8</b> 3.0	34.0	2.0	24.4	10	3	137	0.54	5	9.0	139	3.7	100
After         470         14.5         49.3         7.400         0.5         4.5         79.0         16.0         0         32.7         18         14         167         0.19         17         1.3         1.4           Before         533         15.0         51.0         10.800         0         0.5         62.0         37.5         1.0         30.0         16         6         166         0.56         10         0.8         142           After         52.1         14.8         49.9         10.800         0         1.0         69.0         10.0         34.8         10         6         159         0.63         8         0.9         142		Before	_	13.4	45.5	9.900	0.5	6.5	78.5	14.5	0	22.0	31	ន	169	0.35	18	1.0			
Before         533         15.0         51.0         10.800         0         0.5         62.0         37.5         30.0         16         6         16         6         159         16.80         0         10.800         0         1.0         69.0         29.0         1.0         34.8         10         6         159         0.63         8         0.9         142		After	470	14.5	49.3	7.400	0.5	4.5	79.0	16.0	0	32.7	18	14	167	0.19	17	1.3			
After 521 14.8 49.9 10.800 0 1.0 69.0 29.0 1.0 34.8 10 6 159 0.63 8 0.9 142		Before	_	15.0	51.0	10.800	0	0.5	62.0	37.5		30.0	91	9	166	0.56	10	8.0	142	4.3	107
		After	521	14.8	49.9	10.800	0	0.1	69.0	29.0	1.0	8.8	10	9	159	0.63	8	6.0	142	4.3	106

Table 9. Summary of abnormal laboratory findings

1		1	1	Caus	
	Occurrence rate (%)	20.0		Laboratory findings	
	Case with occurrence	က			
	No. of cases	15		Daily dose Duration Total dose	
				Daily dose	

Jase	Case Age	Disagra	Daily dose	Duration	dose Duration Total dose		1	Laboratory findings	findings		Causal relation
No.	Sex		(mg×times)	times) (days)	(g)	Item	Before	Midway	After	Follow-up	with 7432-S
4	48 M	48 Bronchiectasis	200×2	6	3.6	GOT GPT	12		45	31 (after 4 W)	Yes
7	51 F	Bronchiectasis	200×2	14	5,6	GOT GPT LDH	16 9 315	48 34 417	26 23 307	19 15(after 4 W) 354	Yes
13	<b>4</b> Fr	Chronic bronchitis	200×2	17	6.8	Ео	4.5	19.0	0		Yes (?) (Ast. +)

It was judged that the possibility of bronchial asthma was high in No. 13 since eosinophilia disappeared after terminaton of 7432-S administration.

Table 10-1. Cases in group I (400 mg in 2 divided doses)

Effect		Clinical	Unknown 1)	Good	Good	Good	Poor	Poor	Fair	Good	Good	Good	Efficacy rate(%) 66.7
	Duration		6	7	6	7	14	4	01	=	14	11	Mean 10.2
	Daily dose	(mg×time)	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	200×2	
	Estimated drug concentration at lesion (X-ray) 2)	Fibrous, emphysematous, etc.	#	#	#	<b>‡</b>	#	+	+	#	#	#	# 4 cases 12 marks # 4 8 + 1   Total 21 marks
Patients' background	Estimated drug concentra at lesion (X-ray) <sup>2)</sup>	Organic changes in airways	#	#	‡	#	#	#	+	+	#	‡	# 4 cases 12 marks # 4 8 + 2 2 Total 22 marks
	Living condition during administration	Endeavored to be at rest	0	0		0		0			0	0	æ
	Living during ad	Almost normal life			0		0		0	0			4
	Complication Almost Endeavored Organic changes emphysematous, life rest rest		I	ı	ı	CRF	ı	1	ı	ı	CRF	Bronchial asthma	
	Underlying disease		ı	1	ı	1	Pulmonary tbc(v)	ı	1	ł	1	-	
	Severity of infection		Moderate	Moderate	Slight	Moderate	Moderate	Moderate	Slight	Moderate	Moderate	Moderate	
	Diagnosis		Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Bronchiectasis	Chronic bronchitis	Chronic bronchitis	Chronic bronchitis	Bronchiectasis 7 Chronic bronchitis 3
	Weight (kg)		25	56	09	36	48	57.5	64	58	99	46.5	MeanM/F Mean 55.4 7/3 53.4
		Age Sex	Σ	ᅜ	×	ഥ	Σ	Σ	M	M	×	ᅜ	MeanM/F
		Age	61	22	48	66	51	69	20	62	75	44	Mear 55. 4
	Case Initial	O	K.A.	2 A.K.	4 T.S.	6 T.U.	7 K.H.	8 S.K.	9 K.K.	11 N.O.	12 I.C.	13 M. I.	Summary

Note: 1) In this case, the range of bronchiectasis was wide and of high severity. PIPC was poor, but LMOX+TOB was excellent.

We judged this case as 'unknown' rather than 'poor' because it was outside the protocol for oral chemotherapeutic drugs.

2) Cases with organic changes in the airways and those with fibrous and emphysematous lesions were defined as # and scored as 3 marks. The same applies to #, +.

Table 10-2. Cases in group I (400 mg in 2 divided doses)

			Effect										
Case	Case		Bacteriological		Adverse	Adverse reaction			Labe	Laboratory findings	ndings		
No.	R	Immediately before chemotherapy	Immediately after chemotherapy	Subsequent follow-up	Symptom	Causal relation with Item Before Midway 7432-S	Item B	efore M	idway	After	Follow-up	Follow-up relation with 7432-S	Remarks
	K.A.	. K. pneumoniae (+)	N.D.		-								Not indicated for oral administration. PIPC: Poor at hospitalization
2	A.K.	P. aeruginosa (+)	P. aerueinosa (#)		(-)			-	+				
4	T.S.	_1	S pneumoniae (#)	K. pneumoniae (#)			COT	91 6		45	31	Yes	
9	T.U.	Unknown	E E		1		;	21		₽	7		
7	K.H.	N.D.			<u>-</u>		GPT	91 6	æ %	88 88	19	×	
_									417	307	37	}	
∞	S.K.	S. aureus (#)	N.D.		(-)				ļ <u>.</u>				
6	K.K.	Unknown	Ħ		(-)		-						
11	N.O.	H. influenzae (#)	(-)		Œ		-						
12	I.C.	Unknown	Ę		(-)								
13	Σ.	Unknown	E		(-)		요	3.	18.0	0		Yes	Asthma+Eo (?)
		Causative No. of Eradicated Persisted organisms strain	Pereisted Unknown	Unknown Changed Eradicated	000000000000000000000000000000000000000				1				
		Saureus 1	1		rate of		d		•			:	
Sum	mary	Summary Hivfluenzae 2 2			adverse	<del></del>	Cocur	rence r	76 ON 81	3/10=30.0	aboratory 0	Occurrence rate of abnormal laboratory indings(X)	
	لحب	K.pneumoniae 2 1	1	5		. =							
		P.aeruginosa 1	1										

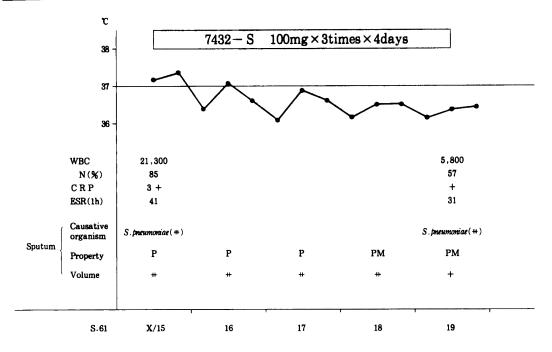


Fig. 2. Case 5: M. N. 44 y. o. & Bronchiectasis.

現率13.3%)した(Table 7)。いずれも消化器症状で、1例(Case No. 3)は軽度胃痛、1例(Case No. 5)は軽度悪心・嘔吐であった。前者(Case No. 3)は本剤服用3日目に発現したが、鎮痛・鎮痙剤服用にてこれは数日後には消失し、本剤は中止することなく継続服用が可能であった。後者(Case No. 5)は本剤服用4日目に軽度の悪心・嘔吐が発現し、本剤の服用中止のみにて、これは翌日には消失した。なお、前者(Case No. 3)では本剤服用2日目に軽度の脱毛を認め、特に処置することなく、これは1~2週間後には改善したが、本剤のinducibilityは不明であった。

臨床諸検査成績の一覧を Table 8 に示し、このうち、本剤投与に因ると思われる 3 例(発現率 20.0%)を Table 9 に集約した。これら 3 例(Case No. 4, 7, 13)のうち 2 例はトランスアミナーゼと LDH の軽度一過性上昇であり、1 例は末血好酸球の一過性増多であった。いずれも臨床的に特に問題となるものはないが、末血好酸球増多の症例(Case No. 13)は気管支喘息を合併しており、本剤投与終了時にはこれを認めていない点からみて、本剤の inducibility の可能性は小さく、むしろ合併する気管支喘息に因る可能性が大きいと考えられる。

#### Ⅲ.症 例

症例 5: M. N. 44歳、 8, 気管支拡張症 (Fig. 2) 気管支拡張症にて約10年来当科外来に通院していた。今回は2日前から喀痰増量且つ黄色となり、昨日より熱発す。来院時体温37.2℃、胸部は理学的に両・下部で湿性ラ音(#)、WBC(至急)21,300。気管支拡張症の感染病態と診断、本剤300 mg・分3の投与開始す。服薬4日目に軽度の悪心・嘔吐出現したため、患者自身の判断で本剤を中止して来院したが、この時点ですでに下熱、喀痰の改善(量: #→+, 性状: P→PM)、白血球増多・好中球増多の消失、CRPの改善(#→+)を確認し、本剤の投与を終了した。以上より、臨床効果は有効と判定したが、本例の原因菌 S. pneumoniae は本化療にても不変であった。

症例 11: N. O. 62歳、3,慢性気管支炎(Fig. 3)。 約3年来,当科外来で慢性気管支炎としてフォローしていた。昭和61年10月に入り喀痰増量し、黄色となり、 微熱も加わって来院した。来院時、体温38.0℃、喀痰 P(+)、胸部は理学的に湿性ラ音聴取す。WBC(至急) 10,200。以上より、慢性気管支炎の急性増悪と診断し、 本剤400 mg・分2の投与を開始した。以後の経過は Fig. 3にみる如く、下熱、喀痰の改善(P→M,+→±), 白血球増多の消失、CRPの陰性化などを確認した。細

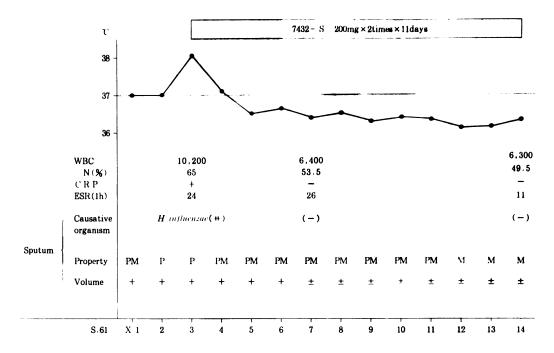


Fig. 3. Case 11: N. O. 62 y. o. & Chronic bronchitis.

菌学的にも本例の原因菌 H. influenzae は本化療にて 消失した。以上より、本化療は有効と判定した。

## Ⅴ. 考 察

一般に慢性気道感染は、気道の器質的変化を基盤とし て感染が反復性に続発し、この修復による線維化の累積 により全身的化療では薬剤の十分な病巣濃度が得られに くい疾患背景がある。従って、本治験の対象疾患の大部 分が本感染であることを考慮するならば、既述の有効率 71.4%はむしろ良好な成績といってよく、この理由とし て本感染の主要原因菌は H. influenzae を中心とするグ ラム陰性桿菌で、本剤はこれに対してすぐれた抗菌力を 有することがあげられる。事実、15症例から分離特定し た原因菌 8 株中, H. influenzae 3 株, K. pneumoniae 2株の計5株は本剤が強い抗菌力を示し、K. pneumoniae 1株 (Case No. 1で本剤投与中止時に菌検索がなされ なかったため、細菌学的効果は不明とした)を除いた4 株は全て本化療にて除菌された。なお、この Case No. 1は、気道の器質的変化が広範かつ高度で、本化療は奏 効しなかったが、本来は内服化療剤投与の適応外症例の ため、臨床効果は不明とした(実際、本化療中止後、即 入院下で parenteral general chemotherapy を行い. PIPC 無効, LMOX+TOB 有効であった)。

分離原因菌 8 株中の残りの 3 株についてみると、先ず、Case No. 2 の P. aeruginosa に対しては本剤の抗菌力は弱く、本剤投与にて本菌量はむしろ増加したが、それにも拘らず、本例の臨床効果は有効であった。この理由の1つとして、本例は、検出できなかった本剤感性菌との P. aeruginosa の複数菌感染例で、両菌は共生関係にあり、本化療にて検出できなかった本剤感性菌が消失し、従って、共生も消失して有効なる臨床効果がえられたとも考えられよう。

次に、Case No.  $5 \, o \, S$ . pneumoniae に対しては、本 剤の本菌に対する  $MIC_{so}$ は $3.13 \, \mu \, g/ml^2$ と Cephalexin とほぼ同等で、決して良好ではないが、それほど悪くもない。しかし、 $in \, vivo \, o$  本例(Case No. 5)では本化療にて菌量は全く減少していない。更に Table 6 に みる如く、Case No. 3 では本化療終了時に本菌の出現を認め、Case No. 4 では本化療終了時に原因菌 K. pneumoniae と H. influenzae は消失するも、本菌と S.  $aureus \, o$  出現を認めている。以上より、 $in \, vivo \, c$  は本剤の S. pneumoniae に対する抗菌力はやや弱いと考えるべきであろう。

また、Case No. 8 の S. aureus に対しても本剤は殆ど抗菌力を有しない。本例に対して本剤は全く無効であったが、これは in vitro の成績がそのまま in vivo に

Table 11-1. Cases in group II (300 mg in 3 divided doses)

Effect		Clinical	Cood	Good	Good	Good	Fair	Effecacy rate(%) 80.0
	Duration		14	4	9	7	14	Mean 9
	Daily dose	(mg×time)	100×3	100×3	100×3	100×3	100×3	
	Estimated drug concentration at lesion (X-ray) 2)	Underlying Complication Almost Endeavored Organic changes emphysematous, life rest in airways etc.	<b>‡</b>	#	+	+	#	# 3 cases 9 marks # 1 2 + 1 1 Total 12 marks 24 marks (10 cases)
	Estimated dru at lesion (	Organic changes in airways	<b>‡</b>	#	+	#	*	# 2 cases 6 marks + 2 4 + 1 . 1 Total 11 marks 22 marks (10 cases)
pı	Living condition during administration	Endeavored to be at rest	0	0	0	0	0	LCs
	Living during ad	Almost normal						0
Patients' background		Complication	I	CRF	Bronchial asthma	ı	ı	
Patient			ı	ı	ı	Pulmonary fibrosis	Bronchial asthma	
	S. vavarit	of infection	Moderate	Moderate	Slight	Slight	Slight	
		Diagnosis	Bronchiectasis Moderate	Bronchiectasis	Chonic bronchitis	Pulmonary fibrosis + infection	Asthma bronchial + infection	Bronchiectasis 2 Chonic bronchius 1 Pulmonary fibrosis +infection 1 Asthma bronchial +infection 1
	Weight	(kg)	56	37	55	56	64	Mean 53. 6
		Age Sex	দ	Σ	N	Σ	M	M/F
		Age	44	44	57	76	43	Mean <sup>2</sup> 52. 8
	Case Initial	140.	3 T.H.	5 M.N.	10 T.U.	14 R.T.	15 H.E.	Summary

Note: 2) Cases with organic changes in the airways and those with fibrous and emphysematous lesions were defined as # and scored as 3 marks. The same applies to #, +.

Table 11 – 2. Cases in group II (300 mg in 3 divided doses)

			Remarks												
		TOTAL STATE	Causal Follow-up relation with 7432-S							3	( e ) sa				
		indings	Follow-up							Occurrence rate of abnormal laborators, findiams (*)	4				
		Laboratory findings	After							Llamoud	0 / 2 = 0				
		Lab	e Midway						TO SECOND	e rate of a					
			tem Befor							Occurrence					
)		Adverse reaction	Symptom relation with Item Before Midway 7432-S	Yes ?	Yes										
		Adverse	Symptom	Epigastralgia Alopecia	Nausea Vomiting	(-)	(-)	(-)		Occurrence rate of	adverse reactions(%)				
			Subsequent follow-up	(-) (After 1 M)	Pneumoniae (#) (After 3 W)	(-)									
		al	al	al	al	iately r rerapy	pneumoniae ( # )	úae (#)				Eradicated rate (%)		50.0	
	Effect	Bacteriological	Immediately after chemotherapy	S. pneumoi	3. рпеито	Ę	ű,	(-)	sisted Change	_		_			
		Ba	Ba	Ва	Ba	iately totherapy		iae (#) S.	Unknown	Unknown	m ( # )	No of Eradicated Persisted Changed Fradicated strain		_	
			Immediately before chemotherapy	Unknown	S. pneumoniae (#)			H. influenzae (#)	Causative No. of Organisms strain	S. pneumoniae	Н. іл/шепгае	٠			
		Case		Т.Н.	N. N.	10 T.U.	14 R.T.	H.E.		S					
		Ca	No.	3	5	10	14	15		j	5				

反映された結果であろう。

副作用・臨床検査値異常はII. 成績の項でみた如く、 発現率はやや高い(症例数が少ないので、rate で示す こと自体に問題があるが)が、その内容・程度は他の経 ロセフェム剤でよくみられるものであり、少なくとも臨 床上、特に問題となるものではない。

最後に、本 15 症例に対する Daily Dose が 400 mg・分 2 の 10 例と 300 mg・分 3 の 5 例に 2 分されているので、どちらがより適法であるや否やについて検討を加えてみたい。

ここで、400 mg・分2の症例群を I 群、300 mg・分3 の症例群を II 群とし、両群における主要データを総括・ 整理したものを Table 10 ( I 群)、 Table 11 ( II 群) に 示す。

先ず、患者背景についてみると、年齢、体重では両群 に差はなく、性別、基礎疾患・合併症も特に差異はない ようである。また、かなり大ざっぱではあるが、本剤の 病巣濃度を表すマーカーとして胸部レ線写真における気 道の器質的変化、線維化、気腫化などをとりあげて、そ の程度を冊~午で表現し、これをそのまま点数化した。 例えば、胸部写真で気道の器質的変化が高度のものは 冊と表現し、これを3点と数える如くである。このよ うにして、両群の病巣濃度を推定するに I 群は 22 点、 21点、Ⅱ群は22点、24点(症例数5例とⅠ群の半数な ので、2倍して10症例に換算)と両群間に殆んど差は 認めなかった。感染症重症度は ── もとより本剤は内服 薬であるので中等症以下の症例が対象となるわけである が ─ Ⅰ群は中等症 8 例,軽症 2 例(中等症 8 割,軽症 2割)であるのに対し、Ⅱ群は中等症2例、軽症3例(中 等症4割,軽症6割)とこの点でもⅡ群が有利であった。 本化療効果に直結する両群の原因菌は、 I 群は不明 5 例 (含, 未施行1例)·GNB 4例 (H. influenzae, K. pneumoniae 各1例, 両菌の複数菌感染1例, P. aeruginosa 1例)・S. aureus 1例であるのに対し、 Ⅱ群は不明 3 例と H. influenzae・S. pneumoniae 各 1例であった。

即ち原因菌からみて本剤が奏効するであろうと考えられる症例数は I 群 3 割 (GNB 4 例中 P. aeruginosa を

除く3例)、II 群 2 割 (H. influenzae 例)とわずかの差であり、更に原因菌不明例が両群共最多(<math>II 群 5 割, II 群 6 割)であることを考慮するならば、原因菌からみ た両群化療効果には明確な差はないと言うべきであろう。 両群の投与日数にも大差はなかった。

以上の背景を包含した両群の臨床効果は I 群は 10 例中有効 6, やや有効 1, 無効 2, 不明 1 で有効率 86.7 %であるのに対し、 II 群は 5 例中有効 4, やや有効 1 で有効率は 80.0%と数字の上では優っていた。

これは、本剤の基礎データー、即ち、本剤は殺菌的に作用し、その血中濃度は用量依存性に上昇し、服薬3時間で最高に達し、半減期は1.5~2時間であること: 23などから予測される臨床効果 "本剤1日用量は400 mg・分2は300 mg・分3に比し、より有効であろう"とは逆の結果であった。

この理由については、既述の如く、化療効果にかかわる感染重症度や服薬中の生活状況などの点でII群が有利であったことがあげられるが、II群の症例数がI群の半数で且つ、両群の母集団が小さいことなどもあげねばなるまい。後者については、副作用発現のところでこれが如実に表現されている。即ち、副作用の発現はII群が5例中2例に認めているのに対し、用量の多いI群は10例中に1例たりともこれを認めていないが、極めて不自然であり、これは症例数の十分な増加により、真の差異が明確となるものと考えられる。

以上,両群について検討を加えたが,両群の有効率は 大差ではなく,数値の劣る I 群とて慢性気道感染で有効 率 66.7%は決して不良ではなく,15 症例全体の有効率 71.4%は対象疾患としては良好である。

以上より、本剤はグラム陰性桿菌 (緑膿菌除く) にすぐれた抗菌力を有するので、これが主要原因菌となる慢性気道感染に対してはすぐれた外来化療剤の一つとなりえよう。

#### 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
- 2) 7432-Sの概要, 塩野義製薬株式会社, 1986

# CLINICAL STUI)Y OF 7432-S IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, JUN CHIBA, KEHCHIRO MATSUNAGA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI, HIROSHI TAKAHASHI, KENICHI TAKAHASHI, YASUHIKO ASHIKARI and YUUJI WATANUKI Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Cardiovascular and Respiratory Center
6-16-1, Tomiokahigashi, Kanagawa-ku, Yokohama 236, Japan

We clinically assessed 7432-S, a new oral cephem antibiotic, by administering it to 15 patients with respiratory tract infections. The dose was 300 mg in 3 divided portions and 400 mg in 2 after meals for 4-17 days.

Clinical efficacy was good in 10 cases, fair 2, poor 2 and unknown 1, the efficacy rate being 71.4%. As causal bacteria, 8 strains were identified in 7 cases, namely, 1 strain each of Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae (as cocci) and 3 strains of Haemophilus influenzae, 2 of Klebsiella pneumoniae and 1 of Pseudomonas aeruginosa (as bacilli). The bacteriological effect of the drug was 2 strains of H. influenzae eradicated; 1 each of H. influenzae and K. pneumoniae (cases of multiple bacterial infections) eradicated but changed to S. aureus and S. pneumoniae; 1 strain each of K. pneumoniae and S. aureus, unknown; and 1 strain of P. aeruginosa, unchanged.

As adverse reactions, mild epigastralgia was observed in 2 cases, and as abnormal clinical laboratory values, mild and transient increase in GOT, GPT, LDH and eosinophils in 3 cases. There was, however, no clinically problematic abnormality.