

## 7432-S にかんする臨床的研究

三木文雄・生野善康・井上英二・村田哲人  
谷澤伸一・坂元一夫・河瀬吉雄  
多根病院内科\*

新しい経口セフェム系抗生物質、7432-S を呼吸器感染症患者に投与し、有効性ならびに安全性の検討を行い、以下の成績を得た。

急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎急性増悪 3 例、感染をともなった気管支喘息 1 例、肺炎 1 例、計 6 例に対して、7432-S を 1 回 200 mg 宛 1 日 3 回（1 例に対しては 1 日 2 回）、10～14 日間経口投与した。

急性気管支炎 1 例は有効、慢性気管支炎急性増悪 3 例中 1 例有効、1 例やや有効、1 例無効、感染をともなった気管支喘息 1 例はやや有効、肺炎 1 例は有効の臨床効果が認められた。起炎菌を確定し得た 4 例中、7432-S 投与によって除菌し得たのは *Haemophilus influenzae* の 1 例のみであり、他の *H. influenzae* の 2 例と *Pseudomonas aeruginosa* の 1 例においては、7432-S 投与後も起炎菌の残存が認められた。

好酸球増多 1 例、好酸球増多と GOT・GPT の上昇が 1 例において認められたが、いずれも軽度の変動であり、全症例において自覚的異常反応は認められなかった。

Key words : 7432-S, Oral cephem.

7432-S, (6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-4-carboxyl-2-butenoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4, 2, 0]oct-2-ene-2-carboxylic acid は塩野義製薬株式会社研究所において開発された経口用セフェム系抗生物質である。本物質は  $\beta$ -ラクタマーゼに安定であり、多くのグラム陰性菌に対しては優れた抗菌力を示すが、グラム陽性菌、緑膿菌、嫌気性菌に対する抗菌力の劣ることが弱点である<sup>1)</sup>。

今回、この 7432-S を呼吸器感染症患者に投与し、有効性と安全性について検討したので、その成績を報告する。

## I. 研究対象ならびに研究方法

昭和 61 年 7 月から 62 年 5 月の間に、多根病院内科を受診した急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎急性増悪 3 例、感染をともなった気管支喘息 1 例、肺炎 1 例、計 6 例の呼吸器感染症患者に対して、7432-S を 1 回 200 mg 宛、1 例には 1 日 2 回朝夕食後に、5 例には 1 日 3 回朝昼夕各食後に、経口投与した。Table 1 に 7432-S 投与症例の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎菌、7432-S 投与量を一括表示した。なお、投与対象

の感染症重症度は、何れも軽症であった。

治療効果の判定に際して、7432-S 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、7432-S 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効、7432-S 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、7432-S 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは 7432-S 投与により明らかに症状の改善を認めても 7432-S 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効、7432-S 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また、7432-S 投与前後の原因菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。いっぽう、治療効果の判定と並行して、7432-S の副作用有無の検討を目的として、自覚症状の観察を行うとともに、7432-S 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの臨床検査を実施した。

## II. 成 績

7432-S 投与 6 例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。

急性気管支炎 1 例は有効、慢性気管支炎急性増悪 3 例中 1 例有効、1 例やや有効、1 例無効、感染をともなった気管支喘息 1 例はやや有効、肺炎 1 例は有効の臨床効

Table 1. Clinical details of patients treated with 7432-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases and/or Complications	Causative organisms	Administration of 7432-S (Daily dose, Duration)	Response		Side effect
							Clinical	Bacteriological	
1	69	F	Acute bronchitis	DM, Hypertension	?	200 mg×3, 7 days 100 mg×3, 7 days	good	?	
2	77	M	Chronic bronchitis	DM, Hypertension	<i>H. influenzae</i>	200 mg×2, 14 days	good	eradicated	
3	65	M	Chronic bronchitis	Hypertension	<i>H. influenzae</i>	200 mg×3, 14 days	fair	persisted	
4	80	M	Chronic bronchitis	-	<i>P. aeruginosa</i>	200 mg×3, 10 days	poor	persisted	-
5	42	M	Infected bronchial asthma	-	<i>H. influenzae</i>	200 mg×3, 14 days	fair	persisted	-
6	39	M	Pneumonia	-	?	200 mg×3, 10 days	good	?	-

果が認められた。

起炎菌が判明したのは4例であり、このうち、*Haemophylus influenzae*を分離した3例中、1例では7432-S投与によって除菌されたが、2例では7432-S投与後も*H. influenzae*は残存し、*Pseudomonas aeruginosa*の1例も7432-S投与によって除菌されなかった。

以下、各症例について、経過の概要を記載する。

症例 1. 69歳 女 急性気管支炎

糖尿病、高血圧症のコントロール中、3日前から咳嗽、粘膿性痰出現した。発熱無し。7432-S 200 mg 宛1日3回投与によって喀痰消失、7日後7432-S投与量を1回100 mg 宛1日3回に減量、計14日間で症状は完全に消失した。起炎菌は不明であった。

症例 2. 77歳 男 慢性気管支炎急性増悪

糖尿病、高血圧症のコントロール中、数年前から咳嗽、喀痰が出没していた。今回は、約1週間前から咳嗽、膿性痰が増加し、37.3℃内外の発熱が持続した。7432-S 1回200 mg 宛1日2回の投与によって、解熱、咳嗽、喀痰も消失した。7432-S投与前、喀痰から*H. influenzae*を分離したが、7432-S投与により除菌された。

症例 3. 65歳 男 慢性気管支炎急性増悪

数年前から咳嗽、喀痰出沒、ときどき感染増悪を繰り返していた。今回は、約2週間前から咳嗽が激しくなり、粘膿性痰が増加した。7432-S 1回200 mg 宛1日3回の投与を行い、咳嗽はやや軽快したが、粘膿性痰が持続し、喀痰中*H. influenzae*も持続して分離されるため7432-S投与を中止した。咳嗽の軽快、胸部ラ音の消失が認められたので、臨床的にはやや有効と判定した。なお、7432-S中止時の臨床検査に於て、好酸球増多(6%→16%)、GOT(24→51)、GPT(18→41)上昇が認

められた。

症例 4. 80歳 男 慢性気管支炎急性増悪

5年前胃癌切除術後、経過観察中、時々咳嗽、喀痰が出没していた。今回は約2週間前から喀痰増加し、時に血痰を訴えるようになった。発熱無し。7432-S 200 mg 宛1日2回投与を行ったが、症状の改善は認められず、胸部レ線像においても右下野の浸潤影の増加が認められ、喀痰中*P. aeruginosa*も除菌されなかった。

症例 5. 42歳 男 感染をともなった気管支喘息

気管支喘息のコントロール中、約2週間前から膿性痰を喀出するようになった。発熱無し。膿性痰持続のため7432-S 1回200 mg 宛1日3回投与を実施した。7432-S投与2週間後においても、喀痰量がわずかに減少した以外症状の変化は認められず、やや有効と判定した。喀痰中の*H. influenzae*も除菌されなかった。

症例 6. 39歳 男 肺炎

約1週間前から咳嗽、喀痰が出没していたが、軽度の発熱をきたしたために受診した。胸部レ線像にて、右下野に浸潤影を認め肺炎と診断した。7432-S 1回200 mg 宛1日3回の投与により、5日後には自覚症状はほとんど消失し、胸部レ線陰影も消失、10日間で7432-Sの投与を中止したが、症状の再燃は認められなかった。起炎菌は不明に終わった。

以上6例について、7432-S投与前後に実施した臨床検査成績はTable 2に示したとおりである。症例1において、好酸球数が7432-S投与前3%から7432-S投与後9%(白血球数5800/mm)に増加し、症例3では、好酸球数が7432-S投与前6%が7432-S投与後16%(白血球数4300/mm)に増加し、GOT・GPTがそれぞれ24 U→51 U、18 U→41 Uと軽度の増加が認められた。

なお、全例において、7432-S投与に伴う自他覚的異

Table 2. Laboratory findings before and after administration of 7432-S

Case No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	WBC	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (K-AU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	445	10.9	6800	3	9	4	9.6	15	0.7
	After	464	11.1	5800	9	12	5	9.7	12	0.8
2	Before	471	14.0	7800	3	32	18	5.5	23	1.7
	After	499	14.8	7000	2	16	7	4.1	25	1.7
3	Before	398	13.0	4100	6	24	18	4.8	16	0.7
	After	423	13.6	4300	16	51	41	4.8	15	0.8
4	Before	403	11.8	4600	7	33	14	9.5	13	1.2
	After	351	10.3	5000	5	29	14	8.5	16	1.3
5	Before	405	13.6	4000	2	51	29	7.8	11	0.8
	After	410	13.4	3100	0	43	23	7.4	12	0.9
6	Before	495	15.9	11300	1	13	10	6.6	12	1.2
	After	480	15.2	5800	1	15	16	5.8	12	1.1

常反応は認められなかった。

### Ⅲ. 総括ならびに考案

7432-S は、グラム陽性菌、緑膿菌、嫌気性菌に対する抗菌力は劣るものの、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌を含むグラム陰性菌に対しては優れた抗菌力を示す経口用セフェム系抗生物質である<sup>1)</sup>。

今回、この 7432-S を 6 例の呼吸器感染症患者に対して、1 回 200 mg 宛 1 日 3 回 (1 例には 1 日 2 回)、10~14 日間経口投与し、有効性と安全性の検討を実施した結果、有効 3 例、やや有効 2 例、無効 1 例の臨床効果が認められた。

無効の 1 例は、起炎菌が 7432-S の抗菌スペクトラム外の *P. aeruginosa* であり、無効の結果は当然であると考えられた。この症例においては、細菌学的にも無効であった。

*H. influenzae* が起炎菌として分離された 3 症例のうち、7432-S 投与によって除菌し得たのは 1 例のみであり、この症例では臨床的にも有効の成績が認められたが、他の 2 例では、いずれも 7432-S 投与によって除菌し得ず、臨床的にもやや有効の成績にとどまった。この臨

床的にもやや有効で、*H. influenzae* を除菌することが出来なかった 2 例は、有効の臨床効果が認められ、*H. influenzae* も除菌出来た症例と比較して、とくに宿主側に難治要因が認められる状態ではなく、いずれも他の抗菌薬に変更後、症状の改善、*H. influenzae* の消失が認められたことから、7432-S の慢性気道感染症に対する有効性はそれほど優れたものとは考えられなかった。

安全性にかんしては、自覚的異常反応が認められた症例はなく、好酸球増多が 2 症例において、GOT・GPT の上昇が 1 症例において認められたが、いずれも軽度であり、とくに問題にする必要はないように考えられた。

(本論文の要旨は第 35 回日本化学療法学会西日本支部総会において発表した)

### 文 献

- 1) YOSHIDA, T. HAMASHIMA Y. MATSUURA S. KOMATSU Y. and KUWAHARA S.: 7432-S, a new oral cephem; antibacterial activity. 26th ICAAC, 1986

## CLINICAL STUDIES ON 7432-S

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE, AKIHITO MURATA,  
SHINICHI TANIZAWA, KAZUO SAKAMOTO and YOSHIO KAWASE  
Department of Internal Medicine, Tane General Hospital, Osaka  
1 - 2 - 31, Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

We evaluated efficacy and safety of 7432-S, a new oral cephem antibiotic, by administering it to patients with respiratory tract infections, and the following results were obtained.

The study involved a total of 6 patients (1 with acute bronchitis, 3 with an acute exacerbation of chronic bronchitis, 1 with infected bronchial asthma and 1 with pneumonia), who orally received 7432-S at 200 mg 3 times a day (2 times a day for 1 patient) for 10 to 14 days.

The clinical response was evaluated as good for the patient with acute bronchitis, good for 1, fair for 1 and poor for 1 of the 3 patients in an acute exacerbation of chronic bronchitis, fair for the patient with infected bronchial asthma and good for the patient with pneumonia. The causative organisms could be identified in 4 patients; 7432-S was capable of eliminating the organisms in only one patient with *H. influenzae*, while the organisms persisted in 2 others with *H. influenzae* and one patient with *P. aeruginosa* even after the treatment with 7432-S.

Eosinophilia occurred in 1 patient and increases of GOT and GPT with eosinophilia occurred in another patient, but they were all minor changes. In addition, none of the patients presented any adverse reactions subjectively or objectively.