

呼吸器感染症に対する S-1108 の臨床的検討

山口悦郎・川上義和

北海道大学医学部第一内科*

新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質である S-1108 の呼吸器感染症に対する有用性を検討する目的で、臨床的検討を行った。

対象は呼吸器感染症 5 例で、疾患は急性気管支炎 4 例と急性細菌性肺炎 1 例である。

本剤の投与方法は 1 回 100 mg～200 mg を 1 日 3 回毎食後に経口投与した。投与量は 300 mg/日が 3 例、450 mg/日が 1 例および 600 mg/日が 1 例で、投与期間は 3～14 日であった。

臨床成績は 5 例中有効 2 例、やや有効 2 例、無効 1 例で有効率 2/5 であった。

副作用および臨床検査値異常は 1 例も見られなかった。

key words : S-1108, 呼吸器感染症, 臨床的検討

S-1108 は塩野義製薬研究所で開発された新しいエステル型経口セフェム系抗生物質で、抗菌活性を有する S-1006 の 4 位のカルボキシル基にピバロイルオキシメチル基をエステル結合させることにより、消化管からの吸収を高めたプロドラッグである。本剤は内服後腸管から吸収され、腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が加水分解され、活性体 S-1006 となり体内に分布する。S-1006 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、各種細菌産生の β -lactamase に対して安定である¹⁾。

また S-1108 は食後投与により用量依存性のある良好な吸収を示し、血中半減期は約 1 時間で、投与後 24 時間の尿中排泄率は約 40% である¹⁾。

今回、本剤を用いて呼吸器感染症に対する臨床的検討を行ったので報告する。

症例は 1990 年 7 月～1991 年 4 月の 10 ヶ月間に当病院外来を受診し、治験参加の同意が得られた呼吸器感染症 5 例で、疾患は急性気管支炎 4 例と急性細菌性肺炎 1 例であった。性別は男性 1 例、女性 4 例、年齢は 34 歳～69 歳、体重は 43 kg～63 kg であり、基礎疾患および合併症は 4 例に認められ、混合性結合織病、サルコイドーシス、結節性動脈周囲炎、中葉症候群であった。感染症の重症度は軽症～中等症であった。

本剤の投与方法は 1 回 100 mg または 150 mg または 200 mg を 1 日 3 回毎食後に経口投与した。投与量は 300 mg/日が 3 例、450 mg/日が 1 例および 600 mg/日が 1 例で、投与期間は 3～14 日であった。

投与前後の自覚症状を観察すると共に喀痰を採取

し細菌学的検討を行った。効果判定は投与前後の自覚症状および細菌学的成績から著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。また、投与前後に血液検査、肝機能検査、腎機能検査などを行い、安全性を検討した。

成績の概要は Table 1 に示すが、臨床効果は急性気管支炎 4 例では有効 1 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、急性細菌性肺炎 1 例は有効であった。全体では有効 2 例、やや有効 2 例、無効 1 例で有効率 2/5 であった。細菌学的検討では急性気管支炎の 1 例(No. 4)から *Escherichia coli* が検出され、起炎菌と考えられた。しかし他の症例では常在菌しか認められず、細菌学的効果は全例不明であった。自覚的副作用は全例に見られず、投与前後に実施した臨床検査成績を Table 2 に示すが、臨床検査値異常も全例見られなかった。

S-1108 は経口投与後腸管壁の非特異的エステラーゼにより加水分解され活性体の S-1006 となり、体内に分布する。血中濃度および肺組織移行性は良好である¹⁾。また、S-1006 の抗菌力はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は従来のセフェム剤に比し優れているといわれている。しかし、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus* 属, *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力は弱い¹⁾。

今回検討した呼吸器感染症 5 例の有効率は 2/5 と低値を示した。優れた薬剤にもかかわらず有効率が低い

*〒060 札幌市北区北15条西7丁目

のは、対象患者が急性気管支炎といえども基礎疾患をそれぞれ持っており、ステロイド治療中の患者が2例 (No. 1, 4) 含まれていたことがまず第一にあげられる。また急性気管支炎例が多く、病態の主体がウイルス感染症であった可能性も残される。さらに起炎菌が多くの症例で不明であったことも詳しい背景の

解析を困難にしている。一方、副作用および臨床検査値異常は1例も見られなかった。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤のひとつになる可能性が示唆されたが、更に症例を重ねて検討する必要がある。

Table 1. Clinical summary of 5 patients treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Dosage			Causative organism	Evaluation		Side effects
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (mg)		Bacteriological	Clinical	
1	48 · F	43	Acute bronchitis	Mixed connective tissue disease	100 mg×3	3	900	Unknown	Unknown	Poor	-
2	34 · M	63	Acute bronchitis	-	100 mg×3	7	2100	Unknown	Unknown	Good	-
3	69 · F	47	Acute bronchitis	Sarcoidosis	100 mg×3	10	3000	Unknown	Unknown	Fair	-
4	40 · F	52	Acute bronchitis	Periarteritis nodosa	150 mg×3	7	2550	<i>E. coli</i>	Unknown	Fair	-
5	61 · F	50	Acute bacterial pneumonia	Middle lobe syndrome Parkinson's disease	200 mg×3	14	8400	Unknown	Unknown	Good	-

Table 2. Laboratory findings before and after S-1108 treatment

Case No.		RBC (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (×10 ³)	Eosino (%)	PLT (×10 ⁴)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	400	12.7	39.0	6.5	0	19.1	19	16	151	13	0.6
	After	416	12.9	40.2	4.7		16.2	23	20	132	12	0.6
2	Before	466	14.3	41.8	5.0	0	22.2	21	17	184	16	0.8
	After	477	15.6	43.4	4.9	1	20.3	21	17	207	14	0.7
3	Before	372	12.4	36.3	8.5	1	19.7	20	19	338	19	0.5
	After	365	12.5	36.2	7.7	2	19.8	24	28	277	19	0.5
4	Before	414	13.5	40.4	10.0	0	22.3	14	15	217	11	0.5
	After	424	14.2	41.7	10.3	0	24.3	13	13	198	12	0.5
5	Before	402	12.3	37.7	10.6	3	22.4	12	9	163	16	0.5
	After	435	13.2	40.8	8.3	4	25.4	18	15		15	0.5

文 献

- 1) 由良二郎, 齋藤 篤: 第 40 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。S-1108, 名古屋, 1992

Clinical study on S-1108 in the treatment
of respiratory tract infections

Etsuro Yamaguchi and Yoshikazu Kawakami
First Department of Medicine, Hokkaido University, School of Medicine
Kita 15-jo, Nishi 7-chome, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

To evaluate the usefulness of the novel and oral esterified cephem antibiotic S-1108 in respiratory infections, we conducted a clinical trial. The study subjects included 5 patients with respiratory tract infection (1 male and 4 females ; age, 34 to 69 yr). S-1108 was administered orally in doses of 100 to 200 mg t. i. d. for 3 to 14 days. Clinical effects were good in 2 cases, fair in 2, and poor in 1. The overall efficacy rate was 2/5. No side effects or abnormal laboratory data were observed.