

## S-1108 の臨床的検討

武部和夫

弘前大学医学部第三内科\*

松川昌勝・中畑 久

弘前市立病院内科

増田光男・村上誠一

青森市民病院第一内科

今村憲市

今村内科クリニック

田村豊一

北秋中央病院内科

新しい経口用抗菌剤 S-1108 について、呼吸器感染症 13 例を対象に臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 扁桃炎 6 例, 咽頭炎 1 例, 気管支炎 2 例, 肺炎 4 例に対して S-1108 1 日 450 mg 11 例, 300 mg 2 例, 5~14 日間使用の有効率は著効 3 例, 有効 9 例, 無効 1 例の 92.3% であった。

2) 副作用は全例に見られず, 臨床検査値の異常変動としては, 4 例に GOT, GPT の軽度上昇が見られた。

key words : S-1108, 呼吸器感染症, 臨床的検討

S-1108 は, 塩野義製薬株式会社研究所で合成, スクリーニングされた新しいプロドラッグ型経口セフェム抗生物質である。抗菌活性を有する S-1006 はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有し, しかも, 各種細菌産生の  $\beta$ -ラクタマーゼに対して安定である<sup>1)</sup>。

今回, 弘前大学第三内科関連施設において呼吸器感染症患者 13 例を対象に, 本人より治験参加の同意を得て, その臨床的有用性について検討したので報告する。

対象は 1990 年 10 月から 1991 年 3 月の間に当科を受診した患者で, 疾患の内訳は, 扁桃炎 6 例, 咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 2 例, 肺炎 4 例で, 軽症 8 例, 中等症 5 例であった。

投与方法は 1 回 150 mg を 11 例, 1 回 100 mg を 2 例いずれも 1 日 3 回毎食後投与で, 期間は 5~14 日間であった。

効果判定は咽頭炎, 扁桃炎では, 咽頭痛, 発熱, 咳嗽, 喀痰量, 咽頭発赤, 赤沈, 白血球数, CRP 値などから, 急性気管支炎, 肺炎では, 発熱, 咳嗽, 喀痰量およびその性状, ラ音, 赤沈, 白血球数, CRP 値, 胸部 X 線所見の正常化ないし改善の程度ならびに喀痰中の起炎菌の消失の有無により, 著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), および無効 (poor) の 4 段階とした。又, 出来得る限り起炎菌の検索を行い, MIC の測定は日本化学療法学会標準法に準拠して<sup>2)</sup>,  $10^6$  cells/ml にて実施した。さらに本剤投与中の自他覚症状, 投与前後の臨床検査成績を検討し, 安全性を評価した。

Table 1 に本剤使用例とその臨床成績を示す。症例 1~6 は扁桃炎の症例であるが, 症例 1 は 39.4°C の熱が投与 3 日後には平熱となり, 咽頭痛も 4 日後に消え, 起炎菌の *Enterococcus cloacae* が消失したので著効と判定した。症例 2~6 はいずれも有効例だ

\*〒036 弘前市在府町 5

Table 1. Clinical summary of S-1108 treatment

Case no.	Age(y) Sex	Diagnosis [underlying disease & complications]	Treatment			Organism isolated* (MIC: $\mu$ g/ml)	Bacterio- logical	Body temp. ( $^{\circ}$ C)	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Clinical efficacy	Side effects
			Dose (mg $\times$ /day)	Duration (days)	Total dose (g)								
1	28 M	suppurative tonsillitis	150 $\times$ 3	5	2.25	<i>E. cloacae</i> (0.39)	eradicated	39.4	23	2+	10,000	excellent	(-)
						NF		↓	↓	↓	↓		
								36.8	25	±	4,100		
2	23 M	suppurative tonsillitis	150 $\times$ 3	5	2.25	NF	unknown	37.2	20	6+	13,700	good	(-)
						<i>A. calcoaceticus</i>		↓	↓	↓	↓		
								36.5	18	-	5,600		
3	28 M	suppurative tonsillitis	150 $\times$ 3	5	2.25	NF	unknown	38.4	7	3+	12,600	good	(-)
						NF		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	20	-	7,100		
4	28 M	suppurative tonsillitis	150 $\times$ 3	7	3.15	NF	unknown	37.7	61	5+	10,700	good	GOT (24+50)
						NT		↓	↓	↓	↓		
								36.5	15	-	6,600		
5	36 F	tonsillitis	150 $\times$ 3	10	4.50	NF	unknown	38.5	10	0.78	6,100	good	(-)
						NT		↓	↓	↓	↓		
								36.7	13	<0.26	4,300		
6	50 F	tonsillitis	150 $\times$ 3	5	2.25	<i>S. aureus</i> (1.56)	eradicated	38.6	64	12.2	8,000	good	(-)
						(-)		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	33	1.5	5,900		
7	45 F	acute pharyngitis (angina pectoris)	150 $\times$ 3	5	2.25	<i>E. coli</i> (0.39)	eradicated	38.0	8	3.2	10,000	good	(-)
						(-)		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	20	0.8	6,300		
8	67 M	acute bronchitis (bronchial asthma)	150 $\times$ 3	7	3.15	<i>P. aeruginosa</i> (12.5)	eradicated	<36.6	48	10.0	9,400	excellent	GPT (18+46)
						<i>K. pneumoniae</i> (0.20)		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	12	-	6,000		
								(-)					
9	33 F	acute bronchitis	150 $\times$ 3	8	3.60	NF	unknown	<36.7	2.3	11,600	poor	(-)	
						NT		↓					↓
								36.8	1.7	13,000			
10	70 M	pneumonia	150 $\times$ 3	10	4.50	NF	unknown	38.0	67	12.4	13,000	excellent	GOT (21+38) GPT (19+43)
						(-)		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	18	-	7,200		
11	53 F	pneumonia	150 $\times$ 3	7	3.15	NT	unknown	38.3	40	6+	5,300	good	GPT (29+48 -28)
						NT		↓	↓	↓	↓		
								36.6	19	1+	4,200		
12	69 F	pneumonia (anemia)	100 $\times$ 3	6	1.80	NF	unknown	<36.6	60	1+	7,780	good	(-)
						(-)		↓	↓	↓	↓		
								36.6	34	-	3,360		
13	67 F	pneumonia	100 $\times$ 3	14	4.20	NF	unknown	37.7	37	5+	13,770	good	(-)
						(-)		↓	↓	↓	↓		
								<36.5	27	-	5,250		

\* before treatment      NF: normal flora    NT: not tested  
after treatment

が、特に症例6は起炎菌の *Staphylococcus aureus* が消失した。症例8~9は急性気管支炎の症例であるが、特に症例8は、投与3日後には咳嗽、喀痰、胸部ラ音の改善と、起炎菌の *Pseudomonas aeruginosa* と *Klebsiella pneumoniae* の消失を認めたので著効

と判定した。それに反して症例9は、咳嗽、喀痰量、性状が7日後も全く改善しない為、無効と判定し minocycline に変更した。症例10~13は肺炎の症例であるが、症例10は3日後、咳嗽、喀痰の改善と解熱及び胸部 X 線所見の改善を認めた為著効とした。

他の3例はいずれも有効であった。

以上を総合すると Table 2 の様に、S-1108 の有効率は著効3例、有効9例、無効1例で92.3%という高いものであった。又、細菌学的効果についてまとめると、検出された4例5株が全て消失した。本剤の *in vitro* での広範囲の抗菌スペクトルと、各種細菌産生のβ-ラクタマーゼに安定である点を反映しているものと思われる。

自覚的副作用は全く見られず、又、Table 3 に示す如く、臨床検査の異常変動としては、4例に GOT, GPT の一過性の軽度上昇が見られたのみであった。本剤の安全性は高いと考えられた。

以上の臨床的検討より、S-1108 は、呼吸器感染症に対し有用であり、かつ安全性の高い薬剤であると結論される。

Table 2. Overall clinical efficacy of S-1108

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Tonsillitis	6	1	5		
Pharyngitis	1		1		
Bronchitis	2	1			1
Pneumonia	4	1	3		
Total	13	3	9	0	1

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with S-1108

Case no.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Neutro (%)	Plat ( $\times 10^4$ )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	461	13.8	42.3	10000	73	26.1	26	19	138	12.0	1.1
	A	494	14.9	45.8	4100	33	ND	31	31	152	17.0	1.1
2	B	551	17.4	50.3	13700	78	22.7	27	24	182	7.0	1.2
	A	533	17.0	48.1	5600	61	33.7	33	27	169	12.0	1.0
3	B	478	15.0	44.7	12600	56	21.2	30	30	146	11.0	1.2
	A	457	14.1	42.4	7100	32	30.1	26	24	139	14.0	0.9
4	B	529	15.3	44.8	10700	73	18.4	24	46	201	14.0	0.9
	A	554	16.1	46.6	6600	50	32.5	50*	79	211	13.0	0.8
5	B	437	13.7	38.9	6100	92	13.9	25	19	111	9.0	0.7
	A	404	12.1	35.9	4300	51.3	20.5	23	17	95	8.0	0.7
6	B	429	12.9	40.7	8000	63	26.3	23	13	150	10.8	0.7
	A	447	13.5	41.8	5900	36	32.9	20	14	142	10.4	0.8
7	B	440	14.7	42.3	10000	79	21.9	31	30	86	6.9	0.8
	A	422	13.8	40.4	6300	59	28.1	26	22	96	5.8	0.8
8	B	500	16.2	47.7	9400	75	21.5	20	18	171	14.1	0.9
	A	509	16.4	48.5	6000	62	27.9	28	46*	336	13.5	1.0
9	B	459	13.7	43.0	11600	54	21.1	95	88	155	11.9	0.6
	A	471	14.4	44.5	13000	42	22.9	103	98	152	11.2	0.5
10	B	428	13.9	40.6	13000	74	24.5	21	19	177	15.2	0.8
	A	457	14.6	44.4	7200	52	33.1	38*	43*	195	15.3	0.9
11	B	433	12.8	39.0	5300	79.3	14.7	22	29	144	21.0	0.7
	A	372	10.8	33.6	4200	59.2	22.4	24	48*	172	20.0	0.9
12	B	346	10.4	32.6	7780	84.3	34.3	29	14	6.6 (K. A)	17.2	0.6
	A	312	9.3	29.3	3360	50.8	21.7	25	11	5.3 (K. A)	15.4	0.6
13	B	361	11.1	33.0	13370	83.7	33.6	51	33	12.1 (K. A)	10.3	0.6
	A	426	12.9	39.6	5250	59.1	52.3	24	15	11.1 (K. A)	14.7	0.7

B : Before A : After ND : not done \* abnormal value

## 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
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について(1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

## S-1108 in respiratory tract infections

Kazuo Takebe

Third Department of Internal Medicine, Hirosaki  
University School of Medicine  
5 Zuifu-cho, Hirosaki 036, Japan

Masakatsu Matsukawa and Hisashi Nakahata  
Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

Mitsuo Masuda and Seiichi Murakami  
First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

Kenichi Imamura  
Imamura Clinic

Toyokazu Tamura  
Internal Medicine, Hokushuu Central Hospital

S-1108 was administered to 13 patients with respiratory tract infection. Clinical efficacy and safety were evaluated.

1) Thirteen patients with respiratory tract infection (tonsillitis 6, pharyngitis 1, bronchitis 2, pneumonia 4) were treated with S-1108 100mg or 150mg t.i.d. for 5 to 14 days. The efficacy rate was 92.3% (excellent in 3, good in 9, poor in 1)

2) No adverse reactions were observed in any patients, however, laboratory tests revealed slight elevation of GOT and GPT in four cases.