

## 内科領域感染症に対する S-1108 の臨床的検討

小山 優

東京共済病院内科\*

新しいエステル型経口セフェム系抗生物質である S-1108 の内科領域感染症に対する有用性を検討した。

対象は呼吸器感染症 11 例と尿路感染症 4 例の計 15 例で、疾患は急性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 7 例、慢性気管支炎 3 例、急性膀胱炎 3 例、慢性膀胱炎 1 例である。

本剤の投与方法は全例 1 回 100 mg を 1 日 3 回毎食後に経口投与し、投与期間は 6～17 日で、総投与量は 1500～4800 mg であった。

臨床成績は、呼吸器感染症で著効 1 例、有効 9 例、やや有効 1 例、尿路感染症では 4 例全て有効となり、全体の有効率は 93.3% であった。

細菌学的検討では、呼吸器感染症の 5 例から *Staphylococcus aureus* 5 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株の計 6 株が分離され、消失 3 株、減少 2 株、存続 1 株であった。尿路感染症では 4 例から *Staphylococcus saprophyticus* 1 株、*Escherichia coli* 2 株、*K. pneumoniae* 1 株、*Citrobacter diversus* 1 株など計 7 株が分離され、消失 5 株、菌交代 2 株であった。

副作用は 1 例も見られず、臨床検査値異常として GOT、GPT の軽度上昇が 1 例に認められた。

key words : S-1108, 内科領域感染症, 臨床効果

S-1108 は塩野義製薬研究所で合成された新しいエステル型経口用セファロsporin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  $\beta$ -lactamase に対して安定である<sup>1)</sup>。

また S-1108 は食後投与により用量相関性のある良好な吸収を示し、100 mg 投与時の最高血中濃度は 1.08  $\mu$ g/ml 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<sup>1)</sup>。

今回、内科領域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 8 月～1991 年 4 月の 9 ヶ月間に当病院内科を受診し、治験参加の同意が得られた呼吸器感染症 11 例と尿路感染症 4 例の合計 15 例で、疾患は急

性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 7 例、慢性気管支炎 3 例、急性膀胱炎 3 例、慢性膀胱炎 1 例である。性別は男性 3 例、女性 12 例で、年齢は 20～85 歳、基礎疾患および合併症は 9 例に認められ、糖尿病 5 例、胃炎 2 例、脳梗塞 2 例、自律神経失調症 1 例である。感染症の重症度は軽症～中等症である。

S-1108 の投与方法は全例 1 回 100 mg、1 日 3 回毎食後経口投与で、投与期間は 6～17 日、総投与量は 1500～4800 mg であった。

効果判定は投与前後の自他覚症状、臨床検査値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、投与前後に血算、肝・腎機能検査等を出来る限り行い、臨床的副作用を含め安全性を検討した。

成績の概要は Table 1 に示す。臨床効果は、呼吸器感染症の急性咽頭炎 1 例は著効、急性気管支炎 7 例は有効 6 例とやや有効 1 例、慢性気管支炎 3 例は全例有効で、尿路感染症の急性膀胱炎 3 例と慢性膀胱炎 1 例は全例有効となり、全 15 例の有効率は 93.3% であった。

\*〒153 東京都目黒区中目黒 2-3-8

Table 1. Clinical summary of 15 infected patients treated with S-1108

Case No.	Age · Sex	Diagnosis	Underlying disease	S-1108 treatment			Organism	Evaluation		Side effects
				Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (mg)		Bacteriological	Clinical	
1	39 · M	Acute pharyngitis	-	100mg×3	8	2100	Normal flora	Unknown	Excellent	-
2	80 · F	Acute bronchitis	-	100mg×3	6	1800	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Good	-
3	60 · F	Acute bronchitis	Gastritis	100mg×3	7	2100	Normal flora	Unknown	Good	-
4	40 · F	Acute bronchitis	-	100mg×3	8	2100	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Good	-
5	72 · M	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	100mg×3	8	2100	<i>S. aureus</i>	Persisted	Fair	-
6	44 · F	Acute bronchitis	Anomalotrophy of autonomic nervous system, Gastritis	100mg×3	8	2100	Normal flora	Unknown	Good	-
7	63 · F	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	100mg×3	15	4200	Normal flora	Unknown	Good	GOT ↑ GPT ↑
8	39 · F	Acute bronchitis	-	100mg×3	17	4800	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Good	-
9	77 · M	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus	100mg×3	7	2100	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	Decreased	Good	-
10	68 · F	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus	100mg×3	8	2100	Normal flora	Unknown	Good	-
11	52 · F	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus	100mg×3	8	2100	Normal flora	Unknown	Good	-
12	68 · F	Acute cystitis	-	100mg×3	6	1500	<i>E. coli</i>	Eradicated	Good	-
13	20 · F	Acute cystitis	-	100mg×3	7	2100	<i>S. saprophyticus</i>	Eradicated	Good	-
14	80 · F	Acute cystitis	Cerebral infarction	100mg×3	8	2100	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> sp.	Eradicated	Good	-
15	85 · F	Chronic cystitis	Cerebral infarction	100mg×3	6	1500	<i>C. diversus</i> <i>Staphylococcus</i> sp. ( <i>E. faecalis</i> )	Replaced	Good	-

細菌学的検討では、呼吸器感染症の5例から *Staphylococcus aureus* 5株, *Klebsiella pneumoniae* 1株の計6株が分離され, *S. aureus* 3株が消失し, *S. aureus*, *K. pneumoniae* の混合感染例は減少, *S. aureus* 1株は存続であった。尿路感染症では4例から *Staphylococcus saprophyticus* 1株, *Escherichia coli* 2株, *K. pneumoniae* 1株, *Citrobacter diversus* 1株など計7株が分離され, *E. coli*, *K. pneumoniae* 等5株は消失したが, *C. diversus*, *Staphylococcus* sp. の混合感染例は *Enterococcus faecalis* に菌交代した。

自覚的な副作用は1例も見られなかった。投与前後

に実施した臨床検査成績を Table 2 に示すが、臨床検査値の異常変動として GOT, GPT の軽度上昇が1例に認められた。

S-1108 は新しいエステル型経口用セファロスポリン系抗生物質で、内服後体内で加水分解され、S-1006 となって抗菌力を発揮するプロドラッグである。S-1006 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌の広範囲にわたり強い殺菌力を示す。体内動態においては高い血中濃度と良好な組織内濃度を保持する成績が得られている<sup>1)</sup>。

今回の内科領域感染症15例における治療成績では、著効1例、有効13例、やや有効1例となり、有

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

Case No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\times 10^4$ )	Eosino (%)	PLT ( $\times 10^4$ )	GOT (U)	GPT (U)	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	458	13.7	42.7	11.2	4	26.1	17	9	224	11.1	0.7
	After	471	14.1	44.4	6.9	3	34.7	27	11	230	15.0	0.8
2	Before	427	13.7	41.3	8.0	5	16.8	17	6	376	20.8	0.8
	After	400	12.5	39.3	6.2	3	16.0	20	7	356	21.8	0.7
3	Before	398	12.4	37.4	7.3	3	19.3	22	16	191	13.9	0.7
	After	397	12.4	37.8	6.7	4	25.5	20	13	181	16.2	0.9
4	Before	422	13.7	40.0	12.6		21.9	16	12	102	10.1	0.6
	After	427	13.4	41.1	6.2		20.8	17	9	146	13.0	0.7
5	Before	434	14.7	45.0	7.0	1	21.8	23	8	394	12.8	1.0
	After	436	15.0	45.5	8.2	2	20.9	13	10	389	16.8	1.1
6	Before	434	14.0	42.5	9.4	4	32.4	31	25	189	23.2	1.0
	After	428	13.7	42.2	6.4	1	31.3	24	19	192	16.2	0.8
7	Before	474	14.6	44.1	10.3	1	29.9	27	25	260	15.2	0.8
	After	444	13.6	41.6	8.9	1	25.3	41	33	315	17.0	0.9
8	Before	375	10.5	33.4	15.8	1	32.9	12	10	145	7.1	0.8
	After	365	10.4	32.6	4.8	4	33.2	15	8	137	14.0	0.6
9	Before	487	14.9	43.5	8.4	2	23.5	12	11	182	21.9	1.5
	After	489	15.2	44.0	7.0	1	23.7	16	11	191	16.0	1.1
10	Before	420	13.1	39.6	5.7		26.5	27	26	274	16.8	0.9
	After	441	13.7	41.4	6.3		32.5	24	24	255	17.3	0.7
11	Before	458	14.5	43.0	4.3	8	21.5	17	12	216	9.5	0.6
	After	427	13.7	41.1	5.5	1	16.7	17	14	192	7.1	0.6
12	Before	425	12.4	39.5	6.7			13	8	197	16.7	0.8
	After	419	12.4	39.0	6.3	8		19	6	206	18.1	0.7
13	Before	434	13.7	40.7	5.0	2	18.6	15	14	119	13.6	0.7
	After	436	13.7	40.5	4.7	1	18.9	12	8	127	6.4	0.6
14	Before	486	15.0	44.8	5.0	1	14.6					
	After	497	15.3	45.8	4.5	5	12.9					
15	Before	378	11.8	36.6	7.9	2	20.9	14	8	165	8.6	0.4
	After	390	12.2	37.0	5.0	9	22.1	21	12	172	8.2	0.5

効率 93.3%の良好成績であった。これは以前検討した同系抗生物質 cefteram pivoxil の有効率 89.5%<sup>2)</sup> を超えるものであった。細菌学的検討においては9例より13株が検出され、菌消失8株、減少2株、交代2株、不変1株となり、菌消失率76.9%でグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して有効な成績が得られた。安全性については、特別な副作用はなく、臨床検査値の異常変動では1例でGOT、GPTの軽度上昇を見たのみで、本剤は安全に投与出来ると考えられる。

以上より、本剤は内科領域感染症に対して有用な薬剤と考えられる。

#### 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) 小山 優, 飯島福生, 渡辺健太郎, 中川圭一, 横澤光博: T-2588の基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 34 (S-2): 344~354, 1986

## Clinical study on S-1108 in the field of internal medicine

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

2-3-8, Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

S-1108, a new ester-type oral cephem antibiotic, was administered to 11 patients with respiratory tract infections (RTI) and 4 with urinary tract infections (UTI) in a dose of 100 mg t. i. d. for 6~17 days.

Clinical efficacy was excellent in 1 patient with RTI, good in 9 and fair in 1, and good in all of the patients with UTI. The overall efficacy rate was 93.3%. Bacteriologically, 13 strains were isolated from 9 patients ; 8 strains were eradicated, 2 decreased, 1 persisted and 2 replaced.

No side effects were observed. Abnormal laboratory findings consisted of slight elevations of GOT and GPT in only one patient.