

呼吸器感染症に対するS-1108の治療効果の検討

森 健・江部 司・高橋まゆみ
 稲垣正義・磯沼 弘・池本秀雄
 順天堂大学医学部内科（感染症）*

新規経口セフェム系抗生物質であるS-1108を呼吸器感染症9例に投与し、著効1例、有効8例の臨床成績を得た。細菌学的には *Staphylococcus aureus* (MSSA) 1株は消失したが、1例では *Haemophilus influenzae* から *S. aureus* (MRSA) に菌交代した。*H. influenzae* と *Streptococcus pneumoniae* を検出した症例では *S. pneumoniae* は消失したが、*H. influenzae* は減少したにとどまった。また、*Escherichia coli* は消失しなかった。

副作用は認められなかったが、臨床検査値では好酸球増多を2例に、血清K値の上昇を1例に認めた。

key words : S-1108, 臨床的検討, 呼吸器感染症

S-1108は新しく合成されたエステル型経口セフェム剤である。本剤は腸管で吸収された後、腸管壁のエステラーゼにより加水分解されて、抗菌活性体であるS-1006として血中、組織内に分布し、グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対して広い抗菌スペクトラムを有するとされている¹⁾。

今回呼吸器感染症9例にS-1108を投与し臨床効果、細菌学的効果、安全性、有用性などを検討した。

対象症例は治験開始前に、薬剤の期待される効果や副作用につき十分に説明し、治験の同意が得られた外来通院中の患者8例および入院中の患者1例の合計9例である。その性別は男性5例、女性4例、年齢は23歳から74歳で、平均50.9歳であった。疾患の内訳は、急性気管支炎2例、慢性気管支炎5例（うち2例は明らかな気管支拡張症が認められた）、急性肺炎2例（うち1例は気管支拡張症に合併したものであった）。

S-1108は体重を考慮して、1回75~200mgを毎食後に1日3回投与した。

臨床効果は発熱、咳嗽・喀痰などの臨床症状の改善度、白血球数・赤沈などの検査所見や起炎菌の推移を参考として「著効」と「有効」、「やや有効」および「無効」と判定した。

症例の概略はTable 1に示す通りである。薬剤の投与量は75mg×3/日が2例、100mg×3/日が3例、150mg×3/日が2例、200mg×3/日が2例で、投与日数は3日間が1例、7日間が7例、11日

間があった。投与期間が比較的短かったが、臨床症状は改善していた。投与量は0.9~4.95g、平均2.75gであった。

臨床的には著効1例、有効8例で全例有効であり、とくに症例1ではCRPが投与前6.0であったものが、2日後には0.3以下に改善していた。

治療後4例中1例が除菌されていた。症例3では *Staphylococcus aureus* が消失していたが、症例8では *Haemophilus influenzae* から *S. aureus* (MRSA) に菌交代していた。

症例4では *Streptococcus pneumoniae* と *H. influenzae* を同時に検出し、S-1108による治療により *S. pneumoniae* は消失し、*H. influenzae* が残存したものの、菌量は2+から1+と減少していた。また症例5は左肺全体に気管支拡張像が見られる重症例であったが、治療により臨床症状は改善したものの、*Escherichia coli* を除菌出来なかった。

投与中における副作用は認められなかったが、臨床検査値では3例に異常が認められた (Table 2)。即ち症例1では末梢血好酸球が投与前8%であったものが、14.5%に増加していた。また症例6でも、好酸球が6%から16%に増加した。また症例1では血清K値が3.9mEq/lから5.7mEq/lへと上昇していたが、これらの異常値はその後の経過観察で正常に復していた。

S-1108は腸管から吸収され、加水分解されて抗菌活性体であるS-1006になり、血中・組織内に分布す

*〒113 東京都文京区本郷2-1-1

Table 1. Clinical results of treatment with S-1108

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Organisms		Effect		Side effects Remarks
		Underlying disease				Before	After	Clinical	Bacteriological	
1	17 M	Acute bronchitis Bronchial asthma	200×3	7	4.2	normal flora	N.T.	good	unknown	Eosino (8→14.5)
2	23 F	Acute bronchitis (-)	150×3	11	4.95	normal flora	(-)	good	unknown	(-)
3	70 M	Chronic bronchitis Diabetes Pulmonary fibrosis	150×3	7	3.15	<i>S. aureus</i> (##) (-)		good	eradicated	K (3.9→5.7)
4	73 M	Chronic bronchitis Bronchiectasis	75×3	7	1.575	<i>S. pneumoniae</i> (##) <i>H. influenzae</i> (##) <i>H. influenzae</i> (+)		good	decreased	(-)
5	43 F	Chronic bronchitis Bronchiectasis	100×3	7	2.1	<i>E. coli</i> (##) <i>E. coli</i> (##)		good	unchanged	(-)
6	49 F	Chronic bronchitis (-)	100×3	3	0.9	normal flora normal flora		good	unknown	Eosino (6→16)
7	74 M	Chronic bronchitis (-)	200×3	7	4.2	normal flora normal flora		excellent	unknown	(-)
8	71 F	Acute pneumonia Bronchiectasis	75×3	7	1.575	<i>H. influenzae</i> (##) <i>S. aureus</i> (+)		good	exchanged	(-)
9	38 M	Acute pneumonia (-)	100×3	7	2.1	N.T. N.T.		good	unknown	(-)

N. T. : not tested

るとされ、臓器内濃度は腎が最も高く、血液>肝>肺>心>脾>の順であると言う。この S-1106 は *Enterococcus faecalis* を除くグラム陽性菌、*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Providencia* spp., *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis* などのグラム陰性菌に対して強い抗菌力を有すると共に、*Peptostreptococcus* spp. に対しても強い抗菌力を示すとされる薬剤である¹⁾。今回の経験では、*S. aureus* (MSSA), *S. pneumoniae* は除菌出来たが、*H. influenzae* および *E. coli* は除菌出来なかった。ただ、その原因としては、基礎疾患である気管支拡張症が著明であったことが考えられた。

S-1108 は食後に投与する方が、空腹時投与に比べて、最高血中濃度に達する時間が 2.5~3 時間後と

約 1 時間遅れ、血中濃度はほぼ同様であるものの、AUC (血中濃度曲線下面積) は大きく、尿中排泄量も増加することなど¹⁾より、食後投与の方が吸収が良いと考えられ、全例食後に投与した。

S-1108 を呼吸器感染症 9 例に投与した治験からは、投与期間が比較的短時間であったにもかかわらず、臨床的には良い結果を得、しかも副作用を認めなかったことより、呼吸器感染症に対して有効な薬剤と考えられた。

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

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

Case no.		RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Plt ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (K-AU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	ESR (mm/hr)	CRP (mg/dl)	Electrolytes K (mEq/l)
1	B	495	15.4	45.6	6000	8	24.5	17	15	11.8	10	1.0	8	1.1	4.6
	A	497	14.8	44.5	5300	14.5	29.5	12	10	10.9	9	0.9	7	0.3>	4.3
2	B	417	13.2	39.2	6900	0	25.1	16	10	9.3	/	/	33	4.4	/
	A	/	/	/	/	/	/	13	12	7.6	/	/	16	0.3>	/
3	B	305	9.5	28.0	8200	1	33.0	13	5	3.0	18	1.4	134	6.0	3.9
	A	315	9.7	28.9	8000	0.5	36.7	26	10	4.6	21	1.5	121	0.5	5.7
4	B	439	13.8	42.4	9300	2	/	14	4	8.1	15	0.7	/	/	4.2
	A	440	13.7	41.0	8400	1	/	15	10	8.0	18	0.7	/	/	/
5	B	440	12.3	38.6	8200	1.5	41.9	10	4	6.6	9	0.6	/	/	5.2
	A	437	12.0	37.9	9600	0	/	20	7	6.3	10	0.4	/	/	4.4
6	B	437	13.3	40.3	8700	6	35.5	25	13	8.8	12	0.6	/	/	4.2
	A	415	12.6	38.3	9800	16	33.0	25	13	8.5	13	0.6	/	/	4.6
7	B	369	12.0	35.9	7000	1	21.8	25	10	10.0	12	1.0	22	0.3	4.6
	A	366	11.6	35.7	4600	4.5	24.9	39	21	9.0	13	1.0	10	0.3>	5.0
8	B	459	13.7	41.3	11700	0	18.7	21	14	9.5	13	0.7	/	9.2	4.1
	A	458	13.5	40.9	7200	3	27.1	/	/	/	/	/	/	1.5	/
9	B	296	12.0	36.5	6100	1	24.6	12	18	7.1	10	1.3	/	/	4.8
	A	/	/	/	/	/	/	17	9	6.8	9	1.0	/	/	4.7

B : Before, A : After

Clinical study of S-1108

Takeshi Mori, Tsukasa Ebe, Mayumi Takahashi
Masayoshi Inagaki, Hiroshi Isonuma and Hideo Ikemoto
Department of Internal Medicine
Juntendo University School of Medicine

We studied the clinical efficacy of S-1108, a new oral cephem antibiotic, in nine patients with respiratory tract infections.

The clinical response was excellent in one case and good in eight.

The causative organisms were identified in four patients. *Staphylococcus aureus* (MSSA) was eradicated. *Haemophilus influenzae* was replaced by methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). *Streptococcus pneumoniae* was eradicated in one patient, but *Escherichia coli* was not eradicated in another.

No adverse effects were observed, but the laboratory findings revealed eosinophilia in two patients and elevation of serum K in one.