

呼吸器感染症における S-1108 の検討

中谷龍王・坪井永保・成井浩司

中森祥隆・中田紘一郎

虎の門病院呼吸器科*

杉 裕子

虎の門病院細菌検査室

新しいエステル型経口セフェム系抗生物質である S-1108 を呼吸器感染症 8 例に 1 回 100 mg～150 mg を 1 日 3 回投与し、臨床効果および副作用について検討した。対象疾患は肺炎 1 例、下気道感染症 7 例である。臨床効果は効果判定可能であった 7 例中、有効 6 例、やや有効 1 例であった。本剤投与による副作用はみられず、1 例で CK の軽度の上昇が見られた。

key words : S-1108, 呼吸器感染症

S-1108 は新しいエステル型経口セフェム系抗生物質であり、内服後腸管壁のエステラーゼにより加水分解され、グラム陽性・グラム陰性菌に広範な抗菌活性を有する S-1006 として血液中に移行するプロドラッグである¹⁾。

今回、この S-1108 を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果および副作用について検討した。

対象患者は、平成 2 年 7 月から平成 3 年 3 月までに当科を受診し、治験の同意が得られた 40 歳から 72 歳 (平均年齢 52 歳) の男性 6 例・女性 2 例の計 8 名である。(Table 1)

対象疾患の内訳は肺炎 1 例、下気道感染症 7 例で、肺炎の基礎疾患は高血圧症、下気道感染症の基礎疾患は気管支拡張症 5 例、肺気腫症、気管支喘息各 1 例である。

S-1108 の投与方法は 1 回 100 mg 1 日 3 回が 2 例、150 mg 1 日 3 回が 6 例である。投与期間は 7～14 日、平均 12.9 日間、総投与量は 3.15～6.30 g、平均 5.01 g であった。治療効果判定は、下気道感染症では、1 日痰量の減少、痰性状の改善、細菌学的効果、血沈、CRP、白血球数の改善などを、肺炎では発熱、胸部 X 線像の改善、血沈、CRP、白血球数の改善、細菌学的効果などを総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。細菌学効果は菌の推移により消失、減少 (部分消失)、菌交代、不変の 4 段階に判定した。副作用に関しては発熱、発疹、消化器症状などを、検査所見としては血液生化学、末梢血液、尿所見などを S-1108 の投与前後で調べた。

検出菌のうちで培地上 3 分の 2 以上 (+) の発育を認めたものを起炎菌と推定した。

S-1108 の臨床成績一覧表を Table 1 に示した。肺炎 1 例は有効であった。下気道感染症では症例 2, 3, 5, 6 の 4 例は気管支拡張症例であるが、いずれも有効であった。気管支喘息、肺気腫症各 1 例はそれぞれ有効、やや有効であった。症例 8 は投薬後再受診せず、判定不能であった。細菌学的効果は症例 2 の *Haemophilus influenzae* (MIC $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$) は消失した。症例 3 の *Streptococcus pneumoniae* (MIC 0.05 $\mu\text{g/ml}$) は消失せず、新たに *Pseudomonas aeruginosa* が出現したが、臨床的には有効であった。

本剤に起因する副作用は見られなかった。臨床検査所見では症例 4 で CK が本剤投与後 151 mIU/ml から 248 mIU/ml まで軽度の上昇がみられた (正常値 100 以下、境界値 100～150)。本剤投与中は喘息発作や過度の運動負荷の事実がなかったため、本剤との関係が疑われた。

以上、呼吸器感染症 8 例に本剤を投与し、評価可能な 7 例中 6 例で有効であった。

以上より S-1108 は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると結論される。

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

*〒105 東京都港区虎ノ門 2-2-2

Table 1. Clinical Summary of treatment with S-1108

Case no.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Daily dose (mg)	Treatment Duration (day)	Total dose (g)	Organisms isolated		Bacteriological effects	Clinical effects	Side effects Remarks
						Before After	(count) (MIC) $\mu\text{g/ml}$			
1	72 M	Acute Pneumonia	150×3	12	5.4	N. d		Unknown	Good	(-)
		Hypertension				N. d				
2	40 M	RTI	100×3	12	3.6	<i>H. influenzae</i> (#) $\chi^2 \leq 0.025$		Eradicated	Good	(-)
		Bronchiectasis				N. f				
3	42 M	RTI	150×3	14	6.3	<i>S. pneumoniae</i> (#)(0.05)		Persisted	Good	(-)
		Bronchiectasis				<i>S. pneumoniae</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (#)				
4	53 M	RTI	150×3	7	3.15	N. f		Unknown	Good	CK 1
		Bronchial asthma				N. f				
5	64 F	RTI	100×3	14	4.2	<i>H. parainfluenzae</i> (#)		Unknown	Good	(-)
		Bronchiectasis				N. d				
6	46 F	RTI	150×3	14	6.3	N. f		Unknown	Good	(-)
		Bronchiectasis				N. f				
7	55 M	RTI	150×3	14	6.3	<i>H. influenzae</i> (+) $\chi^2 \leq 0.025$		Unknown	Fair	(-)
		Pulmonary emphysema				N. f				
8	40 M	RTI	150×3	-	-	N. d		Unknown	Unevaluable	Unknown
		Bronchiectasis				N. d				

N. f : normal flora N. d : not done

Clinical trial with S-1108 in respiratory tract infections

Tatsuo Nakatani, Eiyasu Tsuboi, Koji Narui,
Yoshitaka Nakamori and Koichiro Nakata
Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital
2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

Hiroko Sugi

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

S-1108, a new oral cephem antibiotic, was evaluated in an open trial on 8 patients with respiratory infections, the dose being 100~150mg t. i. d. There were 7 cases of lower airway infections and one case of pneumonia.

Clinical effects were "good" in 6 and "fair" in 1 case, and one patient was lost to follow up.

With regard to bacteriological effect, one strain of *Haemophilus influenzae* was eradicated, and one strain of *Streptococcus pneumoniae* persisted.

No adverse effects were observed. Laboratory findings revealed a slight elevation of creatine phosphokinase in one case.

In conclusion, S-1108 is effective in the treatment of respiratory infections, and no serious toxicity was observed.