

呼吸器感染症に対するS-1108の臨床的検討

中川 勝・螺良 英郎
国立療養所刀根山病院内科*

新経口セフェム剤S-1108を急性気管支炎1例、気管支拡張症の二次感染1例、慢性気管支炎4例、肺炎7例計13例の呼吸器感染症に投与し、感染症状不明確の3例を除く10例について有効性を検討した。症状、検査所見、X線像の改善から検討した臨床効果は、著効3例、有効6例、無効1例であり、10例中9例が有効以上であった。副作用は認められず、臨床検査値の異常はCKの軽度上昇が1例であった。

key words : S-1108, 呼吸器感染症, 経口セフェム系抗生物質

S-1108は塩野義製薬株式会社で開発された新しいエステル型経口セフェム剤であり、4位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たことにより消化管吸収性を高めたプロドラッグである。本剤は、内服後腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が速やかに加水分解され、抗菌活性体であるS-1006として血中、組織内に分布し、グラム陽性菌・陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し、各種産生β-lactamaseに対する安定性は高い^{1)・2)}。今回、本剤を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果と安全性について検討したので報告する。

対象症例は、Table 1に示すごとく平成2年11月から平成3年8月の間に当科外来を受診または入院し、本剤投与の同意が得られた急性気管支炎1例、気管支拡張症の二次感染1例、慢性気管支炎4例、肺炎7例計13例であった。男性6例、女性7例で年齢は32歳より82歳までで平均年齢は57.2歳であった。薬剤投与方法はS-1108を1回200mg 1日2回投与1例を除き、1回投与量は100mg、200mgの2用量ですべて1日3回食後であった。100mg 3回が2例、200mg 3回投与が10例であり、投与期間は6日～15日、平均13日、総投与量は2.1～8.4g、平均6.7gであった。

臨床効果の判定は臨床症状、胸部X線所見及び臨床検査値の改善の程度から総合的に判断しS-1108投与後にこれらの症状、所見の速やかな改善を見たものを著効、明らかな改善を見たものを有効、多少の改善を見たものをやや有効、改善が認められないものを無効と判定した。細菌学的効果は喀痰を検査材料として

細菌学的検査を投与前後に実施し、起炎菌の消長により消失、減少(部分消失)、菌交代、不変の4段階及び不明で判定した。また、安全性の検討を目的としてS-1108投与前後に自他覚症状の観察、末梢血液検査、肝および腎機能検査およびCK、アルドラーゼを実施観察した。

本剤の成績の概要をTable 1, 2に示した。

臨床効果は著効3例、有効6例、無効1例で、感染症状不明確な3例は判定除外とした。著効、有効であった9例の内訳は、急性気管支炎1例、気管支拡張症の1例、慢性気管支炎3例中2例、肺炎5例で有効率90%であった。

細菌学的効果は、本剤投与前後起炎菌が分離された症例は3例で3株(*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* sp.)であったが、すべて消失した。

副作用については、アレルギー症状、消化器症状及び中枢神経症状などについて観察したが、これらの副作用は認められなかった。

臨床検査値は、末梢血液検査、肝機能、腎機能検査およびCK、アルドラーゼについて本剤投与前後の値を比較し、異常の有無を検討した。症例12で本剤投与後にCKが131→246(正常値38～172)と上昇したが、投与終了14日後の追跡検査では78と正常に復していた。

以上の結果よりS-1108は急性、慢性を問わず軽症ないし中等度の呼吸器感染症に対し、有効かつ安全な薬剤であると考えられた。

*〒560 豊中市刀根山5-1-1

Table 1. Clinical results of treatment with S-1108

No.	Name Sex	Age	Diagnosis	Organisms	Dosage (mg×time)	Duration (days)	Total (g)	Clinical effect	Bacteriolo- gical effect	Side effects
			Underlying disease							
1	K.M. M	66	Acute bronchitis (-)	N.F. ↓ (-)	200×2	10	4.0	Good	Unknown	(-)
2	I.H. F	32	Secondary infection of Bronchiectasis Bronchiectasis	<i>H.influenzae</i> ↓ N.F.	200×3	14	8.4	Excellent	Eradicated	(-)
3	H.T. F	69	Chronic bronchitis (-)	<i>S.pneumoniae</i> ↓ N.F.	100×3	14	4.1	Good	Eradicated	(-)
4	I.S. M	66	Chronic bronchitis Lung Cancer	N.F. ↓ N.D.	200×3	14	8.4	Poor	Unknown	(-)
5	M.M. F	74	Chronic bronchitis Lung Cancer	N.D. ↓ N.D.	200×3	14	8.4	Not evaluable	Unknown	(-)
6	M.O. M	76	Chronic bronchitis Lung Cancer Old pulmonary tuberculosis	<i>Haemophilus</i> sp. ↓ N.F.	200×3	14	8.4	Good	Eradicated	(-)
7	I.Y. F	72	Pneumonia (-)	N.D. ↓ N.D.	100×3	7	2.1	Not evaluable	Unknown	(-)
8	Y.K. M	64	Pneumonia Lung Cancer	N.F. ↓ N.F.	200×3	14	8.0	Good	Unknown	(-)
9	O.J. M	33	Pneumonia (-)	N.D. ↓ N.D.	200×3	12	7.2	Excellent	Unknown	(-)
10	T.Y. F	42	Pneumonia Bronchiectasis	N.F. ↓ N.F.	200×3	14	8.4	Good	Unknown	(-)
11	H.Y. M	35	Pneumonia (-)	N.D. ↓ N.D.	200×3	14	8.4	Good	Unknown	(-)
12	M.I. F	82	Pneumonia Old pulmonary tuberculosis	N.F. ↓ N.F.	200×3	14	8.4	Not evaluable	Unknown	(-) CK1
13	M.M. F	32	Pneumonia (-)	N.F. ↓ (-)	200×3	6	3.4	Excellent	Unknown	(-)

N.D. : not done N.F. : normal flora

Table 2. Laboratory findings on S-1108 administration

No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (IU/L)		GPT (IU/L)		Al-P (IU/L)		BUN (mg/ml)		S-Creatinine (mg/ml)		CK (mlU/ml)		Aldolase (mlU/ml)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	443	443	15.6	15.6	45.2	45.2	5.51	4.21	27.1	26.1	27	24	19	14	155	129	19	12	0.8	0.8	58	69	3.3	3.8
2	398	425	11.8	12.4	36.1	38.5	18.81	8.15	41.3	32.5	17	21	11	11	213	196	14	16	0.6	0.6	68	143	3.8	5.1
3	467	460	13.0	12.8	40.9	40.4	6.70	5.74	17.7	15.2	18	23	8	11	185	181	16	13	0.6	0.6	75	86	2.9	6.6
4	424	428	12.5	12.4	38.4	37.5	9.78	10.94	28.0	31.7	13	17	7	10	244	221	9	14	0.6	0.7	35	30	6.0	5.2
5	405	398	12.9	12.9	38.9	38.1	5.4	5.59	21.9	20.2	31	30	18	15	159	162	30	24	0.8	1.0	74	69	4.2	3.9
6	359	368	11.8	12.2	36.2	36.2	4.5	4.09	23.4	21.9	30	33	14	13	154	142	18	17	0.9	0.9	51	45	2.8	2.4
7	429	424	12.5	12.8	39.5	38.8	5.1	5.87	26.1	21.0	26	31	16	15	185	185	15	16	0.6	0.6	265	281	4.8	5.4
8	365	361	10.9	10.7	33.5	32.7	17.79	15.53	44.5	61.9	56	34	115	48	1283	421	17	14	0.5	0.5	14	15	5.5	4.5
9	-	479	-	14.4	-	43.9	-	4.16	-	23.0	16	23	10	20	174	163	17	17	0.7	0.8	51	83	2.5	2.8
10	375	384	11.7	12.0	35.4	36.3	6.97	4.53	26.7	28.4	10	13	9	11	108	86	8	15	0.5	0.7	98	110	2.1	3.5
11	480	469	16.0	15.2	46.7	45.5	5.85	3.77	24.1	33.8	28	36	15	13	170	139	12	13	0.9	0.9	79	105	4.0	5.0
12	383	369	12.1	11.7	37.3	35.5	4.12	4.54	28.9	27.4	24	32	8	13	238	193	18	20	0.8	0.8	131	246	3.5	5.5
13	390	408	12.2	12.4	36.9	37.6	10.7	7.13	21.2	30.3	15	17	13	18	116	131	11	11	0.5	0.6	44	59	2.8	3.2

B : before, A : after

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) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y,

Nomura K, Kuwahara S: S-1108, a New Oral Cephem: Antibacterial activity. 29th ICAAC, Abstr. No. 368, Houston, Sep. 17 ~20, 1989

Clinical study of S-1108 in respiratory infections

Masaru Nakagawa and Eiro Tsubura

Department of Internal Medicine, Toneyama National Hospital,
5-1-1 Toneyama, Toyonaka 560, Japan

The new oral cephem antibiotic S-1108 was assessed to treat 13 patients with respiratory tract infections. They included 1 case each of acute bronchitis and bronchiectasis, 4 cases of chronic bronchitis and 7 cases of pneumonia. Three patients were unevaluable, and thus the effectiveness of the antibiotic was assessed in the remaining 10 cases. Clinical improvement, judged on the basis of symptoms, clinical findings and X-ray results, was excellent in 3 cases, good in 6 cases and "no effect" in 1 case. Thus, 9 cases out of 10 were judged good or better. No side effects could be detected, and the 1 case of adverse reaction consisted of a modest rise in CK value.