

耳鼻咽喉科領域におけるS-1108の臨床的検討

江渡篤子・河村正三・市川銀一郎
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科*

板橋隆嗣
江東病院耳鼻咽喉科

和田昌士
東京労災病院耳鼻咽喉科

渡辺 洋
武谷病院耳鼻咽喉科

新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質 S-1108 の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性を検討するため、臨床的検討を行った。

対象症例は急性中耳炎 3 例、慢性中耳炎 1 例、慢性中耳炎の急性増悪 11 例、急性外耳炎 1 例、急性副鼻腔炎 2 例、慢性副鼻腔炎の急性増悪 3 例、急性鼻咽頭炎 1 例および急性扁桃炎 15 例の合計 37 例である。S-1108 の投与は 1 回 100 mg または 150 mg を 1 日 3 回毎食後経口投与し、投与期間は 3～15 日間で、総投与量は 900～6300 mg であった。

臨床成績は著効 28 例、有効 4 例、やや有効 4 例、無効 1 例で、有効率 86.5% であった。

細菌学的検討では、33 例から *Staphylococcus aureus* 17 株、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、*Streptococcus pneumoniae* 1 株、*Streptococcus pyogenes* 5 株等合計 44 株が分離され、細菌学的効果は消失 34 株、存続 3 株、不明 7 株で菌消失率 91.9% であった。

副作用は軽度の下痢が 1 例に見られ、臨床検査値異常は 1 例も見られなかった。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

key words : S-1108, 耳鼻咽喉科領域感染症, 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セフェム系抗生物質で、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 β -lactamase に対して安定である¹⁾。

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、150 mg 投与時の最高血中濃度は 1.82 μ 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¹⁾。

今回、耳鼻咽喉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 5 月の 10 ヶ月間に当病院および関連病院の耳鼻咽喉科を受診し、治験参加の同意が得られた耳鼻咽喉科領域感染症 37 例で、疾患は急性中耳炎 3 例、慢性中耳炎 1 例、慢性中耳炎の急性増悪 11 例、急性外耳炎 1 例、急性副鼻腔炎 2 例、慢性副鼻腔炎の急性増悪 3 例、急性鼻咽頭炎 1 例および急性扁桃炎 15 例である。性別は男性 22 例、女性 15 例で、年齢は 16～73 歳、体重は 40～78 kg であった。

S-1108 の投与方法は 1 回 100 mg または 150 mg を 1 日 3 回毎食後経口投与で、投与期間は 3～15 日間投与し、総投与量は 900～6300 mg であった。投与前後の自覚症状を観察すると共に出来る限り病巣から材料を採取し細菌学的検討を行った。効果判定は投

*〒113 東京都文京区本郷 2-1-1

与前後の自他覚症状および細菌学的成績から著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) の4段階で判定した。また, 投与前後に血液検査, 肝機能検査, 腎機能検査等を出来る限り行い, 安全性を検討した。

成績の概要は Table 1 に示すが, 臨床効果は, 急性中耳炎3例と慢性中耳炎1例は全て著効, 慢性中耳炎の急性増悪11例は著効4例, 有効3例, やや有効3例, 無効1例で有効率63.6%, 急性外耳炎1例は著効, 急性副鼻腔炎2例は著効と有効, 慢性副鼻腔炎の急性増悪3例は著効2例, やや有効1例, 急性鼻咽

頭炎1例と急性扁桃炎15例は全例著効となり, 合計37例では著効28例, 有効4例, やや有効4例, 無効1例で有効率86.5%であった。

細菌学的検討では, 33例から *Staphylococcus aureus* 17株, *Staphylococcus epidermidis* 2株, coagulase-negative *Staphylococcus* 1株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *Streptococcus pyogenes* 5株, α -*Streptococcus* 1株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Enterobacter cloacae* 2株, *Enterobacter aerogenes* 1株, *Acinetobacter calcoaceticus* 2株, *Acinetobacter lwoffii* 1株, *Pseudomonas aeruginosa*

Table 1 - 1. Clinical summary of 37 infected patients treated with S-1108

Case No.	Age · Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	S-1108 treatment			Organism	MIC (μ g/ml)	Evaluation		Surgical procedure	Side-effects
					Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (mg)			Bacteriological	Clinical		
1	49 · M	61	Acute otitis media	-	100 × 3	4	1200	<i>S. aureus</i>	0.78	Eradicated	Excellent	-	-
2	19 · M	62	Acute otitis media	-	100 × 3	7	2100	<i>E. aerogenes</i>	0.78	Eradicated	Excellent	-	-
3	51 · F	52	Acute otitis media	-	150 × 3	4	1800	<i>S. aureus</i>	1.56	Eradicated	Excellent	-	-
4	60 · M	62	Chronic otitis media	-	100 × 3	4	1200	<i>S. aureus</i>	12.5	Eradicated	Excellent	Puncture of eardrum	-
5	52 · M	63	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	100 × 3	7	2100	<i>S. aureus</i>	1.56	Unknown	Good	-	-
6	61 · F	56	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	100 × 3	11	3000	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	1.56 1.56	Persisted	Fair	-	-
7	32 · F	52	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	100 × 3	8	2100	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	0.78 0.78	Persisted	Fair	-	-
8	49 · M	63	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	4	1800	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.78	Eradicated	Excellent	-	-
9	41 · M	71	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	8	3000	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	1.56 1.56	Persisted	Poor	-	Diarrhea
10	44 · F	40	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	7	3150	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1.56 0.39	Eradicated	Good	-	-
11	43 · F	54	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	7	3150	<i>S. aureus</i>	1.56	Eradicated	Excellent	-	-
12	73 · F	54	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	8	3150	<i>K. pneumoniae</i>		Eradicated	Excellent	-	-
13	60 · F	63	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	6	2250	<i>S. aureus</i>	1.56	Unknown	Fair	-	-
14	54 · F	49	Acute exacerbation of chronic otitis media	-	150 × 3	4	1800	<i>S. aureus</i>	1.56	Eradicated	Excellent	-	-
15	70 · M	56	Acute exacerbation of chronic otitis media	Diabetes mellitus	150 × 3	7	3150	<i>S. aureus</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	1.56 0.78	Eradicated	Good	-	-

Table 1-2. Clinical summary of 37 infected patients treated with S-1108

Case No.	Age · Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	S-1108 treatment			Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Evaluation		Surgical procedure	Side-effects
					Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dose (mg)			Bacteriological	Clinical		
16	20 · M	62	Acute otitis externa	-	150 \times 3	6	2250	<i>S. aureus</i>	0.78	Eradicated	Excellent	-	-
17	16 · F	58	Acute sinusitis	-	150 \times 3	4	1650	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	1.56 0.1	Unknown	Good	-	-
18	23 · F	48	Acute sinusitis	-	150 \times 3	4	1800	(-)		Unknown	Excellent	-	-
19	66 · M	58	Acute exacerbation of chronic sinusitis	Albuminuria	100 \times 3	8	2100	<i>S. epidermidis</i>	6.25	Unknown	Excellent	Pansinectomy	-
20	52 · F	56	Acute exacerbation of chronic sinusitis	-	100 \times 3	7	2100	<i>P. aeruginosa</i>	12.5	Eradicated	Excellent	-	-
21	42 · M	65	Acute exacerbation of chronic sinusitis	-	150 \times 3	15	6300	CNS α -Streptococcus	0.78 0.1	Unknown	Fair	-	-
22	20 · M	60	Acute nasopharyngitis	-	100 \times 3	9	2400	<i>S. pyogenes</i>	≤ 0.025	Eradicated	Excellent	-	-
23	46 · M	75	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	8	2100	<i>E. cloacae</i>	0.39	Eradicated	Excellent	-	-
24	36 · F	52	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	8	2100	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>		Eradicated	Excellent	-	-
25	52 · M	72	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	8	2100	<i>A. calcoaceticus</i> <i>A.woffii</i>	6.25 50	Eradicated	Excellent	-	-
26	30 · F	54	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	3	900	<i>S. aureus</i> <i>Bacteroides</i> sp.	>100 0.05	Eradicated	Excellent	-	-
27	31 · F	43	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	3	900	<i>A. calcoaceticus</i> <i>P. aeruginosa</i>	6.25 6.25	Eradicated	Excellent	-	-
28	22 · M	53	Acute tonsillitis	-	100 \times 3	8	2100	<i>S. pyogenes</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	≤ 0.025 0.39 25	Eradicated	Excellent	-	-
29	30 · M	61	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	3	1350	<i>Pseudomonas</i> sp.	6.25	Eradicated	Excellent	-	-
30	35 · M	59	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	4	1800	<i>P. aeruginosa</i> <i>Bacteroides</i> sp.	25 0.05	Eradicated	Excellent	-	-
31	21 · M	62	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	3	1350	<i>S. aureus</i>	1.56	Eradicated	Excellent	-	-
32	28 · F	46	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	5	2250	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.2	Eradicated	Excellent	-	-
33	38 · M	75	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	4	1800	<i>S. pyogenes</i>	≤ 0.025	Eradicated	Excellent	-	-
34	22 · M	66	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	8	3150	<i>S. pyogenes</i>	≤ 0.025	Eradicated	Excellent	-	-
35	39 · M	66	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	7	3150	Normal flora		Unknown	Excellent	-	-
36	16 · M	53	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	8	3150	Normal flora		Unknown	Excellent	-	-
37	25 · M	78	Acute tonsillitis	-	150 \times 3	8	3150	Normal flora		Unknown	Excellent	-	-

Clinical study on S-1108 in the field of otorhinolaryngology

Atsuko Eto, Shozo Kawamura and Ginichiro Ichikawa
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Takatsugu Itabashi
Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

Masashi Wada
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

Hiroshi Watanabe
Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

We evaluated the clinical efficacy of S-1108, a new ester-type cephalosporin antibiotic, in 37 patients including 3 with acute otitis media, 1 with chronic otitis media, 11 with acute exacerbation of chronic otitis media, 1 with acute otitis externa, 2 with acute sinusitis, 3 with acute exacerbation of chronic sinusitis, 1 with acute nasopharyngitis and 15 with acute tonsillitis. S-1108 was administered orally in a dose of 100 mg or 150 mg t. i. d. for 3~15 days.

The overall clinical efficacy rate was 86.5%. Bacteriologically, 44 strains were isolated from 33 cases, and the bacteriological effect was "eradication" in 34 strains, "persisted" in 3 and "unknown" in 7.

Side effects consisted of mild diarrhea in only one case. There were no abnormal laboratory findings.