

耳鼻咽喉科領域における S-1108 の臨床的検討

平川勝洋・原田康夫
 広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

新しいエステル型経口用セフェム系抗生物質 S-1108 を耳鼻咽喉科領域感染症患者に投与し、その有効性、安全性について検討した。

対象は中耳炎 4 例、扁桃炎 2 例、副鼻腔炎 3 例の計 9 例で、年齢は 20～75 歳（平均 41.9 歳）であった。投与方法は 1 日 300 mg または 450 mg 分 3 食後経口投与し、投与期間は 4～14 日間（平均 8.4 日間）であった。

臨床効果は 9 例中、著効 7 例、有効 2 例であった。細菌学的効果は、*Staphylococcus aureus* 4 株、 γ -haemolytic streptococcus, *Corynebacterium* sp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* 各 1 株が分離され、*S. aureus* の 1 株を除いてすべて除菌された。

副作用として 1 例に軽度の嘔気が出現したが、投与翌日には消失した。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

key words : S-1108, 耳鼻咽喉科領域感染症

S-1108 は塩野義製薬研究所において開発されたエステル型経口用セフェム系抗生剤である。本剤は、抗菌活性を有する S-1006 の 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ることにより、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速やかに加水分解され、活性体である S-1006 として血中および組織内に移行する。本剤の特性としては、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¹⁾、各種細菌産生の β -lactamase に対して安定である。また各種実験的マウス感染症に対して、*in vitro* 抗菌力を反映した治療効果を示すと同時に、各種薬理学的試験および臨床第 I 相試験より、その安全性が確認されている。

今回、われわれは S-1108 を耳鼻咽喉科領域各種感染症に対して使用し、その臨床的検討を行ったので報告する。

対象症例は平成 2 年 10 月から平成 4 年 2 月までの間に広島大学医学部附属病院耳鼻咽喉科を受診した患者である。疾患別内訳は急性中耳炎 2 例、慢性中耳炎急性増悪 2 例、急性扁桃炎 2 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎急性増悪 2 例の計 9 例であった。年齢は 20 歳から 75 歳で、性別は男性 3 例、女性 6 例であった。

投与方法は S-1108、1 回 100 mg、1 日 3 回が 8 例、

1 回 150 mg、1 日 3 回が 1 例に毎食後に投与した。薬剤投与期間は 4 日から 14 日間であり、総投与量は 1.8 g から 4.2 g、平均 2.58 g であった。本剤投与中は、原則として他の抗菌剤、抗炎症剤、鎮痛剤などは併用しないこととしたが、止むを得ず併用した場合は、その薬剤名、投与量、投与期間を明記することとした。

細菌学的検査は、本剤投与開始前に炎症部位より検体（耳漏、扁桃膿苔、上顎洞貯留液など）を採取し、起炎菌の分離同定を行った。

臨床効果判定は、本剤投与前後の自覚症状（耳痛、耳漏、鼻漏、後鼻漏、咽頭痛、嚥下痛など）および他覚的所見（分泌物の量、性状、局所の発赤、腫脹など）を観察し、両者の推移により、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で行った。また細菌学的効果判定は、投与前後の起炎菌の消長により、消失、菌交代、存続、不変、不明の 5 段階に判定した。

臨床検査値の異常変動として、血液一般検査、生化学的検査等を投与前後に実施し、異常値が観察されたときは、十分追跡調査を行うこととした。なお、本治療を実施するにあたり、全患者に説明し了解を得た。

S-1108 を投与した耳鼻咽喉科領域感染症 9 例の臨床成績を Table 1 に示した。臨床効果は急性中耳炎の 2 例は有効、慢性中耳炎の急性増悪 2 例は著効、急

*〒734 広島市南区霞 1-2-3

Table 1. Clinical response to S-1108

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Severity	Treatment		Organism (MIC)	Bacteriological response	Clinical response	Side effects
				dose (mg X/day)	duration (days)				
1	56 F	chronic otitis media (acute exacerbation)	moderate	100 X 3	7	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ (-)	eradicated	excellent	-
2	55 F	acute otitis media	moderate	100 X 3	13	<i>S. aureus</i> (1.56) ↓ (-)	eradicated	moderate	-
3	75 M	acute otitis media	moderate	150 X 3	4	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ <i>S. aureus</i> (0.78)	persisted	moderate	-
4	20 M	chronic otitis media (acute exacerbation)	mild	100 X 3	7	<i>Corynebacterium</i> sp. (0.78) <i>Bacillus</i> sp. (0.39) ↓ (-)	eradicated	excellent	-
5	20 F	acute tonsillitis	moderate	100 X 3	8	<i>S. aureus</i> (1.56) ↓ (-)	eradicated	excellent	nausea
6	21 F	acute tonsillitis	moderate	100 X 3	9	normal flora ↓ (-)	unknown	excellent	-
7	35 F	acute sinusitis	moderate	100 X 3	14	<i>S. pneumoniae</i> (≤ 0.025) <i>S. epidermidis</i> (6.25) ↓ (-)	eradicated	excellent	-
8	68 M	chronic sinusitis (acute exacerbation)	mild	100 X 3	7	(-) ↓ not tested	unknown	excellent	-
9	27 F	chronic sinusitis (acute exacerbation)	moderate	100 X 3	7	γ -hemolytic streptococcus (0.05) ↓ (-)	eradicated	excellent	-

性扁桃炎2例は著効、急性副鼻腔炎1例と慢性副鼻腔炎の2例は共に著効で、全ての症例が有効以上であった (Table 2)。症例No.7の急性副鼻腔炎では、X線所見が左右上顎洞および左右篩骨洞が全て3点(高度)であったものが、本剤投与により、全て0点(なし)になり、その他の自覚的所見(鼻漏、後鼻漏、鼻閉、鼻粘膜発赤など)全てが消失し、著効を示した症例である。また、投与前に検出された *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* も消失し、副鼻腔炎著効例の代表的なものであった。

細菌学的効果を Table 3 に示した。今回の検討では *Staphylococcus aureus* 4株, γ -hemolytic streptococcus, *Corynebacterium* sp., *S. pneu-*

moniae, *S. epidermidis* 各1株計9株が検出された。

そのうち起炎菌と考えられた, *S. aureus* は4株中3株, *Corynebacterium* sp., *S. pneumoniae* 各1株が消失した。副作用として1例に嘔気が出現し、軽度であった為、服用を継続し何ら処置せずに嘔気が消失した。臨床検査値の異常変動は全例に認められなかった。

耳鼻咽喉科領域感染症は慢性中耳炎、副鼻腔炎等難治性のものが多く、その起炎菌もグラム陽性菌からグラム陰性菌、嫌気性菌にわたり、治療には幅広い抗菌スペクトルを有する抗生物質が使用されている。今回、エステル型経口用セフェム剤 S-1108 を試用する

Table 2. Clinical response to S-1108

Diagnosis	No. of cases	Clinical response				Efficacy rate
		excellent	moderate	fair	poor	
Acute otitis media	2		2			
Chronic otitis media (acute exacerbation)	2	2				
Acute tonsillitis	2	2				
Acute sinusitis	1	1				
Chronic sinusitis (acute exacerbation)	2	2				
Total	9	7	2			9/9

Table 3. Bacteriological response to S-1108

Isolate	No. of cases	Bacteriological response		Eradication rate
		eradicated	persisted	
<i>S. aureus</i>	4	3	1	
<i>S. epidermidis</i>	1	1		
<i>S. pneumoniae</i>	1	1		
γ -hemolytic streptococcus	1	1		
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1		
<i>Bacillus</i> sp.	1	1		
Total	9	8	1	8/9

機会を得たので、9例に投与し、いずれも有効以上であった。特に9例中7例が著効例で、症例数が少ないので断定的な事は言えないが、従来のセフェム系抗生剤に比べ優れている成績を得た。副作用として嘔気が1例に認められたが、軽度のため投与を継続、翌日には消失した。新薬シンポジウムの集計成績²⁾によればその殆どが消化器症状で、発現率は3.36%と他のセフェム系抗生物質と同等で、なんら心配はないと考えられる。また、難治性の代表的な副鼻腔炎に使用し著効を得た1例は、7日後に自覚症状はほぼ消失し、14日後のX線所見は全く正常になり治癒した、極めて印象的な症例であった。

以上より、S-1108は耳鼻咽喉科領域感染症に対

し、有用性の高い薬剤であることが示唆された。

文 献

- 1) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y, Nomura K, Kuwahara S: S-1108, a new oral cephem antibacterial activity, 29th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Houston, abstr. No. 368, 1989
- 2) 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

A clinical observation of S-1108

Katsuhiko Hirakawa and Yasuo Harada

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University School of Medicine
1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima-shi 734, Japan

The new ester-type oral cephem antibiotic S-1108 was administered to patients with otorhinolaryngological infections, and its efficacy and safety were assessed.

There were 9 subjects ranging in age from 20 to 75 years (mean age: 41.9 years) including 4 cases of otitis media, 2 cases of tonsillitis, and 3 cases of sinusitis. The drug was orally administered in a daily dose of 300 mg, in 3 divided doses after meals, and the administration period ranged from 4 to 14 days (mean period: 8.4 days).

Clinically 7 cases were judged "excellent" and 2 cases "good". In regard to bacteriological efficacy, 4 strains of *Staphylococcus aureus* and 1 strain each of γ -haemolytic streptococcus, *Corynebacterium* sp., *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* and *Bacillus* sp., were all eliminated, except one strain of *S. aureus*. Adverse reactions consisted of slight nausea in one case, which disappeared the next day. No abnormal laboratory findings were observed. The above findings suggested that S-1108 is an extremely useful drug for treating infections in the field of otorhinolaryngology.