

耳鼻咽喉科領域感染症における S-1108 の臨床評価

川内秀之・篠田三徳・茂木五郎
大分医科大学耳鼻咽喉科学教室*

堀 文彦
大分県立病院耳鼻咽喉科

植山茂宏
済生会下関総合病院耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域感染症患者 23 例に S-1108 を使用し本剤の有効性および安全性について検討した。投与方法は 1 日 300 mg, 450 mg, または 600 mg を 1 日 3 回に分け, 3 ~ 7 日間経口投与した。臨床効果は著効 11 例, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 3 例, 判定不能 4 例で有効率は 78.9% であった。細菌学的効果は 89.5% であった。副作用は嘔気と胃部不快感が各々 1 例にみられた。臨床検査値異常の変動については軽度の S-GOT および S-GPT 上昇が 1 例, S-GPT のみの上昇が 1 例, CK 上昇が 1 例にみられたが, いずれも一過性であった。

key words : 耳鼻咽喉科領域感染症, S-1108, 臨床評価

S-1108 は, 塩野義製薬株式会社研究所で新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質である。

本剤は, 経口投与後主に小腸上部から吸収されるが, その際腸管壁のエステラーゼにより加水分解をうけ, 体内に抗菌活性をもつ S-1006 として存在する¹⁾。

S-1006 は, グラム陽性菌, 陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性菌のなかでもブドウ球菌に対する抗菌力は, 従来の各種セフェム剤に比し優れている。

本剤は経口投与により有効血中濃度が得られ, その半減期は約 1 時間で, 尿中回収率は投与後 24 時間までに S-1006 として約 40% 排泄される²⁾。

今回, 我々は本剤を耳鼻咽喉科領域感染症に使用する機会を得たので, その結果について報告する。

対象は大分医科大学耳鼻咽喉科およびその関連施設を受診した症例のうち, 患者の了解が得られた 16 歳から 71 歳までの男性 8 例, 女性 15 例の計 23 例である。

その疾患の内訳は, 急性咽頭炎 1 例, 急性扁桃炎 10 例, 慢性中耳炎の急性増悪 7 例, 副鼻腔炎 4 例(急性 1 例, 慢性 1 例, 急性増悪 2 例), 外耳炎 1 例である。

本剤の投与量・投与方法は 1 日 300 mg, 450 mg, または 600 mg を 1 日 3 回に分け食後経口投与し, 投

与期間は, 1 例に副作用のため 3 日間投与で中止した以外は, すべて 7 日間投与であった。

臨床効果は自覚症状と他覚症状の改善度により, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階および判定不能に判定した。

細菌学的効果は分離菌の消長により消失, 減少, 菌交代, 不変, 不明で判定した。

なお, 耳漏, 鼻漏および膿苔, 膿栓などが投与後消失し, 検体の採取ができない症例は菌消失と判定した。

各症例の概要は Table 1 に示す如くである。

総症例 23 例の臨床効果は, Table 2 に示すように著効 11 例, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 3 例, 判定不能 4 例で有効率は 78.9% であった。判定不能の内訳は, 鎮痛剤併用 1 例, 他抗生剤併用 1 例および投与前 *Candida* sp. 検出 2 例である。

疾患別臨床効果についてみると, 急性咽頭炎 1 例は判定不能, 急性扁桃炎 10 例は著効 7 例, 有効 1 例, やや有効 1 例, 判定不能 1 例で有効以上のものは 9 例中 8 例であった。慢性中耳炎の急性増悪 7 例は著効 3 例, 無効 2 例, 判定不能 2 例で, 副鼻腔炎 4 例は有効 3 例, 無効 1 例であった。外耳炎 1 例は著効であった。全体として有効率は 78.9% であった。

細菌学的効果を Table 3 に示す。

*〒879-55 大分県大分郡挾間町医大ケ丘 1-1

Table 1. Clinical summary of treatment with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Organisms isolated		MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Dose of S-1108		Clinical effects	Bacteriological effects	Adverse reaction	Abnormal findings
			Before	After		Daily dose (mg \times times)	Duration (days)				
1	38 F	Acute pharyngitis	NF	NF	/	100 \times 3	7	Unevaluated	Unknown	(-)	(-)
2	20 F	Acute tonsillitis	<i>S. aureus</i> #	(-)	1.56	150 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
3	20 F	Acute tonsillitis	<i>S. aureus</i> +	Not tested	/	150 \times 3	3	Fair	Unknown	Nausea	(-)
4	49 F	Acute tonsillitis	NF	(-)	/	100 \times 3	7	Excellent	Unknown	(-)	(-)
5	49 M	Acute tonsillitis	<i>S. agalactiae</i> #	(-)	0.05	150 \times 3	7	Unevaluated	Unknown	(-)	Elevation of GOT and GPT
6	54 M	Acute tonsillitis	<i>E. cloacae</i> #	(-)	0.20	150 \times 3	7	Good	Eliminated	(-)	Elevation of GPT
7	28 M	Acute tonsillitis	<i>S. aureus</i> +	β - <i>Streptococcus</i> #	3.13 0.20	150 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
8	68 F	Acute tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> #	<i>A. calcoaceticus</i> #	\leq 0.025 12.5	200 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
9	16 F	Acute tonsillitis	NF	(-)	/	100 \times 3	7	Excellent	Unknown	(-)	(-)
10	29 F	Acute tonsillitis	<i>E. cloacae</i> #	<i>K. pneumoniae</i> #	0.39 0.39	100 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
11	30 F	Acute tonsillitis	<i>K. oxytoca</i> #	(-)	0.20	100 \times 3	7	Excellent	Unknown	(-)	(-)
12	60 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	NF	(-)	/	100 \times 3	7	Excellent	Unknown	(-)	(-)
13	28 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>P. aeruginosa</i> #	<i>P. aeruginosa</i> #	25 12.5	100 \times 3	7	Poor	Unchanged	(-)	(-)
14	56 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>S. aureus</i> #	<i>S. aureus</i> #	>100 50	100 \times 3	7	Poor	Unchanged	(-)	(-)
15	71 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>Candida</i> sp. #	<i>Candida</i> sp. #	/	150 \times 3	7	Unevaluated	Unknown	(-)	(-)
16	21 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>S. aureus</i> +	(-)	>100	150 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
17	28 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	(-)	(-)	/	150 \times 3	7	Unevaluated	Unknown	(-)	Elevation of CK
18	33 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>S. aureus</i> #	(-)	1.56	100 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
19	30 F	Acute sinusitis	<i>Corynebacterium</i> sp. +	(-)	0.78	150 \times 3	7	Excellent	Eliminated	(-)	(-)
20	33 M	Chronic sinusitis	(-)	(-)	/	150 \times 3	7	Good	Unknown	(-)	(-)
21	68 M	Chronic sinusitis (Acute exacerbation)	NF	Not tested	/	100 \times 3	7	Poor	Unknown	(-)	(-)
22	26 F	Chronic sinusitis (Acute exacerbation)	<i>E. aerogenes</i> #	(-)	0.78	100 \times 3	7	Good	Eliminated	(-)	(-)
23	37 F	Otitis externa	<i>S. epidermidis</i> +	(-)	0.78	150 \times 3	7	Good	Eliminated	(-)	(-)
			<i>Corynebacterium</i> sp. #	(-)	0.05	100 \times 3	7	Excellent	Eliminated	Stomach discomfort	(-)

NF : normal flora

Table 2. Clinical effects of S-1108

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unvaluable	Efficacy rate (%)
Acute pharyngitis	1					1	
Acute tonsillitis	10	7	1	1		1	8/9
Chronic otitis media (Acute exacerbation)	7	3			2	2	3/5
Acute sinusitis	1		1				1/1
Chronic sinusitis	1				1		0/1
Chronic sinusitis (Acute exacerbation)	2		2				2/2
Subtotal	4	0	3	0	1	0	3/4
Otitis externa	1	1					1/1
Total	23	11	4	1	3	4	15/19(78.9)

Table 3. Bacteriological effects of S-1108

Organisms	No. of strains	Eliminated	Replaced	Reduced	Unchanged	Unknown	Eradication rate(%)
<i>S. aureus</i>	6	4			1	1	4/5
<i>S. epidermidis</i>	2	2					2/2
<i>S. pyogenes</i>	1	1					1/1
β -streptococcus	1	1					1/1
<i>S. agalactiae</i>	1	1					1/1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1					1/1
<i>K. oxytoca</i>	1	1					1/1
<i>E. aerogenes</i>	1	1					1/1
<i>E. cloacae</i>	2	2					2/2
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	2					2/2
<i>A. calcoeticus</i>	1	1					1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1				1		0/1
<i>Candida</i> sp.	2					2	
Total	22	17	0	0	2	3	17/19(89.5)

耳鼻科領域で比較的良好に検出される菌についてみると *Staphylococcus aureus* 6株中菌消失4株、不変1株、不明1株で消失率は80.0%であった。*Staphylococcus epidermidis* 2株、*Streptococcus pyogenes* 1株、 β -streptococcus 1株、*Klebsiella pneumoniae* 1株は共に菌の消失を見た。しかし、*Pseudomonas aeruginosa* 1株は不変であった。

全体の細菌学的効果は22株中菌消失17株、不変2株、不明3株の菌消失率は89.5%であった。

副作用は嘔気1例、胃部不快感1例の計2例にみら

れ、嘔気は投与中止により軽快し、胃部不快感の症例は継続投与し投与終了時には消失した。

臨床検査値異常変動については、23例全例について検討を行い、その結果、S-GOT・S-GPT上昇、S-GPT上昇、CK上昇の各1例にみられたがいずれも一過性であった。

耳鼻咽喉科領域の感染症の原因菌としてグラム陽性菌では *S. aureus*、*S. pneumoniae*、グラム陰性菌では *Haemophilus influenzae*、*K. pneumoniae*、*Branhamella catarrhalis*、*P. aeruginosa* などが

主要菌種である。

本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) や *P. aeruginosa* を除くグラム陽性菌および陰性菌に優れた抗菌力を有している。

今回、本剤の研究において全体の臨床効果および細菌学的効果に優れた成績が得られたことは本剤の *in vitro* の成績を反映したものである。一方、安全性においては嘔気、胃部不快感の軽度の胃腸症状2例と臨床検査値の異常変動は、トランスアミナーゼの上昇2例、CKの上昇1例の計3例にみられたがいずれも一過性であった。

以上の結果より、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。

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) Nakashima M, Matsuno S, Yoshida T, Kimura T, Oguma T, Ishii, : Pharmacokinetics and safety of S-1108 in healthy volunteers. 29th ICAAC, Abste. No.370, Houston, Sep.17-20, 1989

Clinical efficacy of S-1108 in otorhinolaryngological infections

Hideyuki Kawauchi, Mitsunori Shinoda and Goro Mogi
Department of Otorhinolaryngology, Oita Medical University
1-1 Idaigaoka, Hasama-machi, Oita 879-55 Japan

Fumihiko Hori
Department of Otorhinolaryngology, Oita Prefectural Hospital

Shigehiro Ueyama
Department of Otorhinolaryngology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

We evaluated the clinical efficacy of S-1108 in 23 patients with otorhinolaryngological infections.

S-1108 was administered orally in a daily dose of 300 mg, 450 mg or 600 mg for 3-7 days.

The clinical efficacy rate was 78.9%, and the bacteriological efficacy rate was 89.5%.

Side effects were noted in 2 patient, 1 each with nausea and stomach discomfort.

Laboratory findings showed slight transient elevations of both transaminase and creatine kinase in one patient, and each of these items was also slightly altered in each of two other patients.