

## 眼科領域における S-1108 臨床的検討

吉野 啓・石川和男・藤原隆明

杏林大学医学部眼科学教室\*

S-1108 の眼科領域における臨床的検討を行い以下の成績を得た。

臨床検討症例は外眼部感染症 14 例であり、症例の内訳は、眼瞼炎 2 例、麦粒腫 2 例、瞼板腺炎 7 例、涙嚢炎 2 例、角膜炎 1 例であった。投与方法は 1 回 100 mg あるいは 200 mg を 1 日 3 回、3～8 日間投与であった。臨床効果は涙嚢炎の 1 例のやや有効を除いた他はすべて有効以上の成績で、有効率は 92.9%であった。細菌学的には 5 症例より 4 菌種 6 株が分離同定され *Staphylococcus aureus* 1 株が存続した以外は消失した。なお、本剤投与における副作用症状は軽度な胃のもたれ感が 1 例に認められたのみであった。

key words : S-1108, 経口セフェム剤, 眼科臨床試験

S-1108 は塩野義製薬(株)研究所で新規合成されたエステル型経口用セフェム系抗生物質である。つまり本剤は活性体である S-1006 の 4 位側鎖にピバロイルオキシメチル基をエステル結合させる事によりその吸収性を改良した薬剤である。抗菌力的にはグラム陽性菌および陰性菌の両方に抗菌力を有しており、 $\beta$ -lactamase にも安定であるとも言われている。しかし近年クローズアップされている MRSA (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*), 腸球菌および緑膿菌等には抗菌力は有していない<sup>1)~3)</sup>。

今回我々は本剤の眼科領域の各種感染症に対する有用性を検討したので報告する。

平成 2 年 11 月より平成 3 年 12 月までに杏林大学眼科を受診した外眼部感染症で患者の了承の得られた合計 14 例に本剤を投与しその有用性を検討した。本剤は 1 回 100 mg あるいは 200 mg を 1 日 3 回の食後投与とし、投与期間は 3～8 日であった。なお、年齢幅は 17 歳から 80 歳であり、平均年齢は約 45 歳であった。有効性の判定は眼感染症研究会制定の判定基準を参照にした。著効は主症状が 4 日以内に消失したもの(ただし、涙嚢炎、角膜潰瘍は 7 日以内)。有効は 1 週間以内に主症状が消失するか、症状のスコアが 1/2 になったもの。やや有効は 2 週間以内に主症状が消失するか、症状のスコアが 1/2 になったもの。無効は症状の改善が見られなかったもの<sup>4)</sup>とした。

なお、本剤投与前後における副作用等の安全性についても併せて検討した。

眼瞼炎 2 例、麦粒腫 2 例、瞼板腺炎 7 例、涙嚢炎 2

例そして角膜炎 1 例の合計 14 例の成績を Table 1 に示した。また疾患別臨床効果を Table 2 に示した。眼瞼炎 2 例は著効 1 例、有効 1 例であった。麦粒腫 2 例はいずれも著効。最も症例の多かった瞼板腺炎では全て有効であった。また涙嚢炎 2 例では 1 例は著効であったが、1 例は自・他覚症状はやや改善傾向を見たものの、口内炎の訴えにより 3 日間で中止しており、やや有効と判定した。角膜炎 1 例は有効であった。以上 14 例中、著効 4 例、有効 9 例、やや有効が 1 例であり、有効率は 92.9%であった。

細菌学的には 5 症例より *S. aureus* 3 株、*Enterococcus faecalis* 1 株、*Escherichia coli* 1 株、*Propionibacterium acnes* 1 株の合計 6 株が分離されており、*S. aureus* の MIC は 0.78～1.56  $\mu$ g/ml、*Propionibacterium acnes* 0.20、*E. coli* 0.20 であったが、*E. faecalis* の MIC は >100  $\mu$ g/ml であった。なお分離された 6 株中 5 株は消失したが、1 株の *S. aureus* (MIC : 0.78) は投与後 MIC が 1.56 と変動していたが、対照薬の MIC の変動が全くなかったので同一の菌と判定し、菌量の変化が (3+) から (+) となったので減少と判定した。以上の細菌学的効果をまとめると 6 株中消失は 5 株であった。

副作用は瞼板腺炎の 48 歳の女性に、投与後 1 日目に軽度の胃もたれ感が出現した。塩酸ベネキサートベータデクス投与で 4 日後に治癒し、本剤を中止せず投与完了出来たが、本剤との因果関係は無視出来ず副作用として採用した。また、涙嚢炎の 51 歳の女性に軽度の口内炎の訴えがあったが詳細に問診したとこ

\*〒181 東京都三鷹市新川 6-20-2

Table 1. Clinical effects of S-1108

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Organisms		MIC 10 <sup>6</sup> CFU/ml ( $\mu$ g/ml)	Treatment			Effect		Side effects
			Before	After		Daily dose (mg $\times$ /day)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical	Bacterio- logical	
1	A. M. F 80	Blepharitis (Mild)	<i>S. aureus</i> +	(-)	1.56	100 $\times$ 3	8	2.10	Good	Eradicated	(-)
2	F. T. M 73	Blepharitis (Mild)	<i>E. coli</i> # <i>E. faecalis</i> #	(-)	0.20 >100	100 $\times$ 3	3	0.60	Excellent	Eradicated	(-)
3	T. M. M 40	External hordeolum (Mild)	(-)	(-)		200 $\times$ 3	3	1.00	Excellent	Unknown	(-)
4	S. N. M 27	External hordeolum (Moderate)	<i>S. aureus</i> #	(-)	1.56	100 $\times$ 3	5	1.20	Excellent	Eradicated	(-)
5	Y. H. F 48	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	7	1.80	Good	Unknown	stomach feeling heavy
6	M. U. M 24	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	8	2.10	Good	Unknown	(-)
7	Y. K. F 18	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	4	0.90	Good	Unknown	(-)
8	Y. M. F 17	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	6	1.50	Good	Unknown	(-)
9	Y. A. M 28	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	6	1.50	Good	Unknown	(-)
10	T. M. M 36	Meibomianitis (Mild)	<i>Propionibacterium acnes</i> +	(-)	0.20	100 $\times$ 3	6	1.50	Good	Eradicated	(-)
11	T. K. F 59	Meibomianitis (Mild)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	4	0.90	Good	Unknown	(-)
12	M. S. F 51	Acute dacryo- cystitis (Moderate)	(-)	(-)		200 $\times$ 3	3	1.20	Fair	Unknown	(-)
13	M. T. F 60	Chronic dacryo- cystitis (Moderate)	<i>S. aureus</i> # <i>S. aureus</i> +		0.78 1.56	200 $\times$ 3	4	1.80	Excellent	Decreased	(-)
14	N. W. F 66	Keratitis (Moderate)	(-)	(-)		100 $\times$ 3	6	1.70	Good	Unknown	(-)

Table 2. Overall clinical effects of S-1108

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate(%)
Blepharitis (Mild)	2	1	1			2/2
External hordeolum (Mild, Moderate)	2	2				2/2
Meibomianitis (Mild)	7		7			7/7
Dacryocystitis (Moderate)	2	1		1		1/2
Keratitis (Moderate)	1		1			1/1
Total	14	4	9	1		13/14 (92.9)

ろ、本剤投与前よりその傾向があったとの確認を得たので副作用として採用しなかった。また患者の意志により服薬の中止を実施したので本来なら有効性の効果判定も除外したいところであったが延べて3日間の投与であったので今回は採用とした。なお、臨床検査値変動については今回は検討出来なかった。

以上の臨床的検討により、S-1108の眼科領域各種感染症に対する有用性は1日100mgまたは200mgの1日3回投与で有効且つ安全な薬剤の1つであると考えられた。

眼科領域の分離菌についてはグラム陽性菌が主体であり<sup>6)</sup>、本剤のグラム陽性菌への優れた抗菌力は十分期待出来るものである。特に外来診療が中心となる眼科領域では使いやすく、有用な薬剤と考えられた。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) Yokota T, Arai K : S-1108 : Antibacterial activity, stability to  $\beta$ -lactamase, affinity to bacterial penicillin-binding proteins, and synergy of bacterial effect with serum complement or mouse cultured macrophages of its active form, S-1006. 30th ICAAC, Abstr. No. 656, Atlanta, Oct. 21~24, 1990
- 3) Goto S, Tsuji A, Miyazaki S, Matuda H : Antibacterial activity of S-1108, a New Oral Cephem antibiotic. 30th ICAAC, Abstr. No. 663, Atlanta, Oct. 21~24, 1990
- 4) 三井幸彦, 北野周作, 内田幸男, 田中直彦, 小林俊策, 徳田久弥, 大石正夫, 嶋田孝吉, 原 二郎, 塩田 洋 : 細菌性外眼部感染症に対する汎用抗生物質等点眼薬の評価基準, 1985. 日眼会誌, 90, 511~515, 1986
- 5) 吉野 啓, 河合佳江, 矢田浩二, 藤原隆明 : 眼科領域におけるME-1207の臨床研究. Chemotherapy 40 (S-2), 830~833, 1992
- 6) 大石正夫 : 経口抗菌薬の特徴とその使い分け・各論 眼科感染症. Pharma Medica, 10 (5), 81~88, 1992

### Clinical study on S-1108 in ophthalmology

Kei Yoshino, Kazuo Ishikawa and Takaaki Fujiwara

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyorin University  
6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181, Japan

S-1108, a new oral cephem antibiotic, was administered to 14 patients with infections in the field of ophthalmology, including 2 patients with blepharitis, 2 with external hordeolum, 7 with meibomianitis, 1 with dacryocystitis and 1 with keratitis. The daily dose was 300mg or 600 mg in 3 divided portions.

Clinical efficacy was excellent in 4, good in 9 and fair in 1, the total efficacy rate being 92.9%. The 5 strains of causative organisms (*Staphylococcus aureus* 2, *Escherichia coli* 1, *Enterococcus faecalis* 1, *Propionibacterium acnes* 1) were eradicated, but 1 strain of *S. aureus* persisted.

Side effects were observed only one case, a slight "stomach feeling heavy" in the 14 cases.

Based on the results, we consider S-1108 to be one of the most useful antibiotics for the treatment of infections in the field of ophthalmology.