

SY5555 の臨床的検討

森 健・磯沼 弘・池本 秀雄
順天堂大学医学部内科*

非エステル型経口ペネム剤である SY5555 を呼吸器感染症 8 例に使用し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性を検討した。臨床効果は有効 7 例、無効 1 例であった。細菌学的検討では *Streptococcus pneumoniae* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株、*Haemophilus influenzae* 1 株および *Pseudomonas aeruginosa* 1 株を 4 例から検出した。*K. pneumoniae* と *H. influenzae* は除菌されたが、*P. aeruginosa* は存続していた。*S. pneumoniae* の細菌学的効果は不明であった。副作用は 1 例で一過性の心窩部痛および下痢を認めた。臨床検査値の異常変動は 1 例で一過性の LDH 上昇を認めた。

Key words : SY5555, 呼吸器感染症

SY5555 は新規経口ペネム剤であり、構造的にはペネム環上 2 位に光学活性な tetrahydrofuryl 基で置換されている非エステル型の β -lactam 剤である。本剤は内服により消化管から速やかに原体が吸収されることを特徴とし、また、各種 β -lactamase に対して極めて安定で、酵素産生株にも強い抗菌力を有する薬剤とされている¹⁾。

今回、我々は本剤を呼吸器感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績、細菌学的効果、安全性について報告する。

対象患者は、順天堂大学内科に外来通院していた呼吸器感染症患者のうち試験参加の同意が得られた 8 例である。男女比は男性 2 例、女性 6 例であり、年齢は 60 から 80 歳に分布し、平均年齢は 69.9 歳であった。対象疾患は急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 7 例で、それらの重症度は軽症 3 例、中等症 5 例であった。

本剤の処方量は 1 回 100~300mg を 1 日 3 回食後に内服とし、3~7 日間行った。総投与量は 0.9~6.3g であった。

臨床効果は体温、咳嗽、喀痰量、喀痰の性状などの臨床症状や、白血球数、CRP、赤沈値、胸部 X 線所見や細菌学的検査などの臨床検査成績の推移など総合的に判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair) および無効 (poor) の 4 段階または判定不能 (unknown) のいずれかとした。

臨床成績を Table 1 に示した。本剤の臨床効果は有効 7 例、無効 1 例であった。疾患別にみると、急性気管支炎の 1 例は有効、慢性気管支炎 7 例では有効 6 例、無効 1 例であった。

細菌学的検討では、4 例の喀痰培養より *Streptococcus pneumoniae* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株、*Haemophilus influenzae* 1 株および *Pseudomonas aeruginosa* 1 株を検出した。これら分離株のうち *K. pneumoniae* と *H. influenzae* は除菌されたが、*P. aeruginosa* は除菌されなかった。*S. pneumoniae* は試験終了時の検査が実施できず、細菌学的に不明であった。

副作用を認めた 1 例 (症例 1) では、3 日目より軽度の下痢、心窩部痛を認め、同時に感染症状も改善していたため本剤の使用を中止した。胃腸症状は一過性で、内服中止後に何ら処置することなく消失した。ほかの症例で副作用は認められなかった。

末梢血検査、血液生化学的検査を Table 2 に示した。症例 8 では、LDH 値が投与前には 142U/l であったものが、投与終了時では 624U/l へと上昇したが、投与終了 17 日後には 400U/l に低下し、本剤との関連が疑われた。また、本症例の好酸球数増多は本剤使用以前より認められており、基礎疾患である気管支喘息によるものと考えた。

SY5555 は新規経口ペネム剤で、グラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを示し、特にグラム陽性球菌の *Staphylococcus aureus*、*Streptococcus pyogenes*、*S. pneumoniae* などに対する抗菌力は優れており、グラム陰性菌にも抗菌力を示すが、*P. aeruginosa* に対する抗菌力はない。さらに β -lactamase に対する安定性は極めて高く、各種酵素産生株に対する抗菌力も良好とされている¹⁾。

今回我々が検討した呼吸器感染症 8 例に対する臨床効果は 7 例までが有効で、本剤の高い有効性を示した。

Table 1. Clinical results of SY5555

Case No.	Age (y) · Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Treatment			Isolated organisms	Effect		Side effects	Remarks
			Daily dose (mg×time)	Duration (days)	Total dose (g)		Bactriological	Clinical		
1	66 M	Acute bronchitis (Hyperlipidemia)	200×3	3	1.6	Normal flora ↓ N.D.	Unknown	Good	Epigastric pain Diarrhea	-
2	67 M	Chronic bronchitis (Hepatic damage)	200×3	7	4.2	Normal flora ↓ N.D.	Unknown	Good	-	-
3	60 F	Chronic bronchitis	200×3	7	4.2	Normal flora ↓ N.D.	Unknown	Good	-	-
4	73 F	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	100×3	3	0.9	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N.D.	Unknown	Good	-	-
5	80 F	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	100×3	7	2.1	Normal flora ↓ N.D.	Unknown	Good	-	-
6	47 F	Chronic bronchitis (Hepatic damage) (Hypertension)	300×3	7	6.3	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	-	-
7	74 F	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	300×3	7	6.3	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	-	-
8	75 F	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	150×3	3	1.35	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	Unchanged	Poor	-	LDH ↑

(-) : no sputum N.D. : not done

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with SY5555

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino-phil (%)	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	ESR (mm/h)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU*) (KAU**)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)
1	B	439	14.5	43.3	7,300	0	25.3	33	61	39	4.4*	9	0.8	-
	A	-	-	-	-	-	-	44	29	24	5.4*	13	0.9	-
2	B	417	13.7	40.7	2,500	0	7.7	33	97	81	6.7*	12	0.8	0.9
	A	411	13.4	40.0	2,700	1.5	8.2	9	58	52	6.0*	11	0.8	<0.3
3	B	402	13.2	40.0	6,300	1.0	20.8	30	20	14	6.3*	22	0.7	0.8
	A	375	12.3	37.4	3,900	3.0	23.6	14	31	9	5.3*	21	0.6	<0.3
4	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	B	454	14.9	44.4	9,700	2.0	33.5	19	16	4	8.3*	20	0.9	-
	A	459	14.4	44.2	9,200	4.5	27.8	-	15	6	7.8*	25	0.7	-
6	B	424	13.7	41.0	6,500	1.0	19.2	16	83	101	198**	-	-	<0.3
	A	431	13.8	41.7	6,000	2.0	18.2	11	61	77	154**	-	-	<0.3
7	B	361	12.2	35.8	4,700	0.3	20.5	17	42	17	213**	11	0.47	-
	A	359	11.7	35.4	3,300	1.2	24.2	-	37	15	212**	10	0.61	-
8	B	377	12.3	36.4	7,100	41.0	26.7	47	20	18	348**	8	0.77	0.9
	A	358	11.4	34.5	7,200	49.0	30.0	-	23	21	325**	7	0.80	<0.3

B : before A : after

臨床効果が無効であった症例8は中等症の慢性気管支炎であったが、喀痰培養より検出された *P. aeruginosa* は本剤の感性菌では無いので、臨床効果と細菌学的効果が不変であったのは仕方ないと考え。しかし、別の患者より検出した *K. pneumoniae* 1株と *H. influenzae* 1株は除菌されており、本剤がグラム陽性菌ばかりでなくグラム陰性菌にも幅広くスペクトルを有していることを示していた。

副作用は1例で軽度の下痢、心窩部痛を認め、また

臨床検査では1例でLDHの異常変動を認めたが、ともに一過性であり、本剤の安全性に問題点はないと考える。

以上の成績より本剤は呼吸器感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 齋藤 篤, 國井乙彦: 第41回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。SY5555, 東京, 1993

Clinical study on SY5555

Takeshi Mori, Hiroshi Isonuma and Hideo Ikemoto

Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine

2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

We investigated the efficacy and safety of SY5555, a new oral penem antibiotic, in 8 patients with respiratory tract infections. The clinical response was good in 7 cases and poor in one case. Causative organisms were isolated from 4 patients, including *Streptococcus pneumoniae* in one, *Klebsiella pneumoniae* in one, *Haemophilus influenzae* in one and *Pseudomonas aeruginosa* in one. After oral administration of SY5555, *K. pneumoniae* and *H. influenzae* were eradicated, but *P. aeruginosa* was unchanged. *S. pneumoniae* isolated from one case was not tested after administration. As to adverse reactions, transient epigastric pain and diarrhea were observed in one case. Abnormal elevation of LDH was observed in one case. From these results, it was suggested that SY5555 is a useful antibiotic for the treatment of respiratory tract infections.