

SY5555 の臨床的研究

駒 瀬 裕 子・東 威

聖マリアンナ医科大学東横病院内科*

堀 誠 治・嶋 田 甚五郎

聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

新しい経口ペネム系抗菌剤 SY5555 を呼吸器感染症 9 例に使用し、本剤の臨床効果および安全性につき検討した。対象は 32~77 歳の男性 4 名、女性 5 名であった。これらの症例に本剤 1 回 150~300mg を 1 日 3 回 1~16 日投与した。臨床効果は、判定可能であった 7 例中、著効 1 例、有効 4 例、やや有効 2 例であった。副作用としては、心窩部痛、胃部不快感・嘔吐、下痢が各 1 例に認められた。臨床検査値異常としては、GPT の軽度上昇が 1 例認められた。以上より、SY5555 の臨床における有用性が示唆された。

Key words : SY5555, 経口ペネム薬, 臨床効果

SY5555 はサントリー株式会社と山之内製薬株式会社により共同開発された新しい経口ペネム系抗菌剤であり、非エステル型の原体吸収を特徴としている¹⁾。本剤は広い抗菌スペクトルを有し、*Pseudomonas aeruginosa* を除く、好気性ならびに嫌気性菌に対して優れた抗菌力を示す²⁾。また、 β -lactamase に対し安定であり、 β -lactamase 産生株に対しても強い抗菌力を示す³⁾。今回われわれは、呼吸器感染症 9 例に本剤を使用し、その臨床的有効性および安全性につき検討した。

対象は、平成 3 年 11 月から平成 4 年 3 月までの間に聖マリアンナ医科大学東横病院内科および聖マリアンナ医科大学難病治療研究センターにおいて外来通院をし、本治療の主旨を理解し承諾を得た呼吸器感染症 9 例（年齢 32~77 歳、男性 4 例、女性 5 例）である。疾患別内訳は急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 4 例、肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例であった。投与量は本剤 1 回 150~300mg を 1 日 3 回食後に投与した。投与期間は最長 16 日であった。

臨床効果については、自他覚所見、臨床検査値および胸部 X 線所見より著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の 4 段階で判定した。細菌学的効果は、本剤投与前後の起炎菌の消長により、消失 (eradicated)、減少 (decreased)、菌交代 (replaced)、不変 (unchanged) および不明 (unknown) と判定した。

本剤の臨床成績を Table 1 に示す。また、本剤投与前後の臨床検査値を Table 2 に示す。臨床効果判定に際し、炎症所見不明確なため肺炎 (症例 6) を、試験途中の同意撤回のため慢性気管支炎 (症例 8) を効果

判定より除外し、7 例において検討した。臨床効果は判定対象 7 例中著効 1 例、有効 4 例、やや有効 2 例であった。また、その疾患別内訳では、急性扁桃炎がやや有効、急性気管支炎 4 例中著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例であった。さらに、慢性気管支炎 1 例が有効、肺化膿症 1 例が有効であった。細菌学的効果は、肺化膿症より分離された *Staphylococcus aureus* が本剤投与により消失した。

症例 1 は急性扁桃炎例で、本剤 1 回 200mg 1 日 3 回 7 日間投与し、咽頭痛の消失および CRP の陰性化を認めたが、白苔が完全には消失しなかったためやや有効と判定した。

症例 2, 3, 4 および 5 は急性気管支炎例であった。症例 2 においては、本剤 1 回 150mg 1 日 3 回 4 日間投与し、投与後解熱し喀痰の改善および CRP の陰性化を認め有効と判定した。また本症例においては、投与開始 2 日目より心窩部痛が発現したため、防御因子増強型薬剤を併用し本剤を継続投与した。投与中、心窩部痛は持続したが、投与終了後 1 日目には消失した。症例 3 においては、本剤 1 回 200mg の用量にて投与開始したが、投与開始 3 日目より下痢が発現したため、投与開始 6 日目に本剤の投与を中止したところ、下痢は中止当日に消失した。臨床効果については、CRP の改善傾向は認められたが、本剤の投与中止日においては臨床所見の改善が不十分であったためやや有効と判定した。本症例においては、本剤中止後の化学療法として CRP の陰性化を目的に clarithromycin (CAM) を投与し症状の改善をみた。症例 4 においては本剤 1 回

Table 1. Clinical results of SY5555

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Dose of SY5555 (mg × times × days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks
			(Underlying disease)	Before/After				
1	32	M	Acute tonsillitis	N.F.	200 × 3 × 7	Fair	Unknown	(—)
			(—)	N.F.				
2	55	F	Acute bronchitis	N.F.	150 × 3 × 4	Good	Unknown	Epigastralgia
			(Acute cystitis, Bronchial asthma)	N.T.				
3	74	F	Acute bronchitis	N.F.	200 × 3 × 5	Fair	Unknown	Diarrhea
			(—)	N.T.				
4	39	F	Acute bronchitis	N.T.	200 × 3 × 3	Good	Unknown	Epigastric distress Vomiting
			bronchial asthma	N.T.				
5	37	F	Acute bronchitis	N.F.	200 × 3 × 9	Excellent	Unknown	(—)
			bronchial asthma	N.T.				
6	56	F	Pneumonia	N.F.	200 × 3 × 7	Unknown	Unknown	(—)
			Bronchiectasis	N.F.				
7	54	M	Pulmonary suppuration	<i>S. aureus</i>	300 × 3 × 7	Good	Eradicated	GPT ↑ (26 → 35)
			(—)	(—)				
8	59	M	Chronic bronchitis	N.F.	200 × 1 × 1	Unknown	Unknown	(—)
			Old pulmonary tuberculosis	N.T.				
9	77	M	Chronic bronchitis	N.T.	200 × 3 × 16	Good	Unknown	(—)
			Hypertension, Hyperuricacidemia	(—)				

N.F. : normal flora, N.D. : not detected, N.T. : not tested

Table 2. Laboratory findings before and after SY5555 therapy

Case No.		RBC (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	WBC (×10 ³)	PLT (×10 ⁴)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP
1	B	490	14.3	8.2	33.9	25	37	99	19.2	1.1	0.7
	A	471	14.1	8.1	29.7	28	43	91	20.5	0.9	<0.3
2	B	423	13.4	5.3	27.6	24	23	89	14.5	1.0	1.2
	A	391	12.5	5.2	24.4	19	17	77	13.8	1.0	<0.3
3	B	374	11.6	7.2	33.0	33	39	229	25.4	1.1	7.3
	A	366	11.3	7.9	34.1	43	31	268	22.3	1.0	4.0
4	B	509	15.3	8.1	24.2	13	9	100	14.4	0.9	0.6
	A	514	15.4	6.7	25.1	15	9	79	11.9	0.9	<0.3
5	B	441	13.1	14.8	52.9	18	20	86	15.7	0.7	3.6
	A	423	12.0	6.0	49.9	14	13	78	15.0	0.8	<0.3
6	B	382	12.4	8.8	23.4	16	12	67	19.3	1.0	(—)
	A	386	12.6	8.1	21.9	15	11	67	17.8	0.8	(—)
7	B	434	13.4	7.3	27.0	23	26	133	15.6	1.1	1.3
	A	492	15.1	7.5	25.9	24	35	131	12.5	1.0	<0.3
8	B	452	14.7	6.4	N.T.	17	23	120	16.0	1.0	<0.5
	A	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
9	B	413	12.4	11.3	28.9	9	7	128	15.0	1.7	21.1
	A	421	12.4	9.2	44.1	16	14	145	19.0	1.5	5.6

B : before therapy, A : after therapy

200mg1日3回3日間投与し、投与後臨床症状の改善およびCRPの陰性化が認められたため有効と判定した。また本例では嘔吐および胃部不快感が投与開始日および開始2日目に各々認められ、嘔吐は開始日に、胃部不快感は投与終了日に各々消失した。症例5はceftoram pivoxil(CFTM-PI)およびcefuroxime axetil(CXM-AX)無効例で、本剤1回200mg1日3回9日間投与し、臨床症状の改善、白血球数の正常化およびCRPの陰性化が認められ著効と判定した。

症例7はX線にて右上葉部に陰影を認めるとともにCTにおいて空洞を認め、肺化膿症と診断した症例であった。本剤1回300mg1日3回7日間投与し、胸部X線の改善、喀痰の消失およびCRPの陰性化が認められ有効と判定した。本症例において起炎菌と推定された*S. aureus*は、本剤投与後消失した。また本症例においては臨床検査値異常として軽度のGPT上昇が認められたが、本剤投与終了後の追跡検査時には正常値に復しており、一過性の上昇であると考えられた。

症例9はciprofloxacin(CPFX)無効の慢性気管支炎の急性増悪例で、本剤1回200mg1日3回16日間投与し、臨床所見、白血球数およびCRPの改善が認められ有効と判定した。

以上、呼吸器感染症7例を対象に本剤の臨床効果および安全性を検討した。臨床効果については、7症例中著効1例、有効4例およびやや有効2例であり、本

剤の抗菌活性を反映した妥当な結果が得られたと考えられる。

今回の臨床的検討においては、9例中3例に副作用が認められた。これは本剤の全国集計を上まわる発現率であり、本剤の使用にあたり留意すべき点を示唆するものとも考えられたが、3例とも消化器症状であり既存の経口抗菌剤に比較して著しい差異はないと考えられる。また、本剤は β -ラクタム剤において報告されている痙攣誘発については極めて高い安全性が示唆されている^{2,3)}。本剤は広域抗菌スペクトルを有する薬剤であるが、特に本剤の特長はグラム陽性球菌に対する強い抗菌力であると考えられる。近年、既存の抗菌剤に対するグラム陽性球菌の耐性化が指摘されており、本剤の有用性が期待される。

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
- 2) Hori S, Kurioka S, Matsuda M, Shimada J: Inhibitory effect of cephalosporins on gamma-aminobutyric acid receptor binding in rat synaptic membranes. *Antimicrob Agent Chemother* 27: 650~651, 1985
- 3) 堀 誠治, 金光敬二, 嶋田甚五郎: 新しいペネム系抗菌薬, SY5555の痙攣誘発作用に関する神経化学的研究. *Chemotherapy* 42(S-1): 201~204, 1994

Clinical study on SY5555 in respiratory tract infections

Yuko Komase, Takeshi Azuma

Department of Internal Medicine, St. Marianna University, School of Medicine, Toyoko Hospital

3-435 Kosugi-machi, Nakahara-ku, Kawasaki 211, Japan

Seiji Hori, Jingoro Shimada

St. Marianna University, Institute of Medical Science

The clinical efficacy and side effects of SY5555, a new oral penem, were evaluated in 9 patients with respiratory tract infections.

The patients' ages ranged from 32 to 77 years; 4 were male and 5 were female. SY5555, 150 to 300 mg t.i.d. was administered orally for 1 to 16 days. In total, 7 cases could be evaluated; the clinical efficacy was excellent in 1, good in 4 and fair in 2. As to side effects, epigastralgia was observed in 1, epigastric distress and vomiting in 1 and diarrhea in 1 case. Abnormal laboratory findings consisted of slight elevation of GPT (26→35→21) in one case.