

SY5555 の臨床的検討

鈴木 康 稔・関 根 理

水原郷病院内科*

宇 野 勝 次・八 木 元 広

水原郷病院薬剤科

新規経口ペネム系抗菌剤 SY5555 を内科領域感染症患者13例に使用した。対象としたのは、年齢18～79歳の男性7名および女性6名で、呼吸器感染症11例、尿路感染症2例であった。これらの疾患に対して本剤1回200～300mg、1日3回、5～13日間投与した。臨床効果については、治療開始後来院しないことにより2例を、また服薬遵守不明により1例を除外し、評価対象とした10例において、有効8例、やや有効1例、無効1例の成績を得た。副作用として、1例において発熱が認められ、臨床検査成績上 GOT の軽度上昇および γ -GTP の軽度上昇がそれぞれ1例認められた。

Key words : SY5555, 経口ペネム剤, 非エステル型, 内科領域感染症

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非エステル型の新規経口用ペネム系抗菌剤である。本剤は広域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。また、本剤は各種 β -lactamase に対して安定であり、酵素産生株に対しても強い抗菌力を示す¹⁾。

今回われわれは、13例の内科領域感染症に対して本剤を使用し、その臨床的有用性および安全性について検討したので報告する。

平成3年11月7日から平成4年4月20日までの間に水原郷病院において外来または入院治療を行った13例（男性7例、女性6例、年齢18歳から79歳）の内科領域感染症を対象とした。疾患別内訳は、急性扁桃炎1例、急性咽頭炎1例、急性咽喉頭炎1例、急性気管支炎4例、肺気腫+感染1例、気管支喘息+感染1例、慢性気管支炎2例、急性膀胱炎2例であった。用量については年齢、疾患およびその重症度に基づいて本剤1回200～300mgを1日3回食後経口使用した。使用期間は5～13日であった。臨床効果の判定は臨床症状、赤沈、CRP、白血球数、胸部X線所見の改善度などをもとに総合的に行い、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階評価とした。細菌学的効果は、起炎菌の消長により、消失(eradicated)、減少(decreased)、菌交代(replaced)、不変(unchanged)とし、不明(unknown)を含めて5段階で判定した。副作用については投与期間中の発熱、

発疹、悪心、嘔吐、下痢などの有無を観察した。臨床検査値については本剤投与前後における腎機能、肝機能、骨髄機能、末梢血好酸球百分率を検討し、一部の例では直接クームス試験の変動についても観察した。

本剤の臨床成績の概要を Table 1 に示した。臨床効果の判定に際し、急性咽喉頭炎の1症例および急性気管支炎の1症例を投薬開始後来院しないため、また急性膀胱炎の1症例を服薬遵守不明のためそれぞれ判定対象外とした。臨床効果については、判定対象とした10例中、有効8例、やや有効1例、無効1例であった。有効と判定した症例の疾患別内訳は、急性扁桃炎1例、急性咽頭炎1例、急性気管支炎3例、気管支喘息+感染1例、慢性気管支炎1例、急性膀胱炎1例であった。また、肺気腫+感染1例および慢性気管支炎1例については、やや有効および無効であった。また4症例より *Streptococcus pneumoniae* 2株、*Haemophilus influenzae* 1株および *Escherichia coli* 1株が各々有意菌として分離され、*H. influenzae* 1株を除く3株が消失した。無効と判定した慢性気管支炎例は、合併症として糖尿病を有する症例であり、有意菌と考えられた *H. influenzae* は消失しなかった。

副作用として、気管支喘息に合併した感染(症例9)の1症例において発熱が認められた。本剤1日600mgの用量にて投薬を開始し、開始6日目に解熱したが、CRPの改善が認められないため、開始7日目より本剤1日900mgに増量し投与継続した。開始11日目に再び発熱し、投薬終了後発熱が認められなくなった。本例

Table 1. Clinical results of SY5555 treatment

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis		Isolated organism	Administration*	BT (°C)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	WBC (/mm ³)	Evaluation		Remarks	
			Underlying disease & Complication								bact.	clinical		
1	31 M	66.5	acute tonsillitis	(-)	N.F.	(300×3)×8	37.6	N.T.	5.32	8,400	unknown	good	(-)	
2	18 F	50.0	acute pharyngitis	hyperthyroidism	N.F.	(300×3)×5	36.5	N.T.	0.25	6,500	unknown	good	(-)	
3	41 M	61.0	acute pharyngolaryngitis	(-)	N.F.	(200×3)×7	36.8	35	0.45	6,900	unknown	good	(-)	
4	55 F	60.0	acute bronchitis	(-)	N.F.	(300×3)×11	36.0	18	0.25	5,600	unknown	excepted from evaluation	(-)	
5	46 F	52.5	acute bronchitis	(-)	N.F.	(300×3)×7	37.8	29	4.89	8,300	unknown	good	(-)	
6	56 F	40.0	acute bronchitis	(-)	<i>S. pneumoniae</i> (#)	(300×3)×7	36.5	52	0.25	7,100	unknown	good	(-)	
7	28 M	57.0	acute bronchitis	(-)	(-)	(300×3)×7	36.1	35	0.46	6,400	unknown	good	GOT↑ (30→26→54)	
8	79 M	39.5	pulmonary emphysema + infection	(-)	N.T.	(300×3)×7	36.0	22	0.26	6,200	eradicated	good	(-)	
9	69 F	39.5	bronchial asthma + infection	(-)	<i>S. pneumoniae</i> (#)	(200×3)×6 ↓ (300×3)×7	35.5	30	0.61	7,600	unknown	good	(-)	
10	66 M	39.5	chronic bronchitis	(-)	N.T.	(300×3)×7	36.6	45	0.25	10,600	unknown	excepted from evaluation	(-)	
11	79 M	46.0	chronic bronchitis	diabetes mellitus	<i>H. influenzae</i>	(200×3)×7	N.T.	N.T.	2.25	5,500	unknown	good	(-)	
12	77 M	41.0	acute cystitis	anemia, sick sinus syndrome	<i>H. influenzae</i>	(300×3)×7	37.0	51	2.57	10,000	unknown	fair	γ-GTP↑ (28→49)	
13	65 F	46.0	acute cystitis	AV block**, hypertension	(-)	(200×3)×10	36.5	72	2.26	9,100	unknown	good	fever	
					N.T.	(200×3)×7	37.5	17	1.68	13,100	eradicated	good	(-)	
					N.T.	(300×3)×7	38.1	72	9.64	7,500	unknown	unchanged	poor	(-)
					(-)	(200×3)×10	38.6	36	3.65	7,300	unknown	good	(-)	
					N.T.	(300×3)×7	36.4	65	0.60	7,300	unknown	good	(-)	
					<i>H. influenzae</i>	(300×3)×7	36.9	35	0.57	10,400	unchanged	poor	(-)	
					<i>H. influenzae</i>	(200×3)×10	36.4	22	1.20	8,600	unknown	excepted from evaluation	(-)	
					(-)	(300×3)×5	37.7	75	5.42	10,500	eradicated	good	(-)	
					N.T.	(300×3)×5	37.0	93	5.31	9,300	eradicated	good	(-)	
					<i>E. coli</i>	(300×3)×5	37.1	35	1.55	4,400	eradicated	good	(-)	
					(-)	(300×3)×5	36.8	22	0.25	3,600	eradicated	good	(-)	

NF : normal flora, NT : not tested, AV block : atrioventricular block

* (mg×times)×days

Table 2. Laboratory findings before and after SY5555 treatment

Case No.		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	T-bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs (direct)
1	B	15	0.89	23	20	159	0.5	45.9	24.5	8,400	58	1	
	A	15	0.76	22	25	145	0.7	43.6	31.6	6,500	55	1	
2	B	7	0.32	19	28	787	0.5	43.4	31.6	6,900	78	0	
	A	6	0.37	16	22	815	0.4	41.5	42.1	5,600	50	4	
3	B	15	1.01	22	13	156	0.5	43.3	26.8	11,300	59	4	
	A	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
4	B	25	0.90	25	16	143	0.3	40.4	21.1	8,300	71	1	
	A	24	0.48	19	16	138	0.2	36.1	40.3	7,100	60	2	
5	B	10	0.25	30	22	101	0.3	37.7	23.9	6,400	73	1	
	A	15	0.42	54	33	104	0.6	39.3	31.8	6,200	61	0	
6	B	12	0.35	17	12	108	0.6	38.0	21.1	7,600	53	0	
	A	11	0.48	17	9	131	0.4	38.1	32.0	10,600	72	1	
7	B	10	0.55	27	32	199	0.8	45.6	N.T.	5,500	57	2	
	A	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	
8	B	13	1.08	23	9	178	0.3	40.4	28.5	10,000	79	5	
	A	16	0.49	29	28	233	0.6	38.9	33.3	9,100	N.T.	N.T.	
9	B	29	0.79	40	54	240	0.9	36.2	19.3	13,100	87	0	(-)
	A	18	0.46	54	66	201	1.0	29.5	24.7	7,500	74	1	(-)
10	B	12	0.93	19	11	133	0.9	42.5	19.1	7,300	63	1	
	A	12	0.68	30	33	134	0.7	40.8	30.0	7,300	47	1	
11	B	10	0.77	14	10	194	0.8	39.7	21.7	10,400	79	0	
	A	10	0.73	14	9	174	0.5	36.3	20.7	8,600	78	5	
12	B	28	2.03	32	34	186	0.4	33.2	23.2	10,500	79	0	
	A	22	1.40	46	46	170	0.5	24.8	19.6	9,300	79	2	
13	B	14	0.91	12	5	89	0.4	33.8	14.7	4,400	56	3	
	A	12	0.65	13	5	88	0.4	32.7	21.2	3,600	35	6	

B : before therapy, A : after therapy, NT : not tested

では leucocyte migration inhibition test (LMIT) を行い、白血球遊走促進因子 (LMAF) の疑似陽性を検出したため、SY5555 に対して弱いながらも遅延型過敏反応 (DTH) の成立が疑われた症例である。再発熱については、熱型等の臨床経過より本剤の関与が疑われた。

臨床検査成績を Table 2 に示した。

臨床検査成績上 GOT の軽度上昇および γ -GTP の上昇がそれぞれ 1 例認められた。これら 2 例とも追跡調査は実施されていないが、いずれも軽度の上昇であり臨床上特に危惧すべきものではないと考えられた。

以上、内科領域感染症における本剤の臨床的有用性および安全性を検討するため、本剤を 13 症例に使用した。臨床効果については、評価対象とした 10 症例中有

効症例 8 例であり、良好な結果が得られたと考えられる。また細菌学的効果については、本剤の基礎的特徴を反映した結果が得られたと考えられる。本剤は広域抗菌スペクトルを有する薬剤であるが、今回の臨床的検討より特にグラム陽性球菌による感染症に対して優れた効果が得られることが期待された。また安全性については、既存の経口抗生剤と比較して過敏反応の発現率が低いことが示唆され、安全に使用できる薬剤であると考えられた。

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

Yasutoshi Suzuki¹⁾, Osamu Sekine¹⁾, Katsuji Uno²⁾ and Motohiro Yagi²⁾

1) Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-machi Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

2) Department of Pharmacy, Suibarago Hospital

The clinical efficacy and side effect of SY5555, a new oral penem, were evaluated in 13 patients with infections; 11 with respiratory tract infections and 2 with urinary tract infections. The patients' ages ranged from 18 to 79 years; 7 were male and 6 were female. SY5555 200 to 300 mg t. i. d. was administered orally for 5 to 13 days. In the 10 evaluable cases, the clinical response was good in 8, fair in 1 and poor in 1. Fever was observed in one case as a side effect. Abnormal laboratory findings included slight elevation of GOT (30 → 26 → 54) in one case and γ -GTP (28 → 49) in another.