

SY5555 に関する臨床的研究

青木 信樹・薄田 芳丸

信楽園病院内科*

若林 伸人・林 静一・新田 功・本間千鶴子

信楽園病院薬剤科

渡 辺 京 子

信楽園病院検査科

新規経口用ペネム系抗菌剤 SY5555 を呼吸器感染症13例に使用し、その臨床効果と安全性について検討した。

21歳から77歳までの男性9名、女性4名を対象とし、本剤1日450mgから900mgを7日間投与した。臨床効果は有効10例、やや有効2例、無効1例であった。副作用として1例に軽度の下痢が認められた。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words : SY5555, 経口ペネム剤, 呼吸器感染症, 臨床研究

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。さらに、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例の呼吸器感染症に対して本剤を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

平成3年10月15日から平成4年4月20日までの間に信楽園病院において外来または入院治療を行った13例(男性9例、女性4例、年齢21歳から77歳)の呼吸器感染症を対象とした。疾患の内訳は、急性扁桃炎1例、肺炎4例、慢性気管支炎の急性増悪3例、感染を伴った気管支拡張症5例であった。

全例食後内服とし、本剤150mg、200mgまたは300mgを1日3回投与した。投与期間はいずれも7日間、総投与量は3,150~6,300mgであった。

臨床効果の判定は臨床症状の改善度、胸部X線、臨床検査成績および起病菌の消長などをもとに総合的に行ない、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)、判定不能(undetermined)の5段階評価とした。細菌学的効果については、起病菌の消長にもとづいて、消失(eradicated)、減少または部分消失(decreased)、不変(persisted)、菌交代(replaced)および不明(unknown)の5段階にて判定した。副作用については投与期間中の発熱、発疹、

悪心、嘔吐、下痢、めまい、けいれんなどの発現に留意し、本剤投与前後における腎機能(血清尿素窒素:BUN、クレアチニン:Cr)、肝機能(血清トランスアミナーゼ:GOT・GPT、アルカリフォスファターゼ:ALP、総ビリルビン:T-Bil)、骨髓機能(末梢血ヘマトクリット:Ht、血小板数:Plt、白血球数:WBC、好中球百分率:Neutro)、末梢血好酸球百分率:Eosino、プロトロンビン活性度:PTact.、直接クームス試験:Direct coombsの変動について検討した。

本剤の臨床成績の概要をTable 1に、本剤投与前後の検査成績をTable 2に示した。前述した呼吸器感染症13例に対する本剤の臨床効果は、有効10例、やや有効2例、無効1例であった。起病菌の判明した7例の細菌学的効果については、消失3例、減少2例、部分消失1例および不変1例であった。副作用については、臨床的に1例において軽度の下痢が認められたが、臨床検査成績については特に異常は認められなかった。

症例1は急性扁桃炎例で、本剤1回200mgを1日3回7日間投与し、臨床症状の改善およびCRPの陰性化が認められた。分離された*Haemophilus parahaemolyticus*は本剤投与後消失した。症例2、3、4および5は肺炎例で、その臨床効果は有効3例、やや有効1例であった。症例2は左右下肺野に浸潤影を認めたもので、150mgを1日3回7日間投与し臨床症状、胸部X線所見の改善およびCRPの陰性化をみた。症例3は左下葉の肺炎で、200mg 1日3回7日間投与

Table 1. Clinical results of SY5555 treatment

Case No.	Age (y) Sex	B.W. (kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated organisms*	Invalid preceding therapy	Administration		BT* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP* (mg/dl)	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks	
						Daily Dose (mg)	Duration (days)					Total Dose (g)	bacterio-logical		clinical
1	21 M	66	acute tonsillitis (-)	◎ <i>H. parahaemolyticus</i> (#) N.F.	(-)	200×3	7	4.2	37.1 <37.0	22 6	0.93 0.22	8,500 5,100	eradicated	good	
2	27 F	60	pneumonia (-)	N.F. N.D.	(-)	150×3	7	3.15	<37.0 <37.0	15 16	1.28 <0.07	3,400 3,300	unknown	good	
3	77 F	54	pneumonia chronic hepatitis	N.F. N.F.	(-)	200×3	7	4.2	38.0 36.5	60 51	8.69 0.40	11,100 7,200	unknown	good	
4	47 M	49	alcoholic liver injury pneumonia	N.F. <i>H. parahaemolyticus</i> (+)	(-)	200×3	7	4.2	37.2 <37.0	35 30	1.81 1.88	7,900 12,000	unknown	fair	diarrhea
5	70 M	82	DM, fatty liver & cholelithiasis	◎ <i>S. pneumoniae</i> (#) <i>S. pneumoniae</i> (+)	(-)	300×3	7	6.3	37.8 36.3	55 29	2.67 0.49	9,000 8,400	decreased	good	
6	49 F	57	chronic bronchitis (-)	N.D. N.D.	(-)	150×3	7	3.15	37.1 <37.0	8 10	1.17 <0.07	5,700 3,600	unknown	good	
7	70 M	48	chronic bronchitis hypertension	◎ <i>H. influenzae</i> (#) <i>H. influenzae</i> (+)	(-)	200×3	7	4.2	<37.0 <37.0	7 8	1.13 <0.07	8,400 8,200	decreased	good	
8	58 M	59	chronic bronchitis chronic hepatitis, aortic insufficiency	◎ <i>β-Streptococcus</i> (+) N.F.	(-)	300×3	7	6.3	38.8 36.6	120 130	10.7 2.67	8,000 5,500	eradicated	good	
9	76 M	49	bronchiectasis+RTI (-)	<i>P. aeruginosa</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (+)	(-)	150×3	7	3.15	37.0 <37.0	10 12	0.56 <0.07	5,400 4,800	unknown	good	
10	59 M	53	bronchiectasis+RTI pleural scar	◎ <i>S. pneumoniae</i> (#) <i>K. pneumoniae</i> (+) <i>K. pneumoniae</i> (+)	(-)	200×3	7	4.2	37.3 <37.0	25 4	4.55 0.14	6,000 4,100	eradicated	good	
11	62 F	51	bronchiectasis+RTI (-)	◎ <i>S. aureus</i> (#) <i>S. aureus</i> (#)	(-)	200×3	7	4.2	37.5 37.1	5 6	2.07 <0.07	7,400 4,300	persisted	fair	
12	55 M	80	bronchiectasis+RTI fatty liver	N.F. N.F.	(-)	200×3	7	4.2	<37.0 <37.0	16 8	2.12 0.13	9,000 6,500	unknown	good	
13	73 M	64	bronchiectasis+RTI (-)	◎ <i>S. pneumoniae</i> (#) ◎ <i>Alcaligenes</i> sp. (#) <i>S. pneumoniae</i> (#) <i>B. catarrhalis</i> (#)	(-)	300×3	7	6.3	37.1 37.2	33 18	2.53 0.89	5,000 8,200	decreased	poor	

* before therapy, ◎causative organism, RTI: respiratory tract infection, DM: diabetes mellitus, N.F.: normal flora, N.D.: not done

Table 2. Laboratory findings in SY5555 treatment

Case No.	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U)	T-Bil (mg/dl)	Ht (%)	Plt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	PTAct (%)	Direct coombs	
1	B*	11	0.7	19	27	162	1.3	41.5	17.0	8,500	88	3	>100	(-)
	A	12	0.7	21	27	163	0.5	44.1	28.8	5,100	50	7	>100	(-)
2	B	14	0.6	22	32	173	0.2	37.8	21.3	3,400	64	1	>100	(-)
	A	12	0.6	21	29	179	0.3	37.7	17.5	3,300	32	1	>100	(-)
3	B	24	1.1	36	41	275	0.5	39.4	19.6	11,100	70	0	>100	(-)
	A	16	0.8	63	66	287	0.4	40.3	23.6	7,200	48	4	>100	(-)
4	B	13	0.7	47	35	288	0.4	39.3	18.6	7,900	60	0	>100	(-)
	A	6	0.7	41	30	308	0.7	40.4	25.8	12,000	86	0	>100	(-)
5	B	22	0.9	59	69	209	0.4	44.0	14.9	9,000	65	0	>100	(-)
	A	23	1.1	117	92	206	0.7	46.4	20.7	8,400	57	1	>100	(-)
6	B	9	0.7	36	43	201	0.5	41.9	17.0	5,700	73	0	>100	(-)
	A	9	0.6	17	21	183	0.3	39.4	16.2	3,600	51	1	>100	(-)
7	B	16	0.8	21	10	212	0.4	44.8	22.4	8,400	64	1	N.D.**	(-)
	A	19	0.9	24	12	180	0.4	40.9	19.9	8,200	66	2	>100	(-)
8	B	18	0.8	118	69	767	0.9	35.7	15.7	8,000	70	2	>100	(-)
	A	20	0.8	68	70	803	0.3	35.5	27.9	5,500	56	2	>100	(-)
9	B	14	0.8	21	13	189	0.5	39.2	22.1	5,400	74	3	>100	(-)
	A	15	0.8	22	14	192	0.4	38.0	23.8	4,800	71	2	>100	(-)
10	B	13	0.8	21	15	263	0.3	42.0	22.3	6,000	68	1	>100	(-)
	A	15	0.8	25	24	274	0.3	43.5	23.6	4,100	41	1	>100	(-)
11	B	15	0.7	16	10	199	0.7	43.1	17.0	7,400	73	4	>100	(-)
	A	16	0.6	22	23	221	0.7	42.0	14.5	4,300	57	7	>100	(-)
12	B	15	0.9	28	22	162	0.6	50.0	18.0	9,000	68	0	>100	(-)
	A	13	0.9	24	20	157	0.3	51.2	18.6	6,500	54	0	>100	(-)
13	B	19	0.7	21	12	52	0.8	39.7	17.9	5,000	55	2	>100	(-)
	A	15	0.7	21	17	58	0.5	42.2	17.1	8,200	64	2	>100	(-)

* B : before therapy, A : after therapy

**N.D. : not done

し有効であった。症例4は、左下肺野に浸潤影を呈し、200mg 1日3回7日間投与した。解熱し、胸部X線所見のわずかな改善を得たが、臨床症状は不変で、CRPの陰性化も認められなかったため、やや有効と判定した。また本症例においては、投与開始7日目に軽度の下痢が出現したが、投与終了後3日目に消失した。症例5は、有効であった。分離された *Streptococcus pneumoniae* は減少にとどまった。症例6、7および8は、慢性気管支炎の急性増悪例で、150mg、200mg および300mg を各々1日3回7日間投与し、臨床症状および胸部X線所見の改善、CRPの陰性化あるいは改善が認められた。症例7の *Haemophilus influenzae* は減少し、症例8の β -*Streptococcus* sp. は消失した。症例9、10、11、12および13は感染を伴った気管支拡張症例で、有効3例、やや有効1および無効1例であった。症例9および10は有効であった。症例10の *S.*

pneumoniae は消失をみている。症例11は、200mg を1日3回7日間投与し、CRPの陰性化は認められたものの、膿性痰が残存し、胸部X線所見の改善も不十分なため、やや有効と判定した。喀痰から分離された *Staphylococcus aureus* の消失は得られなかった。症例12は有効であった。症例13は、300mg を1日3回7日間使用したが、臨床症状、胸部X線所見およびCRPの陰性化が認められなかったため無効と判定した。検出された *S. pneumoniae* および *Alcaligenes* sp. のうち、*Alcaligenes* sp. は消失した。

以上、13例の呼吸器感染症における本剤の臨床効果は有効10例、やや有効2例、無効1例であった。対象は主に軽症例であったが、良好な成績が得られたと考えられた。呼吸器感染症においては、特にグラム陽性球菌による急性の各種感染症に対して、有用性が期待できると思われる。13例中1例に下痢が認められたが、

軽度のものであった。臨床検査値の異常変動は認められず、比較的高い安全性が示唆された。

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 in respiratory tract infections

Nobuki Aoki¹⁾, Yoshimaru Usuda¹⁾, Nobuto Wakabayashi²⁾,
Seiichi Hayashi²⁾, Isao Nitta²⁾, Chizuko Honma²⁾ and Kyoko Watanabe³⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
1-27 Nishiariake-cho, Niigata 950-21, Japan

²⁾Department of Pharmacy, Shinrakuen Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

SY5555, a new oral penem, was administered to 13 patients with respiratory tract infection to evaluate its clinical efficacy. The patients' ages ranged from 21 to 77 years ; 9 were male and 4 were female. In these patients SY5555 was orally administered at 450 to 900mg per day (t. i. d.) for 7 days. The clinical response was good in 10, fair in 2 and poor in 1. Diarrhea was observed in one patient, but was mild. No abnormal laboratory values attributable to SY5555 were observed.