

眼科領域における SY5555 の臨床的検討

吉野 啓・石川 和男・三木大二郎・藤原 隆明
杏林大学医学部眼科学教室*

新しく開発されたペネム系経口抗生剤 SY5555 を外眼部感染症10例（眼瞼炎1例，麦粒腫2例，瞼板腺炎4例，慢性涙囊炎2例，角膜炎1例）に投与し，その有用性および安全性を検討した。本剤を，1回150mg，200mg または300mg，1日3回経口投与したところ，臨床的には著効6例，有効3例，やや有効1例であり，有効率は90.0%であった。細菌学的には，5例から分離された起炎菌5株（グラム陽性菌4株，嫌気性菌1株）について検討を行った結果，本剤投与後消失4株，存続1株で菌消失率は4/5であった。また今回の検討では，1例に軽度の胃部不快感が出現した以外は，本剤と関連があると思われる副作用は認められなかった。

Key words : SY5555, ペネム系経口抗生剤, 眼科領域感染症

SY5555はサントリー株式会社生物医学研究所において合成され，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が進められている新しいペネム系経口抗生剤で，*Pseudomonas aeruginosa* を除く好気性菌ならびに嫌気性菌，特に *Enterococcus faecalis* を含

むグラム陽性菌に対して優れた抗菌力を有し，各種 β -lactamase に対し安定であると報告されている¹⁾。

今回我々は，本剤の外眼部感染症に対する臨床的有用性および安全性を検討する機会を得たので，以下にその結果を報告する。

Table 1. Clinical results of SY5555 treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism		Efficacy		Side effects
				Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	MIC* (μg/ml)	Clinical	Bacteriological	
1	85	F	blepharitis	200×3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (-)	0.10 -	excellent	eradicated	-
2	20	F	hordeolum	150×3	3	1.35	(-) (-)	- -	excellent	unknown	stomach discomfort
3	29	M	hordeolum	200×3	7	4.2	(-) (-)	- -	good	unknown	-
4	23	F	meibomianitis	200×3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (-)	0.20 -	excellent	eradicated	-
5	23	F	meibomianitis	200×3	2	1.2	(-) (-)	- -	excellent	unknown	-
6	43	F	meibomianitis	200×3	4	2.4	(-) (-)	- -	excellent	unknown	-
7	22	F	meibomianitis	200×3	3	1.6	<i>P. acnes</i> (-)	0.05 -	good	eradicated	-
8	63	F	chronic dacryocystitis	200×3	15	9.0	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	0.10 0.10	fair	unchanged	-
9	64	F	chronic dacryocystitis	300×3	7	6.3	<i>S. epidermidis</i> (-)	0.05 -	excellent	eradicated	-
10	28	M	keratitis	200×3	7	4.2	(-) (-)	- -	good	unknown	-

*Inoculum size 10⁶ cells/ml

Table 2. Clinical efficacy of SY5555

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Blepharitis	1	1				1/ 1
Hordeolum	2	1	1			2/ 2
Meibomianitis	4	3	1			4/ 4
Dacryocystitis	2	1		1		1/ 2
Keratitis	1		1			1/ 1
Total	10	6	3	1		9/10 (90.0)

Table 3. Bacteriological response of SY5555

Organism	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradicated rate
<i>S. aureus</i>	2	1	1	1/2
<i>S. epidermidis</i>	2	2		2/2
<i>P. acnes</i>	1	1		1/1
Total	5	4	1	4/5

対象は平成3年11月より平成4年3月までの間に杏林大学医学部付属病院眼科外来を受診した外眼部感染症患者で本剤使用の同意を得られた11例であるが、1例については投与後に来院せず解析対象から除外した。以下、有用性、安全性につき検討した10例の結果を報告する。

症例は20歳から85歳の男性2例、女性8例で、症例の内訳は眼瞼炎1例、麦粒腫2例、瞼板腺炎4例、慢性涙嚢炎2例、角膜炎1例である。投与方法は1回150, 200mg または300mg を1日3回経口投与とした。投与期間は2日から15日におよび、総投与量は1.2g から9.0g であった。臨床効果の判定は眼痛、異物感などの自覚症状や、充血、眼分泌物など他覚所見の推移を主体に、起炎菌の消長等を参考に著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階に判定した。

10例の背景、疾患名、投与方法、起炎菌、臨床および細菌学的効果、副作用を Table 1 に示す。眼瞼炎の1例(症例1)では、投与4日目には自覚症状、他覚所見ともにすべて消失しており著効であった。麦粒腫の2例(症例2, 3)では、どちらも7日以内に治癒しており、著効1例、有効1例であった。瞼板腺炎の4例(症例4~7)では著効3例、有効1例で、全例有効の成績であった。慢性涙嚢炎の2例(症例8, 9)では、1例で15日間投与したが涙嚢からの膿汁逆流が消失せずやや有効、もう1例では高用量の1回300mg 投与を行い、投与7日目ですべての症状がすみやかに消失し著効と判定した。角膜炎の1例(症例10)では、

投与3日目では角膜の炎症所見が残ったものの、7日目において治癒していたため有効と判定した。全体での臨床効果成績を Table 2 にまとめたが、有効率90.0%と良好な結果であった。

投与前に分離された起炎菌およびその消長を Table 3 に示す。5例(症例1, 4, 7, 8, 9)より5株が起炎菌として同定された。その内訳は *Staphylococcus aureus* 2株, *Staphylococcus epidermidis* 2株, *Propionibacterium acnes* 1株であった。5株中4株は投与後に消失したが、慢性涙嚢炎(症例8)から分離された *S. aureus* 1株のみは消失しなかった。

副作用は1例のみ症例2に軽度の胃部不快感が投与2日目に出現したが、継続投与可能であり、投与3日目には消失していた。その他可能な限り臨床検査等に対する影響も調査したが、特に異常は認められなかった。

眼科領域における感染症からの検出菌はグラム陽性球菌が最も多く、次いでグラム陰性桿菌、嫌気性菌とされている²⁾。今回検討した症例でも全体の株数は少ないものの、グラム陽性球菌が4/5占めていた。本剤は従来の経口セフェム系抗菌剤に比較して、特にグラム陽性球菌に対する抗菌力が優れており、実際に今回の検討でも、細菌学的効果は良好な結果を示しその抗菌力を反映しており、また臨床効果においても有効率90.0%と高率な値を示した。副作用は1例にのみ認められたが、軽度であり安全性についても特に問題ないものと思われた。

ペネム系、カルバペネム系の抗菌剤は、その優れた抗菌力を特長に持ちながら化学合成の困難さや体内における安定性等の問題からペニシリン系やセフェム系の薬剤に比べて開発が遅れていたが、近年になって注射剤ではあるが臨床応用にまで進んだものが出てくるようになった³⁻⁵⁾。特に本剤はペネム系としては初めて経口用として開発された薬剤であり、外来治療が中心となる眼科領域の感染症において使い易く、また有用性の高い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
- 2) 大石正夫, 坂上富士男, 大桃明子: 眼感染症。日本臨牀 44: 790~794, 1986
- 3) 大石正夫, 水流恵子, 坂上富士男, 大桃明子, 永井重雄: 眼科領域における Imipenem/Cilastatin-sodium(MK-0787/MK-0791)の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 23(S-4): 1122~1128, 1985
- 4) 大石正夫, 坂上富士男, 田沢 博, 宮尾益也, 藤原隆明, 石川和男, 三木大二郎, 吉野 啓, 原 二郎, 大谷悦子, 他: 眼科領域における panipenem/betamipron の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 39(S-3): 666~673, 1991
- 5) 大石正夫, 坂上富士男, 田沢 博, 宮尾益也, 阿部達也, 大桃明子, 藤原隆明, 石川和男, 三木大二郎, 林洋一, 他: 眼科領域における Meropenem の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 40(S-1): 689~700, 1992

Clinical study on SY5555 in ophthalmology

Kei Yoshino, Daijiro Miki, Kazuo Ishikawa and Takaaki Fujiwara

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyorin University

6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181, Japan

SY5555, a new penem antibiotic for oral use, was administered to 10 patients with eye infections, including 1 case of blepharitis, 2 of hordeolum, 4 of meibomianitis, 2 of chronic dacryocystitis and 1 of keratitis. Clinical efficacy was excellent in 6 patients, good in 3, and fair in 1, the total efficacy rate being 90.0%. Five causative organisms were isolated from 5 cases; 4 were gram-positive and 1 was an anaerobe. After treatment, *Staphylococcus epidermidis* was eradicated in 2 cases and *Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acnes* in one case each; 1 of *S. aureus* was unchanged. The bacteriological eradication rate was 4/5. As to side effects, no adverse reaction attributable to SY5555 was observed except for 1 case with slight and transient stomach discomfort. No abnormal laboratory findings were observed.