

CS-807の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討

富澤尊儀・竹崎伸一郎・栗原 聡

関東労災病院皮膚科

新経口抗生剤 CS-807について、11例に100mgを単回投与した際の R-3763 (CS-807の活性体) の皮膚組織内濃度の測定と、44例の皮膚感染症患者に対して200mgを1日2回に分け4～16日間投与した時の臨床効果の検討を行い、次のような結果を得た。

- 1) CS-807投与2～4時間後の皮膚組織内濃度は0.08～0.68 $\mu\text{g/g}$ 、血清中濃度は0.05～2.85 $\mu\text{g/ml}$ であった。
- 2) 皮膚感染症患者44例に対する CS-807の臨床効果は有効率79.5%であった。
- 3) 病巣より83株の細菌が分離され、その消失率は91.3%であった。
- 4) 副作用は44例中、軟便、下痢1例(2.3%)のみであり、本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常は認められなかった。

新経口セファロスポリン剤 CS-807について、皮膚組織内濃度の測定および各種皮膚感染症に対する臨床効果の検討を行ったので報告する。

I. CS-807について

CS-807は Fig. 1 に示すような構造を有し、エステルを導入することにより経口投与を可能にした新しい経口用セファロスポリン剤である¹⁾。

本剤は腸管壁のエステラーゼにより加水分解され、R-3763として抗菌作用を発揮するものであり、 β -ラクタマーゼに対しても安定である。また本剤はグラム陽性及び陰性菌に対する広範囲な抗菌スペクトルを有し、こ

れまでの経口用セファロスポリン系剤が抗菌力を有していなかった *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。

II. 皮膚組織への移行の検討

1. 材料および方法

皮膚疾患患者のうち内科的に異常がみられず、かつ皮膚生検もしくは切除手術を必要とする患者11名に対して CS-807, 100mgを単回経口投与し、2～4時間後に組織を摘出し、同時に採血して皮膚組織内ならびに血清中における R-3763の濃度を HPLC法を用いて測定した。

2. 結果

11例の皮膚組織内および血清中濃度を Table 1 に示した。投与後2～4時間における血清中濃度は0.05～2.85 $\mu\text{g/ml}$ であり、その際の皮膚組織内濃度は0.08～0.68 $\mu\text{g/g}$ であった。

また、コントロールとして皮膚組織に R-3763を添加し、回収実験を行ったところ、その回収率は57.5%であった。このことから CS-807の皮膚組織への移行は良好であることが示唆される。

III. 臨床検討

1. 投与対象および方法

1) 投与対象

昭和61年8月から昭和61年12月に当科を受診した皮膚感染症患者44例(男28例, 女16例)を対象とした。年齢は19～76歳、体重は34～72kgであった。対象疾患を発症機転、病変の経過あるいは治療効果が近縁と考え

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763

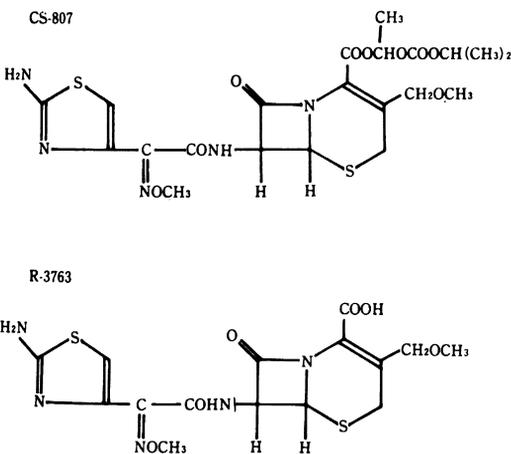


Table 1 Skin and serum concentrations of CS-807 after oral single 100 mg administration

No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Time (hr:min)	Concentration		Ratio
					Serum (sampling time) ($\mu\text{g/ml}$)	Skin ($\mu\text{g/g}$)	Skin/Serum
1	M	36	67	2:05	0.05(2:25)	N.D.	—
2	F	41	50	2:20	2.15(1:58)	0.15	0.07
3	M	19	52	3:00	0.86	0.08	0.09
4	F	21	54	3:00	1.92	0.24	0.13
5	M	49	62	3:10	0.52	0.18	0.34
6	F	47	47	3:15	1.74	0.10	0.06
7	F	15	49	3:20	2.85	0.68	0.24
8	F	32	68	3:25	1.61	0.28	0.17
9	M	75	52	3:30	1.49	0.31	0.21
10	M	49	57	3:30	1.50(3:45)	0.46	0.31
11	M	45	65	3:40	2.34	0.58	0.25

N.D.: Not detected

られる I~VI 群の疾患群に分類した²⁾。その内訳は I 群 6 例(毛嚢炎 4, 尋常性毛瘡 2), II 群 5 例(癬 2, 癩腫症 1, 蜂窩織炎 1, 急性爪囲炎 1), III 群 5 例(膿痂疹性湿疹 4, 伝染性膿痂疹 1), IV 群 2 例(習慣性丹毒 2), V 群 16 例(炎症性粉瘤 7, 集簇性痤瘡 4, 膿疱性痤瘡 4, 化膿性汗腺炎 1), VI 群 10 例(潰瘍等の二次感染)でその重症度は重症 1 例, 中等症 43 例であった。

2) 投与方法および効果判定

1 日 200mg を 2 回に分けて経口投与した。投与期間は 4~16 日間, 総投与量は 0.8~3.3g であった。また, 症例によっては局所療法として白色ワセリンの貼布等の処置を行った。

効果判定は投与開始時の症状, 所見を 3, 5, 7 日後のそれと比較し, 治癒, 著明改善, 改善, やや改善, 不変, 増悪, 不明の 7 段階で判定し, 投与終了時の改善度をもとに最終全般改善度を上記 7 段階で判定した。

また, 可能なかぎり投与前, 投与中および投与後に病巣から細菌の分離培養を行い, 細菌学的効果として菌消失, 減少, 菌交代, 不変, 不明の 5 段階で判定した。なお分離菌の同定ならびに MIC の測定³⁾は株式会社研究所臨床検査部で実施した。

2. 臨床成績

1) 臨床効果

CS-807 を投与した 44 例の成績一覧表を Table 2 に示した。また, 群別の最終全般改善度を Table 3 に示した。

この 44 例に対する最終全般改善度は治癒 21 例, 著明改善 10 例, 改善 4 例, やや改善 5 例, 不変 3 例, 悪化 1 例で改善以上の有効率は 79.5% であった。

これらを群別に検討すると I 群(毛嚢炎, 尋常性毛瘡) 6 例では治癒 4 例, 改善 1 例, やや改善 1 例で有効率 83.3%, II 群(癬, 癩腫症, 蜂窩織炎, 急性爪囲炎) 5 例では治癒 3 例, 著明改善 1 例, 改善 1 例で有効率 100%, III 群(伝染性膿痂疹, 膿痂疹性湿疹) 5 例では治癒 2 例, 著明改善 3 例で有効率 100%, IV 群(丹毒) 2 例では治癒 2 例で有効率 100%, V 群(炎症性粉瘤, 集簇性痤瘡, 膿疱性痤瘡, 化膿性汗腺炎) 16 例では治癒 6 例, 著明改善 4 例, 改善 2 例, やや改善 2 例, 不変 1 例, 悪化 1 例で有効率 75%, VI 群(潰瘍等の二次感染) 10 例では治癒 4 例, 著明改善 2 例, やや改善 2 例, 不変 2 例で有効率 60% であった。

あった。

2) 細菌学的効果

臨床検討を行った 44 例のうち 41 例の病巣から投与前

Table 2(1) Clinical and bacteriological response to CS-807 treatment

Case no.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		Bacteriological effect	Global improvement rating	Side-effect
								Species	MIC (μg/ml) 10 ⁸ cells/ml			
1	22	M	67	Folliculitis	100×2	7	1.5	<i>S.aureus</i>	1.56	Eliminated	Cured	None
2	21	M	64	Folliculitis	100×2	14	2.9	<i>S.epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	0.39 ≤0.05	Eliminated	Cured	None
3	29	M	60	Folliculitis	100×2	15	3.1	<i>Fusobacterium</i> sp.	≤0.05	Eliminated	Slight	None
4	34	M	60	Folliculitis	100×2	8	1.7	<i>S.aureus</i> <i>E.faecalis</i>	> 100 > 100	Eliminated	Cured	None
5	54	M	58	Sycosis vulgaris	100×2	12	2.3	<i>Propionibacterium</i> sp.	0.78	Eliminated	Cured	None
6	44	M	65	Sycosis vulgaris	100×2	13	2.5	<i>S.epidermidis</i>	0.78	Replaced	Moderate	None
7	36	F	46	Furuncle	100×2	7	1.5	<i>S.epidermidis</i> <i>P.acnes</i>	0.78 ≤0.05	Eliminated	Cured	None
8	40	M	64	Furuncle	100×2	4	0.8	<i>S.aureus</i>	1.56	Decreased	Moderate	None
9	32	M	60	Furunculosis	100×2	9	1.9	<i>S.aureus</i>	12.5	Eliminated	Cured	None
10	50	M	52	Phlegmon	100×2	6	1.3	<i>S.aureus</i>	> 100	Eliminated	Remark.	None
11	60	F	43	Paronychia	100×2	11	2.3	<i>S.aureus</i> <i>S.simulans</i> <i>S.hominis</i> <i>Streptococcus</i> sp.	3.13 3.13 0.39 —	Eliminated	Cured	None
12	25	M	63	Impetigo contagiosa	100×2	7	1.5	<i>S.pyogenes</i> <i>Micrococcus</i> sp. <i>S.aureus</i>	≤0.05 6.25 3.13	Eliminated	Cured	None
13	60	F	57	Eczema impetiginosum	100×2	12	2.5	<i>S.capitis</i>	3.13	Eliminated	Cured	None
14	41	M	66	Eczema impetiginosum	100×2	15	2.9	<i>S.aureus</i>	> 100 25	Eliminated	Remark.	None
15	24	F	45	Eczema impetiginosum	100×2	6	1.3	<i>S.pyogenes</i> <i>S.aureus</i>	≤0.05 (1.56 12.5)	Eliminated	Remark.	None
16	42	M	46	Eczema impetiginosum	100×2	14	2.9	<i>P.aeruginosa</i> <i>S.equisimilis</i>	> 100 ≤0.05	Eliminated	Remark.	None
17	28	M	60	Erysipelas	100×2	4	0.9			Unknown	Cured	None
18	51	F	34	Erysipelas	100×2	11	2.3			Unknown	Cured	None
19	58	F	52	Inflammatory atheroma	100×2	7	1.5	<i>S.epidermidis</i> <i>P.magnus</i> <i>E.lentum</i>	0.78 0.78 ≤0.05	Eliminated	Cured	None
20	25	M	58	Inflammatory atheroma	100×2	11	2.3	<i>S.hominis</i>	1.56	Eliminated	Remark.	None
21	21	F	50	Inflammatory atheroma	100×2	7	1.5	<i>Bacillus</i> sp. <i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	12.5 3.13 0.78	Eliminated	Cured	None
22	36	M	60	Inflammatory atheroma	100×2	7	1.5	<i>S.aureus</i>	> 100	Eliminated	Cured	None
23	32	F	50	Inflammatory atheroma	100×2	11	2.1	<i>P.acnes</i> <i>S.epidermidis</i>	≤0.05 25	Eliminated	Cured	None
24	36	M	65	Inflammatory atheroma	100×2	10	2.1			Unknown	Slight	None

Table 2(2) Clinical and bacteriological response to CS-807 treatment

Case no.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		Bacteriological effect	Global improvement rating	Side-effect
								Species	MIC (μg/ml) 10 ⁶ cells/ml			
25	30	M	68	Inflammatory atheroma	100×2	11	2.3	<i>P. prevotii</i> <i>P. magnus</i>	0.10 0.78	Decreased	Aggravation	None
26	27	M	57	Acne conglobata	100×2	9	1.8	<i>Bacillus</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	1.56 0.39 ≤0.05	Unknown	Unchanged	None
27	29	M	60	Acne conglobata	100×2	14	2.9	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	6.25 25	Eliminated	Modelate	None
28	39	M	57	Acne conglobata	100×2	14	2.9	<i>S. aureus</i> <i>P. acnes</i>	1.56 0.39	Eliminated	Remark.	None
29	19	M	67	Acne conglobata	100×2	7	1.5	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	6.25 3.13	Replaced	Slight	None
30	21	F	49	Acne pustulosa	100×2	10	2.1	<i>P. acnes</i> <i>S. epidermidis</i>	≤0.05 0.39	Eliminated	Cured	None
31	20	F	46	Acne pustulosa	100×2	14	2.9	<i>P. acnes</i>	≤0.05	Eliminated	Modelate	None
32	22	M	72	Acne pustulosa	100×2	10	2.1	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	3.13 ≤0.05	Eliminated	Remark.	None
33	20	F	52	Acne pustulosa	100×2	9	1.7	<i>Micrococcus</i> sp. <i>P. acnes</i>	0.39 ≤0.05	Eliminated	Remark.	None
34	37	M	59	Suppurative hydradenitis	100×2	10	2.1	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	(0.78) (12.5) 3.13	Eliminated	Cured	None
35	19	F	50	Secondary infection of ulcer	100×2	14	2.9	<i>S. epidermidis</i>	0.78	Unchanged	Slight	None
36	44	F	52	Secondary infection of ulcer	100×2	10	2.1	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Remark.	None
37	57	F	53	Secondary infection of ulcer	100×2	16	3.3	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. capitis</i>	> 100 50 0.39	Replaced	Remark.	None
38	27	F	49	Secondary infection of ulcer	100×2	15	3.1	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	> 100 > 100	Unchanged	Unchanged	None
39	72	M	46	Secondary infection of ulcer	100×2	7	1.5	<i>Bacillus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	6.25 0.78	Replaced	Unchanged	None
40	70	M	54	Secondary infection of ulcer	100×2	10	1.9	<i>S. aureus</i>	> 100	Decreased	Slight	loose stool diarrhea
41	76	M	65	Suppurative umbilicuitis	100×2	6	1.3	<i>S. aureus</i>	(> 100) (12.5)	Eliminated	Cured	None
42	23	F	51	Suppurative umbilicuitis	100×2	14	2.9	<i>P. prevotii</i> <i>P. magnus</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	≤0.05 0.10 ≤0.05	Eliminated	Cured	None
43	21	M	69	Secondary infection of trauma	100×2	8	1.7	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp.	≤0.05 3.13 0.78	Eliminated	Cured	None
44	23	M	50	Secondary infection of tinea pedis	100×2	7	1.5	<i>Streptococcus equisimilis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Bacillus</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp.	≤0.05 ≤0.05 0.78	Eliminated	Cured	None

Table 3 Final global assessment of CS-807

Group	Diagnosis	No. of cases	Cured	Remark.	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Efficacy rate(%)
I	Folliculitis, Sycosis vulgaris	6	4		1	1			83.3
II	Furuncle, Furunculosis Phlegmon, Paronychia,	5	3	1	1				100
III	Eczema impetiginosum Impetigo contagiosa	5	2	3					100
IV	Erysipelas	2	2						100
V	Inflammatory atheroma, Acne conglobata, Acne pustulosa, Suppurative hidradenitis	16	6	4	2	2	1	1	75.0
VI	Secondary infection of ulcer etc.	10	4	2		2	2		60.0
	Total	44	21	10	4	5	3	1	79.5

Efficacy rate(%) = Cured + Remark. + Moderate / No. of cases × 100

に83株の細菌を分離し得た。この内訳は Table 4 に示すごとく *S. aureus* 21株, *S. epidermidis* 14株, *P. acnes* 8株, *P. magnus* 5株, *S. pyogenes* および *Bacillus* sp. 各4株, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *Corynebacterium* sp. 各3株, *S. hominis*, *S. capitis*, *S. equisimilis*, *P. prevotii*, *Propionibacterium* sp., *Streptococcus* sp., *Micrococcus* sp. 各2株, *S. simulans*, *E. lentum*, *Staphylococcus* sp., *Fusobacterium* sp. 各1株で, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の各1株が不変, *S. aureus* 2株, *P. magnus* 1株, *P. prevotii* 1株が減少, *S. epidermidis*, *P. acnes*, *Bacillus* sp. の各1株が不明であった以外はすべて消失し, 菌消失率は91.3%と高かった。

S. aureus 21株, *S. epidermidis* 14株, *P. acnes* 8株, *P. magnus* 5株, *S. pyogenes* 4株の R-3746(R-3763のNa塩)の感受性分布を cephalexin(CEX), cefaclor(CCL), cefadroxil(CDX), amoxicillin(AMPC)と比較検討し, Table 5に示した。

S. aureus に対する各薬剤の MIC は R-3746で1.56 ~ >100に分布し, ピークは1.56, CEX, CDXでは1.56 ~ >100に分布し, ピークは3.13, CCLでは0.78 ~ 100に分布し, ピークは1.56, AMPCでは0.1 ~ >100に分布していた。

この結果から R-3746は *S. aureus* に対し, CCL と

ほぼ同等の抗菌力を有し, CEX よりも若干強い抗菌力を有することが考えられる。

S. epidermidis に対する各薬剤の MIC は R-3746では0.39~25に分布し, ピークは0.78, CEX, CDXでは0.78~25に分布し, ピークは1.56, AMPCは≤0.05~12.5に分布し, ピークは0.2であった。この結果から R-3746は *S. epidermidis* に対して CCL とほぼ同等, CEX および CDX に比べてより強い抗菌力を有することが考えられる。

P. acnes に対する, R-3746の MIC は1株だけが0.39で, 他はすべて≤0.05であった。このことは他の薬剤の *P. acnes* に対する MIC が≤0.05から1.56まで広く分布していることと考え合わせると, R-3746は他剤に比して *P. acnes* に対し, より強い抗菌力を有することを示している。

P. magnus に対しては, AMPC を除く各薬剤はほぼ同等の抗菌力を有していると考えられる。

S. pyogenes に対しては, R-3746の MIC は全例≤0.05であり, CEX, CCL, CDX に比し, より強い抗菌力を有していることが知られている。

3) 副作用および臨床検査値異常

CS-807を投与した44例中1例に軟便と下痢の症状がみられた。軟便は投与初日にみられたが, 投与を継続したところ10日目に下痢が出現したので投薬を中止した。

Table 4 Bacteriological effect of CS-807

Isolated organism	No. of strains	Eliminated (Eliminated rate (%))	Decreased	Unchanged	Unknown	Organism appearing after administration
<i>S.aureus</i>	21	19 (90.5)	2			1
<i>S.epidermidis</i>	14	12 (92.3)		1	1	
<i>P.acnes</i>	8	7 (100)			1	1
<i>P.magnus</i>	5	4 (80.0)	1			
<i>S.pyogenes</i>	4	4 (100)				
<i>Bacillus</i> sp.	4	3 (100)			1	
<i>E.faecalis</i>	3	2 (66.7)		1		
<i>P.aeruginosa</i>	3	2 (66.7)		1		1
<i>Corynebacterium</i> sp.	3	3 (100)				
<i>S.hominis</i>	2	2 (100)				
<i>S.capitis</i>	2	2 (100)				2
<i>S.equisimilis</i>	2	2 (100)				
<i>P.prevotii</i>	2	1 (50.0)	1			
<i>Propionibacterium</i> sp.	2	2 (100)				
<i>Streptococcus</i> sp.	2	2 (100)				
<i>Micrococcus</i> sp.	2	2 (100)				
<i>S.simulans</i>	1	1 (100)				
<i>E.lentum</i>	1	1 (100)				
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1 (100)				
<i>Fusobacterium</i> sp.	1	1 (100)				
<i>S.haemolyticus</i>						1
<i>A.dentrificans</i>						1
Total	83	73 (91.3)	4	3	3	7

Table 5 Sensitivity of clinical isolates to R-3746, CEX, CCL, CDX and AMPC

MIC($\mu\text{g/ml}$)		≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S.aureus</i>	R-3746						6	4		3	1			7	21
	CEX						1	7	2	1	2		3	5	21
	CCL					2	4	3	2	1	1	5	4		21
	CDX						3	5	2	1	2		1	7	21
	AMPC		1			3	2	2	1	2	1	6	2	1	21
<i>S.epidermidis</i>	R-3746				3	6		1	2	1	1				14
	CEX					1	6	2	2	2	1				14
	CCL				2	7		1	3	1					14
	CDX					3	6	2	2	2	1				14
	AMPC	1	1	6	1	1		1	2	1					14
<i>P.acnes</i>	R-3746	7			1										8
	CEX	4	2	1		1									8
	CCL	3	2	1	2										8
	CDX	3		2	1	1	1								8
	AMPC	7		1											8
<i>P.magnus</i>	R-3746		1			2		1			1				5
	CEX				1	1	1	1	1		1				5
	CCL				1	1	2		1						5
	CDX				1		1	1	1	1					5
	AMPC	2	2	1											5
<i>S.pyogenes</i>	R-3746	4													4
	CEX			1	2	1									4
	CCL	1	1	2											4
	CDX		2	2											4
	AMPC	4													4

この症状は中止後まもなく消失した。

また、Table 6 に示したように44例中36例に対し本剤の投与前後における臨床検査を施行したが、本剤に起因すると考えられる検査値異常は認められなかった。

IV. 考 察

CS-807は、腸管壁のエステラーゼにより脱エステル化された活性体として吸収され抗菌作用を発揮する新経口セファロスポリン系剤である。

また、本剤は β -lactamaseに安定であり、グラム陽性菌及び陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまでの経口用セファロスポリン系剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。

本剤の皮膚組織への移行について皮膚組織内濃度を血清中濃度と対比させつつ検討を加えた。

11例にCS-807, 100mgを単回経口投与した時の皮膚組織内濃度は0.08~0.68 $\mu\text{g/g}$ であり、この際の血清中濃度は0.05~2.85 $\mu\text{g/ml}$ であった。皮膚組織内濃度、血清中濃度ともにばらつきが見られたが、本剤の皮膚組織への移行は良好であると考えられる。一方、各種皮膚感染症44例にCS-807, 200mgを1日2回に分け、4~16日間経口投与し、臨床効果を検討した。全例の最

終全般改善度は治癒が47.7%、著明改善以上が70.5%、著明改善、改善を加えると79.5%となり良好な改善率を示し、特に著明改善率が優れていることは、本剤を皮膚感染症へ応用する意義があると思なすことができよう。

疾患群別にみるとI~IV群では改善以上が94.4%と極めて高い成績が得られたがV群、VI群では改善以上がそれぞれ75%、60%とやや低い成績であった。このことは疾患の有する性質と関係していると考えられ、従来の抗生物質にも共通している点である。

細菌学的効果については、病巣より分離された83株の菌のうち73株が消失し、菌消失率は91.3%と高かったが、このことは本剤の良好な皮膚組織への移行と関連した成績である。

本治験中、副作用としては44例中1例に軟便から下痢に移行した症例がみられたほかは皆無であり、副作用発生率としては2.3%でほぼ安全な薬剤といえよう。

以上のことと、今回の治験では抗生物質の比較的奏効し難い症例群のV群が16例、VI群が10例と他の群に比較して多かったにもかかわらず、高い有効率が得られたことと考え合わせるとCS-807は各種細菌性皮膚感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

Table 6(1) Laboratory findings

Case no.	RBC ($\times 10^6$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. ($\times 10^3$)	WBC	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro		Lymph (%)	Mono (%)	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-P (K.A.)	Total Bil.	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
								St (%)	Seg (%)												
1	B	509	15.2	45.7	267	6600	0.0	2.0	15.0	39.0	38.0	6.0	15	11	5.3	0.6	12	1.1	138	4.0	99
	A	545	16.2	49.5	260	6200	3.0	1.0	10.0	49.0	30.0	7.0	17	13	5.6	0.6	15	1.0	141	4.2	99
2	B	528	15.0	47.0	235	3800	0.0	1.0	4.0	38.0	49.0	8.0	17	7	4.3	0.7	18	1.1	138	4.4	99
	A	510	14.5	45.6	188	4000	0.0	1.0	7.0	30.0	55.0	7.0	25	10	4.4	0.9	13	0.9	137	4.2	98
3	B	499	14.8	45.2	229	5400	0.0	2.0	11.0	53.0	30.0	4.0	19	28	3.1	1.5	12	0.9	138	4.0	101
	A	498	14.5	43.2	247	3700	0.0	2.0	5.0	46.0	40.0	7.0	27	24	3.3	0.8	12	0.9	139	4.2	99
4	B	518	15.4	46.0	222	7900	1.0	1.0	9.0	55.0	25.0	8.0	20	33	5.6	0.6	16	1.1	138	4.4	101
	A	549	16.0	48.4	204	6800	0.0	5.0	5.0	38.0	47.0	4.0	35	45	5.3	0.4	16	1.1	141	4.5	105
5	B	496	15.3	46.0		4900							20	24	8.5	0.6	14	1.0	142	3.8	
	A	487	14.5	44.6	288	5500	1.0	6.0	10.0	48.0	32.0	3.0	27	21	6.5	0.4	15	0.8	141	4.3	101
6	B	418	14.0	43.1	129	5500	4.0	2.0	4.0	33.0	54.0	2.0	170	73	5.5	0.7	13	0.9	136	3.6	96
	A	398	13.4	40.2	277	4100	9.0	4.0	13.0	12.0	47.0	15.0	137	65	5.7	0.7	8	0.8	133	3.2	93
7	B	404	13.2	39.5	282	6400	0.0	3.0	8.0	43.0	38.0	8.0	11	7	4.2	0.4	9	0.7	139	4.8	100
	A	388	12.5	38.1	237	6500	0.0	4.0	8.0	40.0	41.0	7.0	16	10	4.6	0.6	10	0.7	137	4.8	101
8	B	456	14.6	44.3	315	5600	0.0	4.0	5.0	55.0	28.0	8.0	17	17	3.7	0.5	12	0.8	138	4.2	100
	A																				
9	B	567	16.8	50.7	327	5600	2.0	3.0	5.0	53.0	30.0	7.0	29	38	6.5	0.5	12	1.0	140	4.0	99
	A	565	16.8	50.5	339	5200	0.0	3.0	13.0	39.0	38.0	6.0	23	33	6.1	0.5	12	1.0	141	4.1	102
10	B	392	12.3	37.3		6600	0.0	1.0	20.0	34.0	35.0	9.0	22	9	8.2	0.3	10	0.7	140	3.9	104
	A	401	12.5	38.4		5100	1.0	4.0	27.0	28.0	29.0	9.0	23	10	6.8	0.3	11	0.7	140	4.0	105
11	B	395	10.9	33.2	369	5800	1.0	2.0	12.0	40.0	38.0	7.0	18	6	7.3	0.3	16	0.7	136	4.0	99
	A	396	10.9	34.1	402	6500	0.0	3.0	13.0	50.0	25.0	9.0	19	7	7.0	0.4	16	0.7	136	4.2	98
12	B	496	14.3	43.3	263	5700	2.0	4.0	10.0	30.0	50.0	4.0	19	13	4.8	0.5	10	0.9	140	4.2	99
	A																				
13	B	335	9.4	28.3	378	8800	0.0	5.0	14.0	56.0	18.0	7.0	32	18	11.1	0.1	18	0.8	141	4.2	103
	A	338	9.4	28.4	373	7100	1.0	16.0	29.0	33.0	20.0	1.0	29	17	8.6	0.2	12	0.7	140	4.0	105
14	B	497	15.0	46.6	268	17100	0.0	0.0	0.0	24.0	72.0	4.0	15	15	5.4	0.3	12	0.9	137	3.7	99
	A	522	15.6	48.2	202	19300	0.0	1.0	0.0	25.0	66.0	6.0	14	18	5.3	0.5	16	0.9	137	4.0	99
15	B	446	13.1	40.0	275	12800	0.0	0.0	18.0	59.0	19.0	5.0	16	7	4.5	0.4	9	0.7	138	3.9	101
	A																				
16	B	501	14.6	44.9	395	7700	1.0	3.0	9.0	37.0	39.0	10.0	12	9	2.2	0.4	18	1.0			
	A	519	15.2	46.3	392	17500	0.0	3.0	20.0	71.0	4.0	2.0	19	19	2.2	0.4	16	1.0	137	4.3	100
17	B	449	13.8	40.9	210	5000	1.0	4.0	7.0	45.0	39.0	2.0	16	6	4.3	0.3	13	0.9	140	4.5	101
	A																				
18	B	405	12.8	38.7	154	4800	2.0	0.0	11.0	61.0	18.0	8.0	17	12	6.2	0.4	11	0.7	139	3.8	98
	A	402	12.6	38.4		4600	1.0	6.0	18.0	46.0	24.0	5.0	18	11	5.5	0.4	18	0.7	139	4.2	99
19	B	444	12.8	38.8	257	7600	1.0	4.0	5.0	50.0	35.0	5.0	20	13	4.7	0.3	18	0.9	140	4.1	102
	A	433	12.8	38.0	248	6300	3.0	7.0	5.0	41.0	38.0	6.0	27	12	4.8	0.4	19	0.8	138	4.0	101
20	B	506	15.3	47.7	179	8200	0.0	0.0	2.0	64.0	22.0	12.0	16	8	5.0	0.5	11	1.0	139	4.0	100
	A	480	14.8	44.2	175	6100	0.0	0.0	3.0	53.0	34.0	10.0	17	9	4.4	0.3	9	1.0	138	4.0	99
21	B	453	13.3	40.3	233	11500	1.0	1.0	5.0	64.0	26.0	3.0	16	7	5.5	0.4	10	0.6	134	3.6	100
	A																				
22	B	493	15.3	47.5	293	7400	0.0	2.0	14.0	33.0	45.0	6.0	18	12	4.8	0.4	14	0.9	141	4.9	100
	A	489	15.4	47.6	283	10400	3.0	9.0	12.0	44.0	28.0	4.0	25	13	4.8	0.6	13	1.0	140	4.9	102

Table 6(2) Laboratory findings

Case no.		RBC ($\times 10^6$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. ($\times 10^3$)	WBC	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro		Lymph (%)	Mono (%)	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-P (K.A.)	Total Bil.	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
									St (%)	Seg (%)												
23	B	384	12.6	37.1	253	6500	0.0	4.0	4.0	42.0	43.0	7.0	14	7	5.9	0.2	9	0.7	138	3.8	104	
	A	390	12.6	38.2	250	7300	0.0	0.0	9.0	41.0	48.0	2.0	18	12	7.5	0.2	12	0.8	138	3.7	103	
24	B	536	15.9	48.2	319	6100	1.0	2.0	6.0	58.0	30.0	3.0	22	24	4.4	0.4	13	0.9	138	4.1	102	
	A	538	15.9	48.2	318	5900	1.0	3.0	0.0	61.0	31.0	4.0	26	23	3.9	0.5	13	1.0	139	4.3	103	
25	B	509	15.5	46.9	289	11500	1.0	5.0	18.0	48.0	21.0	7.0	22	26	6.9	0.3	15	0.9	138	4.4	97	
	A	560	16.5	51.2	332	4800	0.0	4.0	26.0	24.0	39.0	6.0	26	26	7.9	0.2	16	1.0	139	4.9	99	
26	B	511	15.2	48.0	370	9200	0.0	1.0	13.0	64.0	12.0	9.0	17	18	8.3	0.6	9	0.9	139	3.9	99	
	A	519	15.6	46.7	365	6300	4.0	2.0	16.0	45.0	24.0	8.0	24	21	8.0	0.7	12	0.9	137	4.1	99	
27	B	515	14.8	45.1	282	7000	2.0	4.0	17.0	43.0	31.0	3.0	17	5	5.8	0.7	18	1.1				
	A	517	14.8	45.5	297	6600	0.0	4.0	11.0	64.0	19.0	2.0	19	9	6.6	0.6	17	1.1	141	4.3	100	
28	B	483	15.3	46.5	224	7300	2.0	1.0	24.0	38.0	29.0	6.0	18	12	8.2	0.6	12	1.1	140	4.1	100	
	A	524	16.7	50.3	228	5700	0.0	2.0	21.0	46.0	25.0	6.0	19	13	8.4	0.6	10	1.0	141	3.7	101	
29	B	509	13.8	42.1	246	5400	3.0	4.0	8.0	45.0	36.0	4.0	17	9	5.7	0.4	20	1.0	138	3.7	97	
	A	530	14.4	43.9	289	7300	1.0	0.0	11.0	58.0	26.0	4.0	18	8	5.9	0.5	18	0.9	139	4.3	98	
30	B	471	14.2	43.3	213	4100	0.0	3.0	12.0	40.0	39.0	6.0	19	8	4.4	0.6	10	0.8	139	4.3	98	
	A	451	13.4	41.3	221	4100	0.0	3.0	9.0	52.0	26.0	9.0	29	13	4.1	0.4	11	0.7	141	4.1	101	
31	B	437	13.4	40.9	186	4300	0.0	5.0	2.0	34.0	50.0	8.0	27	14	5.2	0.7	15	0.8	138	4.3	99	
	A	457	13.7	41.6	206	6100	0.0	10.0	7.0	35.0	42.0	6.0	17	13	5.3	0.2	16	0.8	138	4.0	100	
32	B																					
	A																					
33	B	443	13.5	40.8	174	6100	0.0	0.0	14.0	58.0	19.0	9.0	26	24	6.6	1.1	10	0.7	141	3.6	99	
	A	444	13.5	41.4	176	5300	2.0	2.0	1.0	51.0	42.0	2.0	18	18	6.3	1.2	11	0.7	139	3.9	101	
34	B	493	15.3	45.9	355	6500	3.0	0.0	15.0	34.0	45.0	3.0	15	9	4.0	0.3	9	0.8	138	4.2	99	
	A																					
35	B	455	13.2	41.2	386	5000	0.0	3.0	3.0	68.0	23.0	2.0	24	15	3.4	0.6	13	0.9	139	4.1	101	
	A	411	12.3	37.3	337	5100	0.0	11.0	4.0	45.0	35.0	5.0	17	6	3.2	0.4	7	0.8	138	3.8	103	
36	B	411	12.8	38.7	227	8100	0.0	4.0	14.0	62.0	16.0	4.0	23	14	4.6	0.3	8	0.8	138	3.8	103	
	A	402	12.6	38.6	222	9800	3.0	3.0	5.0	66.0	20.0	3.0	25	15	4.2	0.3	9	0.8	138	4.1	103	
37	B	385	12.1	37.2	253	4500	1.0	2.0	5.0	50.0	35.0	7.0	19	11	5.5	0.3	19	0.8	142	4.4	103	
	A	357	11.2	33.6	240	4000	0.0	2.0	15.0	41.0	37.0	5.0	22	9	5.5	0.3	15	0.7	140	4.3	101	
38	B	422	12.6	38.6	320	6500	0.0	1.0	8.0	50.0	38.0	3.0	18	8	3.9	0.5	8	0.7	139	3.7	102	
	A	402	12.1	35.8	340	5800	0.0	2.0	7.0	61.0	26.0	4.0	13	6	4.0	0.4	7	0.6	139	3.6	101	
39	B																					
	A																					
40	B	422	14.6	43.4	195	4900	2.0	4.0	6.0	43.0	40.0	5.0	19	8	0.2	0.6	21	1.1	141	4.3	101	
	A	417	14.8	43.6	198	5100	1.0	2.0	11.0	32.0	50.0	4.0	21	8	3.9	0.5	22	1.0	140	4.4	101	
41	B	532	16.4	49.8	231	5000	1.0	1.0	4.0	51.0	38.0	5.0	24	18	2.8	0.6	17	1.0	138	4.1	102	
	A	547	16.9	51.5	243	5100	0.0	1.0	12.0	43.0	40.0	4.0	34	33	2.6	0.7	18	1.1	137	4.0	100	
42	B	463	12.7	38.5	213	6100	0.0	6.0	4.0	52.0	34.0	4.0	18	10	3.9	0.3	11	0.7	136	3.8	100	
	A	448	12.4	37.6	256	5000	0.0	5.0	3.0	47.0	41.0	3.0	23	11	4.0	0.3	14	0.7	137	4.0	102	
43	B	522	15.7	47.9	232	5400	0.0	4.0	15.0	47.0	29.0	5.0	29	36	5.9	0.5	17	0.9	140	4.4	101	
	A	533	15.9	47.0	242	5300	0.0	15.0	15.0	42.0	18.0	10.0	27	40	7.4	0.6	14	0.9	141	4.3	100	
44	B	448	14.3	43.3		11000	0.0	1.0	10.0	69.0	11.0	9.0	17	16	4.5	0.6	11	1.0	137	4.6	99	
	A	483	15.1	46.7	321	6800	0.0	0.0	2.0	45.0	53.0	0.0	19	21	3.6	0.4	10	0.9	137	4.0	100	

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムII
CS-807, 盛岡, 1987
- 2) 久木田淳, 他: 浅在性化膿性疾患に対する Cefuroxime axetil と Cefaclor の二重盲検比較検討。
Chemotherapy 35 : 313~346, 1987
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981

SKIN TISSUE TRANSPORT OF CS-807 AND ITS
CLINICAL EFFICACY IN DERMATOLOGY

TAKANORI TOMIZAWA, SHINICHIRO TAKEZAKI, SATOSHI KURIHARA
Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital, Kawasaki

In a study of the oral cephalosporin CS-807, the concentration of R-3763 (its active compound) was measured in skin tissue of 11 subjects after a single administration of 100mg CS-807. Its clinical efficacy was also determined by administration of 100mg b.i.d. for 4~16 days to 44 patients with pyoderma. The results obtained were :

- 1) R-3763 concentrations 2~4h after CS-807 administration were 0.08~0.68 μ g/g in skin tissue and 0.05~2.85 μ g/ml in serum.
- 2) The efficacy rate of CS-807 in 44 patients with pyoderma was 77.3%.
- 3) Of 83 strains isolated from the lesions, 91.3% were eradicated by the treatment.
- 4) Although diarrhea occurred in 1 of the 44 patients(2.3%) no abnormal laboratory findings possibly related to this drug were observed.