

皮膚科領域における CS-807 の使用経験

岸本三郎・在田継久・奥田良治・安野洋一

京都府立医科大学皮膚科学教室

新しく開発された経口用セファロスポリン剤である CS-807 の皮膚感染症に対する臨床効果、副作用および病原分離菌と薬剤感受性を検討した。

1) 臨床成績：毛嚢炎 5 例，癰腫症 1 例，急性爪囲炎 2 例，伝染性膿痂疹 1 例，丹毒 1 例，集簇性痤瘡 2 例，感染性粉瘤 5 例，膿瘍 1 例（除外例），腫瘍の二次感染 1 例の計 19 例に使用した。1 日使用量は 200mg の 2 分服で行った。治癒 13 例，著明改善 3 例，やや改善 1 例，不変 1 例，除外 1 例であった。自覚的副作用は 2 例に食欲低下を認めた。

2) 皮膚感染症より分離した菌種は *S. aureus* 7 株，*S. epidermidis* 2 株，*P. acnes* 2 株，*Micrococcus* sp 2 株，*S. simulans*，*S. hominis*，*S. pyogenes*，*K. oxytoca*，*E. aerogenes*，*S. milleri*，*P. prevotii*，*P. mirabilis*，*C. diversus* 各 1 株ずつであった。これら臨床分離株を対象として，本剤と臨床的に頻用されている薬剤である cephalexin (CEX)，cefaclor (CCL)，cefadroxil (CDX) と amoxicillin (AMPC) の MIC を日本化学療法学会標準法で，接種菌種を 10^6 個/ml で測定した。*S. aureus* と *S. epidermidis* における CS-807 の抗菌力は今回検討した他剤とほぼ同程度ないし優れた結果を示した。さらに *S. pyogenes* や *Enterobacter aerogenes* などでは数段優れていた。

CS-807 は新しく開発された経口用セファロスポリン剤である。本剤は，優れた抗菌活性を示すが経口吸収されない R-3763 の 4 位カルボン酸にイソプロポキシカルボニルオキシエチルをエステル結合させることにより経口吸収性を高めたものであり，経口投与されると，主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され，活性な R-3763 として循環血中に存在する。その血中濃度はラットとイヌでは投与後 1～2 時間でピークとなる¹⁾。

活性な R-3763 はグラム陽性，陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し，これまで経口用セファロスポリン系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*，*Serratia*，*indole* (+) *Proteus* にも抗菌力が及ぶといわれている¹⁾。

今回，皮膚科領域での検討を行う機会を得たので以下に報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

昭和 61 年 10 月から 62 年 2 月までに京都府立医科大学皮膚科を受診した毛嚢炎 5 例，癰腫症 1 例，急性爪囲炎 2 例，伝染性膿痂疹 1 例，丹毒 1 例，集簇性痤瘡 2 例，感染性粉瘤 5 例，膿瘍 1 例，腫瘍の二次感染 1 例の計

19 例（男性 11 名，女性 8 名）に使用した（Table 1）。その年齢分布は 20 歳より 73 歳までで平均 49.7 歳であった。なお症例 18 は真菌症のため治療成績では除外した。

2. 投与方法

CS-807 の 1 日投与量は全例 200mg（分 2）とした。投与期間は 1 日から 28 日までであった。臨床効果の判定は各主治医の判断にまかせたが，投与開始時の臨床症状と最終観察日のそれとを比較し，治癒，著明改善，改善，やや改善，不変，増悪，不明の 7 段階で判定した。

なお内服薬の併用は本薬剤の効果判定に影響を及ぼすものは避け，外用剤も原則として抗菌力のないものを用いた。

3. 治療成績

Table 1, 2 に全症例 19 例の内訳と治療成績をまとめて示した。前述した 7 段階により効果判定された 18 例中，治癒 13 例，著明改善 3 例，やや改善 1 例，不変 1 例であった。治癒と著明改善をもって有効とする有効率は 88.9%（16/18）であった。有効例のうち 49 歳男性の伝染性膿痂疹の患者（症例 No. 9）を紹介する。初診は 62 年 1 月 5 日である。61 年 12 月 20 日頃より顔面，頸部

Table 1 Clinical results of CS-807

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Dosage (mg×time/day)	Duration (days)	Isolated Organism	Overall improvement rate	Side-effect
1	A.I.	26	F	Folliculitis	100 mg×2	21	<i>S.simulans</i> <i>S.epidermidis</i> <i>S.hominis</i> <i>P.acnes</i>	Recovery	(-)
2	C.O.	24	F	Folliculitis	100 mg×2	13	<i>S.aureus</i>	Recovery	(-)
3	M.U.	65	F	Folliculitis	100 mg×2	19	<i>S.aureus</i>	Recovery	(-)
4	Y.T.	69	M	Folliculitis	100 mg×2	14	<i>S.aureus</i>	Unchanged	(-)
5	S.K.	40	M	Folliculitis	100 mg×2	4	<i>S.epidermidis</i>	Recovery	(-)
6	Y.N.	38	M	Furunculosis	100 mg×2	12	<i>S.aureus</i>	Recovery	(-)
7	C.Y.	62	F	Whitlow	100 mg×2	7	<i>S.pyogenes</i>	Recovery	(-)
8	S.Y.	30	F	Whitlow	100 mg×2	7	<i>S.aureus</i>	Recovery	(-)
9	S.N.	49	M	Impetigo contagiosa	100 mg×2	15	<i>S.aureus</i> <i>K.oxytoca</i>	Recovery	(-)
10	K.Y.	54	M	Erysipelas	100 mg×2	13	Not examined	Recovery	(-)
11	T.M.	20	M	Acne conglobata	100 mg×2	21	<i>C.diversus</i> <i>E.aerogenes</i>	Remarkably improved	(-)
12	K.F.	23	M	Acne conglobata	100 mg×2	14	Not examined	Remarkably improved	(-)
13	S.U.	46	M	Infectious atheroma	100 mg×2	10	<i>Micrococcus sp.</i> <i>S.milleri</i>	Recovery	(-)
14	S.T.	73	M	Infectious atheroma	100 mg×2	12	<i>Micrococcus sp.</i>	Recovery	(-)
15	T.O.	59	F	Infectious atheroma	100 mg×2	7	Not examined	Recovery	(-)
16	S.T.	72	F	Infectious atheroma	100 mg×2	5	Not examined	Remarkably improved	(-)
17	H.K.	73	M	Infectious atheroma	100 mg×2	1	<i>P.acnes</i> <i>P.prevotii</i>	Slightly improved	Anorexia
18	H.M.	68	F	Abscess	100 mg×2	28	<i>A.niger</i>	Unchanged	Anorexia
19	I.M.	64	M	Secondary infection in a benign tumor	100 mg×2	21	<i>S.aureus</i> <i>P.mirabilis</i>	Recovery	(-)

に湿潤性紅斑が生じ拡大してきた。また両手背にも皮膚の新生をみるようになり来院した。年末であったので近医でヘルペスとして治療を受けていた。初診時には顔面、頸部と両手背に湿潤性紅斑を認めた。CS-807 (100mg) 1日2錠(分2)の内服1週間後では大多数の湿潤性紅斑は乾燥し、著明に改善した。CS-807で効果を認めなかった例は3例あったが、1例(症例No.4)は糖尿病を合併した毛嚢炎でしかもMICが100 μ g/ml以上を示した。次の例(症例No.17)は食欲低下のため1日しか内服していない。残り1例(症例No.18)は病巣部より

*Aspergillus niger*が培養され細菌感染症ではなかったので除外した。

本剤によると思われる副作用は19例中2例に食欲低下を認めるのみであった。本剤使用前、使用後の臨床検査でも本剤によると思われる異常値は認めなかった。

4. 病巣分離菌と薬剤感受性

病巣より起炎菌または病原菌を分離し得たものは14症例であり、分離菌の内訳は *S. aureus* 7株, *S. epidermidis* 2株, *P. acnes* 2株, *Micrococcus sp* 2株, *S. simulans*, *S. hominis*, *S. pyogenes*, *K. oxytoca*,

Table 2 Efficacy of CS-807 as classified by disease

Diagnosis	Overall improvement rate						
	Recovery	Remarkably improved	Improved	Slightly improved	Unchanged	Exacerbation	Unknown
Folliculitis	4				1		
Furunculosis	1						
Whitlow	2						
Impetigo contagiosa	1						
Erysipelas	1						
Acne conglobata		2					
Infectious atheroma	3	1		1			
Abscess					1		
Secondary infection in a benign tumor	1						
Total	13	3	0	1	2	0	0

Table 3 Comparison of antibacterial activity of CS-807 with that of other antibiotics

Case No.	Isolated Organism	MIC (10 ⁶ CFU)				
		R-3763	CEX	CCL	CDX	AMPC
1	<i>S.simulans</i>	1.56	1.56	0.78	1.56	0.78
"	<i>S.epidermidis</i>	0.78	1.56	0.78	1.56	0.20
"	<i>S.hominis</i>	0.78	1.56	0.39	0.78	≤0.05
"	<i>P.acnes</i>	≤0.05	0.10	0.39	0.20	≤0.05
2	<i>S.aureus</i>	>100	50	25	50	3.13
3	<i>S.aureus</i>	50	50	50	50	25
4	<i>S.aureus</i>	>100	100	50	>100	100
5	<i>S.epidermidis</i>	0.20	0.78	0.20	0.39	≤0.05
6	<i>S.aureus</i>	3.13	12.5	3.13	12.5	3.13
7	<i>S.pyogenes</i>	≤0.05	0.78	0.20	0.20	≤0.05
8	<i>S.aureus</i>	50	50	25	100	25
9	<i>S.aureus</i>	3.13	6.25	3.13	3.13	6.25
"	<i>K.oxytoca</i>	≤0.05	3.13	0.39	3.13	25
11	<i>C.diversus</i>	0.20	3.13	1.56	6.25	50
"	<i>E.aerogenes</i>	0.78	50	50	100	>100
13	<i>Micrococcus</i> sp.	0.20	0.20	0.10	0.20	≤0.05
"	<i>S.milleri</i>	0.39	12.5	6.25	12.5	0.20
14	<i>Micrococcus</i> sp.	3.13	6.25	3.13	6.25	0.20
17	<i>P.acnes</i>	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05
"	<i>P.prevotii</i>	≤0.05	0.10	0.39	≤0.05	≤0.05
19	<i>S.aureus</i>	3.13	3.13	1.56	3.13	1.56
"	<i>P.mirabilis</i>	0.10	1.56	1.56	6.25	0.78

E. aerogenes, *S. milleri*, *P. prevotii*, *P. mirabilis*, *C. diversus* 各1株ずつであった。これら臨床分離株を対象として、本剤と臨床で頻用されている薬剤である cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX) と amoxicillin (AMPC) の MIC を日本化学療法学会標準法²⁾で、接種菌量を 10^6 個/ml で測定した (Table 3)。

皮膚感染症の主要な起炎菌である *S. aureus* と *S. epidermidis* における CS-807 の MIC は今回検討した他剤とほぼ同等ないし優れた抗菌活性を示した。

II. 考 案

今回行った我々の CS-807 の臨床試験の有効率 88.9% は満足すべき結果であった。この高い有効率は最近よく使用されているピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤のそれとほぼ一致する³⁾。2例に食欲低下の副作用を認めたが、投与を中止すると速やかに改善した。他には記すべき副作用は認めなかった。

CS-807 の黄色ブドウ球菌に対する MIC は今回検討した臨床で頻用されている CEX, CCL, CDX と AMPC のそれらと 7 株中 5 株は同等か優れていた。さらに *S. pyogenes* や従来経口用セファロスポリン系薬剤に抗菌力を認めなかった *E. aerogenes* などには数段優れていた。

したがって CS-807 は皮膚感染症に対して、きわめて有用な薬剤であるといえる。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, CS-807, 盛岡, 1987.
- 2) MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 22: 1126-1128, 1974.
- 3) 山本康生, 池田政身, 荒田次郎: 皮膚科領域における BAY. 9867 (シプロフロキサシン) の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 33: 966-969, 1985.

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES ON CS-807 IN CUTANEOUS BACTERIAL INFECTION

SABURO KISHIMOTO, TSUGIHISA ARITA, RYOJI OKUDA, HIROKAZU YASUNO

Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

CS-807, a new cephalosporin, antibiotic was studied clinically and in the laboratory in bacterial infections in dermatological field.

In a clinical study, CS-807 was administered orally to 19 adult patients with various bacterial dermatoses; folliculitis (5), furunculosis (1), whitlow (2), impetigo contagiosa (1), erysipelas (1), acne conglobata (2), infectious atheroma (5), abscess (1 case which dropped out), and secondary infection in a benign tumor (1). Clinical results were: recovery in 13, significant improvement in 3, slight improvement in 1, no change in 1 and drop out in 1. The overall efficacy rate was 88.9%. Poor appetite was complained by two patients, but this was not severe.

S. aureus, *S. epidermidis*, *P. acnes*, *Micrococcus* sp., *S. simulans*, *S. hominis*, *S. pyogenes*, *K. oxytoca*, *E. aerogenes*, *S. milleri*, *P. prevotii*, *P. mirabilis* and *Citrobacter diversus* were isolated from clinical specimens. Minimum inhibitory concentrations of CS-807, CEX, CCL, CDX and AMPC against these bacterium were measured. CS-807 proved to be similar or superior to the other drugs against isolated organisms.