

皮膚科領域における CS-807の臨床的検討

赤枝民世・朝田真木・尾口 基・朝田康夫

関西医科大学皮膚科学教室 (主任 朝田康夫教授)

皮膚科領域の各種細菌感染症患者に対して、新経口抗菌剤 CS-807を投与しその有効性、安全性を検討した。

1) 皮膚感染病巣より分離した菌は15株で、*S. aureus* 5株、*S. epidermidis* 4株、*Peptostreptococcus* 2株、*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Citrobacter diversus*, *Eubacterium lentum* 各1株であり、そのうち13株について MICを測定した。

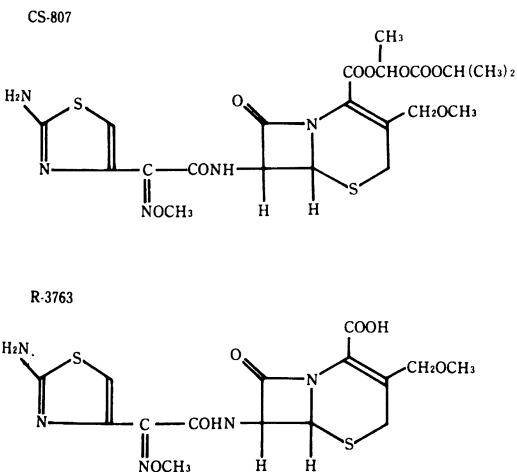
2) 皮膚感染症患者22例に対する CS-807の臨床効果は治癒4例、著明改善8例、改善8例、やや改善2例で有効率は90.9%となった。

3) 副作用は2例に下痢症状を認めたが、投薬中止後速やかに症状の改善がみられた。

CS-807は三共株式会社で開発された経口用セファロスポリン系抗生物質で、Fig. 1に示す化学構造式を有する抗菌剤である。本剤はR-3763という経口吸収が不可能であるが、強力な抗菌作用を持った物質をエステル化することによって経口吸収性を高めた薬剤である。従ってCS-807は腸管内で加水分解され、活性なR-3763としてグラム陽性菌及び陰性菌に対して幅広い抗菌作用を発揮し、 β -lactamaseに安定であるために本酵素産生株にも抗菌力を有することが認められている。

今回我々は、皮膚感染症患者においてCS-807を臨床応用し、その有効性、安全性を検討し若干の考察を加え報告する。

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



I. 対象および方法

1. 対象

昭和61年10月から昭和62年3月までの6月間に当科を受診した患者のうち皮膚感染症患者22例(男5例、女17例)を対象とした。年齢は17歳から79歳、体重は40から70kgであった。対象疾患は発生機転、病変の経過あるいは治療効果が近縁と考えられるI-VI群の疾患群に分類した(Table 1)。すなわち、I群2例(毛嚢炎2例)、II群7例(癬1例、癬腫症1例、急性爪囲炎3例、蜂窩織炎2例)、III群0、IV群0、V群9例(集簇性座瘡2例、化膿性汗腺炎1例、炎症性粉瘤5例、膿疱性座瘡2例)、VI群4例(手術創の二次感染2例、帯状疱疹の二次感染1例、カポジ水痘様発疹症の二次感染1例)であった。これら疾患は重症度により分けると重症2例、中等症16例、軽症4例であった。

2. 投与方法および効果判定

1回投与量を100mgとし朝夕1日2回計200mgを投与した。投与期間は原則として7~10日間としたが病状に応じて日数を短縮又は延長した。併用薬は本剤の効果判定に影響を及ぼすものは避け、穿刺、切開などの外科的処置も最小限にとどめた。効果判定は投与開始時の自・他覚症状、所見と3日、5日、7日、および10日後の自・他覚症状、所見とを比較し、治癒、著明改善、改善、やや改善、不変、増悪の6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6段階で評価した。また、投薬前、投薬中、および投薬後に可能な限り病巣から細菌の分離培養を行い細菌学的効果を菌消失、菌減少、菌交代、不変、不明の5段階で判定した。

Table 1 Target infections

Group	Disease
I	Folliculitis
II	Furuncle, Furunculosis, Phlegmon, Paronychia
III	Impetigo contagiosa, Eczema impetiginosum
IV	Erysipelas, Lymphangitis, Lymphadenitis
V	Subcutaneous abscess, Hidradenitis suppurativa Acne conglobata, Infected atheroma, Acne pustulosa
VI	Secondary infection

II. 結 果

1. 細菌学的効果

臨床検討した22例中12例の病巣から投与前に15株の細菌を分離し得た。そのうちわけは *S. aureus* 5株, *S. epidermidis* 4株, *Peptostreptococcus* spp. 2株, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Citrobacter diversus*, *Eubacterium lentum*, 各1株であった。また, 15株のうち13株についてCS-807 (R-3763) のMICを測定した結果, *S. aureus* では $3.13\mu\text{g/ml}$ (4株/4株), *S. epidermidis* では $0.39\mu\text{g/ml}$ (2株/3株), $12.5\mu\text{g/ml}$ (1株/3株), *Peptostreptococcus* spp. では $0.10\mu\text{g/ml}$ と $1.56\mu\text{g/ml}$, *S. pyogenes* と *S. galactiae* では $0.05\mu\text{g/ml}$, *Citrobacter diversus* では $0.20\mu\text{g/ml}$, *Eubacterium lentum* では $1.56\mu\text{g/ml}$ であった。なお, CS-807投与後の菌消失率は100%であった。

2. 臨床効果

CS-807を投与した22例の成績をTable 2に示した。ただしNo.17に関しては10日後の改善度を最終全般改善度としている。22例の最終全般改善度は治癒4例 (18.2%), 著明改善8例 (36.3%), 改善8例 (36.3%), やや改善2例 (9.1%) で改善以上を有効とすると有効率は90.9%となった。さらに対象疾患グループ別の有効率は, I群, II群, VI群でそれぞれ100%, V群で77.8%の結果を得た (Table 3)。

3. 副作用

対象患者22例中2例に下痢がみられた。そのうち1

例 (症例No.4) は内服開始当日より同症状が出現したため4日目で投与を中止した。他の1例 (症例No.8) は内服10日目より症状が出現したが投与を中止するにいたらず治療効果を検討し得た。2例とも投与終了後には症状は速やかに消失した。臨床検査所見では明らかにCS-807投与による副作用と思われる異常検査値を示した症例は認められなかった。

III. 考 案

近年セフェム系抗生物質にも急速に耐性菌が増加しており従来のセフェム系抗生物質に耐性の菌にも効力を発揮する新しいセフェム系薬剤の開発が所望されている¹⁾。R-3763をエステル化し経口投与を可能にしたCS-807も新しく開発されたセフェム系薬剤の1つである。本剤はそれ自体に抗菌作用はないが, 経口投与後腸管内で脱エステル化されR-3763として吸収され循環血液中に存在する。かかる活性R-3763はグラム陽性菌, 陰性菌の双方に及ぶ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sporin系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole (+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。さらに β -lactamase にも安定なため本酵素産生株にも抗菌力を有するものである。また動物実験の結果, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. aerogenes* などに対する抗菌力はCCL, CFT, AMPCより優れていることが証明されている²⁾。既に泌尿器科, 外科領域では本剤の有効性, 安全性が検討され³⁾, 確たるものとなりつつある。そこで今回皮膚科領域での本剤の有効性, 安全性について検討した。皮膚感染症患者22例における有効率は90.9%で他の新セフェム系抗生剤と同等の効果を得た⁴⁾。病巣から分離した菌の消失率は100%であり, 副作用として2例に下痢症状を認めたものの投与中止又は終了後速やかに症状は消失した。一般臨床検査では本薬剤に関連すると思われる異常検査値も認められなかった。さらに他のセフェム系経口抗生物質に比較し 200mg/day という少量で同等の有効率を得られることを考え合わせると本剤は皮膚科領域においても十分その効果を発揮し得る薬剤であると思われる。

Table 2 Clinical summary of CS-807

Case			Clinical diagnosis	Severity	CS-807			Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical response	Side effect
No.	Sex	Age			Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	F	35	Folliculitis	#	100×2	8	1.6	<i>Peptostreptococcus</i>	Eliminated	Excellent	-
2	F	47	Folliculitis	+	100×2	8	1.6	NT	Unknown	Good	-
3	F	24	Furunculosis	#	100×2	6	1.2	<i>S.pyogenes</i>	Eliminated	Excellent	-
4	F	24	Furuncle	#	100×1 100×2	1 3	0.7	<i>S.epidermidis</i>	Eliminated	Good	Diarrhea
5	F	30	Paronychia	#	100×2	6	1.2	<i>S.aureus</i> <i>S.agalactiae</i>	Eliminated	Excellent	-
6	F	74	Paronychia	#	100×2	7	1.4	<i>Citrobacter diversus</i> <i>S.epidermidis</i>	Eliminated	Cured	-
7	F	73	Paronychia	+	100×2	12	2.4	<i>S.aureus</i>	Eliminated	Good	-
8	F	61	Phlegmon	#	100×2	14	2.8	NT	Unknown	Good	Diarrhea
9	F	22	Phlegmon	#	100×1 100×2	2 6	1.4	NT	Unknown	Good	-
10	M	17	Infected atheroma	#	100×2	8	1.6	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	Eliminated	Excellent	-
11	M	40	Infected atheroma	#	100×2	10	2.0	<i>S.aureus</i>	Eliminated	Good	-
12	F	56	Infected atheroma	+	100×2	7	1.4	<i>Peptostreptococcus prevotti</i>	Eliminated	Excellent	-
13	M	79	Infected atheroma	#	100×2	11	2.2	<i>Eubacterium lentum</i>	Eliminated	Excellent	-
14	M	52	Infected atheroma	#	100×1 100×2	2 12	2.6	-	Unknown	Cured	-
15	F	24	Acne pustulosa	#	100×2	13	2.6	NT	Unknown	Fair	-
16	M	19	Acne pustulosa	#	100×2	7	1.4	<i>S.epidermidis</i>	Eliminated	Fair	-
17	F	20	Acne conglobata	#	100×2	24	4.8	NT	Unknown	Good	-
18	F	39	Hidradenitis suppurativa	#	100×2	10	2.0	-	Unknown	Cured	-
19	F	64	Secondary infection	+	100×2	8	1.6	-	Unknown	Excellent	-
20	F	58	Secondary infection	#	100×2	14	2.8	NT	Unknown	Excellent	-
21	F	18	Secondary infection	#	100×2	9	1.8	<i>S.aureus</i>	Eliminated	Cured	-
22	F	65	Secondary infection	#	100×2	9	1.8	-	Unknown	Good	-

NT : Not tested

Table 3 Final global assessment of CS-807

Group	No. of cases	Cured	Excellent	Good	Fair	Unchanged	Aggravated	Efficacy rate
I	2		1	1				100
II	7	1	2	4				100
III	0							
IV	0							
V	9	2	3	2	2			77.8
VI	4	1	2	1				100
Total	22	4	8	8	2			90.9

Efficacy rate (%) = Cured + Excellent + Good / No. of total cases × 100

文 献

- 1) 紺野昌俊：セフェム系薬剤，今日の治療指針，810，1984
- 2) Sugawara, S., Iwata, M., Tajima, M., Magaribuchi, H., Yanagisawa, H., Nakao, H., Kumazawa, J. and Kuwahara, S.: CS-807, a new orally active Cephalosporin. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity, 26 ICAAC, New Orleans, La., 1986.
- 3) 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.
- 4) 梅原茂夫，小原淳伸，下江敬生，米谷育子，野原望：皮膚科領域における Cefuroxime axetil (CXM-AX) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 34 Suppl. 5 : 1023-1026, 1986.

CLINICAL STUDIES OF CS-807 IN THE DERMATOLOGICAL FIELD

TAMIYO AKAEDA, MAKI ASADA, MOTOI OGUCHI and YASUO ASADA

Department of Dermatology, Kansai Medical University (Director. Prof. Yasuo Asada)

In a clinical study, CS-807, a new cephalosporin antibiotic, was administered orally to 22 patients with various dermatological infections, to evaluate its usefulness and safety.

1) Fifteen bacterial strains isolated from cutaneous lesions were : *S. aureus*(5), *S. epidermidis*(4), *Peptostreptococcus*(2), *S. pyogenes* (1), *S. agalactiae*(1), *Citrobacter diversus*(1), *Eubacterium lentum*(1).

2) In 22 patients given CS-807 orally, clinical efficacy was assessed as : 4 cured (18.3%), 8 excellent (36.3%), 8 good (36.3%), and 2 fair (9.1%). Overall clinical efficacy of the drug was 90.9%.

3) Two patients complained of diarrhea after administration of CS-807. But these adverse reactions disappeared immediately after withdrawal of the drug.