

## 皮膚科領域における CS-807の基礎的・臨床的検討

赤木 理・小原淳伸・神崎寛子・原本美千恵

金本昭紀子・野原 望

岡山大学医学部皮膚科学教室

新しく開発されたセフェム系経口剤である CS-807の皮膚科領域における基礎的・臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) 皮膚科感染病巣より分離した *S. aureus* 50株に対する MIC は3.13 $\mu$ g/ml以上が存在し、ピーク値は3.13 $\mu$ g/mlで、100 $\mu$ g/ml以上は10株であった。

2) ラットに CS-807を20mg/kg内服させた場合の30分, 1, 2, 4時間後の血清内, 皮膚内濃度は, 各々3.24, 4.26, 3.07, 1.67 $\mu$ g/ml, 0.36, 0.83, 0.36, 0.24 $\mu$ g/g(湿重量) (n=5)であった。

3) 21例の皮膚感染症患者に CS-807を1日量200mg経口投与し, 著効10例, 有効6例, やや有効5例であった。

4) 副作用としては, 便秘と下痢が1例, 軟便が1例にみられた。

CS-807は, 三共株式会社で開発された経口セファロsporin剤で, 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薬剤である。CS-807は経口投与されると, 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として抗菌作用を発揮する。

今回, 我々はCS-807を使用する機会を得て, 皮膚科領域における基礎的・臨床的検討を行い皮膚細菌感染症に対する本剤の有効性および安全性を検討したので報告する。

## I. 材料と方法

## 1. 基礎的検討

## 1) 抗菌力

当教室において感染病巣より分離した *S. aureus* 50株に対する R-3763の MIC は, 接種菌量10<sup>8</sup>CFU/mlにて日本化学療法学会標準法により測定した。対照として cefaclor (CCL), cephalixin (CEX) の MIC も同様に測定した。

## 2) ラット血清中および皮膚内濃度

1群5匹, 計20匹の雄ウィスター系ラット(体重200g前後)に胃管にて CS-807を20mg/kg投与し, 30分後, 1, 2, 4, 時間後に断頭して, 採血および背皮の採取

を行った。

*Morganella morganii* IFO 3848を検定菌に用い, カップ法により bioassay を行った。

## 2. 臨床的検討

21例の皮膚感染症患者に CS-807を1日200mg経口投与し, 臨床効果・細菌学的効果および副作用のチェックを注意深く行った。

## II. 結 果

## 1. 基礎的検討

## 1) 抗菌力

Fig. 1に CS-807, CCL, CEX の *S. aureus* に対する MIC を示した。

CS-807の MIC のピーク値は, 3.13 $\mu$ g/mlであり, CCL, CEX とほぼ同等の抗菌力を示す。

## 2) ラット血清中・皮膚内濃度

Fig. 2に雄ラット20匹に CS-807を20mg/kg経口投与した場合の, 血清中, 皮膚内濃度を示す。ピーク値は, 血清中, 皮膚内ともに投与1時間後にみられ, その値はそれぞれ, 4.26 $\mu$ g/ml, 0.83 $\mu$ g/gであった。

CS-807の皮膚内濃度は投与30分後, 1, 2, 4時間後では, 血清中のそれぞれ11.1%, 19.5%, 11.7%, 14.4%であった。

## 2. 臨床的検討

Table 1 Clinical results with CS-807

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Treatment		Isolated Organism	MIC : 10 <sup>6</sup> /ml (μg/ml)	Effect		Side-effect
				Underlying disease		mg×times×days	Total (g)			Clinical	Bacteriol.	
1	O.H.	29	M	Folliculitis —	Moderate	100×2×3	0.6	<i>S.epidermidis</i>	0.78	Good	Eliminated	—
2	M.K.	56	F	Folliculitis —	Mild	100×2×2	0.4	<i>S.epidermidis</i> <i>S.hominis</i>	0.78 1.56	Excellent	Eliminated	—
3	K.M.	17	M	Folliculitis —	Moderate	100×2×7	1.4	N.F.		Fair	Unknown	—
4	N.N.	64	M	Folliculitis —	Moderate	100×2×3	0.6	<i>S.epidermidis</i>	1.56	Excellent	Eliminated	—
5	K.M.	29	M	Folliculitis —	Mild	100×2×7	1.4	<i>S.epidermidis</i>	1.56	Excellent	Eliminated	—
6	M.K.	27	M	Acute paronychia —	Moderate	100×2×3	0.6	<i>S.aureus</i> <i>Str.pyogenes</i>		Good	Eliminated	—
7	S.I.	30	M	Furunculosis —	Severe	100×2×5	1.0	<i>S.aureus</i>	>100	Excellent	Eliminated	—
8	S.O.	61	F	Cellulitis —	Moderate	100×2×8	1.6	<i>S.aureus</i>	25	Good	Eliminated	—
9	T.M.	79	F	Secondary infection Herpes simplex	Mild	100×2×4	0.8	<i>S.epidermidis</i>	>100	Excellent	Eliminated	—
10	T.K.	22	F	Secondary infection Eczema acutum	Moderate	100×2×(5)	0.7	<i>S.aureus</i>	3.13	Excellent		Constipation Diarrhea
11	K.S.	60	M	Secondary infection Skin cancer	Severe	100×2×10	2.0	<i>S.aureus</i>	3.13	Excellent		—
12	T.Y.	70	F	Secondary infection Seborrheic keratosis	Moderate	100×2×16	3.2	<i>S.aureus</i>	3.13	Fair	Eliminated	Loose stool
13	T.S.	24	M	Secondary infection Atopic dermatitis	Moderate	100×2×10	2.0	<i>P.acnes</i>	≤0.05	Good	Eliminated	—
14	H.T.	51	M	Secondary infection Verruca vulgaris	Mild	100×2×0.5	1.3	<i>S.aureus</i>	1.56	Excellent	Eliminated	—
15	M.T.	44	M	Secondary infection Werner's syndrome	Moderate	100×2×9	1.8	<i>S.aureus</i>	1.56	Excellent	Eliminated	—
16	N.T.	16	F	Acne pustulosa —	Moderate	100×2×16	3.2	<i>S.epidermidis</i> <i>Propionibacterium</i> <i>S.hominis</i>	0.39 0.78 0.78	Fair	Partially eliminated	—
17	H.S.	23	M	Infectious atheroma —	Moderate	100×2×5	1.0			Good		—
18	K.S.	19	F	Infectious atheroma —	Moderate	100×2×5	1.0			Excellent		—
19	K.W.	64	M	Infectious atheroma —	Moderate	100×2×9.5	1.9	<i>S.hominis</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	3.13 0.20 0.78	Fair	Eliminated	—
20	M.H.	33	M	Infectious atheroma —	Moderate	100×2×4.5	0.9	<i>P.acnes</i> <i>E.cloacae</i>	≤0.05 0.78	Fair	Unchanged	—
21	M.T.	30	M	Infectious atheroma Atopic dermatitis	Moderate	100×2×7	1.4			Good		—

N.F. : Not found

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates  
MIC distribution against *S. aureus* (50 strains)

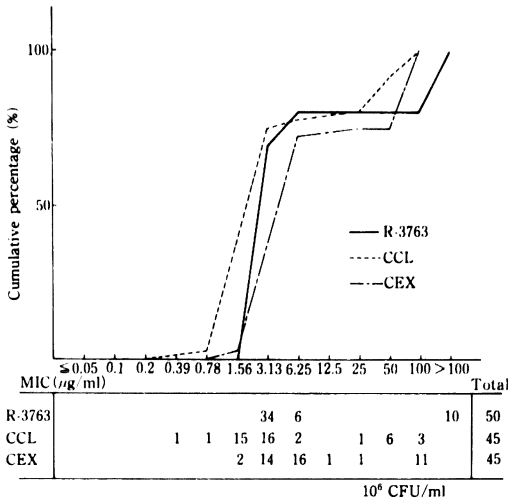


Table 1 に CS-807投与21症例を示した。年齢は16歳から79歳、男性14例、女性7例であった。疾患は、毛のう炎5例、急性爪囲炎1例、癰腫症1例、蜂窩織炎1例、二次感染7例、膿疱性痤瘡1例、感染性粉瘤5例であった。

臨床効果は、著効10例、有効6例、やや有効5例で有効以上が76.2%であった。

分離菌は、17例、24株であり、*S. aureus*が8株であった。分離菌の消失率は85.0%であった。

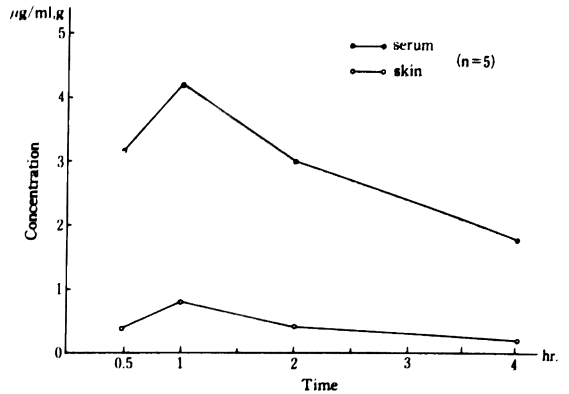
副作用は、1例(症例No.10)に便秘、次いで下痢を生じたが、中止により速やかに軽快した。1例(症例No.12)で軟便を生じたが内服は継続した。

### III. 考 察

CS-807は、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、β-ラクタマーゼにも安定なため、本酵素産生株にも抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

皮膚科領域の感染症の主要な病原菌は *S. aureus*<sup>2)</sup>である。今回、皮膚感染症病巣より分離した *S. aureus* 50

Fig. 2 Skin and serum levels of R-3763 in rats



株に対する MIC を測定したところ、R-3763の MIC は3.13μg/ml以上に分布し、ピーク値は 3.13μg/ml で、100μg/ml以上のものが10株あった。これは、対照の CCL, CEX とほぼ同等であった。

ラットを用いた血清中、皮膚内濃度の測定実験では、CS-807の皮膚内濃度は1時間後に最高となり0.83μg/gで、これは血清中濃度の19.5%であった。

今回の臨床試験では、有効以上が76.2%とかなり良い結果が得られた。CS-807が無効で他剤への変更が必要となった症例はなかった。

副作用としては、便秘と下痢、軟便が各々1例にみられたが、他に重篤な副作用はみられなかった。

以上より、CS-807は皮膚感染症において選択の対象となりうる安全な薬剤といえる。

### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム(2)、CS-807、盛岡、1987
- 2) 梅村茂夫、野原 望：“皮膚科領域の感染症”研修医のための細菌感染症治療の実際、第7版、279~293、1986

## BASIC AND CLINICAL INVESTIGATION OF CS-807 IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

OSAMU AKAGI, ATSUNOBU OHARA, HIROKO KANZAKI,  
MICHIE HARAMOTO, AKIKO KANAMOTO and NOZOMI NOHARA  
Department of Dermatology, Okayama University Medical School, Okayama

We investigated CS-807 clinically in the laboratory to evaluate its usefulness in dermatology, and obtained the following results.

- 1) MIC of CS-807 were determined against 50 strains of *S. aureus* isolated from skin lesions. The peak MIC was 3.13 $\mu$ g/ml.
- 2) CS-807 level in skin of rats was 11.1~19.5% of serum concentration.
- 3) CS-807 was used clinically in 21 cases of skin infection, and the following results were obtained: excellent 10, good 6 and fair 5.
- 4) One patient complained of constipation and diarrhea, and another of loose stool.