

皮膚・軟部組織感染症に対する 経口セファロスポリン系抗生物質 CS-807の臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科学教室

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

上野一恵・渡辺邦友・金沢照子

岐阜大学医学部付属嫌気性菌実験施設

新経口セファロスポリン系抗生物質 CS-807について、皮膚・軟部組織感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、疔・癰、皮下膿瘍、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、リンパ節炎・リンパ管炎、創感染、爪囲炎、乳輪下膿瘍、化膿性乳腺炎、化膿性汗腺炎、臍炎および化膿性毛嚢炎などの144症例である。主治医判定による臨床効果は144例中、著効25例、有効96例、やや有効17例、および無効6例であり、有効率84.0%であった。

一方、統一判定基準による臨床効果は144例中、著効83例、有効46例、やや有効7例および無効8例であり、有効率89.6%であった。

投与量別臨床効果では1日投与量200mg群では有効率80.6%、400mg群では有効率85.9%であり、推計学的に400mg群は200mg群に比較して優れた臨床効果を示した。

細菌学的検討では、単独感染61例中における細菌の消失率86.9%を示し、一方混合感染57例では93%の消失率を示した。

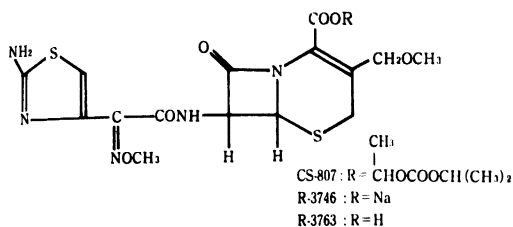
前投薬剤の無効症例に対する本剤の臨床効果は15例中12例に有効以上の成績を示し80%の有効率であった。副作用に関しては144例中1例も自覚的、他覚的症状を示す症例は認められなかった。臨床検査値異常に関しては特に異常は認められなかった。臨床材料より分離された36種179株についてMICを検討した結果179株中144株(80.4%)は本剤の3.13 μ g/ml以下に分布した。

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あり、その化学構造上の特徴は経口吸収されない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することにより経口吸収を高めた prodrug である¹⁾ (Fig. 1)。

本剤はそれ自体にはほとんど抗菌作用はなく、経口投

Fig. 1 Chemical structure



与されたCS-807は腸管内で脱エステル化されて、活性なR-3763として吸収され、抗菌作用を発揮する²⁾。R-3763の抗菌作用は β -lactamaseに対して安定であるため、従来の経口セファロsporin系薬剤より broad spectrumであり、*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* や、これまで効果の期待出来なかったセファロsporin耐性 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens* などに対しても抗菌力を示す。さらに、*H. influenzae*, *B. catarrhalis* および *N. gonorrhoeae* に対して従来のセファロsporin系薬剤に比較して強い抗菌力を示すが、*P. aeruginosa* に対しては抗菌作用は示さない¹⁾³⁾。

今回CS-807の外科領域における臨床検討を目的とし主として皮膚・軟部組織感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験を行った。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀬谷中央病院外科および岐阜大学医学部付属嫌気性菌実験施設との共同研究である。

I. 実験方法

昭和60年8月より昭和61年7月までに当科および関連4機関を受診した皮膚・軟部組織感染症144例に対してCS-807を投与し臨床検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、癬、癰、皮下膿瘍、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、リンパ節(管)炎、創感染、爪囲炎、乳輪下膿瘍、化膿性乳腺炎、化膿性汗腺炎、臍炎および化膿性毛囊炎などの症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準(主治医判定)および統一判定基準(皮膚軟部組織感染症)によった。

II. 臨床分離株の同定とMICの測定

臨床材料は全て嫌気ポーターに採取し、岐阜大学医学部付属嫌気性菌実験施設に送付し、分離菌の同定とMICの測定を行った。同定に関しては *Bergey's manual of systemic bacteriology* (新版) 及び *Manual of clinical microbiology* (ASM) を主として参考に施行し、MICの判定は日本化学療法学会標準法⁴⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定による効果判定に関しては、中山一誠と上野一恵により実施した。

III. 臨床検討

1. 試験方法

臨床試験を開始するにあたり、概略以下のように実施要綱を定めた。

(1) 対象

昭和60年8月から昭和61年7月までの期間に上記施設を受診した皮膚・軟部組織疾患を有する患者を主対象とする。

対象患者の条件は原則として年齢16歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- 1) 極めて重篤な症例
- 2) 高度の腎および肝機能障害のある症例
- 3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
- 4) 授乳中の婦人
- 5) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の主旨を説明し、同意を得た上で投薬する。

(2) 薬剤および投与方法

製剤としてはCS-807 1錠100mg(力価)を使用する。

投与方法は、通常1日量200~400mgを分2にて食後投与とする。投与期間は原則として5~7日間とする。但し、疾患の重症度により投与量、投与期間は主治医が調整できる。

併用薬剤に関しては原則として他の抗菌剤の併用は行わない。また解熱剤、消炎鎮痛剤、トローチ剤の併用も原則として行わない。なお、患者の状態により止むを得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録する。

(3) 検討内容

1) 検討項目

i. 自・他覚的所見：発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿の6項目について初診時(0日目)、3日目、5日目および7日目に観察を行う。これらの項目は卅、卅、十、一の4段階に評価する。

ii. 外科的処置：切開排膿などの外科的処置を施行し

た場合、その内容を必ず記録する。

iii. 細菌学的検査：細菌の分離、同定および MIC の測定を CS-807投与前後に行う。

iv. 臨床検査：CS-807投与前後に可能なかぎり施行する。

v. 副作用：試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現時期、処置および経過、治療との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

2) 検討時期

初診時 (0 日目), CS-807投与 3 日目, 5 日目および 7 日目に行う。

(4) 投与の中止

無効例, 副作用発生例など, 主治医が投与継続を不適当と判断した場合は, 本剤の投与を中止し, 中止時に所定の検査を行う。

(5) 効果判定

1) 主治医判定

外科的処置の有無, 臨床症状の推移, 菌の消長などから, 各主治医が著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定する。

2) 統一判定

i. 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により, 消失, 減少, 菌交代, 不変, 不明と判定する。なお, 投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合, あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず, 検査が実施されなかった場合は不明とする。また, 投与前に菌が検出され, 投与後に排膿消失のため, 検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

ii. 総合効果

各臨床症状に, その程度に応じて卍: 3 点, 卍: 2 点, +: 1 点, -: 0 点の評点を与えて 0 日目, 3 日目, 5 日目の各観察日ごとに評点を合計し, 下記のようにその評点の推移から著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定する。この際, 3 日目の所見がない場合には 4 日目を, 5 日目の所見がない場合には 6 日目の所見を採用することとした。

判定基準設定にあたっては, 以下の点に留意した。すなわち, 3 日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き, 初診時評点の 3/4, 1/2 および 1/4 以上が軽快および 3/4 以上が残存の 4 段階に区分した。また, 5 日目判定では評点の残存 (治癒の程度) に重点を置き, 残存臨床症状の合計評点が 0 (完治), 1~3 点, 4~6 点, 7~9 点および 10 点以上の 5 段階に区分し,

3 日目と 5 日目判定とを組み合わせて判定した。また, 効果判定に際して外科的処置の併用は症状の軽快度と与える影響が大きいと考えられるため, 外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

(i) 外科的処置を併用しない場合

著効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定での評点が 3 点以下のもの, および 3 日目判定で 1/2 以上が軽快し, 5 日目判定では完治 (評点 0) したものの。

有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快し, さらに 5 日目判定の評点が 6 点以下のもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快し, 5 日目判定で完治 (評点 0) したものの。

やや有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快したが, 5 日目判定の評点が 7~9 点残存するもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が 1~3 点残存するもの。

無効: 上記以外のもの。

(ii) 外科的処置を併用した場合

著効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定で完治 (評点 0) したものの。

有効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定での評点が 1~3 点残存するもの, および 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快し, さらに 5 日目判定での評点が 3 点以下のもの。

やや有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が, 4~6 点残存するもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が 3 点以下のもの。

無効: 上記以外のもの。

なお, 皮膚・軟部組織疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため, 細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

IV. 成績

1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤 38 例, 瘰癧 22 例, 癰・癤 18 例, 皮下膿瘍 16 例, 蜂巣炎 13 例, 肛門周囲膿瘍 12 例, リンパ節 (管) 炎 8 例, 創感染 5 例, 爪囲炎 4 例, 乳輪下膿瘍 3 例, 化膿性乳腺炎 2 例, 化膿性汗腺炎 1 例, 膺炎 1 例および化膿性毛嚢炎 1 例の計 144 例である (Table 1)。

性別は男性 93 例 (64.6%), 女性 51 例 (35.4%) であり男女比は約 2:1 である。年齢は 16~91 歳に分布しており, 平均年齢は 39.6 歳であった (Table 2)。

Table 1-1 Clinical response to CS-807

Case No.	Case Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
1	M.T.	52 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>P. magnus</i> <i>V. parvula</i>	0.78 0.78	Incision Drainage	Decreased	Poor	None
2	F.S.	27 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>S. marcescens</i>	0.78	Incision Drainage	Eradicated	Good	None
3	T.A.	59 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i>	0.78	Incision	Eradicated	Excellent	None
4	S.M.	35 F	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>S. hominis</i>	1.56	Incision	Replaced	Good	None
5	Y.S.	33 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>Corynebacterium</i> sp.	—	Incision	Eradicated	Excellent	None
6	S.M.	55 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>Streptococcus</i> sp.	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
7	S.M.	29 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i>	0.78	Incision	Decreased	Good	None
8	H.T.	43 M	Infected atheroma	100×2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
9	I.M.	65 F	Infected atheroma	100×2	5	1.0	<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i>	3.13 3.13	Incision	Eradicated	Good	None
10	M.T.	40 F	Infected atheroma	100×2	5	1.0	<i>S. epidermidis</i> <i>M. lacunata</i> <i>P. micros</i>	0.78 3.13 —	Incision	Eradicated	Good	None
11	K.N.	21 F	Infected atheroma	100×2	4	0.8	<i>S. epidermidis</i>	0.78	None	Eradicated	Good	None

Table 1-2 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (µg/ml)				
12	K.N.	29 M	Infected atheroma	100 × 2	4	0.8	(-)		Incision	Unknown	Good	None
13	H.N.	47 M	Infected atheroma	100 × 2	4	0.8	<i>S. aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
14	N.K.	52 F	Infected atheroma	100 × 2	8	1.6	<i>S. warneri</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
15	K.A.	47 F	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>P. magnus</i>	6.25	Incision	Eradicated	Good	None
16	N.K.	19 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	12.5	Incision	Eradicated	Fair	None
17	W.M.	57 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	0.1 —	Incision Drainage	Eradicated	Fair	None
18	A.S.	58 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	3.13 —	Incision	Eradicated	Good	None
19	K.H.	41 F	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. mitis</i> <i>P. magnus</i>	0.78 0.39	Incision	Eradicated	Good	None
20	K.Y.	61 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	50	Incision	Unchanged	Excellent	None
21	F.K.	33 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	(-)		Incision Drainage	Unknown	Fair	None
22	M.I.	59 F	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. hominis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	1.56 0.39	Incision	Eradicated	Good	None
23	M.A.	30 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	3.13 6.25	Incision	Decreased	Fair	None

Table 1-3 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (µg/ml)				
24	T.Y.	72 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Fair	None
25	T.T.	24 M	Infected atheroma	200 × 2	7	2.8	(-)		Incision	Unknown	Good	None
26	U.T.	31 M	Infected atheroma	200 × 2	5	2.0	<i>E.cloacae</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp. <i>A.xylosoxidans</i>	0.39 >100 ≤0.025 0.39	Incision	Eradicated	Good	None
27	M.Y.	49 F	Infected atheroma	200 × 2	5	2.0	<i>S.epidermidis</i>	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
28	K.R.	50 M	Infected atheroma	200 × 2	5	2.0	<i>P.prevotii</i> <i>P.aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	0.2 >100 -	Incision	Replaced	Good	None
29	K.T.	63 M	Infected atheroma	200 × 2	5	2.0	<i>S.marcescens</i> <i>S.hominis</i> <i>B.asaccharolyticus</i>	0.39 3.13 ≤0.025	Incision	Replaced	Good	None
30	S.H.	48 M	Infected atheroma	200 × 2	4	1.6	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp. <i>P.prevotii</i> <i>P.magnus</i> <i>B.asaccharolyticus</i>	1.56 0.78 0.1 3.13 -	Incision	Eradicated	Good	None

Table 1-4 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
31	M.H.	34 M	Infected atheroma	200×2	4	1.6	<i>S. epidermidis</i>	0.39	None	Good	None	
32	M.T.	40 M	Infected atheroma	200×2	4	1.6	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>B. fragilis</i>	0.78 12.5	Incision	Good	None	
33	I.K.	30 M	Infected atheroma	200×2	4	1.6	<i>S. mitis</i> <i>P. pickettii</i>	— >100	Incision	Good	None	
34	E.T.	24 M	Infected atheroma	200×2	3	1.2	<i>S. aureus</i> <i>P. cepacia</i>	3.13 6.25	None	Good	None	
35	H.S.	21 M	Infected atheroma	200×2	5	2.0	(-)		None	Poor	None	
36	S.T.	23 M	Infected atheroma	200×2	4	1.6	<i>S. aureus</i>	3.13	Incision	Good	None	
37	H.K.	40 M	Infected atheroma	200×2	6	2.4	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i> <i>P. cepacia</i>	0.78 3.13 12.5	Incision	Good	None	
38	N.Y.	22 M	Infected atheroma	200×2 100×2	4 3	1.4	<i>S. epidermidis</i>	0.39	Incision	Good	None	
39	M.J.	33 M	Felon	100×2	7	1.4	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. hominis</i> <i>S. mitis</i>	0.1 0.78 0.1	Incision	Good	None	
40	F.H.	48 F	Felon	100×2	7	1.4	<i>Corynebacterium</i> sp.	25	Puncture	Good	None	

Table 1-5 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
41	N.M.	34 F	Felon	100×2	3	0.6	<i>S.aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp.	3.13 0.1	Incision	Eradicated	Good	None
42	E.Y.	53 F	Felon	100×2	3	0.5	<i>K.oxytoca</i> <i>C.freundii</i> <i>S.mitis</i> <i>P.magnus</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	0.025 1.56 0.05 1.56 50	Incision	Eradicated	Good	None
43	T.Y.	42 F	Felon	100×2	3	0.6	<i>S.warneri</i> <i>S.mitis</i> <i>Streptococcus</i> sp.	1.56 ≤0.025 0.2	Incision	Eradicated	Good	None
44	N.D.	25 M	Felon	100×2	4	0.8	<i>E.coli</i> <i>Streptococcus</i> sp.	0.39 0.2	Incision	Eradicated	Good	None
45	K.M.	58 M	Felon	100×2	4	0.8	<i>E.coli</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
46	M.A.	44 F	Felon	100×2	5	1.0	<i>S.epidermidis</i>	3.13	Incision	Eradicated	Fair	None
47	A.H.	49 F	Felon	100×2	5	1.0	<i>C.freundii</i> <i>A.calcoaceticus</i> <i>Corynebacterium</i>	3.13 25 —	Incision	Eradicated	Good	None
48	A.H.	62 F	Felon	100×2	12	2.3	<i>S.aureus</i> <i>S.hominis</i>	>100 3.13	Incision	Eradicated	Fair	None

Table 1-6 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10^6) (μ g/ml)				
49	I.T.	17 F	Felon	200 \times 2	5	2.0	<i>S.aureus</i>	1.56	None	Excellent	None	
50	O.S.	33 M	Felon	200 \times 2	4	1.6	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	3.13 0.78	Incision	Eradicated	None	
51	T.M.	36 M	Felon	200 \times 2	3	1.2	<i>S.millieri</i> <i>B.distsiens</i> <i>B.bivius</i> <i>Kluyvera</i> sp.	0.2 ≤ 0.025 0.2 0.2	Incision	Eradicated	None	
52	M.K.	30 F	Felon	200 \times 2	5	2.0	<i>K.pneumoniae</i> <i>K.oxytoca</i> <i>S.warneri</i>	0.05 0.2 1.56	Incision	Eradicated	None	
53	K.A.	42 F	Felon	200 \times 2	3	1.2	<i>S.aureus</i> <i>C.freundii</i>	3.13 3.13	Incision	Eradicated	Good	None
54	A.O.	64 M	Felon	200 \times 2	3	1.2	<i>P.magnus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
55	N.Y.	18 M	Felon	200 \times 2	4	1.6	<i>E.coli</i> <i>S.haemolyticus</i>	1.56 0.39	Incision	Replaced	Good	None
56	T.G.	31 F	Felon	200 \times 2	4	1.6	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
57	K.S.	27 F	Felon	200 \times 2	4	1.6	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
58	T.M.	28 F	Felon	200 \times 2	6	2.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None

Table 1-7 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μ g/ml)				
59	S.K.	33 F	Felon	200×2	4	1.6	<i>S.aureus</i> <i>P.cephacia</i>	>100 12.5	Incision	Eradicated	Good	None
60	T.T.	22 M	Felon	200×2	5	2.0	<i>S.aureus</i>	3.13	None	Eradicated	Good	None
61	M.Y.	27 M	Furuncle	100×2	7	1.4	<i>S.epidermidis</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	0.78 0.39	Puncture	Eradicated	Good	None
62	O.K.	57 M	Carbuncle	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	6.25	Incision	Eradicated	Good	None
63	O.Y.	35 F	Furuncle	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Unchanged	Good	None
64	T.A.	44 M	Carbuncle	100×2	7	1.4	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>Propionibacterium</i> sp.	— 0.1	Incision	Eradicated	Good	None
65	F.S.	50 F	Furuncle	100×2	5	1.0	<i>S.aureus</i>	1.56	Incision	Decreased	Fair	None
66	M.T.	44 F	Furuncle	100×2	5	1.0	(-)		None	Unknown	Excellent	None
67	T.H.	20 M	Furuncle	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	None
68	T.M.	34 M	Furuncle	100×2	7	1.4	(-)		None	Unknown	Good	None
69	M.T.	33 F	Carbuncle	100×2	4	0.8	<i>S.aureus</i>	3.13	None	Eradicated	Good	None
70	M.M.	20 F	Furuncle	200×2	7	2.8	<i>S.pyogenes</i>	≤0.025	Incision Drainage	Eradicated	Good	None

Table 1-8 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
71	F.K.	36 M	Furuncle	200 × 2	7	2.8	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>P. magnus</i>	≤ 0.025 0.78	Incision Drainage	Eradicated	Good	None
72	T.T.	29 M	Furuncle	200 × 2	5	2.0	<i>P. magnus</i>	1.56	Incision	Replaced	Good	None
73	I.Y.	24 M	Furuncle	200 × 2	5	2.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Incision	Eradicated	Excellent	None
74	G.K.	55 F	Furuncle	200 × 2	4	1.6	(-)		None	Unknown	Excellent	None
75	M.M.	42 F	Furuncle	200 × 2	4	1.6	(-)		None	Unknown	Excellent	None
76	T.Y.	28 F	Furuncle	200 × 2	3	1.2	(-)		None	Unknown	Good	None
77	M.M.	30 M	Furuncle	200 × 2	4	1.6	(-)		None	Unknown	Excellent	None
78	H.N.	21 M	Furuncle	200 × 2	4	1.6	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
79	O.T.	44 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	7	1.4	(-)		Incision	Unknown	Good	None
80	N.M.	38 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	7	1.4	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	3.13 —	Incision	Eradicated	Good	None
81	I.Y.	41 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	7	1.4	<i>S. hominis</i> <i>Micrococcus</i> sp.	1.56 0.78	Incision Drainage	Eradicated	Fair	None
82	S.M.	39 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	7	1.4	<i>β-Streptococcus</i>	—	Incision	Replaced	Poor	None

Table 1-9 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10^6) (μ g/ml)				
83	M.N.	50 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	5	1.0	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	3.13 12.5	None	Replaced	Fair	None
84	A.H.	50 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	5	1.0	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	0.78 0.78	Incision	Eradicated	Good	None
85	S.J.	17 M	Subcutaneous abscess	100 × 2	5	1.0	<i>S. epidermidis</i> <i>S. pyogenes</i>	0.78 ≤ 0.025	None	Eradicated	Good	None
86	T.C.	45 F	Subcutaneous abscess	100 × 2	5	1.0	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. hominis</i> <i>S. haemolyticus</i>	> 100 1.56 1.56	Incision	Eradicated	Good	None
87	A.M.	35 M	Subcutaneous abscess	200 × 2	7	2.8	<i>E. coli</i>	0.2	Incision Drainage	Eradicated	Excellent	None
88	K.M.	25 M	Subcutaneous abscess	200 × 2	4	1.6	<i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	3.13 0.78	Incision	Eradicated	Good	None
89	H.M.	37 F	Subcutaneous abscess	200 × 2	4	1.6	(-)		Incision	Unknown	Good	None
90	I.M.	45 M	Subcutaneous abscess	200 × 2	4	1.6	(-)		Incision	Unknown	Good	None
91	M.I.	91 M	Subcutaneous abscess	200 × 2	8	3.2	<i>S. aureus</i>	3.13	Puncture	Eradicated	Excellent	None
92	U.Y.	20 F	Subcutaneous abscess	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	> 100	Puncture	Eradicated	Good	None
93	N.R.	26 F	Subcutaneous abscess	200 × 2	5	2.0	<i>P. magnus</i>	12.5	Incision	Unchanged	Good	None

Table 1-10 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
94	M.T.	31 M	Subcutaneous abscess	200×2	8	3.2	(-)		None	Excellent	None	
95	K.K.	19 M	Phlegmon	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Unchanged	None	
96	O.M.	48 F	Phlegmon	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	None	
97	S.K.	19 F	Phlegmon	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	None	
98	M.K.	81 M	Phlegmon	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i> <i>α-Streptococcus</i>	-	Open wound	Eradicated	None	
99	S.T.	20 M	Phlegmon	100×2	5	1.0	(-)		Wet packing	Good	None	
100	M.J.	31 M	Phlegmon	200×2	7	2.8	<i>S.aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	None	
101	W.F.	61 M	Phlegmon	200×2	7	2.8	(-)		None	Unknown	None	
102	F.M.	71 M	Phlegmon	200×2	5	2.0	<i>S.aureus</i>	3.13	None	Eradicated	None	
103	S.H.	42 M	Phlegmon	200×2	5	2.0	<i>S.aureus</i> <i>S.mitis</i>	1.56	Incision	Unknown	None	
104	U.S.	75 F	Phlegmon	200×2	4	1.6	<i>Moraxella</i> sp.	0.1	None	Eradicated	None	
105	S.U.	21 F	Phlegmon	200×2 100×2	3 2	1.4	<i>P.acnes</i>	≤0.025	Wet packing	Decreased	None	

Table 1-11 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μg/ml)				
106	U.S.	16 F	Phlegmon	200×2 100×2	3 5	2.2	<i>S.aureus</i>	1.56	None	Eradicated	Good	None
107	M.K.	27 M	Phlegmon	200×2 100×2	4 1	1.2	<i>S.aureus</i> <i>P.cepacia</i>	3.13 12.5	Incision	Eradicated	Good	None
108	U.H.	30 F	Periproctal abscess	100×2	7	1.4	(-)		Puncture Incision	Unknown	Poor	None
109	K.K.	46 M	Periproctal abscess	100×2	4	0.8	<i>E.faecalis</i>	6.25	None	Eradicated	Good	None
110	N.I.	37 M	Periproctal abscess	100×2	5	1.0	<i>S.aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	None
111	W.A.	35 M	Periproctal abscess	100×2	5	1.0	<i>E.coli</i> <i>K.pneumoniae</i>	0.39 0.1	Incision	Eradicated	Good	None
112	U.K.	42 M	Periproctal abscess	100×2	5	1.0	<i>E.cloacae</i> <i>S.mitis</i>	0.39 ≤0.025	Incision	Eradicated	Good	None
113	M.K.	60 M	Periproctal abscess	200×2	7	2.8	<i>S.aureus</i> <i>C.perfringens</i>	1.56 1.56	Incision	Eradicated	Good	None
114	T.K.	45 M	Periproctal abscess	200×2	10	4.0	<i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i>	- 12.5	Incision Puncture	Unchanged	Poor	None
115	S.H.	42 F	Periproctal abscess	200×2	4	1.6	<i>E.coli</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>B.fragilis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	0.39 0.1 12.5 -	Incision	Eradicated	Good	None
116	O.H.	24 M	Periproctal abscess	200×2	5	2.0	<i>P.prevotii</i> <i>Bacteroides</i> sp.	- -	Incision	Eradicated	Good	None

Table 1-12 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μ g/ml)				
117	T.N.	37 M	Periproctal abscess	200 \times 2	5	2.0	<i>E. coli</i> <i>Moraxella</i> sp. <i>S. hominis</i> <i>B. fragilis</i>	0.2 0.39 0.78 12.5	Incision	Eradicated	Good	None
118	H.Y.	57 M	Periproctal abscess	200 \times 2	5	2.0	<i>M. morgani</i>	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
119	S.K.	29 M	Periproctal abscess	200 \times 2	4	1.6	<i>S. mitis</i> <i>E. coli</i> <i>Neisseria</i> sp.	— 0.39 0.1	None	Eradicated	Good	None
120	U.S.	28 M	Lymphangitis	100 \times 2	5	1.0	<i>S. aureus</i>	3.13	Incision	Eradicated	Excellent	None
121	H.K.	20 M	Lymphangitis	100 \times 3	4	1.2	<i>S. pyogenes</i>	\leq 0.025	None	Eradicated	Excellent	None
122	H.K.	21 M	Lymphangitis	100 \times 2	5	1.0	<i>S. aureus</i> <i>Micrococcus</i> sp.	3.13 3.13	None	Eradicated	Excellent	None
123	O.S.	38 M	Lymphangitis	200 \times 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	1.56	None	Eradicated	Good	None
124	N.S.	31 M	Lymphangitis	200 \times 2	4	1.6	(—)		None	Unknown	Excellent	None
125	W.N.	23 M	Lymphadenitis	200 \times 2	5	2.0	<i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	3.13 0.78	None	Eradicated	Excellent	None
126	K.M.	21 M	Lymphadenitis	200 \times 2	5	2.0	(—)		None	Unknown	Excellent	None

Table 1-13 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μ g/ml)				
127	N.M.	60 F	Lymphadenitis	200×2	7	2.8	(-)		None	Excellent	None	
128	O.H.	34 M	Wound infection	100×2	7	1.4	<i>S.aureus</i>	6.25	Incision	Good	None	
129	S.H.	60 M	Wound infection	100×2	6	1.2	<i>P.cepacia</i>	12.5	Open wound	Good	None	
130	G.H.	56 M	Wound infection	200×2	5	2.0	<i>P.aeruginosa</i>	>100	None	Fair	None	
131	K.G.	56 F	Wound infection	200×2	5	2.0	<i>P.cepacia</i> <i>S.epidermidis</i>	12.5 0.78	None	Good	None	
132	S.S.	45 F	Wound infection	200×2	8	3.2	<i>P.cepacia</i> <i>S.mitis</i>	12.5 0.2	None	Excellent	None	
133	S.T.	65 F	Paronychia	100×2	7	1.4	(-)		Puncture	Good	None	
134	O.T.	65 M	Paronychia	200×2	7	2.8	(-)		Incision	Good	None	
135	I.F.	60 F	Paronychia	200×2	7	2.8	(-)		Small incision	Fair	None	
136	S.N.	20 F	Paronychia	200×2	7	2.8	<i>S.aureus</i>	12.5	Incision	Good	None	
137	S.T.	69 M	Subareolar abscess	200×2	7	2.8	<i>Corynebacterium</i> sp.	1.56	Incision	Excellent	None	
138	S.K.	40 F	Subareolar abscess	200×2	7	2.8	<i>P.magnus</i>	3.13	Incision	Good	None	

Table 1-14 Clinical response to CS-807

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate		Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC(10 ⁶) (μ g/ml)				
139	A.T.	22 F	Subareolar abscess	200 \times 2	7	2.8	<i>P. magnus</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	0.78 0.1	Incision	Eradicated	Good	None
140	Y.E.	67 F	Suppurative mastitis	100 \times 2	5	1.0	<i>S. aureus</i>	>100	None	Eradicated	Good	None
141	T.T.	33 M	Suppurative mastitis	100 \times 2	7	1.4	(-)		None	Unknown	Good	None
142	K.T.	34 M	Suppurative hydradenitis	100 \times 2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i>	0.78 3.13	Incision	Eradicated	Good	None
143	N.Y.	30 M	Omphalitis	100 \times 2	7	1.4	<i>S. aureus</i> <i>Bacillus</i> sp.	3.13 100	Incision	Eradicated	Good	None
144	F.H.	37 M	Suppurative folliculitis	100 \times 2	7	1.4	<i>S. aureus</i>	>100	None	Eradicated	Fair	None

Table 2 Distribution of sex and age

Age(yrs) \ Sex	Male	Female	Total (%)
16 ~ 19	4	3	7 (4.9)
20 ~ 29	25	10	35 (24.3)
30 ~ 39	27	9	36 (25.0)
40 ~ 49	13	16	29 (20.1)
50 ~ 59	12	6	18 (12.5)
60 ~ 69	8	6	14 (9.7)
70 ~ 91	4	1	5 (3.5)
Total (%)	93 (64.6)	51 (35.4)	144

Mean ± S.D. : 39.6 ± 15.5 years

性別と体重の関係は、男性群では93例中46例 (49.5%) は60~69kg に分布し、次いで50~59kg に33例 (35.5%)、70~79kg に9例 (9.6%)、38~49kg に3例 (3.2%)、80~89kg に2例 (2.2%) の順序であった。一方女性群では38~49kg に51例中25例 (49.0%) が分布し、次いで50~59kg に21例 (41.2%)、60~69kg に5例 (9.8%) の順序であった。平均体重は57.8kgであった (Table 3)。

投与日数は3日より最長12日間であり、平均5.7日であった。

投与日数と臨床効果との関係は3~4日群 (36例) の有効率100%、5日群 (40例) は82.5%、6~7日群 (61例) は77.0%、8日以上群 (7例) は71.4%の有効率を示した (Table 4)。

1日投与量は100mg × 2回群が144例中62例 (43%)、200mg × 2回群が78例 (54%) および用量変更群4例 (3%) であった (Table 5)。

投与量別臨床効果 (dose finding study) に関しては1日投与量200mg群では62例中50例が有効以上の成績でありその有効率は80.6%であった。一方1日投与量400

Table 3 Distribution of sex and weight

Sex \ weight(kg)	Male (%)	Female (%)	Total (%)
38 ~ 49	3 (3.2)	25 (49.0)	28 (19.4)
50 ~ 59	33 (35.5)	21 (41.2)	54 (37.5)
60 ~ 69	46 (49.5)	5 (9.8)	51 (35.4)
70 ~ 79	9 (9.6)		9 (6.3)
80 ~ 89	2 (2.2)		2 (1.4)
Total	93	51	144

Mean ± S.D. : 57.8 ± 8.5 kg

mg群では78例中67例が有効以上の成績であり、有効率85.9%であった。200mg群と400mg群では推計学的に5%の有意水準にて400mgは200mg群に比較して優れた臨床効果を示した。

総投与量は0.5gより4.0gまでであり、平均1.76gであった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用を施行していない事を確認した。

2. 総合効果

主治医判定により臨床効果は144例中著効25例 (17.4%)、有効96例 (66.7%)、やや有効17例 (11.8%) および無効6例 (4.2%) であり、有効率 (著効+有効) は84.0%であった。

疾患別有効率は感染性粉瘤38例中31例 (81.6%)、瘰癧22例中19例 (86.4%)、癬・癰18例中17例 (94.4%)、皮下膿瘍16例中13例 (81.3%)、蜂巣炎13例中9例 (69.2%)、肛門周囲膿瘍12例中10例 (83.3%)、リンパ節(管)炎8例中8例 (100%)、創感染5例中4例 (80%)、爪囲炎4例中3例 (75.0%)、乳輪下膿瘍3例中3例有効、化膿性乳腺炎2例は全例有効、化膿性汗腺炎1例は有効、膺炎1例は同様に有効、および化膿性

Table 4 Clinical effect classified by duration of administration

Duration (Days)	No. of cases (%)	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
3 ~ 4	36 (25.0)	8	28	0	0	36/36 (100)
5	40 (27.8)	7	26	6	1	33/40 (82.5)
6 ~ 7	61 (42.3)	7	40	10	4	47/61 (77.0)
8 ~	7 (4.9)	3	2	1	1	5/7 (71.4)
Total (%)	144	25 (17.4)	96 (66.7)	17 (11.8)	6 (4.2)	121/144 (84.0)

Mean dosage ± S.D. : 1.76 ± 0.70 g
Mean duration ± S.D. : 5.7 ± 1.5 days

Table 5 Clinical efficacy classified by diagnosis and daily dose

Diagnosis	Daily dose (mg × times)	100mg × 2	200mg × 2	Changed	Total
	Infected atheroma		13/14	17/23	1/1
Felon		8/10	11/12		19/22 (86.4)
Furuncle, carbuncle		8/9	9/9		17/18 (94.4)
Subcutaneous abscess		5/8	8/8		13/16 (81.3)
Phlegmon		2/5	4/5	3/3	9/13 (69.2)
Periproctal abscess		4/5	6/7		10/12 (83.3)
Lymphadenitis, lymphangitis		3/3	5/5		8/8 (100)
Wound infection		2/2	2/3		4/5 (80.0)
Paronychia		1/1	2/3		3/4 (75.0)
Subareolar abscess			3/3		3/3 (100)
Suppurative mastitis		2/2			2/2 (100)
Suppurative hydradenitis		1/1			1/1 (100)
Omphalitis		1/1			1/1 (100)
Suppurative folliculitis		0/1			0/1 (0)
Total		50/62 (80.6)	67/78 (85.9)	4/4 (100)	121/144 (84.0)

↑ χ^2 -test ↓
P < 0.05

毛嚢炎 1 例は無効の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では 109 例中 90 例 (82.6%)、「なし」では 35 例中 31 例 (86.1%) が有効以上の成績であった (Table 6)。

統一判定基準による臨床効果は 144 例中著効 83 例 (57.6%)、有効 46 例 (31.9%)、やや有効 7 例 (4.9%)、無効 8 例 (5.6%) であり、有効率 (著効+有効) は 89.6% であった。

疾患別有効率に関しては感染性粉瘤 97.4%、瘰癧 90.9%、癬・癬 88.9%、皮下膿瘍 93.8%、蜂巣炎 76.9%、肛門周囲膿瘍 91.7%、リンパ節(管)炎 100%、創感染 60%、乳輪下膿瘍 33.3%、化膿性乳腺炎 2 例、化膿性汗腺炎 1 例、臍炎 1 例はいずれも有効以上の成績であり、化膿性毛嚢炎の 1 例は無効の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では 109 例中 99 例 (90.8%)、「なし」では 35 例中 30 例 (85.7%)

が有効以上の成績であった (Table 7)。

CS-807 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された 15 例について、CS-807 の効果を検討した。その結果、Cephalexin (CEX) 無効例 4 例中 3 例 (75.0%) に有効以上、Cefaclor (CCL) 3 例中 2 例 (66.7%) に有効、Thalampicillin (TAPC) 3 例中 2 例 (66.7%) に有効の成績が主であり、15 例中著効 2 例 (13.3%)、有効 10 例 (66.7%) およびやや有効 3 例 (20%) であり、CS-807 の他剤無効例に対するの有効率は 15 例中 12 例で 80% の成績を示した (Table 8)。

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的臨床効果は 119 例中消失 96 例 (80.7%)、減少 5 例 (4.2%)、菌交代 11 例 (9.2%)、不変 7 例 (5.9%) および不明 25 例であり消失率は 119 例中 107 例消失、89.9% であった。

外科処置の有無による検討では「あり」では 98 例中

Table 6 Clinical efficacy of CS-807 (physician's assessment)

Diagnosis	Clinical effect				Efficacy rate (%)		
	Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
					+	-	
Infected atheroma	3	28	5	2	28/34 (82.3)	3/4 (75.0)	31/38 (81.6)
Felon	3	16	3		17/20 (85.0)	2/2	19/22 (86.4)
Furuncle, carbuncle	5	12	1		10/11 (90.9)	7/7	17/18 (94.4)
Subcutaneous abscess	3	10	2	1	11/13 (84.6)	2/3 (66.7)	13/16 (81.3)
Phlegmon	2	7	3	1	5/9 (55.6)	4/4	9/13 (69.2)
Periproctal abscess		10		2	8/10 (80.0)	2/2	10/12 (83.3)
Lymphadenitis, lymphangitis	7	1			1/1	7/7	8/8 (100)
Wound infection	1	3	1		2/2	2/3 (66.7)	4/5 (80.0)
Paronychia		3	1		3/4 (75.0)		3/4 (75.0)
Subareolar abscess	1	2			3/3		3/3 (100)
Suppurative mastitis		2				2/2	2/2 (100)
Suppurative hydradenitis		1			1/1		1/1 (100)
Omphalitis		1			1/1		1/1 (100)
Suppurative folliculitis			1			0/1	0/1 (0)
Total (%)	25 (17.4)	96 (66.7)	17 (11.8)	6 (4.2)	90/109 (82.6)	31/35 (86.1)	121/144(84.0)

Table 7 Clinical efficacy of CS-807 (attending committee's assessment)

Diagnosis	Clinical effect				Efficacy rate (%)		
	Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
					+	-	
Infected atheroma	17	20		1	34/34 (100)	3/4 (75.0)	37/38 (97.4)
Felon	17	3	1	1	18/20 (90.0)	2/2	20/22 (90.9)
Furuncle, carbuncle	11	5	2		9/11 (81.8)	7/7	16/18 (88.9)
Subcutaneous abscess	11	4	1		13/13 (100)	2/3 (66.7)	15/16 (93.8)
Phlegmon	7	3	3		6/9 (66.7)	4/4	10/13 (76.9)
Periproctal abscess	8	3		1	9/10 (90.0)	2/2	11/12 (91.7)
Lymphadenitis, lymphangitis	7	1			1/1	7/7	8/8 (100)
Wound infection		3		2	2/2	1/3 (33.3)	3/5 (60.0)
Paronychia	3	1			4/4		4/4 (100)
Subareolar abscess		1		2	1/3 (33.3)		1/3 (33.3)
Suppurative mastitis		2				2/2	2/2 (100)
Suppurative hydradenitis	1				1/1		1/1 (100)
Omphalitis	1				1/1		1/1 (100)
Suppurative folliculitis				1		0/1	0/1 (0)
Total	83 (57.6)	46 (31.9)	7 (4.9)	8 (5.6)	99/109 (90.8)	30/35 (85.7)	129/144 (89.6)

Table 8 Clinical effect of CS-807 in cases treated with other antibiotics for 3 days or longer with poor result

Previous drug	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
AMPC	1		1			1/1 (100)
BAPC	2	1	1			2/2 (100)
TAPC	3		2	1		2/3 (66.7)
CEX	4	1	2	1		3/4 (75.0)
CCL	3		2	1		2/3 (66.7)
CEZ	1		1			1/1 (100)
CLDM	1		1			1/1 (100)
Total	15	2	10	3		12/15 (80.0)

Table 9 Bacteriological efficacy of CS-807 classified by diagnosis

Diagnosis	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)		
	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	Surgical procedure		Total
						+	-	
Infected atheroma	25	3	5	2	3	27/31 (87.1)	3/4 (75.0)	30/35 (85.7)
Felon	20		1	1		20/21 (95.2)	1/1	21/22 (95.5)
Furuncle, carbuncle	9	1	1	1	6	9/11 (81.8)	1/1	10/12 (83.3)
Subcutaneous abscess	9		2	1	4	9/10 (90.0)	2/2	11/12 (91.7)
Phlegmon	8	1		1	3	5/7 (71.4)	3/3	8/10 (80.0)
Periproctal abscess	10			1	1	8/9 (88.9)	2/2	10/11 (90.9)
Lymphadenitis, lymphangitis	5				3	1/1	4/4	5/5 (100)
Wound infection	3		1		1	2/2	2/2	4/4 (100)
Paronychia	1				3	1/1		1/1 (100)
Subareolar abscess	2		1			3/3		3/3 (100)
Suppurative mastitis	1				1		1/1	1/1 (100)
Suppurative hydradenitis	1					1/1		1/1 (100)
Omphalitis	1					1/1		1/1 (100)
Suppurative folliculitis	1						1/1	1/1 (100)
Total (%)	96 (80.7)	5 (4.2)	11 (9.2)	7 (5.9)	25	87/98 (88.8)	20/21 (95.2)	107/119 (89.9)

87例が消失し消失率88.8%であった。「なし」では21例中20例が消失し、消失率95.2%であった (Table 9)。

分離菌別臨床効果は144例中細菌が検出された症例は118例である。単独感染、混合感染による検討では、単独感染61例中、著効11例 (18%)、有効40例 (65.6%)、やや有効8例 (13.1%)、無効2例 (3.3%) であり61例中51例が有効以上の成績を示し有効率83.6%であ

た。一方混合感染57例では著効5例 (8.8%)、有効43例 (75.4%)、やや有効7例 (12.3%)、無効2例 (3.5%) であり57例中48例が有効以上の成績を示し有効率84.2%であった (Table 10, 11)。

分離菌別細菌学的効果は単独感染61株中の比較的分離頻度の高い *S. aureus* では30株中25株が消失し、消失率83.3%であった。*S. epidermidis* では8例中7株

Table 10 Clinical effect of CS-807 classified by clinical isolates (Physician's assessment)
(Monomicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>S. aureus</i>	30	4	19	6	1	23/30 (76.7)
<i>S. epidermidis</i>	8	1	6	1		7/8 (87.5)
<i>S. hominis</i>	1		1			1/1
<i>S. warneri</i>	1		1			1/1
<i>S. pyogenes</i>	2	1	1			2/2
<i>Streptococcus</i> sp.	2		1		1	1/2
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1				1/1
<i>Corynebacterium</i> sp.	3	2	1			3/3
<i>E. faecalis</i>	1		1			1/1
<i>P. magnus</i>	5		5			5/5
Sub-total	54	9	36	7	2	45/54 (83.3)
<i>E. coli</i>	2	1	1			2/2
<i>P. cepacia</i>	1		1			1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1			1		0/1
<i>S. marcescens</i>	1		1			1/1
<i>M. morgani</i>	1		1			1/1
<i>Moraxella</i> sp.	1	1				1/1
Sub-total	7	2	4	1		6/7 (85.7)
Total	61	11 (18.0)	40 (65.6)	8 (13.1)	2 (3.3)	51/61 (83.6)

Tablet 11 Clinical effect of CS-807 classified by clinical isolates (Physician's assessment)
(Polymicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Including <i>S. aureus</i>	19	3	11	5		14/19 (73.7)
Including <i>S. epidermidis</i>	5		5			5/5 (100)
Including <i>E. coli</i>	4		3		1	3/4 (75.0)
Including <i>P. magnus</i>	4		3		1	3/4 (75.0)
Including <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1
Others	9	1	7	1		8/9 (88.9)
Sub-total	42	4	30	6	2	34/42 (80.9)
Including <i>S. epidermidis</i>	1		1			1/1
Including <i>S. hominis</i>	3		3			3/3
Including <i>S. warneri</i>	2		1	1		1/2
Others	2		2			2/2
Sub-total	8		7	1		7/8 (87.5)
Including <i>S. epidermidis</i>	1		1			1/1
Including anaerobic bacteria	5	1	4			5/5
Others	1		1			1/1
Sub-total	7	1	6			7/7 (100)
Total (%)	57	5 (8.8)	43 (75.4)	7 (12.3)	2 (3.5)	48/57 (84.2)

が消失し、消失率87.5%であった。単独感染61株中53株が消失し、消失率86.9%であった。

一方混合感染57例中消失53例で、消失率93%であった (Table 12, 13)。

4. 副作用

本剤投与による自覚的、他覚的副作用は1例も認められなかった。

臨床検査値の異常に関しては1例について検討した結果、特に異常値を示す症例は認められなかった。

Table 12 Bacteriological efficacy of CS-807 classified by clinical isolates (1)
(Monomicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Bacteriological effect					Eradication rate(%)
		Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	
Gram (+) bacteria	<i>S. aureus</i>	30	25	1		4	25/30 (83.3)
	<i>S. epidermidis</i>	8	6	1	1		7/ 8 (87.5)
	<i>S. hominis</i>	1		1			1/ 1
	<i>S. warneri</i>	1	1				1/ 1
	<i>S. pyogenes</i>	2	2				2/ 2
	<i>Streptococcus</i> sp.	2	1		1		2/ 2
	<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1				1/ 1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	3	3				3/ 3
	<i>E. faecalis</i>	1	1				1/ 1
	<i>P. magnus</i>	5	2		2	1	4/ 5 (80.0)
Sub-total	54	42	2	5	5	47/54 (87.0)	
Gram (-) bacteria	<i>E. coli</i>	2	2				2/ 2
	<i>P. cepacia</i>	1	1				1/ 1
	<i>P. aeruginosa</i>	1				1	0/ 1
	<i>S. marcescens</i>	1	1				1/ 1
	<i>M. morgani</i>	1	1				1/ 1
	<i>Moraxella</i> sp.	1	1				1/ 1
Sub-total	7	6			1	6/ 7 (85.7)	
Total	61	48	2	5	5	1	53/61 (86.9)

Table 13 Bacteriological efficacy of CS-807 classified by clinical isolates (2)
(Polymicrobial)

Clinical isolate	No. of cases	Bacteriological effect					Eradication rate(%)
		Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	
2 species	Including <i>S. aureus</i>	19	16	1	1	1	17/19 (89.5)
	Including <i>S. epidermidis</i>	5	4		1		5/ 5
	Including <i>E. coli</i>	4	2		1	1	3/ 4
	Including <i>P. magnus</i>	4	3	1			3/ 4
	Including <i>B. fragilis</i>	1	1				1/ 1
	Others	9	8		1		9/ 9
Sub-total	42	34	2	4	1	1	38/42 (90.5)
3 species	Including <i>S. epidermidis</i>	1	1				1/ 1
	Including <i>S. hominis</i>	3	2		1		3/ 3
	Including <i>S. warneri</i>	2	2				2/ 2
	Others	2	1		1		2/ 2
Sub-total	8	6		2			8/ 8 (100)
More than 3 species	Including <i>S. epidermidis</i>	1	1				1/ 1
	Including anaerobic bacteria	5	5				5/ 5
	Others	1	1				1/ 1
Sub-total	7	7					7/ 7 (100)
Total	57	47	2	6	1	1	53/57 (93.0)

5. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は36種179株である。その結果179株中144株 (80.4%) の MIC は3.13 μ g/ml 以下に分布した (Table 14)。

特に分離頻度の比較的高い *S. aureus*46株の接種菌量10⁸cells/ml の成績では3.13 μ g/ml 以下の MIC に36株 (78.3%) が分布し (Fig. 2), 接種菌量10⁸cells/ml の成績でも同様に32株 (69.7%) が MIC 3.13 μ g/ml

以下に分布し (Fig. 3), いずれも Cafaclor (CCL), Cephalexin (CEX), Cefadroxil (CDX) および Amoxicillin (AMPC) より優れた成績を示した。

S. epidermidis 17株の10⁶cells/ml の成績では1.56 μ g/ml 以下に15株 (88.2%) が分布し (Fig. 4), 10⁸cells/ml の成績でも同様の成績であり, CCL と同等, CEX, CDX より優れ, AMPC より劣る成績であった (Fig. 5)。

Table 14 MICs of R-3763 against clinical isolates (10⁶ cells/ml)

Clinical isolate	≤0.025	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>						2	6	28	2	2		1		5	46
<i>S. epidermidis</i>					3	12		2							17
<i>S. hominis</i>						2	4	4							10
<i>S. warneri</i>							2	1							3
<i>Staphylococcus</i> sp.				1	4	4	3								12
<i>S. pyogenes</i>	3														3
<i>S. mitis</i>	2	1	1	1		1									6
<i>Streptococcus</i> sp.		1		1											2
<i>E. faecalis</i>									1	1		1			3
<i>Micrococcus</i> sp.						1		1							2
<i>P. magnus</i>					1	3	4	2	1						11
<i>P. prevotii</i>			1	1											2
<i>Peptostreptococcus</i> sp.			1					1							2
<i>Bacillus</i> sp.													1		1
Coryne form	2				1	3	1		1		1				9
<i>Propionibacterium</i> sp.			3												3
<i>E. coli</i>				2	4	1	1								8
<i>C. freundii</i>							1	2							3
<i>K. pneumoniae</i>		1	3												4
<i>K. oxytoca</i>	1			1											2
<i>E. cloacae</i>					2										2
<i>M. morgani</i>					1										1
<i>A. xyloxydans</i>					1										1
<i>P. aeruginosa</i>														3	3
<i>P. cepacia</i>									1	6					7
<i>Pseudomonas</i> sp.														1	1
<i>S. marcescens</i>					1	1									2
<i>P. pickettii</i>														1	1
<i>Moraxella</i> sp.					1			1							2
<i>B. fragilis</i>										4					4
<i>Flavobacterium</i> sp.												1			1
<i>Clostridium</i> sp.							1								1
<i>A. calcoaceticus</i>											1				1
<i>Kluyvera</i> sp.				1											1
<i>Neisseria</i> sp.			1												1
<i>V. parvula</i>						1									1
Total	8	3	10	8	19	31	23	42	6	13	2	3	1	10	179

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* to R-3763 (46 strains 10⁶ cells/ml)

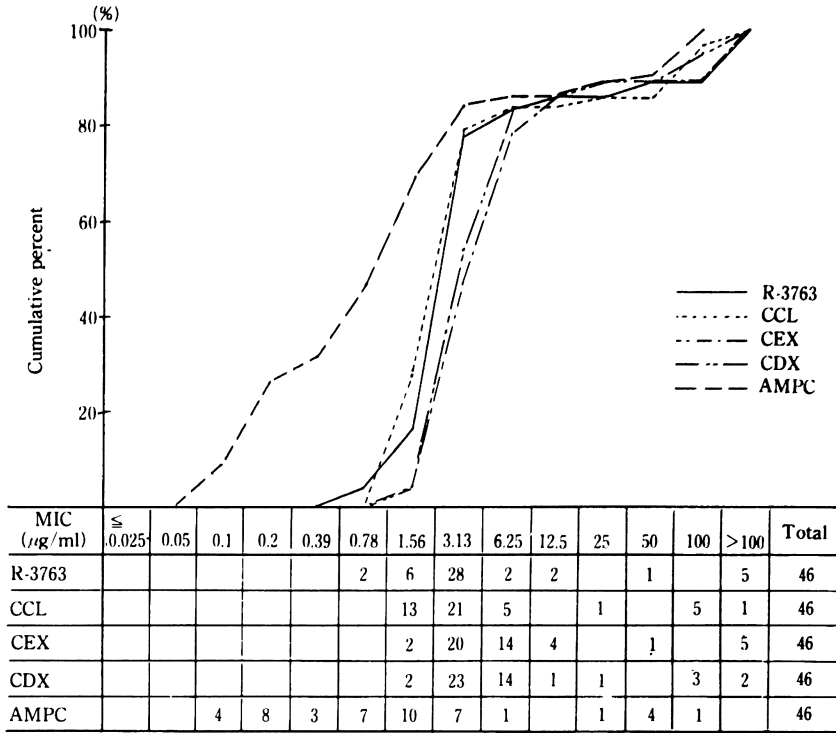


Fig. 3 Susceptibility of *S. aureus* to R-3763 (46 strains 10⁸ cells/ml)

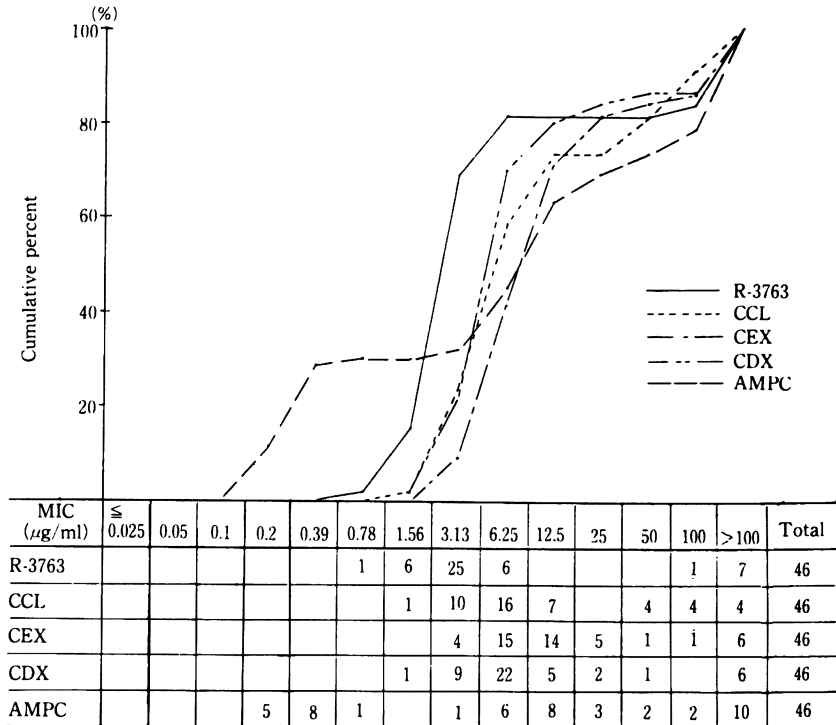


Fig. 4 Susceptibility of *S. epidermidis* to R-3763 (17 strains 10^6 cells/ml)

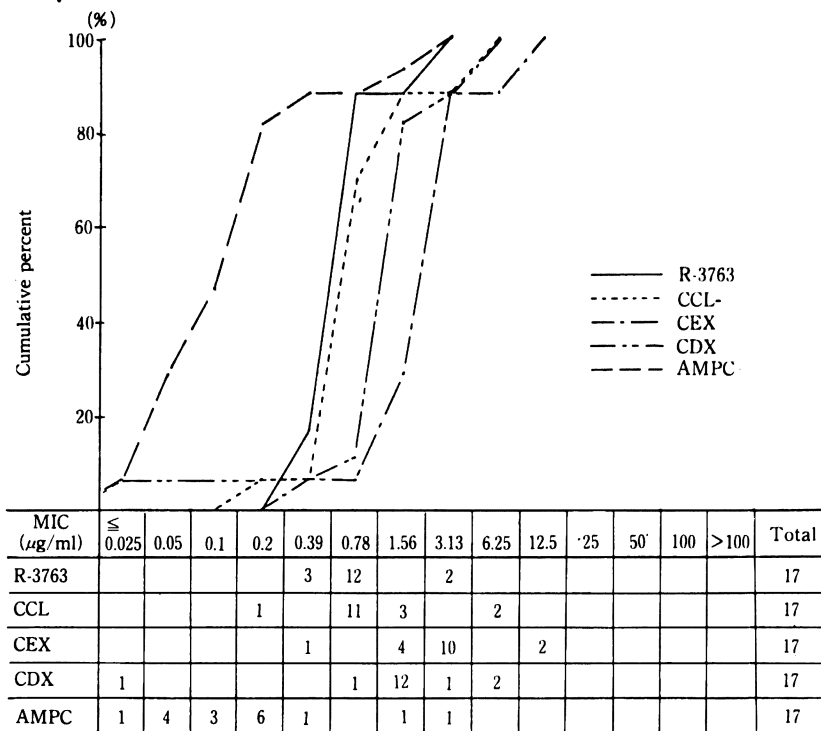
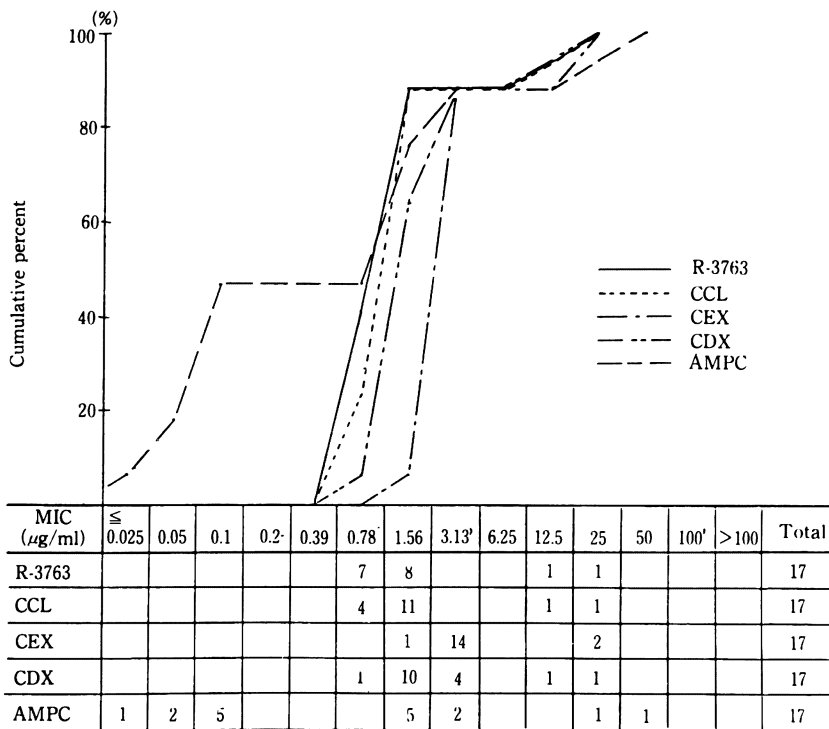


Fig. 5 Susceptibility of *S. epidermidis* to R-3763 (17 strains 10^8 cells/ml)



V. 考 案

外科領域における主として皮膚・軟部組織感染症に対してCS-807を投与し臨床検討を行った。対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、癬・癩、皮下膿瘍、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、リンパ節炎・リンパ管炎、創感染、爪囲炎、乳輪下膿瘍、化膿性乳腺炎、化膿性汗腺炎、臍炎および化膿性毛嚢炎などの144症例であった。

主治医判定による臨床効果は144例中、著効25例、有効96例、やや有効17例および無効6例であり有効率84.0%であった。

一方統一判定基準による臨床効果は144例中、著効83例、有効46例、やや有効7例および無効8例であり、有効率89.6%であった。主治医判定と統一判定との間には推計学的に有効率に有意差は認められなかったが、主治医判定で著効25例、統一判定で著効83例と差が認められたが、その原因は統一判定基準における外科的処置「あり」群における、感染性粉瘤、皮下膿瘍および肛門周囲膿瘍などの数の多い疾患群の3日目の評点が影響を与えたものと考えられる。この現象は外科的処置の有無による有効率においても主治医判定と統一判定基準間において有効率に差が認められた。

細菌学的検討では単独感染61例における細菌の消失率86.9%、混合感染57例における消失率93.0%であった。

今回、臨床症例より分離された36種179株についてのMICの成績では、本剤の3.13 μ g/ml以下に144株(80.4%)が分布し、本剤200mg経口投与時の血清中濃度で阻止されうる濃度である。また本剤は空腹時投与よりも食後投与時に高い血清中濃度が得られる事実より、一定の薬物効果が期待できる。

これらの成績は他の経口抗菌・抗生物質の皮膚・軟部組織感染症に対する臨床試験成績に比較しても優れた成績と考えられる。事実、前投与薬無効例に対する効果で

も15例中12例に有効以上の成績を示した。

以上の成績よりCS-807は皮膚・軟部組織感染症(skin and soft-tissue infection)あるいは米国ではskin structure infectionと呼称されているが、これらの感染症に対して1日量400mg(200mg \times 2)の投与により有効かつ安全な薬剤と考えられ、今回の検討においても100mg \times 2回群と200mg \times 2回群との間に統計学的に臨床効果に有意差が認められた。また副作用に関しても、特に問題はなく、本剤は有効かつ安全な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 第35回 日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム II, CS-807抄録集, 1987 盛岡
- 2) T. KOMAI, K. FUJIMOTO, M. SEKINE and H. MASUDA: CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. Absorption-excretion Studies in Experimental Animals., Program and Abstracts of the Twenty-Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 205, 1986, New Orleans.
- 3) S. SUGAWARA, M. IWATA, M. TAJIMA, T. MAGARIBUCHI, H. YANAGISAWA, H. NAKAO, J. KUMAZAWA and S. KUWAHARA: Res. Labs., Sankyo Co., Ltd., CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. *In vitro* and *in vivo* Antibacterial Activities., Program and Abstracts of the Twenty-Sixth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy p. 205, 1986, New Orleans.
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)の測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CLINICAL APPLICATION OF CS-807, AN ORAL CEPHALOSPORIN ANTIBIOTIC, TO SKIN AND SOFT-TISSUE INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine, Tokyo

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA, HIROSHI KAWAGUCHI

Microbiological Section, The Center of Health Science, Nihon University

School of Medicine, Tokyo

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital, Tokyo

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamemachi Hospital, Tokyo

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seya Chuo Hospital

KAZUE UENO, KUNITOMO WATANABE, TERUKO KANAZAWA

Institute of Anaerobic Bacteriology, School of Medicine,

Gifu University, Gifu

Clinical study was made of a new oral cephalosporin antibiotic CS-807 on skin and soft tissue infections. Subject diseases were 144 cases of suppurative atheroma, felon, furuncle, carbuncle, subcutaneous abscess, plegmon, periproctal abscess, lymphadenitis, lymphangitis, wound infection, paronychia, subareolar abscess, suppurative mastitis, suppurative hydradenitis, omphalitis, suppurative folliculitis, etc. Clinical effects judged by the physicians in charge were : excellent - 25 cases ; good - 96 cases ; fair - 17 cases ; and poor - 6 cases out of 144 cases, efficacy rate being 84.0%.

On the other hand, clinical effects according to the unified judgement standards were : excellent - 83 cases ; good - 46 cases ; fair - 7 cases ; and poor - 8 cases, efficacy rate being 89.6%.

Clinical effects by dose were found as : efficacy rate 80.6% in 200 mg daily dose group and 85.9% in 400 mg group, and stochastically 400 mg group showed superior clinical effect, compared with 200 mg group.

In bacteriological study, rate of elimination was seen as 86.9% in 61 cases of single infection and 93% in 57 cases of mixed infection.

Clinical effect of this drug on the cases in whom preliminarily-administered drug was ineffective showed results more than good in 12 cases out of 15, efficacy rate being 80%. Regarding adverse effect, there was no case who showed subjective or objective symptom among 144 cases. Investigation of abnormal clinical test value was possible in 1 case but no particular abnormality was observed. As a result of investigating MIC in 179 strains of 36 species, 144 strains (80.4%) out of 179 showed a distribution at a level lower than 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of this drug.