

外科領域感染症に対する CS-807の臨床的評価

壺内泰二郎・大谷吉秀・相川直樹・石引久弥

慶応義塾大学医学部外科学教室

新しく開発された経口用 cephalosporin 剤である CS-807を外科的感染症の10例に使用しその有効性と副作用を検討した。投与量は1日200mgまたは400mg(分2)で、最大投与量は6.8g、最高投与日数は16日であった。10例の外科感染症に対する本剤の臨床効果は有効6例、やや有効3例無効1例であった。副作用の発現は認められなかった。

新しい経口用 cephalosporin 剤である CS-807は、優れた抗菌活性を示すとともに、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。これまで経口用 cephalosporin 剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, インドール陽性 *Proteus* にも抗菌力を有し、また β -lactamase にも安定であると報告されている。¹⁾

われわれは今回、一般外科領域の軽～中等症の感染症に対し本薬剤を投与し、その臨床効果、副作用について検討を行ったので、その知見を報告する。

I. 対象症例および検討法

1985年9月から1986年3月までに当院外科に入院あるいは外来で加療を行った10例を対象とした。入院患者2例、外来患者8例であり、対象の年齢は32歳から86歳にわたり、男3例、女7例であった。感染症は軽～中等症の外科的感染症であり、その内訳は、肛門周囲膿瘍2例、癰1例、皮下膿瘍1例、化膿性乳腺炎1例、感染性粉瘤1例、蜂窩織炎1例、術後創感染3例であった。

CS-807投与法は1日量200mgないし400mgで、1日2回の経口投与とした。10例における投与期間は4～17日間、総投与量は1.0～6.8gであった。臨床効果の判定基準は、CS-807投与開始後3日以内に、感染症に対する自他覚的所見の改善のあったものを有効(Good)、自他覚的所見の改善に4日以上を費したものをやや有効(Fair)、自他覚所見の不変または増悪したものを無効(Poor)とした。細菌学的には、膿、滲出液等の菌検索とR-3746に対するMICを日本化学療法学会標準法²⁾により測定した。副作用ならびに臨床検査値の変動の検

討は、CS-807投与前後の自他覚的所見の他に、末梢血採血により血液学的所見、肝機能、腎機能の変動を観察した。

II. 成績

各症例における本剤投与量、分離菌と臨床効果をTable 1に示した。症例1と2は肛門周囲膿瘍の患者で、2例とも切開排膿後に本剤を投与し、臨床効果は、それぞれ有効、やや有効であった。症例3は、直腸平滑筋肉腫にて直腸切断術施行後16日目に会陰創下に膿瘍形成を認めた症例である。本剤投与後5日目に膿瘍腔の縮小を認めやや有効とした。症例4はハリ治療後の右臀部の膿瘍症例で、切開排膿後本剤を投与したところ炎症所見改善し有効とした。症例5は急性虫垂炎手術後5ヵ月にわたり創感染の軽快と増悪をくりかえした症例である。本剤1日量400mgを12日間投与するも創の縮小を認めず無効とした。症例6は左手掌の擦過傷を1ヵ月放置したための潰瘍形成、蜂巣炎となった症例である。本剤を投与したところ、炎症消失、創の縮小著明であったため有効とした。症例7は、左前胸部の再発性の感染性粉瘤で、切開排膿後本剤投与したところ膿排出停止し有効とした。症例8は項部の癰であり、切開排膿後本剤投与によりすみやかに創の縮小を認めたため有効とした。症例9は化膿性乳腺炎にてcephalexin(CEX)に続いてclindamycin(CLDM)を服用したが無効のため本剤に変更した患者である。本剤投与により創の縮小は認められたが、瘻孔形成し排膿停止までに約3週間を有したため臨床効果はやや有効とした。症例10は、右乳管拡張症根治術後の創感染であり、切開排膿後本剤を投与、すみやかな炎症の消失と創の縮小を認め有効とした。

以上を総合すると、10症例中有効6例、やや有効3

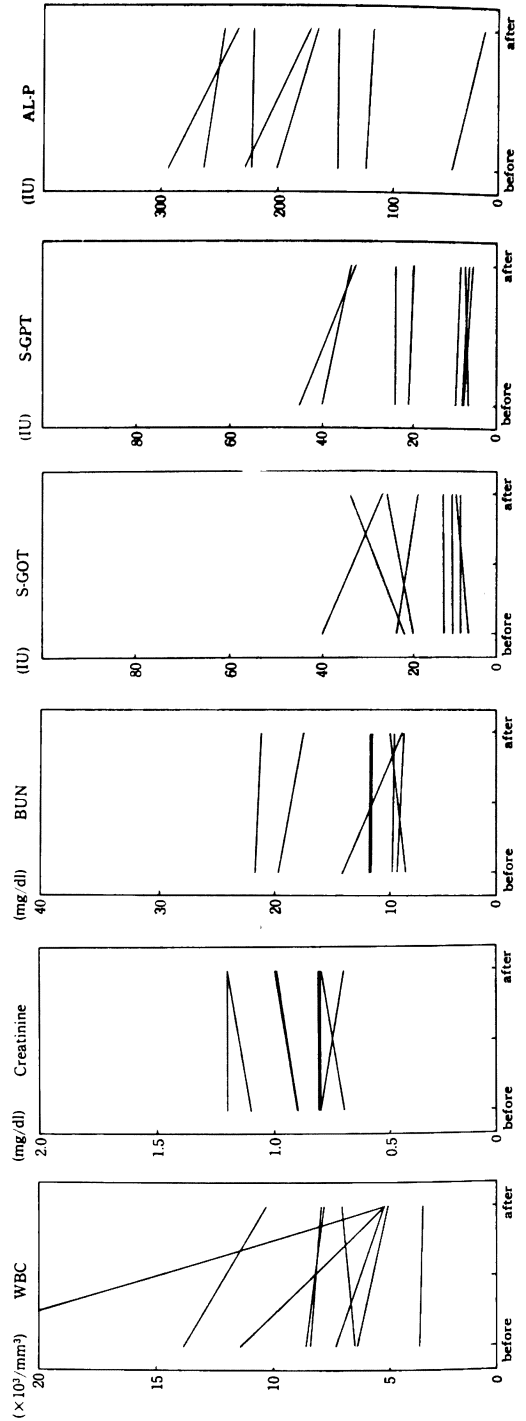
Table 1 CS-807 in surgical infection

No.	Case	Age Sex	Diagnosis	CS-807 Administration			Organisms (MIC $\mu\text{g/ml} : 10^6 \cdot 10^8$)		Clinical effect	Bacteriological response	Remarks
				Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dose (g)	Before	After			
1	M.N.	34 F	Periproctal abscess	100 \times 2	5	1.0	<i>B. fragilis</i> (12.5 > 100)	Negative	Good	Eradicated	Incision
2	I.H.	32 M	Periproctal abscess	200 \times 2	10	4.0	<i>B. fragilis</i> (6.25, 100) <i>Veillonella</i> sp. (0.39, 0.78) <i>S. mitis</i> (0.20, 0.39)	Negative	Good	Eradicated	Incision
3	Y.T.	86 F	Perineal abscess (post operation)	100 \times 2	5	1.0	<i>P. aeruginosa</i> (> 100, > 100)	<i>P. aeruginosa</i> (> 100, > 100)	Fair	Unchanged	None
4	Y.N.	68 F	Gluteal abscess	100 \times 2	7	1.4	<i>B. ovatus</i> (25, 50)	<i>P. aeruginosa</i>	Good	Replaced	Incision
5	T.S.	52 M	Wound infection (post appendectomy)	200 \times 2	12	4.8	<i>E. coli</i> (0.39, 0.78) <i>P. aeruginosa</i> (> 100, > 100)	<i>E. coli</i> (0.39, 0.78) <i>P. aeruginosa</i> (> 100, > 100)	Poor	Unchanged	Diabetes Mellitus
6	M.S.	34 F	Phlegmon	100 \times 2	9	1.8	<i>S. aureus</i> (1.56, 1.56)	Negative	Good	Eradicated	None
7	S.O.	54 F	Infectious atheroma	100 \times 2	10	2.0	<i>S. hominis</i> (3.13, 3.13)	Negative	Good	Eradicated	Incision
8	K.D.	60 M	Furuncle	200 \times 2	4	1.6	<i>S. aureus</i> (3.13, 6.25) <i>S. epidermidis</i> (1.56, 1.56)	Negative	Good	Eradicated	Incision
9	Y.F.	49 F	Infectious mastitis	200 \times 2	17	6.8	Negative	<i>S. epidermidis</i> (> 100, > 100)	Fair	Unknown	Puncture
10	M.Y.	40 F	Wound infection (Post excisional biopsy)	100 \times 2	9	1.8	<i>P. magnus</i> (3.13, 100)	<i>P. magnus</i> (6.25, 25)	Fair	Unchanged	Incision

Table 2 Bacteriological response to CS-807

Isolated organism	Bacteriological response					Total
	Eradicated	Reduced	Replaced	Unchanged	Unknown	
<i>S.aureus</i>	2					2
<i>S.epidermidis</i>	1					1
<i>S.hominis</i>	1					1
<i>S.mitis</i>	1					1
<i>E.coli</i>				1		1
<i>P.aeruginosa</i>				2		2
<i>B.fragilis</i>	2					2
<i>B.ovatus</i>			1			1
<i>P.magnus</i>				1		1
<i>Veillonella</i>	1					1
Total	8	0	1	4	0	13

Fig. 1 Laboratory findings in patients treated with CS-807



例、無効1例で、有効以上の有効率 6/10(60%)であった。

感染症10例中、原因菌が分離されたものは9例で、うち6例が単独菌感染、3例が複数菌感染であった。分離菌の総株数は13株であり、グラム陽性球菌5株、グラム陰性桿菌3株、嫌気性菌5株であった。細菌学的効果は、9例に判定されたが、消失5例、菌交代1例、不変3例であった(Table 1)。各菌ごとの細菌学的効果をTable 2に示した。菌消失率は、グラム陽性球菌5/5(100%)、グラム陰性桿菌0/4(0%)、嫌気性菌3/4(75%)であった。

10例全例、本剤投与期間中、本剤によると思われる自他覚的異常所見は認められなかった。本剤投与前後の臨床検査を施行できた症例における各種検査値の変動について、その主要項目の結果をFig. 1に示した。白血球数で、本剤投与前に異常高値を示したものは症例1, 2, 4であったがこの異常値は感染症が原因と思われる。腎機能では血清クレアチニン(Creatinine)、尿素窒素(BUN)に関して特に異常を認めなかった。肝機能検査では症例3で、S-GOTが投与前22.0IUが投与後34.0IUと上昇したが、いずれも正常範囲でありまた、その後は低下を認めた。

III. 考 察

CS-807は、これまでの経口用 cephalosporin 剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, インドール陽性 *Proteus*, および β -lactam 系抗生剤耐性菌に対しても抗菌力を示し、有効な経口抗生剤として、その臨床応用が期待されている。われわれは、皮膚、軟部組織感染症例を中心とした外科的感染症10例に本剤を

経口投与し、その臨床効果と副作用について検討した。

外科的感染症に対する本剤の臨床効果は、10例中有効6例、やや有効3例、無効1例であった。無効であった1例は急性虫垂炎術後の再発をくりかえした創感染症例で、原因菌として、*E. coli*, *P. aeruginosa* が分離されたが、本剤1日量400mgを12日間投与したにもかかわらず無効であった。本剤の細菌学的効果を菌消失率で見ると、8/13(61.5%)であった。本剤によると思われる自他覚的異常所見は認めなかった。われわれの検討した症例は、3例が複数菌感染症であり、このうち有効例は2例であった。有効とならなかった1例は本剤の抗菌スペクトラムの及ばない *P. aeruginosa* の感染であったためと考えられた。一方、単独菌感染では、6例中 *P. aeruginosa* と *P. magnus* の2例を除く4例に有効であった。有効例の原因菌はそれぞれ *S. aureus*, *S. hominis*, *B. fragilis*, *B. ovatus*, であり、とくに *B. fragilis* による膿瘍に除菌効果があったことは評価に値するものとする。以上の臨床成績と本剤の抗菌スペクトラムから考えて本剤は *Staphylococcus*, や *B. fragilis* などの嫌気性菌による感染が考えられる皮膚、軟部組織感染症に対し、外来で使用し得る経口抗菌剤として評価し得るものとする。

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) 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

CS-807 IN SURGICAL INFECTIONS

TAIJIRO TSUBOUCHI, YOSHIHIDE OOTANI, NAOKI AIKAWA, and KYUYA ISHIBIKI
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Tokyo

We performed a clinical study on CS-807 in ten patients with surgical skin and soft tissue infections. CS-807 was administered orally in a dose of 100 or 200mg two times a day, and the total dose administered ranged from 1.0-6.8 g.

The clinical effects were evaluated as good in six patients, fair in three and poor in one patient.

No adverse effects were observed, and no abnormal findings related to CS-807 administration were noted.