

皮膚科領域感染症に対する Cefdinir の臨床的検討 —皮下膿瘍サーモグラム像による経過観察所見の報告—

熊切正信・小泉洋子・大河原 章
北海道大学医学部皮膚科学教室*

経口用セフェム系抗生物質である cefdinir (CFDN) を浅在性化膿性疾患の10症例を対象として、その臨床効果および安全性を検討した。

CFDNの投与量は1回100~200mg 1日3回食後経口投与し、投薬期間は3~11日間であった。疾患の内訳は、癬5例、外傷などの二次感染症2例、伝染性膿痂疹、感染性粉瘤、皮下膿瘍各1例ずつで、その臨床成績は、著効8例、有効2例で有効率は100%であった。皮下膿瘍の症例は、サーモグラム像による経過観察を行い、抗生剤投与により局所の高温域の矮小化と正常への復帰が確認できた。細菌学的効果では、分離菌6株(6例)は投与終了時にはすべて消失した。起炎菌の内訳は、*Staphylococcus aureus* 3株、coagulase negative *Staphylococcus* 2株、*Peptostreptococcus asaccharolyticus* 1株であった。副作用は1例で軽度の下痢を認めた。服用中止後、特別な治療はなく消失した。臨床検査値の異常変動は認めなかった。

以上の成績から本剤は起炎菌としてグラム陽性菌の関与の高い皮膚科領域感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words : Cefdinir, 浅在性化膿性疾患, 経口セフェム剤, サーモグラム像, ブドウ球菌

経口用セファロsporin剤である cefdinir (CFDN) はグラム陰性菌に対する強い抗菌力に加えて *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* などのグラム陽性菌にも強い抗菌力を有している。そこで、幅広い抗菌スペクトルとその強い抗菌力のため、皮膚科領域の疾患にも本剤が経口投与で治療できる可能性がある。今回本院を訪れた浅在性化膿性疾患の患者10例に使用したところ、好結果を得たので報告する。あわせて皮下膿瘍の患者の経過観察にサーモグラフィーを応用したので報告する。

I. 試験対象・試験方法

1988年1月から6月までの6カ月の間に当科外来を受診した浅在性化膿性疾患の症例のうち、臨床試験をすることについて患者の同意の得られた10例を対象とした。その概要を Table 1 に示す。年齢は16~58歳で性別は男4例、女6例である。投薬に先立ち、患者にペニシリン系およびセフェム系抗生物質に対するアレルギー既往歴のないことを確認した。投薬方法は、CFDN 100mg (力価) カプセル、1日3カプセル(300mg)を分3し、食後に経口的に投薬した。なお顔面の癬の患者で1例は症状が重かったため、CFDN 100mg (力価) カプセルを1回2カプセルずつ、1日3回(総量600mg/日)、食後、経口的に投薬した。投与期間は原則として3~10日間(3~11

日)とした。本剤の効果判定に影響を及ぼす可能性のある内服薬(抗菌剤を含む)の併用および、局所の処置は避けた。ただし、感染性粉瘤患者では起炎菌の検索のため、嚢腫の穿刺を行った。他の症例においては起炎菌検索のため、自潰排膿した膿汁または、痂皮を検体とした。自覚症状・所見および自・他覚的副作用を原則として投与開始日、投与後3日、5日、7日、10日目に観察した。自・他覚所見として第II群では発赤、腫脹、自発痛、圧痛、硬結、排膿を、第III群では発赤、水疱、びらん、発疹新生、第V群では発赤、腫脹、自発痛、圧痛、硬結、排膿を観察した。なお第VI群では発赤、腫脹、自発痛、圧痛、膿苔付着、滲出液を観察した。また、臨床検査は、血液、肝機能、腎機能、尿所見等を本剤投与前・後で実施した。

対象疾患は第II群の癬患者5例、第III群の伝染性膿痂疹患者1例、第V群の皮下膿瘍患者1例、感染性粉瘤患者1例、第VI群は急性の二次感染患者2例の計10例であった。

効果の判定は各疾患に特徴的な自・他覚所見の改善度をもとに著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。あわせて細菌学的効果、副作用・臨床検査値の異常変動の有無も検討した。なお、起炎菌の検索は、東京総合臨床検査センターに依頼し、本剤のMICと共に cefa-

Table 1. Clinical and bacteriological effect of CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Isolated organism MIC (10 ⁶ cfu/ml)	Daily dose Duration	Side effects	Bacteriological effect	Clinical effect
1	53 F	furuncle group II	moderate	(-)	CNS 0.05 μ g/ml	300mg/day 3 days	(-)	eradicated	good
2	58 F	furuncle group II	moderate	Behçet's disease	negative	300mg/day 7 days	(-)	unknown	good
3	24 F	furuncle group II	moderate	(-)	<i>S. aureus</i> 0.2 μ g/ml	300mg/day 7 days	(-)	eradicated	excellent
4	43 M	furuncle group II	moderate	(-)	<i>S. aureus</i> 12.5 μ g/ml (DMPPC: 25 μ g/ml)	600mg/day 7 days	(-)	eradicated	excellent
5	28 M	furuncle group II	moderate	(-)	unknown	300mg/day 11 days	(-)	unknown	excellent
6	16 F	impetigo contagiosa group III	mild	atopic dermatitis	<i>S. aureus</i> 0.2 μ g/ml	300mg/day 6 days	diarrhea	eradicated	excellent
7	17 F	subcutaneous abscess group V	moderate	(-)	<i>P. asaccharolyticus</i> 0.05 μ g/ml	300mg/day 8 days	(-)	eradicated	excellent
8	28 M	infected atheroma group V	moderate	(-)	CNS 0.025 μ g/ml	300mg/day 7 days	(-)	eradicated	excellent
9	26 M	secondary infection group VI	moderate	(-)	negative	300mg/day 3 days	(-)	unknown	excellent
10	37 F	secondary infection group VI	mild	erythema nodosum	negative	300mg/day 9 days	(-)	unknown	excellent

CNS: coagulase negative *Staphylococcus* DMPPC: methicillin

clor (CCL), amoxicillin (AMPC) の MIC を日本化学療法学会標準法²⁾に従い測定した。接種菌量は 10^6 cells/ml である。

サーモグラフィーは室温 25°C の部屋で30分以上経過して定常状態に達した後、局所の皮膚表面温度を測定した。使用機器には、日本電気三栄のサーモトレーサ6T66SPを用いた。

III. 成 績

対象疾患別の臨床効果は癰5例中3例が著効、2例が有効。伝染性膿痂疹、感染性粉瘤、皮下膿瘍は各1例ずつで、いずれも著効を示した。また、二次感染2例は著効であった。下記に各症例毎の治療経過・成績を示す。

症例1は、左鼻腔に生じた癰で、3日前から発症した。投与3日後に主症状は改善したが、圧痛、硬結は残った。過去に薬剤アレルギー（風邪薬）のあることを理由に治療の継続を望まないため中止した。

症例2は、ペーチェット病で経過観察中、頭部に癰が生じた。数日前の発症である。1週間の内服で改善すると推察されたが、その時点では受診せず14日後に治癒を確認した。

症例3は、後頭部の癰を主訴として受診した。2、3日前から症状があった。内服3日目に著しい症状の改善

が見られ、1週間にて治癒した。

症例4は、鼻に生じた癰で、4日前に鼻毛を切った時に内側を傷つけたのち発病した。2日前から硬結を触れ鼻が変形する程に発赤、腫脹した。内服3日目には腫脹の軽減があり、自発痛、圧痛は消失し、7日目には治癒に至った。

症例5は、右頬に生じた癰で1週間前から発赤が生じ、硬結となる。前医にて治療を受けるも改善せず当科を受診した。内服10日目で治癒した。

症例6は、アトピー性皮膚炎の治療中に伝染性膿痂疹が頸部、口角部に生じた。内服6日目に下痢が生じ、1日2回便意亢進があった。症状は、ほぼ治癒に至っていたため、内服を止めて3日後消失した。

症例7は、3週間前に左下腿に有痛性紅斑が出現した。放置していたところ、最近急激に悪化したため受診した。皮下膿瘍の診断のもとにサーモグラム像による経過観察をおこなったところ抗生剤の投与に従って局所の高温度域の矮小化と正常皮膚温への復帰が確認できた (Fig.1)。

症例8は、粉瘤が1週間前から発赤、腫脹した。内服4日目で著しく改善し1週間で治癒した。

症例9は、3日前に転んだ擦過傷部への二次感染である。右手に発赤、腫脹、疼痛が生じた。2、3日で速やかに改善した。

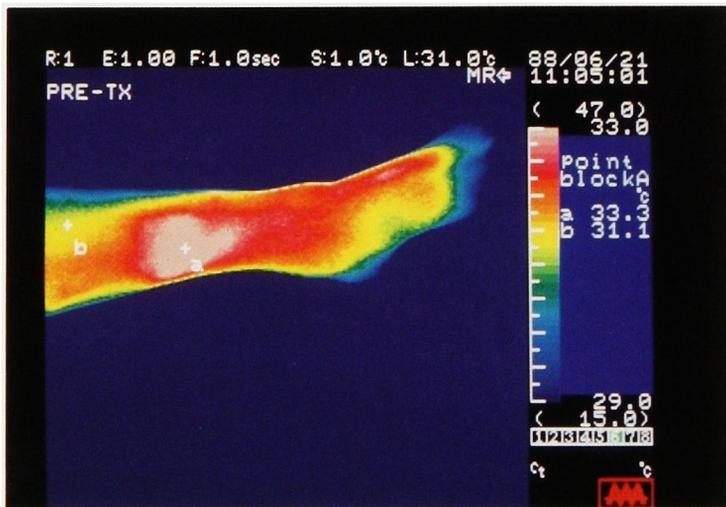


Fig. 1. Thermography in a female patient with subcutaneous abscess of lower leg. (Case No. 7, 17 y.o. female)

This picture shows an area of high temperature over a subcutaneous abscess in the lower leg.

The skin temperature of the lesion was 33.3°C ^(a), 2.2°C higher than in the surrounding normal areas which had a temperature of 31.1°C ^(b).

The difference in skin temperature decreased after CFDN treatment.

症例10は、両下肢に結節性紅斑があり、下腿から生検したところ、同部に二次感染を生じた。本剤内服で順調に改善した。

全例を通じて分離され起炎菌と推定された検出菌は6株(6例)で、*S. aureus* 3株、coagulase negative *Staphylococcus* 2株、*Peptostreptococcus asaccharolyticus* 1株であり本剤投与終了後にはすべて消失した(Table 1)。起炎菌の本剤に対する最小発育阻止濃度(10^6 cfu/ml)はmethicillin (DMPPC) 耐性の *S. aureus* (MRSA) 1株(12.5 μ g/ml)を除けば全株0.20 μ g/ml以下と優れた値を示した。なおMRSAの分離された癬の症例は唯一の1日600mg投与例で、本剤1週間後に治癒した。また、起炎菌に対するCFDNのMICは対照として測定したCCLに比し3~4管優れた抗菌力を示した(Table 2)。

対象患者10例での臨床効果は有効率100%であった。癬のうち2例は有効であったが、残りの8例は著効を示し、著効率は80%と高値を示した。

副作用は1例で軽度の下痢を認めた。服用を中止し、その3日後、特別の処置・治療はしなかったが下痢は消失した。1日2回程度の下痢で下腹部のしゅり感が少しあり併用薬剤等の他の要因もなく本剤との因果関係は多分ありとした。

Table 2. Susceptibility of isolated organisms

Case No.	Isolated organism	MIC(μ g/ml): 10^6 cfu/ml		
		CFDN	CCL	AMPC
1	CNS	0.05	0.78	3.13
3	<i>S. aureus</i>	0.2	3.13	6.25
4	<i>S. aureus</i> (MRSA)	12.5	100	>100
6	<i>S. aureus</i>	0.2	1.56	0.78
7	<i>P. asaccharolyticus</i>	0.05	0.39	0.05
8	CNS	0.025	0.39	0.1

CCL: cefacler AMPC: amoxicillin

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

また、本剤投与前・後で臨床検査の実施された8例では、薬剤によると思われる異常変動は認められなかった。

IV. 考 案

浅在性化膿性疾患に対しては外来で経口的に治療されるのが一般的である。また、その病巣より分離される起炎菌の多くはブドウ球菌である。ゆえに本領域においてはグラム陽性菌、特にブドウ球菌に対して強い抗菌力を

保持するとともに安全性の高い薬剤の開発が望まれる。今回検討した藤沢薬品のCFDNは、ブドウ球菌に対して強い抗菌力を有しており新鮮臨床分離株に対するMIC₉₀は0.78 μ g/ml、対照として測定したAMPC、CCL、cefixime (CFIX)に比し強い感受性を有していると報告されている³⁾。

本院での、臨床成績は100%の有効率であった。10例のうち、癬の2例は有効であったが、残りの8例は著効であり、著効率80%は従来の薬剤と比較しても高かった。本試験中に分離された細菌はグラム陽性菌5株と嫌気性菌1株の6株でありすべて投与後には消失した。皮膚軟部組織への薬剤移行性の問題もあるが、本剤の強い抗菌力が反映された成績が得られた。また、症例4ではMRSAが分離されたが、他の症例における1日投与量の倍量である本剤600mg/日7日間投与にて治癒を認め、1例ではあるが、臨床的に有効であった。以上の成績は本剤の皮膚科領域感染症に対する有用性を示しているものと考えられる。本剤の副作用に関しては重篤なものはなく、我々の経験した下痢1例では服用中止3日後、特別の治療はなく消失した。

なお皮下膿瘍の症例はサーモグラム像による経過観察を行ったところ抗生剤の投与に従って、局所の高温度域の矮小化、さらには正常皮膚温度への回復が確認できた。皮下膿瘍のように皮膚表面の変化が少なく、自覚症状では経緯の判断のむずかしい症例ではサーモグラム像によって局所の温度経過を観察することにより臨床経過および薬剤の効果判定の推測が可能となることによって、本法はすぐれた方法と考えられる。

今回、少数例ではあるが、CFDNの浅在性化膿性疾患に対する臨床的有用性の検討を行い、本剤の特徴であるグラム陽性菌に対する優れた *in vitro* 抗菌力と優れた臨床成績が確認できた。以上の成績から本剤は起炎菌としてグラム陽性菌の関与の高い皮膚科領域感染症に対しても有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J Antibiotics* 41: 1873~1887, 1988
- 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
- 3) 第36回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK482, 高知, 1988

CEFDINIR IN DERMATOLOGICAL INFECTIONS

MASANOBU KUMAKIRI, HIROKO KOIZUMI and AKIRA OHKAWARA

Department of Dermatology, Hokkaido University School of Medicine
Nishi-5, Kita-14, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

We investigated the clinical efficacy and safety of cefdinir (CFDN), a new oral cephem antibiotic, in the treatment of dermatological infections.

A dose of 100 or 200 mg was administered orally t.i.d. after meals, and the period of administration was 3 - 11 days. The subjects were 10 patients: 5 with furuncle, 2 with secondary infections, and 1 each with impetigo contagiosa, infected atheroma and subcutaneous abscess. The clinical effect was assessed as excellent in 8 cases and good in 2, with an efficacy rate of 100%. In the patient with subcutaneous abscess, repeated thermography showed a diminishing area of high temperature and clinically the lesion normalized after CFDN treatment. Bacteriologically, all six isolated strains were eradicated.

Causative organisms consisted of 3 strains of *Staphylococcus aureus*, 2 of coagulase-negative *staphylococcus*, and 1 of *Peptostreptococcus asaccharolyticus*.

As to side-effects, slight diarrhea developed in one case, but subsided after withdrawal of CFDN. No abnormal laboratory findings were observed in any of the cases.

From the above results, we consider CFDN to be a useful drug in dermatology.