

## 皮膚科領域における Cefdinir の臨床的検討

赤枝民世・朝田康夫  
 関西医科大学皮膚科学教室\*  
 (主任：朝田康夫教授)

新しく開発された経口セファロスポリン剤である cefdinir を浅在性化膿性疾患に用い、有効性及び安全性を検討した。対象疾患は毛のう炎1例、癬4例、爪囲炎1例、感染性粉瘤2例、下腿潰瘍の二次感染1例の計9例であった。

薬剤は1回50～100mgを1日3回、3～12日間経口投与した。疾患別の臨床効果は著効4例、有効4例、やや有効1例であり、有効率は89%であった。細菌学的効果は9株中8株が消失し、消失率は89%であった。副作用は軟便、発疹がそれぞれ1例ずつ認められたが、投与中止後消失し重篤なものはなかった。

**Key words** : Cefdinir, 経口セファロスポリン剤, 浅在性化膿性疾患, 臨床試験

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品研究所で開発された経口セファロスポリン剤で、Fig.1に示す化学構造式を有する抗菌剤である。本剤は、グラム陽性、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を示す<sup>1)</sup>。皮膚科領域における浅在性化膿性疾患では *S.aureus* 等の分離頻度が高く、本剤の抗菌力より臨床的有用性が期待できる<sup>1,2)</sup>。

そこで今回我々は、浅在性化膿性疾患における CFDN の有効性、安全性を検討した。

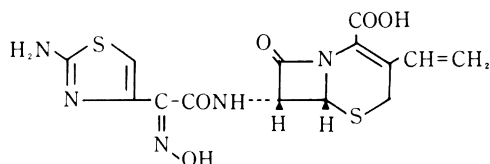


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

### I. 対象および方法

1988年1月から1988年3月までの3ヵ月間に当科外来を受診し、同意の得られた患者9例を対象とした。その内訳は、男5例、女4例、年齢は19～72歳で、対象疾患は毛のう炎1例、癬4例、爪囲炎1例、感染性粉瘤2例、下腿潰瘍の二次感染1例であった。また、CFDNは50mg(力価)又は100mg(力価)カプセルを使用し、1回1カプセル1日3回(150mg～300mg/日)を投与し、本剤の効果判定に影響を及ぼす併用薬ならびに穿刺、切開などの外科的処置は行わなかった。

### II. 効果判定

臨床効果：投与終了時(治癒の場合はその時点)の全般改善度をもとに病期、病勢、治癒までの期間などを考慮にいれて、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で判定した。

細菌学的効果：起炎菌と推定される検出菌について「消失」、「一部消失」、「菌交代」、「不変」の4段階で判定した。なお、軽快または治癒により検体採取が不可能となった場合は「消失」と判定した。

### III. 結果

臨床効果：CFDNを投与した9例の成績をTable 1に示した。9例の臨床効果の内訳は著効4例(44%)、有効4例(44%)、やや有効1例(11%)であり、有効率は89%であった。なお、やや有効の1例は爪囲炎で分離菌の *S.aureus* は消失したが、自覚症状の改善が不十分であった。

細菌学的効果：臨床検討をした9例中8例の病巣から9株の細菌を分離した。分離菌の内訳は、*S.aureus* 5株、*Propionibacterium acnes* 2株、coagulase negative *Staphylococcus* 1株、*Streptococcus milleri* 1株であり、*S.aureus* 1株を除き本剤投与により消失した。また、分離菌に対する本剤のMICはTable 2に示したように cefaclor に比べ強い抗菌力を有していた。

特に *S.aureus* 5株では3.13の1株を除き、CFDNのMICは0.05μg/mlと低かった。本剤のMIC3.13μg/mlの1株はCCL>100μg/ml、DMPPC 12.5μg/mlの

Table 1. Clinical summary of CFDN

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Daily dose (mg X times)	Duration (day)	Isolated organism	MIC* ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
1	M	31	folliculitis	50 X 3	5	<i>P. acnes</i>	0.05	eradicated	excellent	—
2	M	64	furuncle	50 X 3	3	<i>P. acnes</i>	0.05	eradicated	excellent	—
3	M	19	furuncle	100 X 3	7	<i>S. aureus</i>	0.05	eradicated	excellent	—
4	F	39	furuncle	50 X 3	4	CNS	1.56	eradicated	good	soft stool
5	F	32	furuncle	50 X 3	5	<i>S. aureus</i>	3.13	unchanged	good	eruption
6	M	57	paronychia	50 X 3	8	<i>S. aureus</i>	0.05	eradicated	fair	—
7	F	72	infected atheroma	50 X 3	7	<i>S. aureus</i> <i>S. milleri</i>	0.05 0.05	eradicated	good	—
8	F	57	infected atheroma	100 X 3	8	—	—	—	good	—
9	M	59	secondary infection	50 X 3	12	<i>S. aureus</i>	0.05	eradicated	excellent	—

CNS : coagulase negative *Staphylococcus* \* : Inoculum size :  $10^6$  CFU/ml

Table 2. Sensitivity of CFDN and other antibiotics against isolated organisms

		MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )										Inoculum size : $10^6$ CFU/ml						
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	$>100$			
<i>S. aureus</i>	CFDN		4									1						
	cefaclor					3		1										1
	methicillin						2							1				
CNS	CFDN											1						
	cefaclor																	
<i>P. acnes</i>	CFDN		2															
	cefaclor				1	1												
<i>S. milleri</i>	CFDN		1															
	cefaclor					1												

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

Table 3. Laboratory findings before and after administration of CFDN

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^7/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	486	14.0	44.7	6,000	5.0	31.9	11.0	221.0	0.60	11.0	1.20
	A	500	14.4	46.0	5,200	1.0	34.7	16.0	210.0	0.50	15.0	1.10
2	B	477	11.9	40.1	6,300	4.0	31.9	26.0	176.0	0.70	17.0	1.00
	A	459	12.1	41.1	7,800	3.0	40.0	28.0	181.0	0.40	14.0	1.10
3	B	497	14.9	46.3	9,100	0	29.0	19.0	261.0	0.50	8.0	1.00
	A	502	14.9	46.3	6,100	3.0	28.7	18.0	232.0	0.50	8.0	1.00
4	B	437	12.6	39.5	7,700	5.0	38.5	36.0	141.0	0.50	9.0	0.80
	A	399	11.5	35.6	5,800	6.0	33.1	22.0	141.0	0.50	7.0	0.80
5	B	470	11.1	38.6	6,900	1.0	29.8	14.0	142.0	0.50	10.0	0.80
	A	465	11.3	38.1	4,500	2.0	28.0	15.0	129.0	0.50	14.0	0.80
6	B	460	14.1	43.3	6,100	5.0	28.7	24.0	224.0	0.70	11.0	1.20
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
7	B	418	12.6	39.5	3,600	0	37.5	25.0	145.0	0.80	18.0	0.90
	A	430	13.0	40.6	3,800	2.0	36.9	21.0	141.0	0.70	15.0	1.00
8	B	461	13.1	42.5	5,200	1.0	29.6	24.0	292.0	0.50	15.0	1.00
	A	452	12.6	41.0	5,200	3.0	32.2	28.0	295.0	0.50	12.0	1.00
9	B	297	10.9	33.8	7,400	7.0	58.5	121.0	509.0	0.70	18.0	1.50
	A	301	10.3	33.8	9,000	4.0	55.7	68.0	316.0	0.50	26.0	1.60

B : before NT : not tested

A : after

MRSAであり、細菌学的にも菌存続の結果であった。

#### IV. 副作用

対象患者9例中1例に軟便、1例に発疹がみられた。そのうち軟便のみられた1例は投与開始2日目より同症状が出現した。本症例は感冒のため他科にて他の抗生剤が処方されたので本剤の投与を中止したところ、投与中止後8日目で消失した。また、発疹のみられた1例は投与開始後4日目より同症状が出現したため本剤の投与を中止し対症療法を実施した結果、発疹は投与中止後4日目で消失した。なお、いずれの症例も併用薬がないため、本剤との因果関係は、軟便が認められた症例は“可能性あり”と、発疹の認められた症例は“多分あり”とした。臨床検査は、本剤投与前・後に8例で実施されたが、いずれの症例においても異常変動は認められなかった (Table 3)。

#### V. 考察

皮膚科領域における感染症患者は、経口投与で治療可能な症例が大部分を占めており、これら感染症の原因菌は *S.aureus* を主体とするグラム陽性球菌である場合が多い<sup>3)</sup>。そこで本領域における細菌性感染症の治療には *S.aureus* に対して強い抗菌力を有し、皮膚への組織移行がよく、服用しやすい剤型であり、かつ副作用の少ない薬剤が望まれる。CFDNの抗菌力は *S.aureus* はもちろんのこと、*S.epidermidis* などに対しても強い抗菌力が認められ、さらにメチシリン耐性 *S.aureus* に対しても中等度の抗菌力が認められている<sup>2)</sup>。また、本剤の皮膚組織への移行率は投与4時間後で血中濃度の約30~40%であると

報告されている<sup>2)</sup>。加えて、臨床効果は我々の検討でも9例中4例が著効、4例が有効で、全体の有効率は89%と非常に高いものであった。なお、やや有効と判定された症例は爪囲炎で本剤50mg×3/日を8日間投与し、起炎菌は消失したが、自他覚所見がやや改善にとどまったものである。ただし、本症例では指示どおりの服薬がなされていなかったため有効性が低下したと思われる。細菌学的効果は、9株中8株が消失をみており、また抗菌力も cefaclor に比べ優れていた。一方、副作用は消化器症状をはじめとして2例に認められたがいずれも軽症で重篤なものは認められなかった。また、臨床検査値の異常も認められなかった。以上の結果より新しい経口セファロsporin剤CFDNは *S.aureus* に対し強い抗菌力を有し、皮膚組織への移行もよく、1474例で検討された成績では3.1%と副作用が少なく<sup>2)</sup>さらに剤型が小さなカプセル剤で非常に服薬しやすいものとなっており、皮膚科領域における細菌性感染症の治療に非常に有用である薬剤と考えられる。

#### 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.Antibiot.* 41: 1873-1887, 1988
- 2) 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
- 3) 荒田次郎, 山本康生, 池田政身: 皮膚科領域における抗生物質の現状. *皮膚科の臨床* 26: 721~739, 1984

## A NEW CEPHEM ANTIBIOTIC, CEFDINIR, IN DERMATOLOGICAL INFECTIONS

TAMIYO AKAEDA and YASUO ASADA

Department of Dermatology, Kansai Medical University  
(Director: Prof. YASUO ASADA)

1 Fumizono, Moriguchi, Osaka 570, Japan

We investigated the clinical efficacy of a new cephem antibiotic, cefdinir (CFDN), in 9 patients: 1 with folliculitis, 4 with furuncle, 1 with paronychia, 2 with infected atheroma, and 1 with secondary infection. CFDN was administered orally at a dose of 50-100mg three times a day for 3-12days. Clinical response was excellent in 4 cases, good in 4 and fair in 1, and the overall efficacy rate was 89%.

The bacteriological efficacy against isolated organisms was: eradicated in 8 of 9 strains, with an eradication rate of 89%.

Two patients complained of adverse reactions, such as soft stool and eruption. But these disappeared immediately after withdrawal of the drug.