

## 呼吸器感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

山内 文俊・小西 一樹・田村 昌士

岩手医科大学第三内科\*

伊 藤 隆 司・五味 和 俊

済生会北上済生会病院内科

佐 藤 正 男

岩手県立宮古病院内科

毛 利 孝

八戸赤十字病院第三内科

呼吸器感染症 18 例に対して ME 1207 1 回 100~200 mg, 1 日 3 回経口投与による臨床効果を検討した。その結果, 著効 3 例, 有効 12 例, やや有効 2 例, 無効 1 例で, 有効率は 83.3% であった。細菌学的には 8 菌株中 5 株の消失を認めた。副作用は認められなかった。臨床検査値の異常は GPT 上昇 1 例, GOT・GPT 上昇 2 例, WBC 減少・GOT・GPT 上昇 1 例の計 4 例に認められたがいずれも軽度であった。

**Key words** : ME 1207, 呼吸器感染症, 臨床的検討, セフェム系抗生剤

ME 1207 は明治製菓(株)薬品総合研究所で合成された新規なエステル型経口セフェム剤である。本剤は抗菌活性を有する ME 1206 の 4 位カルボン酸にピバロイルオキシメチル基をエステル結合させることにより経口吸収を高めたプロドラックである。活性体である ME 1206 はグラム陽性及びグラム陰性菌に対して, 既存の経口セフェム剤に比し強い抗菌力と幅広い抗菌スペクトルを有している<sup>1,2)</sup>。今回我々は呼吸器感染症に対して本剤を投与し, その臨床的有用性と安全性について検討したので報告する。

対象患者は 1989 年 9 月から 1990 年 2 月までの間に当科および関連施設を受診し, 本剤による治験に本人の同意の得られた 18 例(男 11 例, 女 7 例, 年齢 18~75 歳, 平均 50.7 歳)で, 症例の内訳は, 急性肺炎 11 例, 急性気管支炎 2 例, 気管支拡張症二次感染 1 例, 慢性気管支炎急性増悪の 4 例であった。投与方法は 1 回 100~200 mg を 1 日 3 回経口投与した。投与日数は 5~16 日間であった。

臨床効果判定は, 体温, 咳嗽, 喀痰の量と性状, 胸部 X 線所見, 菌の消長, 血沈値, CRP, 白血球数と分画などの自覚所見の改善度を指標とし, 本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」, 速やかではないが確実に改善を認めたものを「有効」, やや改善を

認めたものを「やや有効」, 全く改善を認めないものを「無効」と判定した。細菌学的効果の判定は本剤投与前・後の喀痰からの検出菌の消長により, 消失, 減少, 菌交代, 不変と判定した。

各症例に対する ME 1207 の投与成績の一覧を Table 1 に示した。試験対象の性, 年齢, 診断名, 臨床効果および副作用が一括表示されている。投与症例全体の臨床効果は著効 3 例, 有効 12 例, やや有効 2 例, 無効 1 例で, 有効率は 83.3% であった。疾患別の臨床効果は最も症例の多い急性肺炎では 11 例中著効 3 例, 有効 8 例で, 有効率は 100% (11/11) であった。同様に急性気管支炎 2 例は有効 1 例, やや有効 1 例, 気管支拡張症二次感染 1 例は有効, 慢性気管支炎急性増悪 4 例は有効 2 例, やや有効 1 例, 無効 1 例であった。

細菌学的効果の検討は 7 例より分離された 8 株について行った。8 株中 5 株が消失した。すなわち, *Streptococcus pneumoniae* 3 株は消失 2, 不変 1, *Streptococcus* sp. 1 株, *Haemophilus influenzae* 2 株は共に消失, *Staphylococcus aureus* 1 株と *Pseudomonas aeruginosa* の 1 株は共に不変であった。

副作用は全例みられなかったが, 臨床検査値異常は 1 回 200 mg 投与例で GPT 上昇 1 例, GOT・GPT 上昇 2 例, WBC 減少・GOT・GPT 上昇 1 例の計 4 例に

\*〒 020 岩手県盛岡市内丸 19-1

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

Patient no.	Age Sex	Diagnosis underlying disease & complication	Daily dose (mg × times) days	Organism (MIC : µg/ml)	Body temp (°C)	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Clinical evaluation	Bacteriological effect	Side effects
1	65 M	pneumonia (bronchial asthma)	200 × 3 8	normal flora ↓ normal flora	37.4 ↓ 36.4	20 ↓ 13	4.9 ↓ <0.5	12,600 ↓ 9,500	excellent	unknown	none
2	69 M	pneumonia	200 × 3 14	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	37.1 ↓ 36.2	38 ↓ ND	12.8 ↓ <0.5	11,500 ↓ 7,500	excellent	eradicated	none
3	55 F	pneumonia (diabetes mellitus)	200 × 3 14	<i>H. influenzae</i> ↓ (≤ 0.025) (-)	37.5 ↓ 36.3	22 ↓ 24	0.7 ↓ <0.5	9,200 ↓ 6,900	good	eradicated	none
4	59 F	pneumonia	200 × 3 14	normal flora ↓ (-)	37.4 ↓ 36.2	21 ↓ 3	1.3 ↓ <0.5	11,700 ↓ 8,500	good	unknown	GPT ↑
5	33 M	pneumonia	200 × 3 16	not tested ↓ not tested	36.4 ↓ 36.4	19 ↓ ND	9.30 ↓ 0.28	4,500 ↓ 5,900	good	unknown	GOT ↑ GPT ↑
6	26 M	pneumonia	100 × 3 14	normal flora ↓ not tested	37.2 ↓ 36.9	16 ↓ 10	2+ ↓ -	12,200 ↓ 7,000	good	unknown	none
7	51 F	pneumonia	100 × 3 11	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i> (0.05)	36.8 ↓ 36.3	ND ↓ ND	5+ ↓ -	12,700 ↓ 6,000	good	unchanged	none
8	35 M	pneumonia	100 × 3 13	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (≤ 0.025) (-)	37.5 ↓ 36.5	38 ↓ 3	3+ ↓ -	12,800 ↓ 4,900	good	eradicated	none
9	18 M	pneumonia	200 × 3 16	normal flora ↓ (-)	36.6 ↓ 36.0	5 ↓ 9	2+ ↓ -	7,600 ↓ 7,900	good	unknown	none
10	63 M	pneumonia (glucose tolerance disorder)	200 × 3 16	normal flora ↓ (-)	38.5 ↓ 36.5	53 ↓ 1	6+ ↓ -	7,300 ↓ 5,600	good	unknown	GOT ↑ GPT ↑
11	31 F	pneumonia	200 × 3 12	normal flora ↓ (-)	42.0 ↓ 36.2	54 ↓ 37	6+ ↓ -	9,500 ↓ 10,500	excellent	unknown	none
12	61 M	acute bronchitis (tuberculous pleuritic sequela)	200 × 3 14	normal flora ↓ (-)	36.6 ↓ 36.8	16 ↓ 25	4.44 ↓ 1.58	3,700 ↓ 6,900	fair	unknown	none
13	75 M	acute bronchitis (pulmonary tuberculous sequela)	200 × 3 14	normal flora ↓ (-)	36.7 ↓ 36.5	92 ↓ 45	11.3 ↓ 1.26	7,800 ↓ 5,500	good	unknown	none
14	52 F	bronchiectasis + infection	200 × 3 14	<i>Streptococcus</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	37.9 ↓ 37.0	35 ↓ 20	1.4 ↓ <0.5	9,400 ↓ 7,800	good	partially eradicated	none
15	59 M	chronic bronchitis (old pulmonary tuberculosis)	200 × 3 11	normal flora ↓ normal flora	37.2 ↓ 37.0	ND ↓ ND	2.1 ↓ 5.3	7,900 ↓ 8,300	poor	unknown	none
16	68 M	chronic bronchitis (old pulmonary tuberculosis)	200 × 3 7	normal flora ↓ normal flora	36.6 ↓ 36.3	54 ↓ 13	3.6 ↓ 1.0	9,400 ↓ 6,700	good	unknown	none
17	58 F	chronic bronchitis (interstitial pneumonia)	200 × 3 5	<i>S. aureus</i> ↓ (1.56) <i>S. aureus</i> (0.78)	38.2 ↓ 36.0	27 ↓ 41	1.19 ↓ <0.28	5,100 ↓ 2,500	good	unchanged	WBC ↓ GOT ↑ GPT ↑
18	34 F	chronic bronchitis (diffuse panbronchiolitis)	200 × 3 7	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	36.4 ↓ 36.2	ND ↓ ND	0.36 ↓ 0.28	5,900 ↓ 6,700	fair	eradicated	none

ND : not done

認められた。症例No. 4, 5, 10, 17のGOT, GPT上昇(No. 4 GPT: 前17→後33 IU/L, No. 5 GOT: 前14→中50→後34 IU/L, GPT: 前9→中101→後56 IU/L, No. 10 GOT: 前22→中50→後20 IU/L, GPT: 前22→中73→後18 IU/L, No. 17 GOT: 前21→中63→後26 IU/L, GPT: 前12→中42→後22 IU/L)とNo. 17のWBC減少(前5,100→中2,500→後3,600)は投与後の検査で速やかに正常化しており本剤投与を中止せずに観察可能であった。

ME 1207はエステル型の経口セフェム剤で、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。また組織移行試験により喀痰、扁桃組織等への十分な移行が認められている<sup>3)</sup>。

今回我々はME 1207を呼吸器感染症患者に投与し

臨床効果及び安全性を検討した。本剤の臨床的使用には十分な期待が持たれ、今後更に検討する価値のある薬剤と考えた。

#### 文 献

- 1) Sakagami K, Atsumi K, Tamura A, Yoshida T, Nishihata K, Fukatsu S: Synthesis and oral activity of ME1207, A new orally active cephalosporin. *J Antibiot* 43:1047~1050, 1990
- 2) Tamura A, Okamoto R, Yoshida T, Yamamoto H, Kondo S, Inoue M, Mitsunashi S: In vitro and in vivo antibacterial activities of ME1207, a new oral cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1421~1426, 1988
- 3) 横田 健, 島田 馨: 第39回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。ME 1207, 東京, 1991

## ME1207 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Fumitoshi Yamauchi, Kazuki Konishi, Masao Tamura

Department of Internal Medicine III, Iwate Medical University School of Medicine  
19-1 Uchimaru, Morioka 020, Japan

Takashi Itoh, Kazutoshi Gomi

Department of Internal Medicine, Kitakami Saiseikai Hospital

Masao Satoh

Department of Internal Medicine, Iwate Prefectural Miyako Hospital

Takashi Mohri

Third Department of Internal Medicine, Hachinohe Red Cross Hospital

The clinical effects of ME1207 were evaluated in 18 patients with respiratory infections (11 patients with acute pneumonia, 2 with acute bronchitis, 1 with secondary infection in bronchiectasis and 4 with chronic bronchitis in the phase of acute exacerbation). ME1207 was administered orally to these patients in doses of 100 to 200 mg t.i.d. The clinical response to ME1207 was "excellent" in 3 and "good" in 8 of the 11 patients with acute pneumonia; it was "excellent" and "fair" in 1 each of 2 patients with acute bronchitis; "good" in 2, "fair" in 1 and "poor" in 1 in the 4 patients with chronic bronchitis in the phase of acute exacerbation; and it was "good" in 1 patient with bronchiectasis. Overall, the response was excellent in 3, good in 12, fair in 2 and poor in 1 of the 18 patients given ME1207, and the rate of effectiveness was 83.3%. In the bacteriological study the eradication of 5 of 8 strains was confirmed. Adverse drug reactions were not evoked in any patient. Abnormal laboratory tests included elevated GPT in 1 case, elevated GOT and GPT in 2 cases, depressed WBC and elevated GOT and GPT in 1 case, 4 cases in all, but all changes were slight.