

呼吸器感染症における ME 1207 の臨床的検討

小花 光夫・松岡 康夫・入交昭一郎・吉岡 巖¹⁾川崎市立川崎病院内科* ¹⁾現：藤田保健衛生大学内科

新しく開発された経口セフェム系抗生剤 ME 1207 を急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺炎 3 例、気管支拡張症の感染増悪 3 例、計 11 例に 1 回 100~200 mg, 1 日 3 回 3~14 日間経口投与した。臨床効果判定可能であった 10 例では著効 2 例、有効 6 例、やや有効 2 例であり、有効率は 80.0% であった。本剤投与中に下痢の発現をみた症例が 2 例あったが、いずれも投与中止後自然軽快した。本剤によると思われる臨床検査値異常は 1 例もなかった。

Key words : ME 1207, 呼吸器感染症

ME 1207 は近年、明治製薬(株)薬品総合研究所で開発されたエステル型セフェム系経口抗生剤である。本剤は抗菌活性を有する ME 1206 のプロドラッグである。これまでの基礎的検討では ME 1206 は殺菌的に作用し、その *in vitro* における抗菌スペクトルはグラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広く、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対しては優れた抗菌力を有しており、 β -lactamase に対して安定であることが報告されている¹⁾。

我々はこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の各種呼吸器感染症において本剤の臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

投与対象は平成元年 9 月から平成 2 年 3 月までの間に、川崎市立川崎病院内科に通院または新入院し、治験の同意の得られた患者で、男性 7 例、女性 4 例の計 11 例、年齢は 33 歳から 85 歳にわたり、平均 64.6 歳であったが、70 歳以上が 6 例 (54.5%) と高齢者の比率が高かった。

感染症の内訳は急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺炎 3 例、気管支拡張症の感染増悪 3 例であった。薬剤投与方法としては ME 1207 を 1 回 100 mg (1 例) ~ 200 mg (10 例), 1 日 3 回毎食後に服用させた。投与日数は副作用のため 3 日間で中止した 1 例を除き、7 日~14 日間で、平均 9.1 日であった。

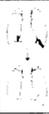
効果判定としては細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および胸部レ線所見、血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

なお、本剤投与中に本剤による副作用としてアレ

ギー症状、消化器症状、中枢神経症状などの出現がないか否か調査した。また、本剤投与前後に末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査を施行して、臨床検査値異常の出現の有無をみた。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は急性気管支炎例で、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例 2 は同じく急性気管支炎例で *Streptococcus pneumoniae* が検出されたが、本剤投与開始 2 日後に下痢が発現したため、本剤投与を中止し、そのため臨床効果判定は不明であった。下痢は本剤中止後に自然軽快した。なお、症例 2 は基礎疾患として慢性関節リウマチを有していた。症例 3 は慢性気管支炎の急性増悪例で、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例 4 は慢性気管支炎の急性増悪例で、喀痰培養では *Achromobacter xylosoxidans* が検出されたが、本剤投与にて *Pseudomonas aeruginosa* に菌交代した。臨床症状では微熱、咳嗽は消失したものの、喀痰量は不変であり、臨床的にはやや有効と判定された。本例では本剤投与開始 6 日後に下痢が発現したが、本剤投与中止後に自然軽快した。症例 5 は同じく慢性気管支炎の急性増悪例で、喀痰培養では *Haemophilus influenzae* が検出されたが、本剤投与にても除菌されず、臨床症状でも咳嗽、喀痰がわずかに減少したにとどまり、臨床的にはやや有効と判定された。症例 6 は肺炎例で、喀痰培養では *S. pneumoniae* が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床的には咳嗽、喀痰および胸部レ線上の浸潤影が速やかに消失し、著効と判定された。症例 7 は高血圧を基礎疾患として有する肺炎例で、喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌は不明であ

Table 1. Summary of cases treated with ME1207

No.	Age, Sex B.W.(kg)	Infection underlying diseases	Isolated organism (MIC : $\mu\text{g/ml}$)	Treatment			Body temp. ($^{\circ}\text{C}$)	Sputa	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	Chest x-ray	Bacterio- logical efficacy	Clinical efficacy	Side effect remarks
				daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)									
1	41, M unknown	acute bronchitis (-)	normal flora ↓ ND	200 \times 3	7	4.2	37.0 ↓ <37	2+ (P) ↓ -	12,200 ↓ 8,300	ND ↓ ND	45 ↓ 24	not particular	unknown	good	(-)
2	71, F unknown	acute bronchitis rheumatoid arthritis	<i>S. pneumoniae</i> ↓ ND	100 \times 3	3	0.9	<37 ↓ <37	+ (M) ↓ + (M)	4,700 ↓ ND	ND ↓ ND	70 ↓ ND	not particular	unknown	unknown	diarrhea
3	53, F unknown	acute exacerbation of chronic bronchitis (-)	normal flora ↓ ND	200 \times 3	7	4.2	37.2 ↓ <37	+ (P) ↓ -	7,500 ↓ 5,900	2.00 ↓ 0.25	50 ↓ 23	no change	unknown	good	(-)
4	78, M unknown	acute exacerbation of chronic bronchitis (-)	<i>A. xylosoxidans</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	200 \times 3	7	4.0	37.5 ↓ <37	+ (P) ↓ + (PM)	6,900 ↓ 8,200	0.25 ↓ 0.25	40 ↓ 31	no change	replaced	fair	diarrhea
5	33, M unknown	acute exacerbation of chronic bronchitis (-)	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	200 \times 3	7	4.2	37.0 ↓ <37	+ (P) ↓ + (P)	5,500 ↓ 6,600	0.31 ↓ 0.25	7 ↓ 4	no change	unchanged	fair	(-)
6	79, M 46.5	pneumonia (-)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ normal flora	200 \times 3	14	8.4	37.0 ↓ <37	+ (P) ↓ -	17,900 ↓ 6,200	15.8 ↓ 0.25	35 ↓ 12		eradicated	excellent	(-)
7	85, M 53.0	pneumonia hypertension	normal flora ↓ ND	200 \times 3	14	8.4	37.4 ↓ <37	2+ (P) ↓ -	11,800 ↓ 7,200	26.1 ↓ <0.25	110 ↓ 23		unknown	good	(-)
8	72, M 52.0	pneumonia old lung tuberculosis	normal flora ↓ ND	200 \times 3	7	4.2	39.0 ↓ <37	+ (P) ↓ -	10,000 ↓ 9,000	8.41 ↓ 0.54	33 ↓ 13		unknown	good	(-)
9	50, F 46.0	bronchiectasis with infection (-)	<i>S. pneumoniae</i> (≤ 0.025) <i>S. aureus</i> (1.56) ↓ normal flora	200 \times 3	11	6.6	37.8 ↓ <37	2+ (P) ↓ -	15,200 ↓ 3,500	7.44 ↓ 0.25	80 ↓ 28		eradicated	excellent	(-)
10	66, M unknown	bronchiectasis with infection (-)	β -streptococcus ↓ normal flora	200 \times 3	9	5.4	37.2 ↓ <37	2+ (P) ↓ -	10,700 ↓ 7,000	14.9 ↓ 2.33	19 ↓ 12		eradicated	good	(-)
11	83, F unknown	bronchiectasis with infection (-)	<i>H. parainfluenzae</i> <i>S. aureus</i> ↓ ND	200 \times 3	8	4.8	37.6 ↓ <37	+ (P) ↓ -	5,500 ↓ 6,000	0.81 ↓ 0.31	95 ↓ 44		unknown	good	(-)

ND : not done (P) : purulent (PM) : mucopurulent (M) : mucos MIC : inoculum size 10⁶ CFU/ml

たが、臨床的には有効であった。症例8は陳旧性肺結核を基礎疾患として有する肺炎例で、喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌は不明であったが、臨床的には有効であった。症例9は気管支拡張症の感染増悪例で、喀痰培養では *S. pneumoniae* と *S. aureus* が検出されたが、本剤投与にていずれも除菌され、臨床症状、胸部レ線上の浸潤影が速やかに消失し、著効と判定された。症例10は同じく気管支拡張症の感染増悪例で、喀痰培養では β -streptococcus が検出されたが、本剤投与にて除菌され、臨床的には有効であった。症例11は気管支拡張症の感染増悪例で、喀痰培養では *Haemophilus parainfluenzae* と *S. aureus* が検出された。本剤投与中 *S. aureus* は除菌されず、*H. parainfluenzae* が除菌されたのみであった。本剤投与終了後は喀痰消失のため喀痰培養は施行できなかった。臨床的には咳嗽、喀痰および胸部レ線上の浸潤影が改善し、有効と判定された。なお、本例にて除菌しなかった *S. aureus* はメチシリン耐性菌であった。

臨床効果の判定可能であった10例では急性気管支炎1例で有効、慢性気管支炎の急性増悪3例では有効1例、やや有効2例、肺炎3例では著効1例、有効2例、気管支拡張症の感染増悪3例では著効1例、有効2例であり、計10例中8例が有効以上で、有効率は80.0%であった。なお、起炎菌を同定し得た7例では、菌消失3例、菌交代1例、不変1例、不明2例であった。

本剤投与中に本剤に起因すると思われた副作用とし

て症例2および症例4の2例において下痢を認めた。症例2は3日間で、症例4は7日間で投与中止したが、いずれも本剤中止後、下痢は自然軽快した。本剤投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査値では本剤に起因すると思われた検査値異常は1例も認めなかった。

セフェム系経口抗生剤で殺菌的作用を有するME1207を急性気管支炎2例、慢性気管支炎の急性増悪3例、肺炎3例、気管支拡張症の感染増悪3例、計11例の各種内科領域呼吸器感染症に投与したところ、効果判定の可能であった10例で80.0%という有効率を得た。この有効率は一見やや低いように思われるが、前述のように今回の投与対象例の過半数が70歳以上の高齢者であったことを考慮すれば、決して低いとはいえず、むしろ満足できるものであったといえよう。なお、副作用の発現率は11例中2例と高かったが、いずれも軽度で一過性のものであり、また、本剤投与中に明らかに本剤に起因すると思われた臨床検査値異常は1例もみなかった。

以上より、ME1207は内科領域の呼吸器感染症において十分有用と考えられ、今後の更なる検討に値する抗生剤であると思われた。

文 献

- 1) 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。ME1207, 東京, 1991

CLINICAL STUDY ON ME1207 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka, Shoichiro Irimajiri,
Iwao Yoshioka

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital
12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki, Kanagawa 210, Japan

Eleven patients with respiratory tract infections were treated with ME1207 at a dose of 300 mg or 600 mg a day. Clinical efficacy was excellent in 2, good in 6, fair in 2 and unknown in 1 case. The total efficacy rate was 80.0%. Diarrhea was observed in two patients.