呼吸器感染症に対するME 1207の臨床的検討

関根　理・鈴木康稔
水原郷病院内科*

宇野勝次
水原郷病院薬剤科

新経口セフェム剤ME 1207を14例の呼吸器感染症患者に使用した。対象は30歳から79歳までの男性7例，女性7例で，1回100 mgまたは200 mgを1日3回食後服用とし，期間は3～14日，総使用量は1.2～8.4 gであった。臨床効果は有効10例，やや有効3例であり，1例は判定から除外した。副作用として下痢が2例，胃部膨満感が1例にみられ，検査成績上GOT，GPT，γ-GTPなど肝機能に関わる異常が5例，好酸球増多が2例にみられたが，いずれも重篤なものではなかった。

Key words：ME 1207，経口セフェム剤，プロドラッグ，呼吸器感染症

ME 1207は明治製菓株式会社で開発された新たなエステル型経口セフェム剤で，内服後腸管より吸収され，エステラーゼにより加水分解を受け抗菌活性を有するME 1206となるプロドラッグである。ME 1206はグラム陽性菌，グラム陰性菌に広範囲の抗菌活性を有し，特に*Staphylococcus aureus*，*Staphylococcus epidermidis*に対する抗菌力は従来の経口セフェム剤と比較して優れている[1,2]。また本剤は各種β-lactamaseに対して安定で，同酵素産生株にも強い抗菌力を示す。

今回我々は呼吸器感染症に対し本剤を使用し，その臨床的有効性と安全性について検討したので報告する。

対象症例は平成元年8月から平成2年4月までの9カ月間に当科を受診した軽症または中等症の呼吸器感染症患者のうち，本試験参加に同意の得られた14例で，性別は男性7例，女性7例，年齢は30～79歳(平均50.9歳)であった。疾患の内訳は，化膿性扁桃炎2例，細菌性と思われる肺炎3例，閉塞性肺炎1例，マイコプラズマ肺炎1例，急性気管支炎5例，慢性気管支炎1例，気管支拡張症1例であった。細菌性疾患と考えられた症例のうち，有意菌と思われるものが分離されたのは3例で，肺炎例の*Klebsiella pneumoniae* 1例，化膿性扁桃炎，急性気管支炎例におけるA群β型連鎖球菌のそれぞれ1例であった。用量は年齢，疾患，重症度に応じ，1回100 mgまたは200 mgを1日3回食後服用とした。100 mg使用例，200 mg使用例はそれぞれ7例で，使用期間は3日（症例1）～14日（症例5，13）（平均8.9日），総使用量は1.2 g（症例2，8）～8.4 g（症例5，13）（平均4.1 g）であった。

臨床効果の判定は臨床症状，血沈，CRP，白血球数，胸部X線所見の改善度などをもとに総合的に行い，著効（excellent），有効（good），やや有効（fair），無効（poor）の4段階評価とした。細菌学的効果は，起炎菌の消長により，消失（eradicated），減少（decreased），菌交代（replaced），不変（unchanged）とし，不明（unknown）を含めて5段階で判定した。副作用については使用期間中の発熱，発疹，悪心，嘔吐，下痢などの有無を観察した。臨床検査値については本剤使用前後における腎機能，肝機能，骨髄機能，末梢血好酸球百分比を検討し，一部の例では直接クームス試験の変動をも観察した。

本剤の成績の概要をTable 1に示した。

臨床効果は有効10例，やや有効3例で，マイコプラズマ肺炎例は判定除外とした。有効であった10例の内訳は，化膿性扁桃炎2例中1例，細菌性肺炎3例中2例，急性気管支炎5例中5例，慢性気管支炎1例，気管支拡張症1例であった。有意菌と考えられた3株は消失したが，*K. pneumoniae*の分離された肺炎例（症例5）は臨床効果がやや有効であるので，起炎菌としての意義づけには問題があるといえる。

2例（症例3，10）で下痢がみられ，うち1例（症例3）は*Clostridium difficile*が糞便中から分離されたが治療終了後自然に改善した。他に胃部膨満感が1例（症例12）みられた。

〒959-21 新潟県北蒲原郡水原町岡山町13-23

Table 1. Clinical results of ME1207

Case no.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis / Underlying disease&Complication	Isolated organism	Administration*	BT (°C)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	WBC (/mm³)	Evaluation bact.	Evaluation clinical	Remarks
1	36 M		suppurative tonsillitis	β-streptococcus(A) (MIC≦0.025μg/ml)	(200×3)×3	38.7		6.55	12,900	unknown	good	GPT, Al-P, γ-GTP↑
			liver dysfunction	ND		36.5		3.40	5,700			
2	34 F		suppurative tonsillitis	NF	(100×3)×4	38.2	42	4.51	10,900	unknown	fair	—
			(−)	ND		36.4	70	4.26	4,000			
3	62 F	38	pneumonia	(−)	(100×3)×12	38.1	185	15.01	9,200	unknown	good	diarrhea *C. difficile*(+) D-1 toxin(+) GOT, GPT↑
			hypochromic anemia	(−)		36.6	54	1.27	4,400			
4	60 M	61	pneumonia	NF	(200×3)×13	37.2	51	1.78	9,500	unknown	good	GPT↑
			(−)	NF		37.0	19	0.28	7,800			
5	60 M	51	pneumonia	*K. pneumoniae*	(200×3)×14	37.5		1.42	9,500	eradicated	fair	—
			(−)	NF		36.2		1.32	7,200			
6	62 F	41	obstructive pneumonia	NF	(100×3)×10	36.8	37	2.03	7,400	unknown	fair	eosino↑
			lung cancer	*S. aureus*		36.8	53	0.64	6,000			
7	34 F	50	mycoplasma pneumonia	(−)	(100×3)×13	37.6	52	4.56	8,400	unknown	undetermined	GOT, GPT↑
			hypochromic anemia	(−)		35.6	15	0.25	7,800			
8	38 F		acute bronchitis	NF	(100×3)×4	36.7	15	0.82	11,100	unknown	good	—
			(−)	ND			16	0.28	6,600			
9	30 M		acute bronchitis	NF	(100×3)×7	37.0	19	0.25	4,800	unknown	good	—
			(−)	(−)			10	0.25	3,900			
10	38 F		acute bronchitis	β-streptococcus(A)	(200×3)×7		20	0.96	9,100	eradicated	good	diarrhea
			(−)	(−)			11	0.28				
11	60 M	65	acute bronchitis	NF	(200×3)×7	37.1	37	4.54	6,800	unknown	good	—
			chronic hepatitis	(−)		36.0	35	0.37	7,000			
12	48 M		acute bronchitis	NF	(200×3)×7	36.3	11	0.28	4,000	unknown	good	stomach fullness
			(−)	ND		36.2	5	0.28	4,400			
13	71 M		chronic bronchitis	NF	(200×3)×14			13.06	7,000	unknown	good	eosino↑ GOT↑
			emphysema & pleural scar	ND			55	1.07	5,400			
14	79 F	58	bronchiectasis+inf.	NF	(100×3)×9	38.0	22	12.46	19,000	unknown	good	—
			hypertension	(−)		36.1	27	0.34	7,300			

ND : not done
NF : normal flora　　*(mg×times)×days

臨床検査の結果を Table 2 に示した。GOT, GPT, γ-GTP など肝機能に関わる異常を呈したものが5例(症例1, 3, 4, 7, 13)あり，うち1例(症例3)は *C. difficile* の分離された下痢の症例であった。好酸球増多が2例(症例6, 13)，うち1例(症例13)は肝機能異常例でもあった。これらの異常はいずれも重篤なものではなく，治療終了後の検査で多くは正常に復していた。

本剤はグラム陽性菌，グラム陰性菌に対し幅広い抗菌力を有し，特に *S. aureus*, *S. epidermidis* に対する抗菌力は優れており，また喀痰，扁桃組織等への移行も認められている[3]。今回のわれわれの治験例では *S. aureus*, *S. epidermidis* を起炎菌とする症例は含まれていないが，化膿性扁桃炎を含む呼吸器感染症14例に使用して良好な結果を得ており，呼吸器感染症に対する有用な選択剤として，検討を重ねるに値すると考えられる。我々の検討では消化器系の副作用，肝機能検査値異常が全国集計[3]より多くみられており，今後注意を要するところである。

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, Mitsuhashi S: In vitro and in vivo antibacterial activities of ME1207, a new oral cephalosporin. Antimicrob Agent 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

Table 2. Laboratory findings before and after ME1207 therapy

Case no.		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelet (10^4/mm^3)	WBC (/mm^3)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs (direct)
1	B	13	0.7	54	39	176	0.8	45.0	27.4	12,900	88	0	
	A	16	0.8	47	123	333	0.8	45.6	32.2	5,700	50	3	
2	B	12	0.67	17	12	134	0.8	32.9	23.3	10,900			
	A	13	0.53	18	13	255		29.3	30.8	4,000	49	2	
3	B	14	0.4	23 (54)*	19 (51)*	174	0.3	25.7	41.8	9,200	89	0	
	A			24 (16)**	30 (16)**	156	(0.1)**	26.8		4,400	54	5	
4	B	20	0.96	13	12 (53)*	132	0.8	46.2	32.1	9,500	66	0	(−)
	A	17	0.83	19	38	95	0.8	41.6	31.0	7,800	67	1	(−)
5	B	15	0.54	12	8	204	0.4	42.6	21.6	9,500	66	2	
	A	13	0.62	24	22	199	0.5	41.9	21.0	7,200	59	0	
6	B	15	0.5	21	13	214	0.6	34.4	29.5	7,400	79	0	
	A	19	0.4	22	18	212	0.3	31.6	39.3	6,000	70	8 (2)**	(−)
7	B	18	0.6	26 (61)*	24 (86)*	171	0.5	33.0	28.3	8,400	66	0	
	A	19	0.6	91 (20)**	118 (25)**	199	0.4	31.6	39.1	7,800	61	0	
8	B	7	0.5	13	9	83		40.0	31.0	11,100			
	A	9	0.5	13	9	90		37.4	31.6	6,600	56	2	
9	B	19	0.8	19	14	116		43.6	30.7	4,800			
	A	14	0.9	18	14	104	0.9	43.4	27.7	3,900	63	0	
10	B			13	13	157	0.2	42.5	23.1	9,100			
	A	10	0.5	16	18	159	0.3						
11	B	14	0.66	390	241	280	1.4	41.0	11.6	6,800	78	0	
	A	10	0.54	205	173	305	0.9	42.7	30.4	7,000	66	2	
12	B	14	0.7	21	15	165	0.6	46.2	28.2	4,000	31	16	
	A	15	0.7	20	21	164	1.0	45.1	31.6	4,400	40	14	
13	B	29	0.7	36 (49)*	16	147	0.6	37.7	20.4	7,000			
	A	14	0.5	41 (50)**	24	147	0.5	35.9	33.5	5,400	51	11 (1)**	
14	B	26	1.2	19	11	177	0.4	34.3	22.5	19,000	83	0	
	A	19	0.8	16	12	190	0.2	32.6	29.4	7,300	49	4	

* During therapy
**Follow-up
(B : before therapy, A : after therapy)

CLINICAL STUDY OF ME1207

Osamu Sekine, Yasutoshi Suzuki
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital
13-23 Okayama-cho, Suibara-machi Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

Katsuzi Uno
Pharmacy, Suibarago Hospital

Fourteen patients with respiratory infections were treated with ME1207, a new oral cephem antibiotic. ME1207 was given orally after meals at a dose of 100mg or 200mg three times a day. The therapeutic effect was good in 10 patients, fair in 3, and excluded in 1. As to side effects, diarrhea was observed in two cases and stomach fullness in one. Abnormal laboratory findings in regarding the liver function test were observed in five cases ; and two cases showed eosinophilia. However, these abnormalities were not severe.