

呼吸器感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

三笠 桂一・澤木 政好・古西 満・前田 光一
竹内 章治・浜田 薫・国松 幹和・成田 巨啓
奈良県立医科大学第二内科*

ME 1207 の呼吸器感染症に対する有用性を検討した。対象は呼吸器感染症 8 例。疾患は慢性気管支炎 6 例、急性気管支炎 1 例、気管支拡張症 1 例。起炎菌の検出は TTA で実施し、5 菌種 9 株を検出した。方法は、本剤を 1 日 300 mg 又は 600 mg を 3 回に分けて経口投与した。1 日 300 mg は 6 例、600 mg は 2 例、投与期間は 10~11 日であった。臨床効果は有効 5 例、やや有効 3 例。副作用は認めなかったが、臨床検査値の軽度異常変動が 2 例(GOT 上昇、好酸球増多・GPT 上昇)に認められた。

Key words : Respiratory infection, TTA, ME 1207, Clinical study

ME 1207 は明治製菓株式会社で開発された新規のエステル型経口セフェム剤である。本剤は内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼにより加水分解され抗菌活性体 ME 1206 となるプロドラッグである。本剤の活性本体 ME 1206 はグラム陽性・陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトルを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は従来の経口セフェム剤に比し、優れているとされている^{1,2)}。今回、我々は呼吸器感染症に対する本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は、予め治験の概要を説明し、本剤投与の同意の得られた呼吸器感染症患者 8 例である (Table 1)。年齢は 59~76 歳、男性 6 例、女性 2 例である。疾患は、慢性気管支炎 6 例、急性気管支炎 1 例、気管支拡張症 1 例である。基礎疾患・合併症は全例に認められ、その内容は肺癌 2 例、慢性副鼻腔炎 2 例、陈旧性肺結核症 2 例、珪肺症、間質性肺炎がそれぞれ 1 例ずつなどである。重症度は全例中等症であった。起炎菌の検出は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration, TTA) で実施した。TTA 検出菌は 5 菌種 9 株が検出され、単独菌検出は 8 例、複数菌検出は 1 例である。菌別には、*Haemophilus influenzae* 5 株、*Streptococcus pneumoniae* 1 株、*Branhamella catarrhalis* 1 株、*Haemophilus parainfluenzae* 1 株、*Acinetobacter anitratus* 1 株である。複数菌検出の 1 例は、*H. influenzae*+*A. anitratus* である。

方法は、本剤 1 回 100 mg または 200 mg を 1 日 3 回食後に経口投与した。投与量は 300 mg/日が 6 例、600

mg/日が 2 例である。投与期間は 10~11 日である。

臨床効果の判定は、咳嗽、喀出痰の量および性状、発熱、呼吸困難などの自覚症状、CRP、白血球数、胸部 X 線像などの諸検査を指標とし、以下の基準により 4 段階に区分した。

著効：1 週間以内にほとんどすべての症状所見が改善した場合。

有効：著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効：本剤投与にて何らかの改善が得られた場合。

無効：改善が全く得られなかった場合。

副作用・臨床検査値異常の検討では本剤使用中の副作用について、臨床経過を詳細に観察し、試験薬剤によると思われる随伴症状の出現に注意した。また、臨床検査値異常は投与前後における血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査 (GOT, GPT, ALP)、腎機能検査 (BUN, クレアチニン) などの検査を行い、試験薬剤による影響の有無を調べた。

結果は、臨床効果では有効 5 例、やや有効 3 例であった。疾患別では、慢性気管支炎 6 例中有効 4 例、やや有効 2 例、急性気管支炎 1 例中 1 例に有効、気管支拡張症は 1 例中 1 例にやや有効であった。細菌学的には、検出された 9 株中消失 6 例 (7 株)、菌交代 1 例 (1 株)、不変 1 例 (1 株) であった。やや有効の 3 例のうち、症例 5 は、肺癌を基礎疾患にもつ慢性気管支炎例で TTA より *H. influenzae* を検出し、本剤投与によ

*〒 634 橿原市四条町 840

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

Case no.	Sex · Age (y)	Diagnosis	Severity of illness	Underlying disease Complication	Isolated organism by TTA	Treatment		Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side effects Remarks
						daily dose (mg × times)	duration (days)			
1	M · 64	chronic bronchitis	moderate	silicosis old pulm. tuberculosis	<i>H. influenzae</i>	100 × 3	10	good	eradicated	(-)
2	F · 62	chronic bronchitis	moderate	hypertension	<i>H. influenzae</i>	100 × 3	10	good	eradicated	GOT ↑ (25→38→27)
3	M · 71	chronic bronchitis	moderate	chronic sinusitis	<i>S. pneumoniae</i>	200 × 3	10	good	eradicated	(-)
4	M · 59	chronic bronchitis	moderate	interstitial pneumonitis	<i>H. influenzae</i> <i>A. anitratus</i>	200 × 3	10	good	eradicated	GPT ↑ (36→51) eosinophilia (3→11)
5	M · 63	chronic bronchitis	moderate	lung cancer	<i>H. influenzae</i>	100 × 3	10	fair	replaced	(-)
6	M · 76	chronic bronchitis	moderate	lung cancer old pulm. tuberculosis	<i>H. parainfluenzae</i>	100 × 3	11	fair	eradicated	(-)
7	F · 75	acute bronchitis	moderate	thymoma pure red cell aplasia	<i>B. catarrhalis</i>	100 × 3	11	good	eradicated	(-)
8	M · 65	bronchiectasis with infection	moderate	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	100 × 3	11	fair	unchanged	(-)

TTA : transtracheal aspiration

Table 2. Laboratory findings before and after treatment

Case no.		RBC (×10 ⁶ /μl)	Ht (%)	Hb (g/dl)	WBC (/μl)	Eosino (%)	Plt (×10 ⁴)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	482	42.7	14.6	12,100	0	33.3	32	47	480	14	0.8	141	4.2	102
	A	516	45.7	15.3	6,400	0	41.1	38	40	315	11	1.0	140	4.8	101
2	B	473	41.0	13.5	9,300	0	66.2	25	28	533	3	0.4	140	3.7	103
	A	474	41.1	13.5	8,200	1	45.6	27	19	363	11	0.4	138	4.5	99
3	B	454	42.8	15.0	6,800	1	14.7	26	29	174	7	0.8	144	3.5	106
	A	442	41.3	14.7	5,400	0	22.2	26	25	167	8	0.8	143	3.5	105
4	B	466	46.2	14.9	8,700	3	21.7	20	36	190	8	0.6	141	4.3	105
	A	485	47.7	15.1	7,600	11	19.6	24	51	187	6	0.6	141	4.6	103
5	B	461	44.0	14.7	10,800	6	23.1	16	15	240	12	0.7	144	3.8	105
	A	515	52.2	16.0	19,100	0	16.3	20	16	233	23	1.0	159	3.2	115
6	B	328	32.6	10.8	3,200	4	8.9	33	11	271	24	1.0	138	4.8	102
	A	241	24.0	7.8	3,000	3	11.5	55	25	233	44	1.6	136	5.0	104
7	B	359	32.7	10.2	7,500	1	19.4	19	24	271	14	0.6	139	3.8	102
	A	253	22.8	7.6	4,700	5	20.0	20	26	231	17	0.7	137	4.6	102
8	B	442	42.1	12.9	4,900	5	19.9	16	12	233	12	0.4	139	4.1	94
	A	421	40.2	12.5	5,000	0	22.9	18	10	217	9	0.5	137	4.1	93

B : before A : after

り解熱するも、膿性痰が持続、CRPの改善も充分でないため、やや有効とした。また、症例6は、肺癌、陈旧性肺結核を基礎疾患にもつ慢性気管支炎でTTAより*H. parainfluenzae*を検出したが、本剤投与により菌は消失するも、微熱、膿性痰が持続したため、やや有効とした。症例8は、気管支拡張症で*H. influenzae*の持続感染例であるが、膿性痰は十分に改善せず、菌も消失しなかったため、やや有効とした。

副作用は全例において認められなかった。臨床検査値異常としては、1例にGOTの上昇、1例に好酸球の増多およびGPTの上昇が認められたが、いずれも軽度なもので臨床的に特に問題はなかった。

呼吸器感染症において外来治療の対象となる軽～中等症の急性感染症の起炎菌としては、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *S. aureus*などが主である。経口の抗菌剤はそれらの菌種に対してバランスの

とれた抗菌力を有しているのが望ましく、本剤は、これらの菌種に対して優れた抗菌力を有しているとされている。今回の我々の検討から、呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果において、良好な成績が得られ、また、安全性の面においても優れていることが示唆された。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Tamura A, Okamoto R, Yoshida T, Yamamoto H, Kondo S, Inoue M, Mitsuhashi S: In vitro and in vivo antibacterial activities of ME 1207, a new oral cephalosporin. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1421-1426, 1988
- 2) 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

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi,
Kouichi Maeda, Shoji Takeuchi, Kaoru Hamada,
Mikikazu Kunimatsu, Nobuhiro Narita

The Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University
840 Shijo-machi, Kashihara 634, Japan

We clinically evaluated ME1207 in 8 patients with respiratory infections: chronic bronchitis (6), acute bronchitis (1), bronchiectasis (1). The causative organisms were detected by the transtracheal aspiration (TTA) method in all the cases. The daily dose was 300mg or 600mg with a treatment duration of 10~11 days. Clinical efficacy was good in 5 and fair in 3 patients. No side effects were observed but slight abnormal laboratory findings were observed in 2 cases.