

外科的皮膚・軟部組織感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

清水 宏之・石 引 久 彌

慶應義塾大学医学部外科学教室*

新規エステル型経口セフェム剤である ME 1207 を外科的皮膚・軟部組織感染症 5 例に投与し、その臨床効果ならびに安全性について検討した。対象疾患は肛門周囲膿瘍 2 例、感染性粉瘤、鼠径リンパ節炎、乳腺炎の各 1 例で、本剤を 1 日 600 mg、7～16 日間食後に投与した。臨床効果は肛門周囲膿瘍のやや有効 1 例を除き、4 例が著効の成績であった。また、投与前に 4 例より 5 菌種 6 株が分離されたが、いずれも投与終了時に消失を認めた。安全性では、検討した 5 例全例に自他覚的副作用は認められず、臨床検査が実施された 2 例に検査値の異常化は確認されなかった。

Key words : ME 1207, 経口セフェム剤, プロドラッグ, 皮膚・軟部組織感染症, 外科領域感染症

ME 1207 は明治製菓株式会社が開発中のエステル型経口セフェム剤で、内服後腸管組織のエステラーゼにより加水分解され、抗菌活性体 ME 1206 として循環血液中へ移行するプロドラッグである¹⁾。

ME 1206 の抗菌力はグラム陽性菌・陰性菌の広範囲におよび、特にブドウ球菌属に対する効果は従来の経口セフェム剤に比べ優れていることが *in vitro* において確認されている²⁾。

今回われわれは本剤を 5 例の皮膚・軟部組織感染症治療に使用、臨床効果と安全性を検討し、外科領域感染症における本剤の有用性を示唆する結果を得たので

報告する。

対象は平成 1 年 10 月から平成 2 年 3 月までの当院外科通院患者 5 例で、男性 4 例、女性 1 例であり、年齢は 21 歳から 61 歳であった。感染症の内訳は肛門周囲膿瘍 2 例、感染性粉瘤 1 例、右急性鼠径リンパ節炎 1 例、右急性化膿性乳腺炎 1 例であり、肛門周囲膿瘍の 1 例が再発をくりかえす慢性例の急性増悪例であった以外、全例が初発急性例であった。

本剤の投与は患者本人より治験参加の同意を得たうえで実施し、用法・用量および投与期間は 1 回 200 mg、1 日 3 回、1～2 週間の食後投与とした。

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Isolates (MIC*)	Evaluation		Side effects
			daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)		bacteriological efficacy	clinical efficacy	
1	61 M	infected atheroma (back)	200×3	7	4.2	coagulase(-) <i>Staphylococcus</i> (0.78)	eradicated	excellent	(-)
2	27 M	acute lymphadenitis (rt inguinal lymph node)	200×3	14	8.4	not tested	unknown	excellent	(-)
3	43 M	periproctal abscess	200×3	7	4.2	<i>E. coli</i> (0.10)	eradicated	excellent	(-)
4	53 M	periproctal abscess	200×3	7	4.2	<i>S. agalactiae</i> (≤0.025) <i>E. coli</i> (1.56)	eradicated	fair	(-)
5	21 F	acute purulent mastitis (rt)	200×3	16	9.6	<i>P. acnes</i> (≤0.025) <i>P. magnus</i> (6.25)	eradicated	excellent	(-)

* 10⁶ bacteria/ml

*〒160 東京都新宿区信濃町 35

臨床効果の判定は、外科的処置の有無にかかわらず本剤投与開始後3日以内に感染症に関連ある自他覚所見項目の1/2以上の改善および投与終了時に全項目の消失を認めたものを「著効」、5日以内に1/2以上の改

善を認めたものを「有効」、1/2以上の改善に6日以上を要したものを「やや有効」、不変または増悪したものを「無効」として4段階で行った。

また排膿を行った症例は、膿中の菌検索を実施して起炎菌を決定し、投与後の菌検索結果または排膿の有無により細菌学的効果を「消失」、「減少」、「菌交代」、「不変」、「不明」のいずれかで判定した。

安全性は、本剤投与に起因すると考えられる副作用の発現の有無について観察を行うとともに、可能な限り投与前後において臨床検査を実施し、検査値の推移を調査した。

検討した症例の概要と成績をTable 1に、また自他覚所見の推移をFig. 1に示した。

症例1は背部感染性粉瘤の患者で、切開排膿後に本剤を投与し3日目には全ての自他覚所見が消失し、著効と判定した。膿中より、コアグラールゼ陰性 *Staphylococcus* が分離されたが、7日間の本剤投与終了時には排膿を認めず細菌学的効果は消失とした。

症例2は右急性鼠径リンパ節炎の患者で、本剤投与開始3日目には全ての自他覚所見の消失または改善を認め、体温、白血球数、CRPが正常化 (Table 2) したことより著効と判定した。

症例3、4はいずれも中等症の肛門周囲膿瘍の症例であるが、前者は初発急性例、後者は慢性経過例の急性増悪であった。症例3は本剤投与開始2日目にて全ての自他覚所見に改善を認め、5日目には全て消失したため著効とした。一方、症例4は本剤投与開始5日目にはほとんどの自他覚所見は消失したが、投与開始1日目に排膿増量が認められたためやや有効とした。両症例とも切開排膿を施行し、膿中よりそれぞれ *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* と *E. coli* が分離されたが、投与終了時には排膿は消失しており、細菌学的効果は消失であった。

症例5は右急性化膿性乳腺炎の症例で、初診時すでに自潰排膿していた。本剤投与開始3日までに全ての自他覚所見の消失または改善を認め、著効と判定した。

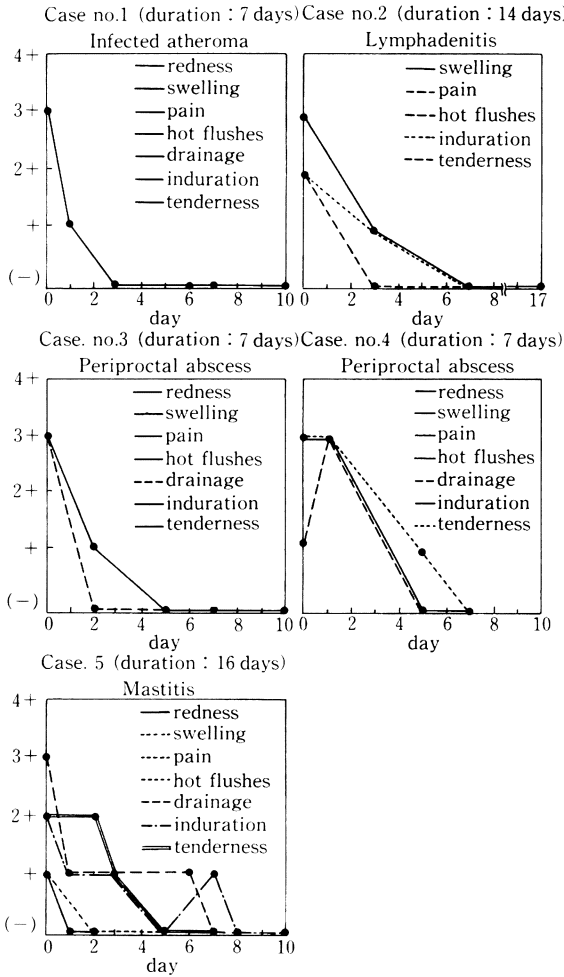


Fig. 1. Changes of subjective and objective symptoms.

Table 2. Laboratory findings before and after administration of ME1207

Case no.	RBC (x10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plt. (x10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)
2	492	15.8	47.0	13,200	24.1	9	5	168	13.0	1.0	1.14	1
	481	15.4	47.3	6,300	26.7	12	8	164	12.1	1.1	0.17	2
4	497	15.5	44.9	9,700	20.1	8	7	332	13.8	1.0	not done	not done
	476	14.7	43.3	8,100	22.5	7	8	307	13.5	1.1	not done	not done

before treatment
after treatment

膿中より *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus magnus* が検出され、本剤7日間投与後に膿の消失を認めたため細菌学的効果は消失とした。

以上、臨床効果は著効4例、やや有効1例の成績であり、細菌学的効果は不明の1例を除き全例消失という結果であった。

安全性に関しては、検討した5例全例に本剤に起因する自覚的な副作用は認められなかった。また、投与前後に臨床検査が可能であった2例の検査値をTable 2に示したが、いずれも全項目に異常変動は確認されなかった。

ME 1207は抗菌スペクトルが広く、嫌気性菌やブドウ球菌に対しても有効とされ、各領域の感染症に効果が期待される。今回われわれが検討した皮膚・軟部組織感染症のうち4例からブドウ球菌、嫌気性菌を含め6株が分離され全て消失したことは、本剤の特徴を示すものと考えられる。

臨床効果は著効4例、やや有効1例の良好な成績であった。著効4例のうち外科的処置を施したものは2例であり、切開の有無と臨床効果の関係は明確ではなかった。やや有効とした1例は年2回程度の再発をく

りかえず肛門周囲膿瘍の急性増悪例で、根治手術を必要とする病態にあり、抗菌剤投与の臨床効果の限界を示すものと考えられた。

本剤投与によると考えられる副作用および臨床検査値異常は認められず、1ないし2週間程度の投与であれば特に安全性に問題はないものと判断された。

今回の検討は5例であるため、本剤の有用性を明らかにするには十分な例数ではないが、経口剤投与が対象となる外来の皮膚・軟部組織感染症に対し本剤は有用な治療薬であることが示唆された。

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。ME 1207, 東京, 1991
- 2) 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 Agent Chemother* 32: 1421-1426, 1988

CLINICAL STUDIES ON ME 1207 IN SURGICAL INFECTIONS

Hiroyuki Shimizu, Kyuya Ishibiki

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
35 Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

We performed clinical studies on ME 1207, a new ester oral cephalosporin, in 5 patients with surgical skin and soft tissue infections. ME 1207 was administered in a daily dose of 200 mg t.i.d. for 7-16 days. Clinical efficacy was excellent in 4 and fair in 1 case; causative bacteria were eradicated in 4 and unknown in 1 case. No adverse reactions or abnormal laboratory data related to ME 1207 administration were observed.