

外科領域における ME 1207 の臨床的検討

荻原 裕之¹⁾・納賀 克彦

川崎市立川崎病院外科*

¹⁾現：浜松医科大学医学部附属病院第二外科

新たに開発された経口セフェム系抗生物質 ME 1207 の外科領域感染症に対する有効性及び安全性について検討した。臨床結果は、著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であった。細菌学的効果は、菌の分離された 3 例のうち、消失 1 例、菌交代 1 例、不変 1 例であった。6 例の全例に副作用を認めず、臨床検査値についても実施し得た 3 例に異常を認めなかった。

Key words : ME 1207, 外科領域感染症

ME 1207 は明治製薬株式会社で開発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性を高めたプロドラッグで、内服後腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が加水分解され、活性な ME 1206 として循環血液中に分布する。

活性本体である ME 1206 はグラム陽性、グラム陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトラムを有し、また各種 β -lactamase に対して安定で、本酵素産生株にも強い抗菌力を示すことが報告されている^{1)~3)}。今回我々は、ME 1207 を外科領域感染症患者 6 例に投与し、臨床効

果および安全性について検討したのでその成績を報告する。

対象は 1989 年 8 月から 1990 年 2 月までに、川崎市立川崎病院で治験参加の同意を得られた外科領域感染症患者で、肛門周囲膿瘍 2 例、感染性粉瘤、左腋窩膿瘍、毛嚢癰、T-チューブ挿入部感染それぞれ 1 例の計 6 例で、男性 5 名、女性 1 名であり、年齢は 19 歳から 76 歳であった。投与方法は 1 回 100 mg または 200 mg、1 日 3 回食後に経口投与することとした。投与期間は 5 日から 12 日間であった。

臨床効果判定は、臨床症状、検査所見から主治医により著効、有効、やや有効、無効の 4 段階の判定を行

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Isolated* organism (MIC**)	Administration			Evaluation		Adverse reaction
		underlying disease & complication		dose (mg x/day)	duration (days)	total dose(g)	bact.	clinical	
1	54 F	infected atheroma	(-)	100×3	5	1.5	unknown	good	—
		—	(-)						
2	30 M	periproctal abscess	CNS(0.20)	200×3	7	4.2	eradicated	excellent	—
		—	(-)						
3	22 M	periproctal abscess	(-)	100×3	5	1.5	unknown	good	—
		—	(-)						
4	64 M	subcutaneous abscess	<i>S. epidermidis</i> (0.20)	200×3	12	7.2	replaced	good	—
		—	<i>P. magnus</i> (0.10) <i>S. xylosum</i> (0.78)						
5	20 M	pilonidal fistula	(-)	200×3	7	4.2	unknown	good	—
		—	(-)						
6	76 M	secondary infection	<i>S. aureus</i> (50)	200×3	5	3.0	unchanged	fair	—
		choledocholithiasis	<i>S. aureus</i> (25)						

. before therapy CNS : coagulase (-) *Staphylococcus*
 after therapy

**10⁶cfu/ml

Table 2. Laboratory findings before and after ME1207 treatment

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)
3	B	433	13.4	40.7	7,800	—	18	12	227	0.87	12.9	0.8	<0.25
	A	421	13.1	39.5	6,900	—	18	12	227	0.84	14.7	0.9	—
4	B	472	15.6	45.6	13,000	19.1	29	22	280	1.60	14.0	0.7	—
	A	439	14.7	41.8	6,600	23.7	25	24	235	1.14	20.3	0.7	1.36
6	B	436	13.0	39.2	6,200	23.2	37	31	678	0.84	13.0	0.9	1.79
	A	447	13.0	40.5	7,000	27.7	21	19	650	0.85	13.9	0.8	—

B : before, A : after

った。安全性は、ME 1207 投与に起因すると考えられる副作用および臨床検査値の異常変動から判定した。

Table 1 に対象症例の臨床成績を示した。症例 1 は背部感染性粉瘤で、本剤投与により 4 日後に発赤、腫脹、疼痛等炎症所見が消失したため有効と判定した。肛門周囲膿瘍 2 例中、症例 2 は、本剤投与により発赤、腫脹、疼痛、熱感等すべての自他覚所見が消失したため著効、症例 3 は、本剤投与により自他覚所見が改善されたため有効とそれぞれ判定した。

症例 4 は左腋窩膿瘍で、本剤投与により WBC ($/\text{mm}^3$) 13,000 から 6,600 と正常化し、また自他覚所見も改善されたため有効と判定した。

症例 5 は毛嚢瘻の症例で、切除術後本剤投与により 7 日目に自他覚所見が消失したため有効と判定した。

症例 6 は総胆管結石術後 T-チューブ挿入部感染の症例で、本剤投与により発赤、腫脹、疼痛等炎症所見が軽減したが消失まで至らず、やや有効と判定した。

細菌学的効果を見ると、起炎菌が分離されたのは 3 例で、症例 2 は、coagulase (－) *Staphylococcus* が除菌され消失と、また、症例 4 では投与前検出菌である *Staphylococcus epidermidis* 及び *Peptostreptococcus magnus* は消失したが *Staphylococcus xylosus* が投与後に出現し菌交代と判定した。症例 6 は、投与前後に *Staphylococcus aureus* が分離され不変と判定したが、この *S. aureus* は methicillin に対し低感受性 (MIC 50 $\mu\text{g/ml}$) の methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) であった。

安全性においては ME 1207 投与中に自他覚的副作用は認めなかった。臨床検査値についても Table 2 に示す如く検査が実施された 3 例 (症例 3, 4, 6) に本剤と関連のある異常変動は認められなかった。

以上、新しく開発された経口セフェム系抗生物質 ME 1207 を外科領域感染症 6 例に対して使用し、臨床効果と安全性について検討を行った結果を報告した。6 例の少ない症例であるため、臨床効果の評価をすることは危険であるが MRSA 感染例の 1 例を除き、全例が有効以上の成績であり、また副作用の発現はなく、臨床検査でも本剤と関連のある異常値は認められなかった。これらのことにより、ME 1207 は外科領域感染症においてさらに検討を加える価値のある薬剤であると考えられた。

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 ME1207, a new oral cephalosporin. Antimicrob Agents Chemother 32: 1421~1426, 1988

2) 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

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. ME1207, 東京, 1991

CLINICAL STUDIES ON ME1207 IN THE FIELD OF SURGERY

Hiroyuki Ogiwara¹⁾, Katsuhiko NohgaDepartment of Surgery, Kawasaki Municipal Hospital
12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki, Kanagawa 210, Japan¹⁾: Present address: Hamamatsu University School of Medicine

ME1207, a new oral cephalosporin antibiotic, was clinically evaluated in 6 patients with various surgical infections. The clinical efficacy was excellent in 1, good in 4 and fair in 1. Regarding bacteriological response, the causative organism was: eradicated in 1, replaced in 1, unchanged in 1 and unknown in 3 patients. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.