

皮膚科領域における ME 1207 の臨床的検討

高濱 英人¹⁾・我妻 圭子¹⁾・高橋 久¹⁾・山田 伸夫²⁾・鳥居 秀嗣²⁾・石橋 康正²⁾¹⁾帝京大学医学部皮膚科学教室*²⁾東京大学医学部皮膚科学教室

新しい経口セフェム剤 ME 1207 を皮膚感染症患者 21 例に投与し、有効性、安全性を検討した。その結果、著効 7 例、有効 9 例、やや有効 5 例であり有効率は 76.2% であった。また起炎菌は 14 例より 16 株が分離され、消失率は 53.8% であった。臨床検査値上、リンパ球の減少、BUN の上昇、尿沈渣での上皮の増加の軽度異常が 2 例に認められた以外問題となる自他覚的副作用はいずれの症例にも認められなかった。

Key words : ME 1207 浅在性皮膚軟部組織感染症

ME 1207 は、明治製菓株式会社で開発された新規なエステル型経口用セフェム剤である。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って抗菌活性を有する ME 1206 に加水分解されるプロドラッグである。今回、その臨床効果と安全性について 2 施設において検討したので報告する。

対象は、平成元年 8 月から平成 2 年 3 月までに帝京大学皮膚科および東京大学皮膚科を受診し、治験の同意が得られた浅在性皮膚軟部組織感染症患者 21 例であった。

患者の内訳は男性 12 例、女性 9 例で、年齢分布は 17~69 歳、平均 33.6 ± 14.8 歳であった。疾患別の症例数は、I 群毛囊炎 2 例、II 群癬 5 例、癬腫症 1 例、癰 1 例、IV 群蜂窩織炎 1 例、丹毒 1 例、化膿性爪囲炎 2 例、V 群感染性粉瘤 5 例、VI 群各種浅在性二次感染 3 例であった。投与は食後に行ったが、1 回投与量および投与回数は 100 mg 3 回投与と 200 mg 3 回投与の 2 用量で 100 mg 3 回投与が 19 例、200 mg 3 回投与が 1 例、途中で 200 mg 3 回投与から 100 mg 3 回投与に減量した症例が 1 例であった。各症例の投与期間は 3 日~17 日、平均 9.7 ± 4.3 日で、他の抗菌剤、抗炎症剤および解熱剤の併用療法は行わなかった。細菌学的検査は、原則として投与開始前、終了後に罹患部位からの細菌分離、同定を行った。

臨床効果の判定は、対象疾患を次の 6 群に分け、全身状態および局所の症状に基づいて、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で行った。

第 I 群 毛囊炎

第 II 群 癬、癬腫症、癰

第 III 群 伝染性膿痂疹

第 IV 群 蜂巣炎(蜂窩織炎)、丹毒、表在性リンパ管(節)炎、瘰癧、化膿性爪周(廓)炎

第 V 群 皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤、慢性膿皮症

第 VI 群 浅在性二次感染(急性のものに限る)

臨床効果は原則として来院毎に症状観察・評価を実施し、自他覚所見の改善度を指標とし、主治医の自然経過を考慮にいたした経験に基づく主観的判断も参考として判定を行った。

細菌学的効果は、起炎菌と推定される検出菌の消長により「消失」、「減少」、「菌交代」、「不変」の 4 段階で判定した。なお、症状の治癒により検体採取不能となった場合には細菌学的効果は「消失」と判定した。

各症例に対する ME 1207 の投与による臨床的および細菌学的検討成績の一覧表を Table 1 に示す。

また疾患群別の臨床効果は Table 2 に示してあるが、第 I 群から第 VI 群までを総合すると 21 例中著効 7 例、有効 9 例、やや有効 5 例であり、有効以上は 16 例、有効率は 76.2% であった。

Table 3 に示すように 14 例より 16 株が分離され、細菌学的効果は、消失 7 例、減少 1 例、不変 5 例であり、菌消失率は 53.8% であった。なお、病巣分離菌の内訳は *Staphylococcus aureus* 4 株、coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 2 株、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、*Streptococcus pyogenes* 1 株、*Enterococcus faecalis* 1 株、*Propionibacterium acnes* 6 株の計 16 株

*〒173 東京都板橋区加賀 2-11-1

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment (mg) × (times) × (days)	Total (g)	Isolated organism	MIC (μ g/ml)	Efficacy		Side effects
							bacteriological	clinical	
1	18 F	folliculitis —	100 × 3 × 4	1.2	— —	— —	unknown	excellent	—
2	23 F	folliculitis —	100 × 3 × 7	2.1	<i>S. epidermidis</i> —	0.78 —	eradicated	good	—
3	26 F	furuncle —	100 × 3 × 7	2.1	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	1.56 200	replaced	excellent	—
4	24 F	furuncle —	100 × 3 × 8	2.4	<i>P. acnes</i> <i>P. acnes</i>	≤ 0.025 0.05	unchanged	excellent	—
5	20 M	furuncle atopic dermatitis	100 × 3 × 7	2.1	— —	— —	unknown	excellent	—
6	22 M	furuncle —	100 × 3 × 8	2.4	— —	— —	unknown	fair	—
7	17 M	furuncle acne vulgaris	100 × 3 × 14	4.2	<i>P. acnes</i> ND	0.10 —	unknown	fair	—
8	25 M	furunculosis —	100 × 3 × 7	2.1	<i>P. acnes</i> ND	0.05 —	unknown	good	—
9	38 M	carbuncle seborrheic dermatitis	100 × 3 × 7	2.1	CNS <i>P. acnes</i> <i>P. acnes</i>	0.78 ≤ 0.025 0.10	decreased	good	—
10	24 M	phlegmon atopic dermatitis	100 × 3 × 17	5.1	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	0.78 ≤ 0.025 1.56	decreased	excellent	—
11	69 M	erysipelas trichophytosis	200 × 3 × 7 100 × 3 × 7	6.3	— —	— —	unknown	excellent	BUN ↑
12	41 M	suppurative paronychia eczema	100 × 3 × 7	2.1	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	100 100	unchanged	good	—
13	28 M	suppurative paronychia —	100 × 3 × 14	4.2	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	1.56 0.39	decreased	fair	—
14	55 F	infected atheroma senile verruca	100 × 3 × 13	3.9	<i>S. epidermidis</i> ND	0.78 —	unknown	good	—
15	26 F	infected atheroma hyperthyroidism	100 × 3 × 17	5.1	— <i>P. magnus</i>	— 1.56	unknown	good	—
16	46 F	infected atheroma anemia	100 × 3 × 13	3.9	<i>P. acnes</i> —	0.05 —	eradicated	good	lym ↓ urin with epithelial cells
17	62 M	infected atheroma Bowen's disease	100 × 3 × 7	2.1	<i>P. acnes</i> <i>P. acnes</i>	0.05 0.10	unchanged	fair	—
18	29 M	infected atheroma —	200 × 3 × 11	6.6	— <i>P. acnes</i>	— 0.05	unknown	good	—
19	28 F	secondary infection trichophytosis	100 × 3 × 4	1.2	<i>S. aureus</i> —	1.56 —	eradicated	excellent	—
20	38 M	secondary infection soft fibroma	100 × 3 × 3	0.9	— —	— —	unknown	good	—
21	47 F	secondary infection ingrown nail	100 × 3 × 14	4.2	CNS <i>P. magnus</i>	0.39 1.56	replaced	fair	—

MIC : 10⁶CFU/ml $\frac{\text{before}}{\text{after}}$

ND : not done

Table 2. Clinical efficacy of ME1207

Group	Diagnosis	Clinical efficacy				Total	Efficacy rate(%)
		excellent	good	fair	poor		
I	folliculitis	1	1			2	2/2
II	furuncle, furunculosis, carbuncle	3	2	2		7	5/7
IV	phlegmon, erysipelas, suppurative paronychia	2	1	1		4	3/4
V	infected atheroma		4	1		5	4/5
VI	secondary infection	1	1	1		3	2/3
Total		7	9	5	0	21	16/21 (76.2)

Table 3. Bacteriological response to ME1207

Isolates	No. of strains	Bacteriological response				Eradication* rate(%)
		eradicated	decreased	persisted	unkonwn	
<i>S. aureus</i>	4	2	1	1		2/4
CNS	2	2				2/2
<i>S. epidermidis</i>	2	1			1	1/1
<i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
<i>E. faecalis</i>	1			1		0/1
<i>P. acnes</i>	6	1		3	2	1/4
Total	16	7	1	5	3	7/13(53.8)

* eradicated
eradicated+decreased+persisted

であった。

本剤投与による自覚的副作用は全症例において認められなかった。

臨床検査値異常は2例に認められたが、内容は、BUNの上昇、リンパ球の減少・尿沈渣の異常であり、いずれも軽度のものであった。

皮膚科領域の細菌感染症は外来治療がほとんどで、経口剤が主として使用される。また、本領域感染症の起炎菌は *S. aureus* が多くを占めるため、古くは経口ペニシリンが、また最近では、ニューキノロンが使用されてきた。しかしながら、前者は β -lactamase に対する安定性が低いこと、後者は小児への投薬の困難、非ステロイド系消炎剤との併用禁忌、アルミニウム系制酸剤との併用の不可など安全性等の面で種々の問題点がある。一方 CCL を代表とする従来セフェム系経口剤は安全性の面で優れているものの *S. aureus* に対する抗菌力はやや劣り、 β -lactamase に対する安定性も低いものであった。ME 1207 は、*S. aureus* に対す

る抗菌力を改善し、また、 β -lactamase に対する安定性を高め、プロドラッグとすることにより経口吸収性を保持した薬剤である。

今回施行した臨床検討において有効率は 76.2% (16/21) であり、分離菌の MIC は *E. faecalis* を除いて良好ないし極めて良好であるにもかかわらず、除菌率は 53.8% (7/13) という成績であった。第 39 回日本化学療法学会での成績⁹⁾の臨床効果 81.8% (91/112)、細菌学的効果 80.0% (68/85) と比べて、今回の我々の成績はやや低値を示した。効果を示さなかった症例は癬 2 例、化膿性爪囲炎 1 例、感染性粉瘤 1 例、二次感染 1 例と各疾患群で認められた。今後用量を含めた検討を続けてゆく必要があると考えられた。安全性については、副作用は全く認められず、検査値異常も軽度のものであり、安全に使用しうる薬剤であるとの印象をうけた。

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。ME 1207, 東京, 1991

CLINICAL TRIAL OF ME1207 IN THE DERMATOLOGICAL FIELD

Hideto Takahama, Keiko Wagatsuma, Hisashi Takahashi

Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University
2-11-1 Kaga Itabashi-Ku, Tokyo 173, Japan

Nobuo Yamada, Hideshi Torii, Yasumasa Ishibashi

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

Twenty one patients with suppurative skin and soft tissue infections were treated with ME1207, an oral cephem prodrug. The result showed excellent in 7, good in 9, fair in 5 and the efficacy rate of 76.2%. The eradication rate of sixteen causative organisms isolated from 14 cases was 53.8%. Among the cases treated, there were no severe side effects. Slight abnormal laboratory findings were observed in 2 cases; one was a decrease of lymphocyte and an increase of epithelium and another was an elevation of BUN. ME1207 was useful in the treatment of superficial suppurative infections.