

耳鼻咽喉科領域感染症に対する

ME 1207 の臨床的検討

原田 保・荻野 仁・松永 亨

大阪大学医学部耳鼻咽喉科*

佐々木 良二・羽賀 稔

近畿中央病院耳鼻咽喉科

吉田 淳一・野瀬 道宏

大阪通信病院耳鼻咽喉科

伊藤 真人・佐藤 信次

大阪回生病院耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域感染症患者 12 例に ME 1207 を使用し、有効性および安全性について検討を行った。対象患者は慢性中耳炎急性増悪 3 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎 1 例、急性咽喉頭炎 1 例、急性扁桃炎 5 例、慢性扁桃炎 1 例の合計 12 症例であった。投与方法は経口で 1 日 300~600 mg (力価)、期間は 3~14 日間であった。臨床効果は著効 6 例、有効 2 例、やや有効 2 例、無効 2 例で有効率は 67 % であった。

Key words : 耳鼻咽喉科領域感染症, ME 1207

ME 1207 は新規なエステル型経口セフェム剤である。今回、我々は本剤を耳鼻咽喉科領域における感染症に用いて、有効性ならびに安全性について臨床的に検討したので報告する。対象症例は平成元年 10 月より平成 2 年 3 月までに大阪大学医学部附属病院および関連病院耳鼻咽喉科を受診し、本治療に対して同意を得た 12 症例(男性 6 名、女性 6 名)であり、年齢は 19~70 歳であった。疾患の内訳は慢性中耳炎急性増悪 3 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎 1 例、急性咽喉頭炎 1 例、急性扁桃炎 5 例および慢性扁桃炎 1 例であった。上記症例の重症度は軽症 4 例、中等症 8 例であった。投与方法は 1 錠 100 mg (力価)を用いて、原則として 1 回 100~200 mg (力価)を 1 日 3 回食後経口投与し、投与期間は 3~14 日間とした。なお投与期間中は他の抗菌製剤の使用は一切行わなかった。臨床評価は主治医判定としての臨床効果(以下に述べる自他覚所見の改善度を指標とし、担当医の判定基準により「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で判定)と副鼻腔炎に関しては、投与前および投与終了時の X 線写真(P→A, Waters 法)を比較し、担当医師の判断により「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」の 4 段階で判定した。

1. 自覚症状

中耳炎: 耳閉塞感、耳痛

副鼻腔炎: 鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭痛・頭重、悪臭感

咽喉頭炎および扁桃炎: 咽頭痛、嚥下痛

2. 他覚症状

中耳炎: 鼓膜・鼓室粘膜発赤、鼓膜膨隆・鼓膜粘膜炎腫脹、鼓膜穿孔、中耳分泌物量、中耳分泌物性状

副鼻腔炎: 鼻粘膜発赤、鼻粘膜浮腫・腫脹、鼻汁量、鼻汁性状、後鼻漏量

咽喉頭炎および扁桃炎: 扁桃発赤、扁桃腫脹、膿苔・膿栓子、膿汁分泌物量

また細菌学的検査は投与前と投与後に検体を採取し、(株)三菱油化ビーシーエルに送付、菌の分離、同定を実施し、起炎菌と推定される菌株の消長により細菌学的効果を「消失」、「減少または部分消失」、「菌交代」、「不変」の 4 段階で判定した。また投与後治療により分泌物が消失した症例においては細菌学的検査は実施しなかったが、細菌学的効果は「消失」とした。

また投与前および終了後に可能な限り、血液学的検査(赤血球および白血球数、Hb、Ht など)、肝・腎機

Table 1. Clinical results of ME1207 treatment

| Case no. | Age sex | Diagnosis | Causative organism MIC (μg/ml) | Administration | | | BT ℃ | CRP mg/dl | WBC /mm ³ | Evaluation | | Side effects Remarks |
|----------|---------|--|--|--------------------------|--------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------|----------------------|-----------|--------------------------------------|
| | | Underlying disease & Complication | | daily dose (mg×times) | duration (days) | total (g) | | | | bacterio- logical | clinical | |
| 1 | 20 F | chronic otitis media (acute exacerbation) (-) | <i>P. aeruginosa</i> (25) ND | 100×3 | 7 | 2.1 | ND ND | ND ND | ND ND | unkonwn | poor | (-) |
| 2 | 44 M | chronic otitis media (acute exacerbation) (-) | <i>P. aeruginosa</i> (25) ND | 100×3 | 14 | 4.2 | ND ND | ND ND | ND ND | unkonwn | fair | (-) |
| 3 | 69 M | chronic otitis media (acute exacerbation) (-) | <i>P. aeruginosa</i> (25) ND | 100×3 | 5 | 1.5 | ND ND | ND ND | ND ND | unkonwn | good | (-) |
| 4 | 36 M | acute paranasal sinusitis alcoholic hepatopathy | <i>Peptostreptococcus</i> sp.(ND) (-) | 200×3 | 14 | 8.4 | ND ND | 5.21 0.06 | 9,400 ND | eradicated | excellent | (-) X-ray slightly improved |
| 5 | 70 F | chronic paranasal sinusitis hypertension malum cordis | <i>P. aeruginosa</i> (25) ND | 100×3 | 7 | 2.1 | ND ND | ND ND | ND ND | unkonwn | poor | stomachache X-ray unchanged |
| 6 | 33 M | acute pharyngolaryngitis (-) | NF (-) | 200×3 | 7 | 4.2 | 36.5 36.5 | 1.1 0.27 | 10,100 7,700 | unkonwn | excellent | (-) |
| 7 | 47 M | acute tonsillitis (-) | <i>S. aureus</i> (ND) (-) | 100×3 | 5 | 1.5 | ND ND | 0.7 0.2 | 6,600 5,700 | eradicated | excellent | (-) |
| 8 | 19 F | acute tonsillitis (-) | NF ND | 100×3 | 4 | 1.2 | ND ND | 3.3 0.2 | 6,800 5,800 | unkonwn | excellent | (-) |
| 9 | 26 F | acute tonsillitis (-) | <i>S. pyogenes</i> (ND) (-) | 100×3 | 8 | 2.4 | 36.4 36.5 | 1.2 ND | 12,700 ND | eradicated | good | (-) |
| 10 | 44 M | acute tonsillitis (-) | NF (-) | 100×3 | 5 | 1.5 | 37.6 37.0 | 1.3 4.2 | 6,700 3,800 | unkonwn | excellent | (-) |
| 11 | 34 F | acute tonsillitis (-) | NF ND | 200×3 | 3 | 1.8 | ND ND | ND ND | 7,900 ND | unkonwn | fair | (-) |
| 12 | 46 F | chronic tonsillitis chronic nephritis | <i>S. aureus</i> (ND) (-) | 100×3 | 7 | 2.1 | ND ND | (-) ND | 6,700 ND | eradicated | excellent | (-) |

ND : not done NF : normal flora

Table 2. Clinical efficacy of ME1207

| Diagnosis | Total | Clinical efficacy | | | | Efficacy rate(%) |
|--|-------|-------------------|------|------|------|---------------------|
| | | excellent | good | fair | poor | |
| Acute exacerbation of chronic otitis media | 3 | | 1 | 1 | 1 | |
| Paranasal sinusitis | 2 | 1 | | | 1 | |
| Pharyngolaryngitis | 1 | 1 | | | | |
| Tonsillitis | 6 | 4 | 1 | 1 | | |
| Total | 12 | 6 | 2 | 2 | 2 | 8/12(67) |

能検査および尿検査を施行し、臨床的副作用とともに、安全性について検討した。本剤を投与し、前述の諸検査を施行した症例の治療成績を Table 1 に示した。100 mg を 1 日 3 回投与したのは 9 例であり、200 mg を 1 日 3 回投与したのは 3 例であった。

投与期間は 3～14 日間で、総投与量は 1,200 mg～8,400 mg であった。分離菌をまとめると、*Pseudomonas aeruginosa* 4 例、*Peptostreptococcus* sp.

1例, *Streptococcus pyogenes* 1例, *Staphylococcus aureus* 2例であり, 投与後菌検索を実施しなかった *P. aeruginosa* の4例を除きすべて菌の消失を認めた。

疾患別に臨床効果および有効率を Table 2 に示した。慢性中耳炎急性増悪3例において, 有効1例, やや有効1例, 無効1例, 副鼻腔炎においては著効1例, 無効1例, 咽喉頭炎では著効1例, 扁桃炎では著効4例, 有効1例, やや有効1例であり, 全体の有効率は67%であった。

副作用に関して Table 1 で示した症例番号5において, 投与7日目(総投与量2,100 mg)に軽度な胃痛を生じたため本剤の投与を中止した。中止後, 無投薬にて経過観察を施行したが, 翌日にはほとんど症状は消失した。また血液学的検査, 肝・腎機能検査および尿検査において, 全症例異常は認められなかった。

ME 1207 は新規なエステル型経口セフェム剤で, 抗菌活性を有する ME 1206 の4位カルボン酸にピパ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ある。

ME 1206 はグラム陽性, 陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し, 特に *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は既存の経口セフェム剤と比較して非常にすぐれている¹⁾。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し, 多種の試験において高い安全性を有し, 耳鼻咽喉科領域にとくに重要な薬剤と考えられている²⁾。

今回の臨床的検討において, 全体の有効率は12例中有効以上8例で67%であった。

慢性中耳炎急性増悪3例および副鼻腔炎2例のうち, 4例に *P. aeruginosa* を認めた。本剤はグラム陰性ブドウ糖非発酵菌である *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* などに対する抗菌力は弱く, 本試験の対象病原菌に入っていない。このことを考慮し, 本菌検出の症例をのぞけば, 8例中7例が有効以上であり, 極めて良好な結果が得られたと考えられる。また *S. aureus*, *S. pyogenes* のグラム陽性菌はすべて除菌されており, 本剤の抗菌力を反映しているものと考えられる。投与中止後速やかに症状の改善をみ, 再発も認められなかったし, 血液学および尿検査においても異常は認められなかった。

以上の結果より ME 1207 は耳鼻咽喉科の日常診療において接する感染症に対して非常に有用な薬剤であると考えられる。

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) 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 STUDY OF ME 1207
IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

Tamotsu Harada, Hitoshi Ogino, Toru Matsunaga

Department of Otolaryngology, Osaka University Medical School
1-1-50, Fukushima, Osaka 553, Japan

Ryoji Sasaki, Minoru Haga

Department of Otorhinolaryngology, Kinki Chuo Hospital

Junichi Yoshida, Michihiro Nose

Department of Otorhinolaryngology, Osaka Teishin Hospital

Mahito Ito, Shinji Sato

Department of Otorhinolaryngology, Osaka Kaisei Hospital

The clinical efficacy of ME1207, a new oral cephalosporin, was evaluated in 12 patients with chronic otitis media (acute exacerbation), acute and chronic paranasal sinusitis, acute pharyngolaryngitis and tonsillitis. The drug was given in a daily dose of 300 or 600mg for three to fourteen days. The clinical efficacy was evaluated as excellent in 6, good in 2, fair in 2 and poor in 2 cases. The efficacy rate was 67%.