

皮膚科領域感染症における S-1108 の臨床的検討

玉木 毅・中西 浩・安倍正瑞・原田昭太郎
関東通信病院皮膚科*

新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質 S-1108 を毛嚢炎 3 例, 癬 3 例, 急性爪囲炎 1 例, 感染性粉瘤 4 例, 皮下膿瘍 1 例, 表在性二次感染 2 例の合計 14 例に 1 回 75 mg ~ 100 mg, 1 日 3 回, 6 ~ 10 日間経口投与し, 臨床的検討を行った。臨床効果は, 著効 8 例, 有効 3 例, やや有効 2 例, 無効 1 例であり有効率は 78.6% であった。本剤によると思われる副作用は認められなかったが臨床検査値異常は 1 例に CK の上昇が認められた。

key words : S-1108, 化膿性皮膚感染症

S-1108 は, 塩野義製薬(株)研究所で開発された新しいエステル型経口セフェム系抗生物質である。本薬は内服後腸管から吸収され, 抗菌活性体である S-1006 として作用し, その *in vitro* における抗菌スペクトルはグラム陽性菌, グラム陰性菌に幅広く, 優れた抗菌力¹⁾を示す。特に皮膚科領域での主要な起炎菌である黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌²⁾に対し, 従来の経口セフェム剤に比し強い抗菌力を有している点をふまえて, 皮膚科領域の各種感染症に本剤の臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

投与対象は, 平成 2 年 11 月から平成 3 年 1 月までの間に当院の皮膚科に通院した化膿性皮膚感染症の患者で本治験の内容を説明し, 同意を得た男性 9 例, 女性 5 例の計 14 例であり, 年齢は 24 ~ 64 才, 平均 39.0 才であった。その 14 例の化膿性皮膚疾患を第 I ~ 第 VI 群の 6 疾患群に分類すると³⁾, I 群は毛嚢炎 3 例, II 群は癬 3 例, 急性爪囲炎 1 例の計 4 例, V 群は感染性粉瘤 4 例, 皮下膿瘍 1 例の計 5 例, VI 群は足白癬の二次感染 1 例, 鶏眼手術後の二次感染 1 例の計 2 例であった。薬剤投与方法は, S-1108 1 回 75 mg から 100 mg を 1 日 3 回食後経口投与した。投与日数は, 延べ 6 日 ~ 10 日 (平均 8 日), 投与総量は 1350 mg から 2300 mg であった。

効果判定としては, 臨床的には発赤, 腫脹, 自発痛, 圧痛, 硬結, 排膿等の自他覚所見をその程度の強さにより高度, 中等度, 軽度, なしの 4 段階で投与開始日, 投与中, 投与終了日に調査した。そして, その総合的な改善度を全般改善度として投与開始日から見て治癒, 著しく改善, 改善, やや改善, 不変, 増悪の 6 段階で総合判定し, 投与終了日の全般改善度をもと

に白血球, 血沈, CRP 等の臨床検査所見も加味して, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で判定した。また可能な限り投与前・後に病巣からの細菌の分離培養を行い, 細菌学的効果として菌の消長により, 消失, 減少, 菌交代, 不変の 4 段階にて判定した。さらに本剤による副作用として主にアレルギー症状, 消化器症状, 中枢神経症状等の出現, また血液, 肝機能, 腎機能, CPK 等の検査を投与前, 後に施行して, 臨床検査値異常の出現の有無をみた。

本剤を使用した 14 例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は顔面に毛孔一致性丘疹, 膿疱が多発し, 本剤投与前にミノサイクリンを 13 日間投与したが無効例であった毛嚢炎で膿からは *Staphylococcus epidermidis* が検出され, 投与終了日に菌は消失したが, 発赤, 丘疹, 膿疱が全く改善せず臨床効果は無効と判定した。本症例は抗生物質に反応しない毛嚢炎であった可能性が考えられた。症例 2 も顔面に毛孔一致性丘疹, 膿疱が多発した毛嚢炎で, 膿からは Anaerobic bacteria が検出され, 投与終了日に菌は消失したが, 膿疱以外の自他覚所見の改善が遅く, 臨床効果としてはやや有効と判定した。症例 3 も症例 1・2 と同様の顔面毛嚢炎で菌は *Staphylococcus aureus* が検出され, 投与終了日に消失し, 臨床的には発赤, 圧痛, 硬結が軽度に持続したが, 他の所見がすべて改善したので有効と判定した。症例 4・5・6 は癬の患者で症例 4 は膿より *Staphylococcus hominis* と CNS が検出され, 投与終了日に菌は消失し, 臨床的にも著しく改善し著効例であった。症例 5 は左眼瞼眉毛部に硬結性紅斑のある患者で, 膿疱がなく菌の検索が出来ず細菌学的効果は不明であったが,

*〒141 東京都品川区東五反田 5-9-22

Table 1 Clinical results of treatment with S-1108

Group	Case no.	Sex	Age	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (mg)	Organisms isolated (before/after)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
I	1	F	25	Folliculitis	225	7	1575	<i>S. epidermidis</i> (+) → (-)	eradicated	poor	(-)
	2	F	24	Folliculitis	225	6	1350	Anaerobic bacteria (#) → (-)	eradicated	fair	(-)
	3	M	32	Folliculitis	225	7	1575	<i>S. aureus</i> (#) → (-)	eradicated	good	(-)
II	4	M	32	Furuncle	225	7	1575	C, N, S, <i>S. hominis</i> (#) → (-)	eradicated	excellent	(-)
	5	M	40	Furuncle	225	7	1575	N, T, → N, D.	unknown	good	(-)
	6	M	41	Furuncle	300	8	2300	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (+) → (-)	eradicated	excellent	(-)
	7	F	64	Acute paronychia	225	8	1650	<i>S. marcescens</i> (#) → (-) <i>Bacteroides</i> sp. (#) → (-)	eradicated	excellent	(-)
V	8	M	46	Inflammatory atheroma	225	7	1575	<i>S. epidermidis</i> (#) → N, F.	eradicated	excellent	(-)
	9	M	29	Inflammatory atheroma	225	7	1575	N, T, → N, D.	unknown	good	CPK ↑
	10	M	32	Inflammatory atheroma	300	8	2200	<i>S. epidermidis</i> (+) → N, F.	eradicated	excellent	(-)
	11	M	31	Inflammatory atheroma	300	8	2200	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (+) → N, F.	eradicated	excellent	(-)
	12	F	40	Subcutaneous abscess	225	8	1800	C, N, S, (#) → (-)	eradicated	excellent	(-)
VI	13	M	47	Secondary infection	225	7	1575	(-) → (-)	unknown	excellent	(-)
	14	F	63	Secondary infection	225	10	2250	<i>S. aureus</i> (#) → (-)	eradicated	fair	(-)

N, T. : not tested N, D. : not done N, F. : normal flora

臨床的には発赤、圧痛、硬結が軽度に存続したのみであり、有効と判定した。症例6は膿より *Peptostreptococcus* sp. が検出され、投与終了日には菌消失し、臨床的にも炎症所見が著しく改善し、WBCも11600から7500に改善され著効と判定した。症例7は急性爪囲炎の患者で、初診日に穿刺排膿の処置を行い、膿より *Serratia marcescens* と *Bacteroides* sp. が検出されたが投与終了日には消失した。臨床的にも著効であった。症例8・9・10・11は感染性粉瘤の患者で、症例9以外はすべて穿刺又は排膿を行い、その膿より症例8・10は *S. epidermidis*、症例11は *Peptostreptococcus* sp. が検出され、それぞれ投与終了日には消失した。臨床的には、症例8は発赤が、症例10は発赤・排膿が、症例11は硬結・排膿が軽度に存続したが、他の所見はすべて消失し、また改善までの日数が早く著効と判定した。しかし、症例9は硬結が初診時と比べて全く改善しなかったが、腫脹は消失、発赤は改善したので有効とした。症例12は基礎疾患として糖尿病のある皮下膿瘍の患者で膿からCNSが検出され、投与終了日には消失し、臨床的にも著効であった。症例13・14は表在性二次感染で膿から症例13は常在菌しか検出されず、細菌学的効

果は不明とした。症例14は、*S. aureus* が検出され、投与終了日には消失した。臨床的には症例13は発赤・圧痛が軽度に存続したが著効と判定したが症例14は炎症所見の改善が遅く、初診時切開排膿したにもかかわらず10日後にも排膿が続いたのでやや有効とした。全14例中無効例は、毛嚢炎1例のみで、やや有効例は、毛嚢炎1例、鶏眼手術後の二次感染1例の計2例で有効以上が11例であり、有効率は78.6%であった。なお、起炎菌を同定し得た11例、13菌株はすべて消失し、消失率は100%であった。本剤投与中で副作用は1例も認められなかったが、臨床検査値異常が出現した症例は、症例9でCPKの軽度上昇が認められたのみであった。

新しく開発された経口セフェム系抗生物質S-1108を毛嚢炎3例、癬3例、急性爪囲炎1例、感染性粉瘤4例、皮下膿瘍1例、二次感染2例の合計14例に1回75mg~100mg、1日3回、6~10日間経口投与した。臨床効果は、著効8例、有効3例、やや有効2例、無効1例であり有効率は78.6%であったが、毛嚢炎3例に対しては、1回75mg投与で、菌は消失したものの、臨床的には有効1例、やや有効1例、無効1例であったことから、毛嚢炎に対しては1回150

mg の投与が妥当であると思われた。全体としては 78.6% の有効率を得たが、この有効率は S-1108 が経口剤の為、患者の重症度が中等症以下の患者であったことを考慮しても満足出来るものであった。特に病巣より起炎菌と考えられる菌を検出し得た 11 症例・13 菌株がすべて消失したことは大いに満足出来るものであり、また副作用は認められず、臨床検査値異常も 1 例しか認めなかったことより、S-1108 は皮膚科感染症において十分有用な抗生物質と考えられる。

文 献

- 1) 由良二郎, 齋藤 篤: 第 40 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。S-1108, 名古屋, 1992
- 2) 荒田次郎: 皮膚科領域の一般細菌感染症と抗生物質療法。日本医事新報 3289: 12~18, 1987
- 3) 藤田匡一: cefadroxil の浅在性化膿性疾患群に対する臨床評価。臨床評価 10: 175~200, 1982

Clinical studies on S-1108 in bacterial skin infection

Takeshi Tamaki, Hiroshi Nakanishi, Masanori Abe and Shotaro Harada
 Department of Dermatology, Kantou Teishin Hospital
 5-9-22 Higashigotanda, Shinagawa-ku, Tokyo 141, Japan

S-1108, a new oral cephalosporin, was administered to 14 patients with superficial purulent disease.

Clinical efficacy, bacteriological effects and safety were evaluated.

Clinical efficacy was "excellent" in 8 patients, "good" in 3, "fair" in 2 and "poor" in 1. Bacteriological effects were "eradicated" in 11, and "unknown" in 3 patients.

No side effects were observed and abnormal laboratory findings were observed only one patient in 14.