

皮膚科領域における S-1108 の臨床的検討

為政大幾・東田敏明・白井康文・朝田康夫
 関西医科大学皮膚科学教室*

新しい経口セフェム剤 S-1108 を皮膚科領域感染症患者 15 例に投与し、その有効性・安全性を検討した。臨床効果は著効 2 例、有効 10 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、有効率は 80.0%であった。細菌学的検討では 5 例より 6 株の起炎菌が分離されたが、MRSA 2 株を除き他はすべて菌消失した。臨床検査値異常変動は GOT, GPT, LDH の軽度上昇が 3 例に認められたのみであり、自・他覚的副作用は認められなかった。

key words : S-1108, dermatology, clinical studies

S-1108 は、塩野義製薬株式会社で開発された新しいエステル型経口セフェム剤であり、4 位カルボキシル基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消化管吸収性を高めたプロドラッグであ

る。本剤は、内服後腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が速やかに加水分解され、抗菌活性体である S-1006 として血中・組織内に分布し、グラム陽性菌・陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し、各種細菌産

Table 1. Clinical results of S-1108 treatment

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Organism isolated (MIC μ g/ml)*	Administration			Evaluation		Adverse reactions
				dose (mg/times)	duration (days)	total dose (mg)	bacteriological	clinical	
1	25 F	folliculitis	NT	75×3	7	1,575	unknown	good	-
2	87 F	furuncle	NT	150×3	7	3,150	unknown	good	-
3	24 M	furuncle	NT	75×3	7	1,575	unknown	good	-
4	20 F	carbuncle	<i>S. epidermidis</i>	75×3	7	1,575	eradicated	good	-
5	50 F	suppurative paronychia	NT	150×3	5	2,250	unknown	fair	-
6	59 M	erysipelas	(-)	75×3	8	1,650	unknown	good	GOT↑ GPT↑
7	55 F	cellulitis	NT	150×3	7	3,150	unknown	poor	-
8	23 F	cellulitis	<i>S. aureus</i>	150×3	7	3,150	eradicated	good	GPT↑
9	31 M	acute lymphangitis	NT	150×3	5	2,250	unknown	excellent	-
10	25 M	infectious atheroma	NT	75×3	12	2,700	unknown	good	-
11	47 F	infectious atheroma	NT	150×3	8	3,750	unknown	good	-
12	32 M	infectious atheroma	<i>S. aureus</i> (MRSA)(>100)	75×3	6	1,350	unchanged	good	-
13	32 M	infectious atheroma	CNS (1.56) <i>Bacteroides</i> sp. (25)	150×3	7	3,150	eradicated	excellent	GOT↑LDH↑ GPT↑
14	67 M	infectious atheroma	NT	150×3	10	4,500	unknown	good	-
15	76 F	secondary infection	<i>S. aureus</i> (MRSA)(>100)	150×3	3	600	unchanged	poor	-

NT : not tested * 10^6 CFU/ml
 CNS : Coagulase(-)*Staphylococcus*

生 β lactamase に対して極めて安定である^{1, 2)}。

今回、我々は本剤の皮膚科領域感染症に対する臨床効果と安全性について検討したので報告する。

対象患者は平成元年 11 月から平成 3 年 5 月までに

関西医科大学皮膚科を受診し、治験に対する同意が得

られた皮膚科細菌感染症患者 15 例を対象とした。

年齢は 20 歳から 87 歳、平均 43.5 歳で、性別は男性 7 例、女性 8 例であった。疾患別の症例数は、第 I

Table 2. Laboratory findings before and after administration of S-1108

Case no	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
1	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	B	421	12.0	37.6	4,000	2	23.2	22	15	138	0.6	32	0.8
	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	B	498	15.6	44.1	7,600	3	26.8	13	13	165	0.7	13	0.9
	A	520	15.7	45.5	6,100	1	27.0	17	22	163	0.6	18	0.8
4	B	429	13.4	39.5	6,300	1	21.1	15	7	120	0.5	4	0.5
	A	449	13.8	41.8	5,000	6	22.9	13	5	124	0.7	7	0.5
5	B	464	12.9	40.4	10,500	2.5	44.7	35	29	256	0.3	8	0.5
	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	B	354	12.1	37.7	4,200	1	32.8	64	70	146	0.6	12	0.7
	A	382	13.6	41.8	4,900	1	34.9	169	153	140	0.7	12	0.7
7	B	442	13.2	41.1	7,100	6	27.3	20	15	266	0.7	14	0.6
	A	405	12.1	37.4	4,800	2	26.6	26	21	241	0.5	20	0.6
8	B	466	13.8	41.1	5,400	2	25.8	23	29	122	0.5	9	0.5
	A	459	13.5	39.7	7,500	0	29.3	25	45	116	0.6	12	0.5
9	B	471	14.8	44.5	10,100	0	36.4	29	12	161	0.7	11	0.8
	A	497	15.7	46.3	5,400	5	41.3	20	17	194	0.8	-	-
10	B	490	16.2	49.3	6,500	2	22.3	12	6	108	0.5	-	-
	A	506	16.4	50.8	8,600	2	21.7	12	5	115	0.5	14	0.7
11	B	471	13.7	42.2	6,500	1	27.2	13	16	-	-	13	0.4
	A	460	13.1	40.9	4,200	0	29.4	18	22	171	0.3	15	0.4
12	B	501	16.0	48.3	10,400	3	24.9	16	19	192	1.0	11	0.7
	A	540	17.0	51.6	6,700	2	28.7	22	27	187	0.6	13	0.7
13	B	561	18.2	55.0	10,600	0	28.6	17	20	170	0.4	7	0.7
	A	562	18.5	55.7	9,300	0	32.9	37	42	177	0.4	8	0.7
14	B	512	15.8	48.4	12,000	7	27.8	13	10	153	0.8	12	1.0
	A	530	16.2	50.4	8,800	7	28.0	20	16	133	0.5	13	1.0
15	B	314	9.1	30.4	7,800	1	28.7	-	-	-	-	45	0.8
	A	319	9.4	29.9	15,000	0	44.5	28	19	230	0.4	39	1.5

- : not done

群毛囊炎1例, 第II群癬2例, よう1例, 化膿性爪囲炎1例, 第IV群丹毒1例, 蜂巣炎2例, リンパ管炎1例, 第V群感染性粉瘤5例, 第VI群二次感染1例であった。1回投与量は75 mg, 150 mgの2用量で, すべて1日3回食後投与であった。75 mg 3回投与が6例, 150 mg 3回投与が9例であり, 投与期間は3日~12日, 平均7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ず, 穿刺, 切開などの外科的処置も最小限にとどめた。効果判定は投与開始時の自・他覚症状, 所見と3日, 5日, 7日, および10日後の自・他覚症状, 所見とを比較し, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で評価した。また細菌学的効果は治療の開始日および投与後に細菌の検出を行ない, 起炎菌の消長により, 消失, 減少もしくは一部消失, 菌交代, 不変, 不明の5段階で評価した。なお, 略治または治癒により検体採取が不可能の症例は消失とした。同時に投与前と投与終了時に臨床検査を実施し, 末梢血液像, 肝機能, 腎機能等の変化について検討し, 自・他覚的副作用の有無とともに本剤の安全性を評価した。

S-1108の臨床成績をTable 1に示した。疾患別臨床効果では, 第I群の毛囊炎の症例は有効, 第II群では癬は2例とも有効, ようの1例は有効, 化膿性爪囲炎の1例はやや有効, 第IV群では丹毒の1例は有効で, 蜂巣炎2例では有効1例, 無効1例, リンパ管炎の1例は著効であった。第V群の感染性粉瘤5例では著効1例, 有効4例, 第VI群の二次感染の1例は無効であった。全症例15例の臨床効果は, 著効2例, 有

効10例, やや有効1例, 無効2例であり有効率は80.0%であった。また無効判定の二次感染の症例は基礎疾患に重症糖尿病とそれに伴う糖尿病性壊疽があり, 臨床効果の改善に影響があったと考えられた。

投与前の細菌学的検査より起炎菌が検出できた症例は5例6菌株で, *Staphylococcus aureus* 3株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) 1株, *Bacteroides* sp. 1株であった。細菌学的効果は, 5例中菌消失3例であり, 存続した2例はいずれもMRSAで, S-1006のMICは $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。

自・他覚的副作用は認められず, 臨床検査値の異常変動は3例においてGOT, GPT, LDH上昇等の軽度異常が認められたのみであった。

以上の結果よりS-1108は皮膚科領域の化膿性疾患に対して1日投与量は225 mgまたは450 mgで臨床効果が期待でき, かつ安全性の高い有用な薬剤と考えられた。

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) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y, Nomura K, Kuwahara S: S-1108, a New Oral Cephem: Antibacterial activity. 29th ICAAC, Abstr. No. 368, Houston, Sep. 17 ~20, 1989

Clinical study of S-1108 in dermatological infections

Taiki Isei, Toshiaki Higashida, Yasuhumi Shirai and Yasuo Asada
Department of Dermatology, Kansai Medical University
1 Fumizono-cho, Moriguchi 570, Japan.

We evaluated the clinical efficacy and safety of S-1108, a newly developed cephem antibiotic, in 15 patients with dermatological infections.

Clinical efficacy was excellent in 2, good in 10, fair in 1 and poor in 2 cases. The overall efficacy rate was 80%.

Bacteriologically, 6 strains of 4 species were detected as causative bacteria in 5 cases, and 4 of these strains were eradicated, while 2 MRSA strains were not.

Although no adverse effects were observed in this study, slight elevations of S-GOT, S-GPT and LDH were found in three patients.