

## S-1108の皮膚化膿性疾患に対する治療効果

桐生美麿・安元慎一郎・堀 嘉昭

九州大学医学部皮膚科学教室\*

新しい経口セフェム系抗生物質 S-1108 を皮膚化膿性疾患 13 例に投与し、その臨床効果ならびに安全性を検討した。投与は症状に応じて 75 mg または 150 mg を 1 日 3 回、1 日量 225 mg または 450 mg で施行した。効果判定可能症例 12 例中、著効 6 例、有効 6 例と全例で有効以上の効果を認めた。因果関係は明確ではないが、1 例において顔面の腫脹が見られ、投与を中止した。また、軽い眩暈、胃部不快感が 1 例に見られたが継続投与可能であった。

key words : S-1108, 経口セフェム剤, 皮膚化膿性疾患

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用セフェム系抗生物質である。本剤は、腸管から吸収される際、主に腸管壁のエステラーゼによって加水分解され、グラム陽性菌、および陰性菌に対し、広い抗菌活性を有する S-1006 として循環血中に移行するプロドラッグである<sup>1-3)</sup>。

今回、我々は皮膚の細菌感染症を対象にして、S-1108 の臨床効果、安全性、有用性について検討したので報告する。

対象は平成 1 年 11 月から平成 2 年 12 月までに九州大学医学部附属病院皮膚科を受診し、治験の同意が得られた比較的重症の皮膚感染症患者 13 例であった。

患者の年齢は 17 歳から 63 歳で、平均は 34 歳であった。性別では男性 8 例、女性 5 例であった。疾患別の症例数は、癬および癰腫症が 7 例でもっとも多く、次いで蜂巣炎、感染性粉瘤が 2 例ずつであった。発症部位別では頭頸部が 6 例、四肢が 4 例、体幹部が 3 例の順であった。

投与方法は、症状に応じて 75 mg または 150 mg を 1 日 3 回食後経口投与することとし、1 日量を 225 mg または 450 mg とした。投与期間は 1 例を除いて 6~14 日で平均は 10 日であり、投与総量は 1,350 mg から 6,300 mg であった。なお、他の抗菌剤、抗炎症剤、解熱剤等の併用は行わなかった。細菌学的検査は、原則として投与開始前および終了後に局所からの細菌分離、同定および MIC の測定を行った。

臨床効果は、主治医の判定基準により、主に発熱と発赤、腫脹、自発痛、圧痛、硬結および排膿の局所症状に基づいて、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で、または「判定不能」に判定した。

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」で判定したが、局所症状改善により検体採取不能の場合は「消失」と判定した。

副作用が発現した場合は、症状の種類、程度、時期、処置、経過を詳細に記載した。また、本剤との因果関係についても主治医の見解を記載した。

総合的な臨床効果に副作用、臨床検査値異常変動の有無から判定した安全性を勘案し、有用性の判定を「非常に満足」、「満足」、「どちらともいえない」、「不満」、「非常に不満」の 5 段階で、または「判定不能」に判定した。

各症例の S-1108 投与における臨床成績のまとめを Table 1 に示す。

臨床効果は、判定可能症例 12 例中、「著効」6 例、「有効」6 例で、全例で「有効」以上の効果を認めた。1 日投与量 225 mg と 450 mg 間に差は認めなかった。なお、1 例において、因果関係は明確ではないが、投与後顔面の腫脹が出現し、2 日で投与を中止したため効果判定不能であった。

細菌学的に、分離起炎菌は *Staphylococcus epidermidis* 7 例、*Staphylococcus aureus* 3 例、*Klebsiella pneumoniae* 1 例、 $\alpha$ -haemolytic streptococcus 1 例、*Bacteroides fragilis* 1 例と *Staphylococcus* 属の検出率が高かった。このうち 9 例で「消失」、1 例で「減少」を示し、良好な細菌学的効果が認められた。

直接本剤によると思われる副作用としては 1 例に軽いめまい、胃部不快感を認めたが継続投与可能であった。臨床検査値の異常変動はどの例においても認めら

\*〒812 福岡市東区馬出3-1-1

れなかった。

有用性については「非常に満足」6例、「満足」6例と有用性判定可能症例12例全例で「満足」以上の有用性を認めた。

本試験でも示されたように、皮膚化膿性疾患の起炎

菌の多くは *Staphylococcus* 属であるため、従来の経口セフェム系抗生物質では抗菌力がやや劣り、十分な効果が得られない場合もある。また、ニューキノロン系抗菌剤では、小児応用の安全性が確立されていないことや併用薬に制限があることなど問題がある。

Table 1. Clinical summary of S-1108 treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Organism isolated and MIC(μg/ml) (before ↓ after)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	25 M	furuncle	mild	75×3	12	<i>S. aureus</i> (1.56) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)
2	63 M	furuncle	moderate	75×3	2	<i>S. epidermidis</i> (0.78) <i>S. agalactiae</i> (≤0.025) ↓ ND	unevaluated	unknown	face swelling
3	26 M	furuncle	moderate	75×3	7	<i>S. aureus</i> (1.56) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)
4	26 M	furuncle	mild	75×3	11	<i>S. epidermidis</i> (0.39) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)
5	37 F	furuncle	moderate	150×3	10	<i>S. epidermidis</i> (0.1) ↓ ND	good	unknown	(-)
6	17 F	furuncle	severe	150×3	7	<i>B. fragilis</i> ↓ <i>E. coli</i> (0.78)	good	replaced	dizziness stomach-discomfort
7	34 M	furunculosis	moderate	75×3	6	<i>S. epidermidis</i> (0.78) CNS(1.56) ↓ <i>S. epidermidis</i>	good	decreased	(-)
8	38 M	folliculitis	moderate	150×3	14	<i>S. epidermidis</i> (0.1) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)
9	32 F	phlegmon	moderate	75×3	7	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ (-)	good	eradicated	(-)
10	48 F	phlegmon	moderate	150×3	8	<i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	good	eradicated	(-)
11	47 F	infectious atheroma	moderate	150×3	14	<i>K. pneumoniae</i> (0.39) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)
12	27 M	infectious atheroma	moderate	150×3	14	<i>S. epidermidis</i> (0.78) ↓ (-)	good	eradicated	(-)
13	21 M	secondary infection	moderate	150×3	11	$\alpha$ -streptococcus(12.5) ↓ (-)	excellent	eradicated	(-)

CNS : coagulase(-)*Staphylococcus*, ND : not done

S-1108 はグラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有する一方、エステル型となっており、内服後、腸管で吸収される際、腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受け、血中には抗菌活性体の S-1006 として移行するので、経口投与においても薬剤吸収性が保たれている。

今回の試験において、効果判定不能症例 1 例を除いて、効果判定可能症例 12 例中、「著効」6 例、「有効」6 例と全例で「有効」以上の効果を示し、細菌学的には 11 例中 9 例において菌消失効果が見られた。臨床検査値の異常変動は見られず、副作用として 1 例で軽いめまいと胃部不快感が認められたが治療継続可能であり、安全性にも問題がないと考えられた。なお、1 例で顔面の腫脹が見られ、投与を中止したが、本症例は他薬剤投与時、また、薬剤投与と関係ない機会にも同様の症状を生じており、本剤との因果関係ははっきりしなかった。

以上のように、S-1108 は皮膚化膿性疾患に対してすぐれた抗菌効果を示し、安全性にも問題のない新しい経口セフェム系抗生物質であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 久保田忠俊, 石倉公二, 南 恭二, 元川清司, 中清水弘, 田中 守, 三市能之, 羽島 誠: 新経口セフェム S-1108 および関連化合物の合成と構造活性相関。日本薬学会第 111 年会, 東京, 1991
- 2) 尾熊隆嘉, 島村健治, 中島光好, 植松俊彦: S-1108 経口投与時の S-1006 尿中濃度の解析。臨床薬理 22 (1): 201~202, 1991
- 3) 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

#### Clinical studies on S-1108 in infectious skin diseases

Hiromaro Kiryu, Shinichiro Yasumoto and Yoshiaki Hori  
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyusyu University  
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 813, Japan

S-1108, a new oral cephem prodrug, was evaluated in 13 patients with various infectious skin diseases. Clinical efficacy was excellent in 6 and good in 6 of the 12 cases available for evaluation. In one patient, treatment was discontinued due to swelling of the face, though the relationship to S-1108 was unclear. Mild dizziness and stomach discomfort occurred in another patient. S-1108 is considered to be useful in the treatment of infectious skin diseases.