

呼吸器感染症に対する Cefotiam (SCE-963) の臨床効果の検討

清水辰典・斉藤永憲

札幌医科大学第三内科学教室

I. はじめに

Cephalosporin 系抗生剤 Cefotiam (CTM, SCE-963) は、グラム陰性菌に対してより抗菌性を有する薬剤を目標にと開発された。in vitro ではグラム陽性菌に対しては他の cephalosporin と同程度の抗菌力を示し、グラム陰性菌には著しく強い抗菌力を示している。また β -lactamase に対しても安定性が強いといわれており¹⁾、臨床成績の集積がまたれる薬剤といえる。今回、著者らは本剤を呼吸器感染症 6 例に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

II. 対象および方法

投与対象：肺炎 4 例（うち 1 例は PAP）、両側性のうほう状気管支拡張症 1 例、肺化膿症 1 例である。本剤投与前に喀痰の細菌学的検査を行い、分離菌に対して MIC を測定した。

投与方法：500 ml の 5% 糖液または電解質液に本剤を溶解し、1 日 2 回、1 回約 2 時間かけて点滴静注した。投与量は CEZ の半量を一応の目安とした。また点滴終了時の血清中濃度を測定した。

効果判定：血沈、白血球数、熱型、胸部レ線の変化を

主たる基準とし、総合的に判断した。

III. 臨床成績および症例検討

全例当科入院治療を行った患者で、男性 2、女性 4、年齢は 22 歳～61 歳であった。その成績を Table 1 にまとめた。

Case 1：気管支喘息で数年来他院で治療、ステロイド使用中に肺炎（両側びまん性小結節様陰影）を併発して当科入院した。喀痰培養で *Klebsiella* のみ陽性で本剤を投与、症状の軽快をみたが、14 日後に *Pseudomonas* 陽性（*Klebsiella* 陰性）となり菌交代現象を呈し、他剤に変更した。喀痰検査の結果 *Klebsiella* 肺炎としたが、この場合の陰影は通常大葉性肺炎像²⁾を呈することが多く、本症例の胸部陰影の性状から入院当初よりその主体は緑膿菌性肺炎³⁾であり、たまたま *Klebsiella* が検出されたとも考えられる。他剤へ変更したが CTM 投与中に喀痰量低下、胸部レ線所見の改善が認められたので有効と判定した。

Case 2：気管支喘息にてステロイド使用中、外泊後気管支肺炎を併発、皮内反応陰性であり本剤を使用、投与後 3 日目に全身そうよう感出現し、胸部写真上からは著しい改善を認めていたが他剤に変更した。変更後数日で

Table 1 Clinical results of respiratory infections with CTM

No.	Case	Age & Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Organism	MIC (μ g/ml)	CTM (D.I.)			Symptom				Result	Side effect			
							g/day	Serum con. (μ g/ml)	Days	Total dose (g)	B.S.G. (1hr.)		Leucocytosis			Fever		
											Pre	Post	Pre			Post	Pre	Post
1	S.H.	50, f	62	Pneumonia	<i>K. pneumo.</i>	0.20	1.5×2	42.0	16	48	27	42	+	+	+	+	Good	(-)
2	H.U.	61, f	70	Pneumonia	Unknown		3.0×2	—	3	15	84	—	+	+	+	+	Excellent	Itching
3	T.I.	59, f	51	Bronchiectasis	<i>E. coli</i>	0.20	1.0×2	33.8	5	10	90	55	—	—	+	+	Failure	(-)
4	K.I.	48, m	55	Pulmonary abscess	Unknown		1.5×2	19.7	19	57	122	27	—	—	+	—	Excellent	(-)
5	M.Y.	22, f	49	P.A.P.	<i>M. pneumo.</i>		1.5×2	33.3	5	15	21	48	—	—	+	+	Failure	(-)
6	K.S.	54, m	67	Pneumonia	Unknown		1.5×2	48.4	17	51	55	6	+	—	+	—	Excellent	(-)

—, not measured

Leucocytosis ++: 10000~ +: 8100~10000 -: ~8000

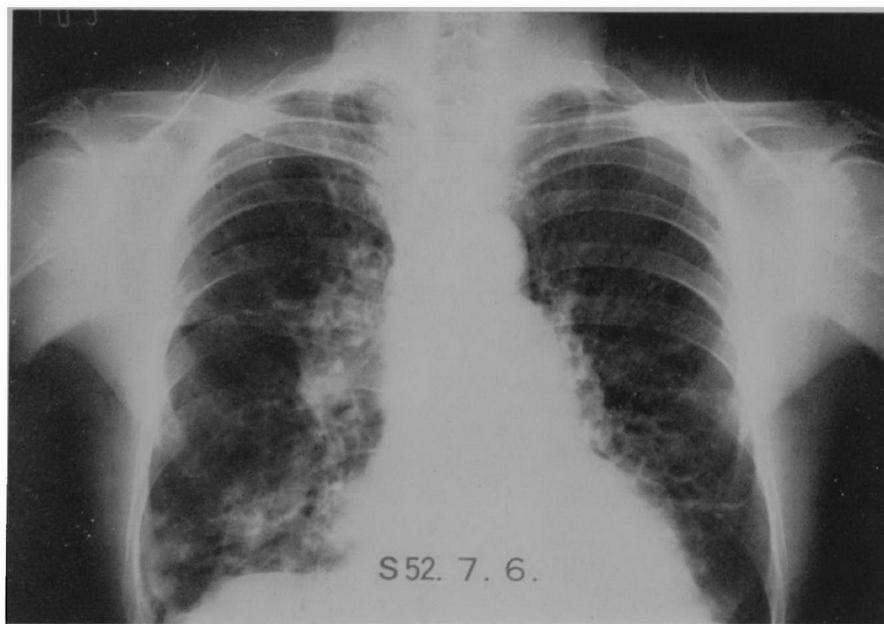
Fever +++: 39°C~ ++: 38°C~38.9°C +: 37°C~37.9°C -: ~37°C

Table 2 Laboratory findings before and after cefotiam treatment

No.		Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$)	WBC	Platelet ($\times 10^4$)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GRT (U)	Al P (Uni. U)
1	B*	14.0	479	11900	25.9	10	—	14	15	159
	A*	13.4	468	9700	22.6					
2	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	—					
3	B	10.6	430	6100	26.4	10	1.2	17	7	201
	A	9.7	392	5200	20.1					
4	B	11.6	333	11600	28.2	7	0.8	30	19	131
	A	12.7	371	3800	30.2					
5	B	11.1	180	6200	15.4	—	—	—	—	—
	A	12.9	436	7500	—					
6	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	—					

B* : Before A* : After

Photo. 1



そうよう感消失しており、一応 CTM による副作用と考へた。CTM 投与中に自覚症状および胸部レ線所見の著しい改善が認められたので著効と判定した。

Case 3: 両側性のうほう状気管支拡張症 (Photo. 1) で黄色喀痰多量、本剤使用、*E. coli* 陽性であった。MIC (0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$) と血清中濃度 (D.I. 前 0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 終了時 33.8, 1 時間後 12.7, 2 時間後 5.3) からは本剤の有効性を期待できたが、host 側の肺病態のためか症状の

改善が認められず、無効であった。他剤に変更とともに強力に Postural drainage を実施したところ徐々に症状の改善をみた。

Case 4: 1 週間前に発熱と呼吸器症状を認めた肺化膿症で右 $S_{3a} \sim S_{2b}$ に空洞形成をみた (Photo. 2, 3)。本剤投与後 3 日目には平熱化し、白血球数および胸部レ線所見で急速な改善が認められたので著効と判定した (Photo. 4)。喀痰中には病原性細菌の発育を認めなかつ

Photo. 2

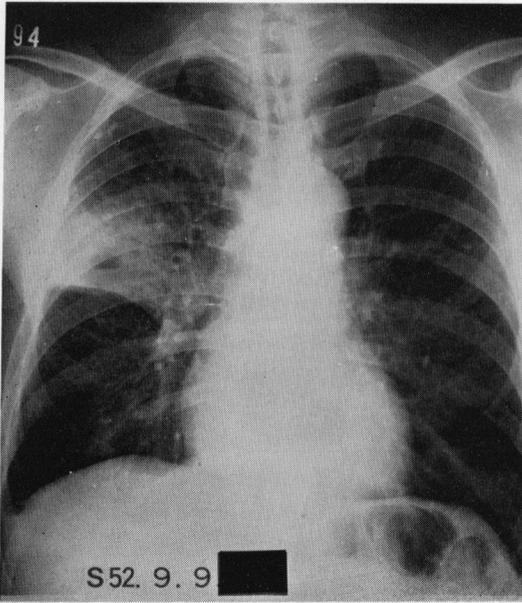


Photo. 3

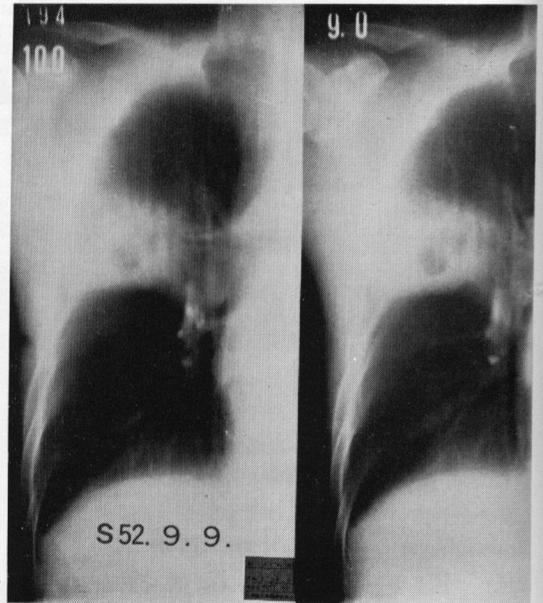


Photo. 4

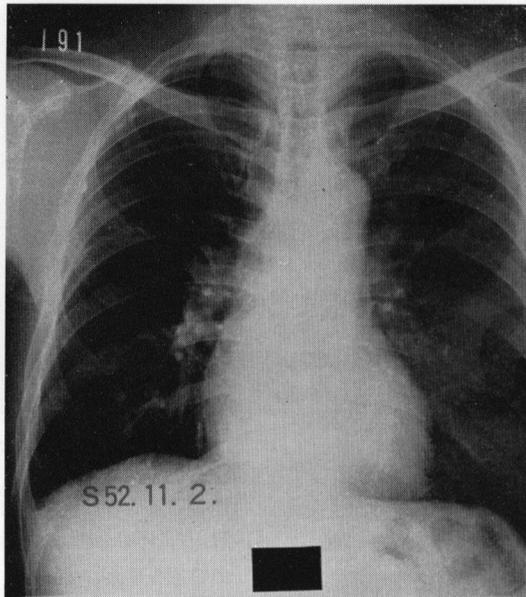


Photo. 5

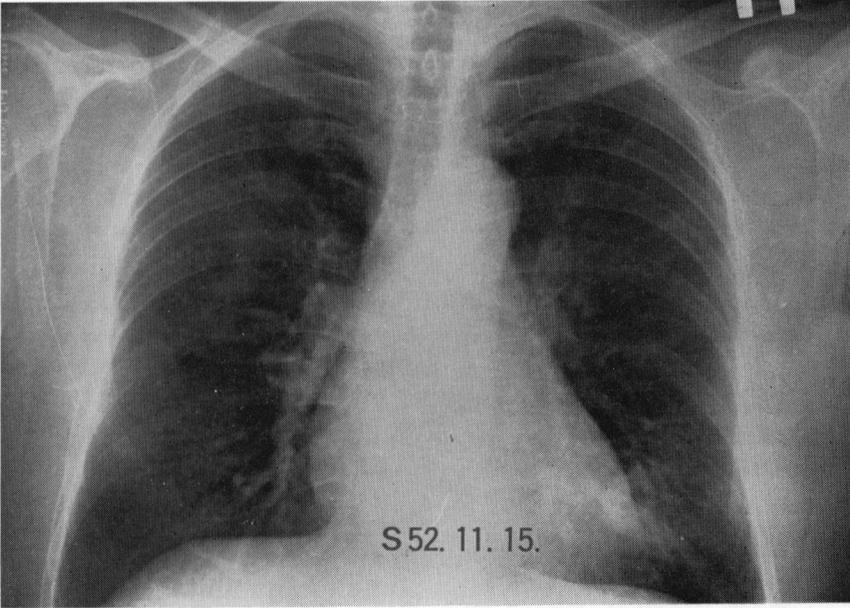


Photo. 6

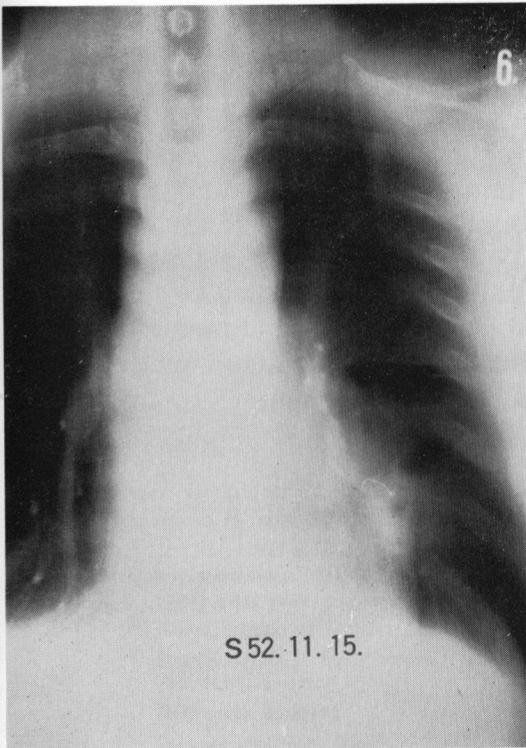
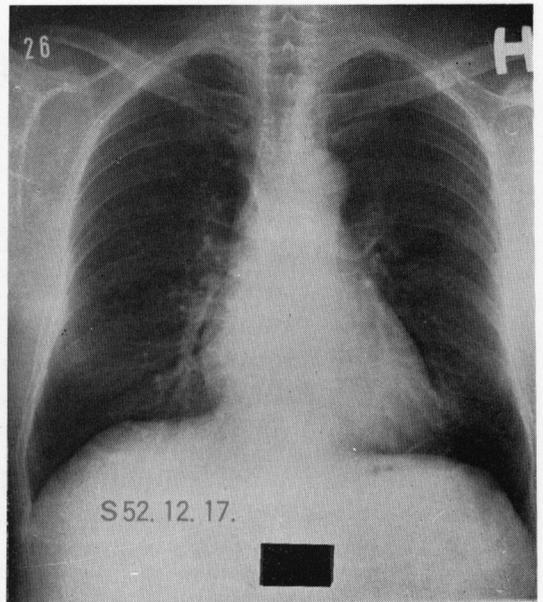


Photo. 7



たが、最近グラム陰性菌による肺化膿症が増加する傾向を示しており、また病巣内検体より高率に嫌気性菌の発育をみたという報告⁴⁾もあり、治療薬剤の選択に注意を要すると思われる。

Case 5: 5日前より高熱を認め CET を使用、症状の改善をみず当科入院した。陰影は右 S_{9a} を主病巣とする気管支肺炎様で本剤を 5日間使用したが、臨床効果は認められず無効と判定した。寒冷凝集反応 512 倍陽性・マイコプラズマ補体結合反応 640 倍陽性となり、マクロライド系薬剤に変更し急速な改善をみた。PAP の典型的な陰影とは相違しており、また臨床像よりの PAP の診断は不可能とされている⁵⁾が、白血球増多がなかったことと前使用の CET に反応していないことなどから D.I. 療法とはいえ広範囲薬剤として cephalosporin 系を単に選択したことに反省せざるをえなかった症例である。

Case 6: 入院 2 週間前に高熱を認め他院で治療していたが、呼吸器症状の悪化をみたため当科入院、左 S_{10b} に限局した肺炎であった。本剤使用後数日目に内部融解を思わせる像を示し (Photo. 5, 6) たが、症状は急速に消失し、胸部異常陰影も改善されたので著効と判定した (Photo. 7)。

IV. 副作用

CTM 使用 6 例について副作用を検討した結果、1 例に全身そうよう感が見られた他は、全例自覚所見に

特に異常は認められなかった。また投与前後に測定しえた臨床検査値に異常値は認められなかった (Table 2)。

V. ま と め

1) 呼吸器感染症 6 例の入院治療に Cefotiam (SCE 963) を使用した。使用量は 1 回 1.0・3.0 g・1 日 2 回の点滴静注法である。肺炎 4 例 (うち 1 例は PAP)・気管支拡張症 1 例・肺化膿症 1 例である。

2) 著効 3 例・有効 1 例・無効 2 例 (うち 1 例は PAP) であった。PAP 例を除く有効以上は 80% である。

3) 副作用は 1 件で、6.0 g/day 使用例の全身そうよう感であった。皮内反応は全例陰性であった。また投与前後で GOT, GPT を含めた臨床検査値に異常をきたした例は認められなかった。

文 献

- 1) 第 26 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム SCE 963, 1978
- 2) 池本秀雄, 中沢信八: クレブシエラ肺炎. 日胸 27: 114~117, 1968
- 3) PENNINGTON, J. E.: *Pseudomonas pneumoniae*. Am. J. Med. 55: 155~160, 1973
- 4) BARTLETT, J. G.: Bacteriology and treatment of primary lung abscess. Am. Rev. Resp. Dis. 109: 510~518, 1974
- 5) 中村昭司, 真下啓明編: マイコプラズマ肺炎と原発性非定型肺炎 (PAP), 肺炎のすべて. 南江堂, 1976

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE 963) IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TATSUNORI SHIMIZU and NAGANORI SAITOH

Third Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

Cefotiam (SCE-963), a new cephalosporin antibiotic, was given to 6 cases with respiratory tract infections (4 pneumonia including 1 PAP, 1 bronchiectasis and 1 pulmonary abscess). Dosage of cefotiam was 1.0~3.0 g twice a day by intravenous drip infusion.

Clinical responses were excellent in 3 cases, good in 1 and failure in 2 (PAP and bronchiectasis).

Skin test for hypersensitivity to cefotiam demonstrated no positive reactions but itching was observed as a side effect in 1 case.