

Cefamandole の使用経験

山 作 房 之 輔・鈴 木 康 稔

水原郷病院内科

新合成 Cephalosporin 系剤の Cafamandole を基礎疾患を有する 2 例を含む 5 例の呼吸器感染症患者に 1 g ずつ、8 時間毎の筋注療法を行ない、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例の成績を得た。全例基礎疾患を有する尿路感染症の 4 例には 1 日量 1~2 g を筋注、または点滴静注で用いて全例有効であった。胆のう炎の 1 例は 1 g ずつ、8 時間間隔筋注で、感染部位不明の感染性熱性疾患の 1 例は 2 g ずつ、1 日 2 回点滴療法でそれぞれ有効であった。

副作用は好酸球が本剤使用前 0% から 20 日目に 16%、25 日目に 14% に上昇した 1 例に認められたが、その他の自覚症状はなく、投与を継続した。

緒 言

従来の Cephalosporin 剤に比較して優れた抗菌作用を有すると言われている^{1,2)} Cefamandole sodium (以下 CMD) を 11 例の感染症患者に使用し、その臨床効果を検討した。

対象ならびに成績

症例の概要は Table 1 に示した。

呼吸器感染症は肺炎 4 例、気管支拡張症 1 例の計 5 例であった。

症例 1 は糖尿病を有する脳卒中後遺症で、中等度の意識障害を伴い、食事を口の中に溜めて、なかなか嚥下せず、時々誤嚥する状態であった。昭和 53 年 2 月 7、8 日に 38°C 代の発熱があり、胸部レ線像上、左中肺野に肺炎陰影を認めたが、呼吸器症状はなかった。CMD は 1 g ずつ 8 時間間隔で筋注し、3 日目には解熱し、6 日目の胸部レ線像では肺炎陰影は消失しており、有効と判定した。

症例 2 は昭和 53 年 3 月 21 日から熱感、咳、痰、頭痛が出現し、24 日に 39°C に発熱し、某医で消炎剤を投与されたが症状改善せず、27 日再診時に胸部レ線撮影を行ない、右上葉に肺炎像を認めて紹介され、7 病日に入院した。熱は 37.4°C であったが咳は強く、かなりの痰を伴い、体動時に呼吸困難を認めた。胸部レ線像では右上葉全般にび慢性、均質な大葉性肺炎陰影を認め、白血球数は 4,700 であったが、血液像では後骨髄球 9%、桿状核球 51%、分葉核球 23% と、強い核左方移動、好中球増加を認め、CRP は 8+ であった。喀痰培養では口腔常在菌のみが認められた。CMD は 1 g ずつ、8 時間ごとに筋注し、レ線像は 5 日目には陰影の拡がりが入院時の半分位に縮小し、咳、痰も中等度に改善したが、なお 85% の好中球増加を認めた。さらに CMD

を続行したが、咳、痰はそれ以上に軽減せず、11 日目の胸部レ線所見も 5 日目とはほぼ不変のため、初期の効果を評価してやや有効と判定し、12 日目から Minocycline 点滴療法に変更した。

症例 3 は昭和 52 年 6 月中旬に右下肺野に気管支肺炎像を認めて、外来で抗生剤療法をうけ、7 月 12 日に治癒した。7 月 25 日に咳を伴って 39.9°C に発熱し、胸部レ線像で左中肺野と、6 月とは別な部位の右下肺野に気管支肺炎像を認めて、26 日に入院したが既に解熱していた。CMD は 1 g ずつ 8 時間間隔で筋注し、咳は 3 日目に消失し、自覚症状はなくなったが、4 日目の胸部レ線は左方の陰影が増悪しており、無効と判定し、Gentamicin, Minocycline 併用療法に変更した。

症例 4 は慢性気管支炎と肺気腫を有する 73 才の老人で、52 年 6 月 17 日頃から右胸、上腹部痛あり、21 日に右下肺野に肺炎陰影と小量の胸水を認めて入院した。CMD は 23 日から 1 g ずつ 8 時間おきに 6 日間筋注したが、5 日目のレ線像で肺炎陰影はやや増大し、胸水量も増加し、自覚症状、検査所見も不変のため無効と判断し、Tobramycin, Minocycline 併用に変更した。

症例 5 は右 B 4, 5 に軽度、円柱状の気管支拡張を有しており、昭和 53 年 1 月下旬から咳、痰を認め、30 日に来院、右中葉と S 6 に陰影を認めて入院した。CMD は 1 g ずつ 8 時間間隔で筋注し、発熱、咳、痰は 2 日目に消失し、胸部レ線像も順調に改善し、24 日目には僅かの陰影を残すのみとなり、有効と判定した。

以上、5 例の呼吸器感染症は有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例の成績であった。

症例 6 は昭和 53 年 4 月 12 日頃から右季肋部鈍痛が出現、17 日外来受診し、右季肋部圧痛、体温 37.3°C で胆嚢炎と診断されて治療を受けたが、疼痛軽減せず、20 日に入院した。CMD は 1 g ずつ 8 時間ごとに筋注し、

Table 1 Summary of clinical investigation on CMD

No.	Name Age Sex Body weight (kg)	Diagnosis	Causative bacteria	CMD			Course		Therapeutic effect	Remarks
				Daily dose (g)	Days	Total dose (g)	Before treatment	After treatment		
1	K.T. 67 F 46	Pneumonia		1 x 3 (i.m.)	6	18	Fever: 38.1°C Chest x-ray: Pneumonic shadows in lt. middle lung field	Improved (after 3 days) Improved (after 6 days)	Good	Underlying disease: Diabetes mellitus, cerebral infarction
2	M.I. 66 M 66	Pneumonia		1 x 3 (i.m.)	11	31	Fever: 37.4°C Cough: (++) Sputum: (++) Dyspnea: (+) WBC: 4,700, Neutrophilia: 83% Chest x-ray: Lobar pneumonic shadows in rt. upper lobe	Improved (after 6 days) (-) (after 11 days) (+) (after 4 days) (-) (after 8 days) 5,600, 85 % Reduced (after 6 days) Steady compared after 5 days 4 (+) (after 11 days) 4 (+) (after 8 days)	Fair	
3	A.W. 42 M 51	Pneumonia		1 x 3 (i.m.)	7	19	Cough: (+) Chest x-ray: Bronchopneumonic snadows in bilateral lung WBC: 5,800, CRP: 4 (+)	(-) (after 3 days) Aggravated (after 4 days) 12,700, (-) (after 8 days)	Poor	
4	R.K. 73 M 46	Pneumonia		1 x 3 (i.m.)	6	17	Fever: 38.3°C Cough, sputum: (+) Rt. chest pain: (+) Chest x-ray: Pneumonic shadow associated with hydrothorax in rt. middle and lower lung field WBC: 6,900, Neutrophilia: 66 % CRP: 6 (+)	37.8 °C (after 6 days) (+) (after 6 days) (+) (after 6 days) Aggravated (after 5 days)	Poor	Underlying disease: Chronic bronchitis and pulmonary emphysema
5	K.S. 66 F 42	Bronchiectasis		1 x 3 (i.m.)	26	78	Fever: 38.9 °C Cough, Sputum: (+) Chest x-ray: Pneumonic shadows in rt. middle and lower lung field WBC: 11,900, CRP: 6 (+)	Improved (after 2 days) (-) (after 2 days) Markedly reduced (after 24 days) 6,100, 1(+) (after 8 days)	Good	Eosinophile leucocyte 0 % → 16 %

No.	Name Age Sex Body weight (kg)	Diagnosis	Causative bacteria	CMD			Course		Therapeutic effect	Remarks
				Daily dose (g)	Days	Total dose (g)	Before treatment	After treatment		
6	T.K. 30 M 67.5	Cholecystitis		1 x 3 (i.m.)	6	16	Fever: Rt. hypochondric pain: 37.3 °C (+) Rt. hypochondric tenderness: (-) WBC: 6,800, Neutrophilia: 81 % (+) 6,000, 69 % (after 2 days)	Improved (after 2 days) (-) (after 3 days) (-) (after 5 days) 6,000, 69 % (after 2 days)	Good	
7	H.S. 51 F 48	Chronic pyelo- nephritis	<i>E. coli</i>	1 x 2 (i.m.)	8	15	Fever: Lumbar pain: Bacteriuria: WBC in urinalysis: 3 ~ 5/F (+) (after 2 days) (-) (after 2 days) 1 ~ 2/F (after 2 days)	Improved (after 7 days) (-) (after 2 days) (-) (after 2 days) 1 ~ 2/F (after 2 days)	Good	Ccr: 31 ml/min
8	K.T. 70 F 38	UTI	<i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i>	0.5 x 2 (i.m.)	7	7	Pollakiuria: Bacteriuria: WBC in urinalysis: 10 ⁶ /ml (++) (+) (after 2 days) (-) (after 10 days) 0 ~ 1 /F (after 5 days)	(-) (after 2 days) (-) (after 10 days) 0 ~ 1 /F (after 5 days)	Good	Underlying disease: Neurogenic bladder caused by infarction
9	F.I. 76 M 38.5	UTI (Indwelling catheter)	<i>E. coli</i> <i>P. rettgeri</i>	1 x 2 (i.m.)	8	16	Fever: Bacteriuria: WBC in urinalysis: 38.1 °C 10 ⁷ /ml (+++) (after 6 days) (-) (after 10 days) 3 ~ 5 /F (after 10 days)	Improved (after 6 days) (-) (after 10 days) 3 ~ 5 /F (after 10 days)	Good	Underlying disease: Neurogenic bladder caused by cerebral bleeding
10	R.H. 77 F 35	Asymptomatic bacteriuria	<i>Klebsiella</i>	1 x 1 (i.v.d.)	10	1	Bacteriuria: WBC in urinalysis: 10 ⁷ /ml (+++) (-) (after 3 days) 2 ~ 3 /F (after 12 days)	(-) (after 3 days) 2 ~ 3 /F (after 12 days)	Good	Underlying disease: Acute pancreatitis
11	K.S. 69 F 34	Bacterial inflammatory fever	(Blood) Negative	2 x 2 (i.v.d.)	20	76	Fever: Anorexia: WBC: 15,800, Stab cell: 45 % CRP: 6 (+) (after 5 days) (-) (after 4 days) 8,400, 8 % (after 14 days) 1 (+) (after 14 days) Direct COOMBS' test (-)(after 14 days)	Improved (after 5 days) (-) (after 4 days) 8,400, 8 % (after 14 days) 1 (+) (after 14 days) Direct COOMBS' test (-)(after 14 days)	Good	

自発痛は3日目に、圧痛は5日目に消失し、有効と判定した。点滴胆嚢造影では胆嚢の造影が遅延し、卵黄による収縮不良で、慢性胆嚢炎の存在が疑われた。

尿路感染症は4例で、症例7は慢性腎盂腎炎で、両側のVUR防止手術をうけている、クレアチニン・クリアランス31 ml/minの腎機能障害者である。昭和53年4月20日以来発熱、腰痛を主訴として入院、起炎菌は*E. coli*で、Tobramycin 60 mg ずつ1日2回筋注療法を17日間行ない自・他覚所見改善、菌消失した。Tobramycin療法終了3日目から37°C代の微熱が続き、軽度ながら腰痛も存在したのでTobramycin終了7日後の5月13日に検尿、尿培養を行なったところ、尿中白血球は毎視野3~5ヶであったが、再び*E. coli*が10⁷/mlに検出された。CMDは1gずつ、1日2回筋注して8日間用い、2日目から細菌尿陰性となった。本例は慢性腎盂腎炎が時々急性増悪を呈するもので、4月に行なったTobramycin療法後の再燃であるため、ある程度長期間の投薬が必要と考え、CMD有効と判断し、引続きST合剤内服を継続した。

症例8は脳卒中後遺症で、左片麻痺と膀胱直腸障害を伴う患者で、頻尿、細菌尿、膿尿がありCMDは500 mg ずつ、1日2回筋注し、*Proteus vulgaris*は非感受性菌であったが、それぞれ消失して有効であった。

症例9は脳出血後遺症で、意識障害、左片麻痺、膀胱直腸障害を伴い、尿道カテーテルを留置中の患者で、発熱、細菌尿、膿尿があり、*E. coli*はCER感性、*P. rettgeri*はCER非感受性菌であったが、1gずつ1日2回筋注によりそれぞれ消失して有効であった。

症例10は急性膀胱炎で入院時の検査で偶然発見された*Klebsiella*による無症候性細菌尿で、1g、1日1回の点滴注射により菌消失、尿所見改善して有効であった。

以上、尿路感染症は4例、全例有効であった。

症例11は約1週間発熱が続き、某医で治療をうけたが解熱せず入院した例で、白血球増加、核左方移動、CRP 6+の検査成績から細菌感染症は確実と考えられたが、血液培養も陰性で、感染部位不明であったが、CMD 2g ずつ1日2回の点滴を行ない、次第に解熱

し、5日目に平熱となり、上記の検査値も正常となり有効であった。14日目に行なったCOOMBS試験は直接、間接法ともに陰性であった。

以上11例の症例にCMDを用いたが、本剤による副作用と考えられる変化は症例5の好酸球が本剤使用前の0%から20日目に16%、25日目に14%に上昇した。しかし、その他の自・他覚症状はなく、投与を継続した。

9例に筋注を行なったが、添付のリドカイン液を用いた場合には疼痛のために筋注の続行ができない症例はなかった。

考 按

CMDの抗菌力は日常の診療で比較的頻繁に検出される細菌に対して、現在市販されているCephalosporin剤と比較すると*Proteus group*と*H. influenzae*に対して特に優れており、慢性気管支炎の急性増悪や複雑性尿路感染症に対して効果が期待される薬剤である。私どもの症例8、9はいずれもCER非感受性の*P. vulgaris*と*P. rettgeri*が起炎菌の尿路感染症であったが、両例とも順調な改善をみ、期待が裏付けられた。

反面、血中濃度半減期は筋注時に30~40分、点滴静注時には20分前後で、腎クリアランス良好な薬剤であるため³⁾、私どもは呼吸器、胆嚢感染症には1g ずつ8時間間隔で筋注したが、使用量と注射間隔について今後の検討を要するものと思われる。

文 献

- 1) NEU, H. C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6(2): 177~182, 1974
- 2) MEYERS, B. R. & S. Z. HIRSCHMAN: Antibacterial activity of cefamandole *in vitro*. *J. Infect. Dis.* 137 (Suppl.): S25~S31, 1978
- 3) 齊藤 篤: 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムIV Cefamandole. 1978年6月、東京

CLINICAL APPLICATION OF CEFAMANDOLE

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Clinical application of cefamandole sodium (CMD) was carried out in eleven patients with various infection.

In five patients with respiratory infection (four with pneumonia and one with bronchiectasis), intramuscular injection of 1 g of cefamandole every 8 hours for 6 to 11 days produced good therapeutic effect in two patients, fair in one, and poor in two.

All of four patients with urinary tract infection responded well to the CMD therapy with daily administration of 1 to 2 g.

In each one patient with gallbladder infection and fever of unknown bacterial infection, good therapeutic result was obtained by daily dosage of 3 to 4 g for 6~20 days.

No signs of side effects were observed except for increase in eosinophils to 16% in a patient with bronchiectasis.