

呼吸器感染症に対する Cefamandole の効果

今井昌利・佐竹辰夫・粟屋雅就
 阪野日出男・加藤政司・岩田仁
 水田和孝・高木健三・龍華一男
 名古屋大学医学部第二内科

入院中の呼吸器感染症の患者 16 例に対して Cefamandole sodium を使用し、以下の臨床成績を得た。患者の内訳は、気管支肺炎 6 例、急性気管支炎 4 例、肺炎 3 例、気管支拡張症 3 例で、基礎疾患として慢性呼吸器疾患を有するものが 13 例であった。本剤は 1 回 1~2 g、1 日 2~3 回を、筋注、静注または点滴静注にて投薬した。最長投薬日数は 26 日で、最大投薬量は 60 g であった。臨床効果は、有効 5 例、やや有効 8 例、無効 2 例、効果不明 1 例であり、やや有効以上を含めた場合の有効率は、86.7% であった。

副作用は軽度で悪心を訴えた 1 例 (6.3%) を認めたのみで、臨床諸検査成績にも著変がないので、副作用は少ないと推定される。

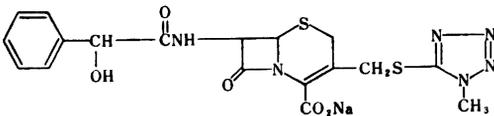
MIC を測定した 6 症例 7 株のうち、肺炎桿菌 5 株について、抗菌力を比較すると、Cefamandole=CEZ>CET であった。そのうちの 1 株では、CEZ, CET については 100 μg/ml 以上の耐性であるにもかかわらず、Cefamandole については、12.5 μg/ml の感受性を示した。

緒 論

米国 Eli Lilly 社で開発された Cefamandole sodium (以下 CMD) は、注射用 Cephalosporin 系抗生物質で、下記の化学構造式を有する。

本剤は、他の Cephalosporin 系抗生物質と同様、その作用は殺菌的で広域抗菌スペクトラムを有する。今回我々は、内科領域における呼吸器感染症の治療に CMD を用い、その臨床効果と副作用等を検討し、あわせて臨床分離株の MIC も測定したので、その成績を報告する。

Fig. 1 Cefamandole sodium



I. 対 象

名古屋大学医学部附属病院、および他の 2 病院に、昭和 52 年 11 月から昭和 53 年 4 月までに入院した 16 症例を投与対象とした。その内訳は気管支肺炎 6 例、急性気管支炎 4 例、肺炎 3 例、その他 3 例であった。Table 1 に示したように、基礎疾患として慢性気管支炎、肺結核症など慢性呼吸器疾患を有するものが多かった。

II. 方 法

CMD は、症状の程度、体重等を考慮して 1 回 1~2 g、1 日 2~3 回を筋注または静注で投与した。筋注の場合は、注射用蒸留水で溶解し臀筋に注射、静注の場合は生理食塩液または 5% ブドウ糖液 10~20 ml で溶解し 3~5 分間かけて注射、点滴静注の場合は、生理食塩液または 5% ブドウ糖液 250~500 ml で溶解し、1~2 時間かけて注射するのを一応の基準とした。また、全例、CMD の単独投与とし、他の抗生物質との併用例はない。

III. 臨床効果ならびに副作用

臨床効果は自覚症状をもとにした美濃らの基準¹⁾に、白血球数、CRP、赤沈値、胸部レ線像などの検査成績の推移を合わせて総合的に判定した。すなわち、

著効：自覚症状が 1~2 日でほとんど消失し、検査成績も投与中あるいは投与後に著しく改善したもの。

有効：自覚症状が 3~4 日でほとんど消失するか、または 1~2 日の間に明らかに軽減したもので、検査成績も投与中あるいは投与後にかなり改善したもの。

やや有効：自覚症状がある程度まで緩解したが治癒には至らなかったもので、検査成績も改善を認め無効とは言えないもの。

無効：自覚症状が不変、または増悪をし、検査成績も不変、または増悪をみとめたもの。

Table 1 Effect of cefamandole in patients with respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	B.W.	Diagnosis	Organism detected in sputum	Route of administration and dose	Total dosage	Chest X-ray	WBC	CRP	ESR (1 hr)	Efficacy	Side effect
1	T.I.	65	♂	kg 41	Bronchopneumonia Lung cancer Diabetes mellitus	<i>S. aureus</i>	1 g x 2/day I.V. → I.M.	52 g	Unchanged	4,000 ↓ 4,800	4+ ↓ 4+	125 ↓ 98	+	?
2	A.T.	52	♂	49	Bronchiectasis Chr. bronchitis Pulmonary emphysema	<i>E. coli</i>	1 g x 2/day I.M.	6		5,200 ↓ 5,900	± ↓	↓ 9	?	+
3	M.K.	64	♂	59	Acute bronchitis Pulmonary fibrosis	<i>K. pneumoniae</i>	2 g x 2/day D.I.	60	Unchanged	7,900 ↓ 12,400	1+ ↓ -	15 ↓ 12	-	-
4	B.F.	57	♂	52	Bronchopneumonia Pulmonary tbc.	Unknown	1 g x 3/day D,I, I.V.	21	Improved	12,100 ↓ 8,600	4+ ↓ -	42 ↓ 4	++	-
5	K.K.	70	♂	39	Pneumonia Pulmonary tbc. Old myocardial infarction	<i>K. pneumoniae</i>	1 g x 2/day D.I.	25	Improved	8,600 ↓ 5,900	4+ ↓ 1+	53 ↓ 18	+	-
6	Y.I.	50	♂	39	Bronchopneumonia Chr. bronchitis Old pulmonary tbc.	<i>K. pneumoniae</i>	1 g x 2/day D.I.	29	Unchanged	8,400 ↓		84 ↓ 115	+	-
7	M.K.	52	♀	40	Acute bronchitis Pulmonary tbc.	Unknown	1 g x 2/day D.I.	15	Unchanged	5,800 ↓ 6,700	↓ 3+	48 ↓ 23	+	-
8	M.B.	62	♀	40	Acute bronchitis Pulmonary tbc.	<i>K. pneumoniae</i>	1 g x 2/day D.I.	15	Unchanged	4,400 ↓ 3,400	↓ -	20 ↓ 16	+	-
9	H.Y.	44	♂	52	Bronchiectasis Old pulmonary tbc.	Unknown	1 g x 2/day D.I.	13	Unchanged	6,500 ↓ 5,500	5+ ↓ -	15 ↓ 11	++	-
10	T.M.	57	♂	38	Bronchopneumonia Old pulmonary tbc. Pulmonary aspergillosis	<i>Proteus</i> sp.	1 g x 2/day D.I.	20	Unchanged	4,800 ↓ 5,100	5+ ↓	70 ↓ 30	+	-

Case No.	Name	Age	Sex	B.W.	Diagnosis	Organism detected in sputum	Route of administration and dose	Total dosage	Chest X-ray	WBC	CRP	ESR (1 hr)	Efficacy	Side effect
11	K.O.	61	♂	52	Pneumonia	Unknown	1 g x 2/day I.V.	21	Slightly improved	5,000 ↓ 6,600	- ↓ -	38 ↓ 7	+	-
12	Y.N.	52	♀	46	Bronchopneumonia Chr. bronchitis	Unknown	2 g x 2/day D.I.	32	Improved	7,900 ↓ 5,600	3+ ↓ ±	↓ 48	++	-
13	K.O.	37	♂	66	Bronchopneumonia	Unknown	1 g x 3/day D.I., I.V.	15	Improved	9,100 ↓ 14,800	4+ ↓ ±	72 ↓ 65	++	?
14	S.Y.	71	♀	37	Pneumonia	Unknown	1 g x 3/day D.I., I.V.	19	Improved	15,200 ↓ 9,700	6+ ↓ -	88 ↓ 13	++	-
15	H.K.	69	♀	28	Bronchiectasis ? Pulmonary tbc.		1 g x 2/day I.V.	22	Improved	19,300 ↓ 8,700	5+ ↓ 4+	101 ↓ 62	+	-
16	K.O.	24	♀	38	Acute bronchitis Pulmonary tbc.	<i>K. pneumoniae</i>	2 g x 2/day I.V.	60	Unchanged	4,600 ↓ 4,200	± ↓ -	112 ↓ 32	-	-

Table 2 Laboratory data before and after administration of cefamandole

Case No.	S-GOT		S-GPT		A-I-P		BUN		RBC		Hb (or SAHLI)		Urine albumin	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	10 ^u	36 ^u	20 ^u	47 ^u	9.8 ^u	18.3 ^u	13.0	15.0	353	365	10.7	10.5	±	±
2	13	24	9	14	3.9	4.4	16.0	12.0	449	424	13.7	12.9	-	-
3	34	18	34	29	9.6	10.6	12.0	17.0	546	513	16.8	15.6	-	±
4	11	21	7	27	7.7	6.7	11.2	12.0	427	415	14.0	12.6	-	-
5	28	28	18	25	4.6	5.0	18.0	14.0	471	476	15.0	15.1	-	-
6	12	11	6	5	7.4	8.4		13.6	408	400	(75%)	(78%)	-	-
7	12	14	5	7	8.2	9.2	13.3	13.4	445	457	(82%)	(90%)	-	-
8	59	17	43	7	17.1	8.7	14.3	17.5	385	433	(75%)	(80%)	-	-
9	19	18	7	10	6.4	5.6	12.1	14.7	475	471	(93%)	(90%)	+	-
10	26	34	11	10	7.5	7.8	15.0	14.9	397	402	(50%)		-	-
11	19	26	16	17	6.1	5.3	13.0	13.0	415	436	12.8	13.8	-	-
12	10	25	10	28	4.0	4.4	11.0	10.0	384	402	11.3	11.8	-	±
13	21	27	16	27	12		10.4	12.1	444	510	14.8	16.6	+	
14	75	23	64	15	11.8	9.1	33.2	15.5	437	402	14.2	13.2	±	-
15	8	5	4	7	4.8	5.1	9.5	10.5	374	251	(67%)	(50%)	-	-
16	21	72	21	128	8.4	8.7	9.0	11.0	396	410	11.0	12.5	-	-

一方、基礎疾患による症状がすでにあった場合は、急性期の症状の改善を判定の基準とし、肺結核症で治療中の患者では、自覚症状の改善を主な判定基準とした。

なお、細菌学的効果判定は、今回、対象とした16例中の7例で有意菌が検出されなかったこともあり、行なわなかった。

IV. 投与結果

臨床所見および検査成績は一括して Table 1, 2 に示した。Table 中菌不明とは検痰の結果が常在菌のみの場合をさす。効果判定は著効+++、有効++、やや有効+、無効-で表わした。

以下、16症例につきその臨床経過、検査成績からの効果判定と副作用の概略を記す。

各症例における経過

<症例 1>

昭和52年7月末から嘔声、9月の初旬に近医を受診、胸部レ線異常を指摘され、肺癌の疑いありとして精査のため10月15日に入院した。検査の結果、左下葉枝の扁平上皮癌と診断。⁶⁰Co 照射と免疫療法を開始した。また、糖尿病に対するインシュリン療法も開始した。

⁶⁰Co 照射開始後、2日後に発熱し、膿痰が出現。胸部レ線では、左肺門部浸潤影を認めたので、⁶⁰Co の総量が1,600 rad となった11月22日から、CMD を投与した。

CMD 投与後完全な下熱は認められなかったものの、一時は下熱傾向を認め、5日目からは喀痰量が減少し、

また喀出も容易になった。

菌の検索でも菌の消失には至らなかったが、菌の減少が認められたのでやや有効と判定。

検査成績では、投与前 GOT 10 u, GPT 20 u, A-I-P 9.8 u が、投与後 GOT 36 u, GPT 47 u, A-I-P 18.3 u と異常を示したが、CMD 投与中の3週間目の検査では GOT 15 u, GPT 18 u, A-I-P 6.8 u と異常なく、またこの異常値は CMD 投与中止後18日目で、放射線肺炎、および感染による死亡3日前の成績であるため、副作用かどうかは判定が困難なので副作用不明とした。その他の検査成績は著変はなかった。

<症例 2>

昭和38年から咳嗽・喀痰の症状をくり返していた。

昭和15年11月から発熱、咳嗽、喀痰が出現し、近くの病院を受診していたが、息切れも伴ってきたため、精査・治療の目的で昭和52年11月18日に入院。

入院後、肺機能、気管支造影所見等にて、気管支拡張症、慢性気管支炎、慢性肺気腫と診断。自覚症状は少なかったが検痰にて大腸菌を中程度に認めたため、12月19日から CMD を投与した。

投与3日目の朝・夕に筋注後30分位して各約10分間、悪心の訴えが続いた。本例では、悪心は軽度であったが、感染所見は強くなく敢えて投与継続の必要もないために中止とした。中止後悪心は消失した。

この悪心は副作用と考えられた。臨床効果は使用期間が短いために、不明であった。

<症例 3>

昭和50年10月人間ドックにて始めて胸部レ線異常

を指摘された。

当時は特に、自覚症状はなかった。

昭和 52 年 3 月に開胸肺生検で肺線維症と確診され某病院に通院中であったが、息切れが次第に増強し、血沈亢進と胸部レ線の悪化を認め昭和 53 年 1 月 10 日に入院。

入院時の胸部レ線は、びまん性の線状、粒状影を呈した。

1 日喀痰量 10 ml 以下で粘膿性であった。

感染所見は強くなかったが、検痰で、肺炎桿菌を認めたので入院前の数ヶ月間投与されていた TC 系の薬剤を中止し、CMD を投与した。投与後も胸部レ線像および喀痰の量や性状は不変で、検痰では肺炎桿菌がかえって増加したので無効と判定。副作用はなかった。

〈症例 4〉

15 年程前に始めて肺結核症と診断され 1 年間治療。

昭和 52 年 1 月 27 日、感冒様症状で初診。胸部レ線異常を指摘され、以後、肺結核症として通院治療をしていた。

昭和 53 年 1 月 7 日から感冒気味であったが、1 月 17 日、発熱、咳嗽、喀痰があるため、胸部レ線検査を実施、左下肺部に斑状の陰影をみとめ気管支肺炎と診断、入院した。CMD を 1 回 1 g、1 日 3 回で、朝・夜は点滴静注、昼は生理食塩液 20 ml を溶解液とし静注を行なった。臨床効果は、咳嗽・喀痰が使用後 4 日目で消失し、1 週間後の胸部レ線検査でも明らかに改善が認められ、白血球、血沈、CRP などの炎症所見も正常となったので有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 5〉

昭和 52 年 8 月頃から息切れ出現。10 月 25 日胸部レ線上両上肺野に結核性の病変を指摘された。11 月 8 日胸部レ線再検で悪化を認め翌日入院した。昭和 53 年 1 月末頃から発熱が続き、胸部レ線上両下肺野に浸潤影を認め肺炎と考えて CBPC、GM を使用しやや有効であったが、2 月 9 日から CMD に切りかえ投与した。この間、ステロイドを漸減しつつ併用した。使用 7~10 日目で発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難は緩解し、検査所見も改善を認めたのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

ただし、併用したステロイドが改善にある程度は関与している可能性もあると考えられた。

〈症例 6〉

昭和 44 年来の長期療養肺結核患者で、元来咳嗽や喀痰が多かった。一時 ABPC にて膿痰は粘液化するも昭和 52 年 8 月頃から再び増悪し、咳嗽、喀痰、発熱が続いていた。TC 系、ABPC、GM を使用するも効果が

明らかではなく、検痰にて肺炎桿菌を認めたので CMD を投与した。咳嗽は不変なるも、1 日喀痰量が使用 2 週間後に約 200 ml から約 100 ml に減少したのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 7〉

重症肺結核患者で、元来、軽度の咳嗽、喀痰、労作時の息切れがあった。昭和 53 年 2 月初から感冒症状あり、2 月 10 日頃から咳嗽が著増し、多量の膿痰を喀出し、息切れ、喘鳴が顕著となったので CMD を投与した。使用 7 日目でほとんど症状の緩解を認めた。また、1 日喀痰量も約 25 ml から 5 ml に減少したのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 8〉

陳旧化傾向の肺結核症患者で、昭和 53 年初旬から感冒症状あり、2 月 10 日頃から咳嗽が頻発し、喀痰も膿性となり、37.5°C の発熱、喘鳴、呼吸困難が出現したので CMD を投与した。使用 7~10 日目でほとんど自覚症状が緩解したのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 9〉

長期療養肺結核患者で常に咳嗽、喀痰あり、昭和 53 年 2 月 25 日から、全身倦怠、発熱、咳嗽、喀痰が著しくなり、喘鳴、呼吸困難を伴うようになったので CMD を投与した。咳は 3 日目で改善し、1 日喀痰量は使用 6 日目に約 90 ml から約 40 ml と旧に復し、検査成績でも改善を認めたので有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 10〉

昭和 40 年頃発病の肺結核患者で、現在は空洞およびアスペルギルス症を合併せる陳旧性肺結核として入院中。常に膿痰が多い。昭和 53 年 3 月 4 日から 38°C 前後の発熱と、咳嗽・喀痰の増加を認めたので CMD を投与した。使用 5 日目で下熱、喀痰は使用 9 日目で悪臭がなくなり、清澄になってきたのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 11〉

昭和 53 年 3 月 7 日 39°C の発熱あり、近医で感冒と診断され抗生剤の投与を受け、いったん下熱するも、3 月 15 日再び発熱。右胸痛を伴ったため近医にて胸部レ線検査の結果、肺炎と診断され 3 月 17 日外来初診、3 月 27 日に入院。入院まで CEX 1 日 1,500 mg の内服を続け有効。入院時は既に軽快期であったが 3 月 29 日から CMD を投与した。検痰では有意菌は検出されず効果の判定が困難であったが、胸痛が使用 7~9 日目で消失し、血沈、胸部レ線で改善を認めたのでやや有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 12〉

昭和 49 年頃から特に朝方の咳嗽、喀痰があった。一時軽快するも、昭和 52 年 9 月から増悪、12 月 13 日外来初診、12 月 28 日精査治療のために入院した。昭和 53 年 3 月 28 日、選択的拡大肺胞気管支造影 (SAB) を行ない、慢性気管支炎と確診、造影検査後、発熱が続く、胸部レ線検査の結果気管支肺炎と判明。この間、ACPC、LCM を使用していたが効果が明らかでないため CMD を投与した。基礎疾患のためか、咳嗽、喀痰は不変であったが、使用 2 日目から下熱。CRP、胸部レ線も 1 週間で改善したので有効と判定した。副作用はなかった。

〈症例 13〉

昭和 53 年 3 月 26 日から感冒気味で 39°C の発熱が 3 日間続いた。近医を受診していたが、咳嗽、喀痰が多く、膿痰あり、4 月 1 日に外来初診、胸部レ線検査にて気管支肺炎と診断され抗生剤 (ABCP と MDIPC の合剤) と酵素製剤を投与されたが、症状が続くため、4 月 3 日に入院した。入院時、顔面、頸部、体幹部、両上腕に点状発赤あり、この時点では ABPC と MDIPC の合剤による薬疹と考えていた。皮内テストで陰性を確認した後 CMD を投与した。使用 4 日目で下熱、咳もほとんど消失し、食欲も良好となった。胸部レ線、CRP でも明らかに改善を認めたので有効と判定した。なお、副作用では、CMD 使用前からあった発疹は、その後上半身から下半身へと移って行き、発疹も点状の皮下出血となってきたので、6 日前から CMD、酵素製剤を中止し、TOB の筋注に変更したところ、翌日には発疹は消失した。以上の経過からこの出血傾向を伴った発疹は酵素製剤 (プロナーゼとパンクレアチンの合剤、およびセラチオペプチダーゼ) によるものと疑われたが、CMD も否定できず、副作用不明とした。

〈症例 14〉

昭和 53 年 3 月中頃から咳嗽、喀痰が続いていた。近医にて抗生剤の投与を受けていたが 4 月 15 日から発熱、胸部聴診所見から肺炎の疑いありとされ、4 月 17 日に外来初診、胸部レ線上下右肺野に浸潤影を認め肺炎と診断され即日入院した。入院前には PC、DKB、CEZ を短期間投与されていたが詳細は不明であった。また、そのためか有意菌は検出されなかった。4 月 18 日から CMD を投与した。使用 2 日目で下熱、4 日目には自覚症は軽快した。7 日目の CRP、赤沈、胸部レ線上も明らかに改善を認め有効と判定した。なお、本症例では入院時に GOT 75 u、GPT 64 u、BUN 33.2 mg/dl と異常を認めたので CMD の投与を 7 日間で中止した。使用中止直後の検査では GOT 23 u、GPT 15 u、BUN 15.5

mg/dl と正常値を示した。したがって、副作用はなしと判定された。

〈症例 15〉

昭和 53 年 3 月 20 日動悸とるいそうを主訴とし外来初診、4 月 13 日頃から咳嗽、喀痰、発熱あり、4 月 17 日に胸部レ線検査を行ない、右下肺野の浸潤影と右上中肺野の結核性陰影を認め即日入院した。入院時は咳嗽、喀痰は軽度であったが 4 月 18 日から CMD を投与し、6 日目で咳嗽が消失したが微熱は続いた。7 日目の検査成績でも一応の改善を認めやや有効と判定した。本症例は、その後、活動性肺結核と判明し、抗結核療法にて改善に向かった。使用前後の検査成績では血色素量が 67% から 50% と貧血の悪化を認めたが、この異常は肺結核によるものと考えられた。副作用はなかった。

〈症例 16〉

昭和 53 年 2 月 26 日に第二子を出産、3 月 10 日頃から、発熱、右胸痛、呼吸困難あり、咳嗽、喀痰はなし、CEX、下熱剤を使用するも発熱が続くため 3 月 17 日に入院した。

入院時胸部レ線検査で右胸水、右上肺野と左中肺野に浸潤影を認めた。抗結核剤とともに ABPC、GM を併用し、症状は軽快しつつあったが、検査にて頻りに肺炎桿菌を認めたため ABPC、GM を中止し CMD を投与した。

投与開始後は、時々軽度の右胸痛がある他は症状はなく、喀痰中の菌の消長を一応の目安とした。肺炎桿菌は消失せず無効と判定した。なお、副作用では、使用前の GOT 21 u、GPT 21 u に対し、使用中止後 2 週間目の GOT 72 u、GPT 128 u と異常を呈した。この異常は、その後ウイルス性肺炎と診断され CMD 使用とは無関係と判定。副作用はなかった。

以上を総括すると、呼吸器感染症 16 例に対して CMD を総量 27.2±16.6 g、投与日数 12.7±8.7 日で投与した結果、臨床効果は著効 0 例、有効 5 例、やや有効 8 例、無効 2 例、不明 1 例となった。すなわち、その有効率は有効以上が 15 例中 5 例 (33.3%) で、やや有効まで含めた有効率は 15 例中 13 例 (86.7%) であった。

副作用は 16 例中 1 例 (症例 2) に悪心を認めた (6.3%)。他に CMD 使用後に肝機能異常 1 例 (症例 1)、発疹 1 例 (症例 13) を認めたが、この 2 例とも CMD 使用との因果関係がはっきりしないので、症例の項で述べたように副作用不明とした。

V. 臨床分離株の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定成績
今回 MIC を測定し得た 6 症例 7 株を一括して Ta-

Table 3 Antibacterial activity of cefamandole, cefazolin and cephalothin against organisms isolated from sputa

Case No.	Organism detected in sputum	Inoculum (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
			CMD	CEZ	CET
1	<i>S. aureus</i>	10^8	3.13	0.78	1.56
		10^6	0.39	0.39	0.2
2	<i>E. coli</i>	10^8	6.25	6.25	50
		10^6	1.56	1.56	6.25
3	<i>K. pneumoniae</i>	10^8	3.13	3.13	12.5
		10^6	0.78	1.56	3.13
5	<i>K. pneumoniae</i>	10^8	3.13	6.25	6.25
		10^6	3.13	6.25	6.25
8	<i>K. pneumoniae</i>	10^8	6.25	3.13	25
		10^6	0.78	0.78	3.13
16	<i>K. pneumoniae</i>	10^8	12.5	> 100	> 100
		10^6	6.25	100	100
	<i>K. pneumoniae</i>	10^8	3.13	1.56	12.5
		10^6	1.56	0.78	3.13

ble 3 に示した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法²⁾によった。接種菌量は 10^8 と 10^6 で行なった。症例 1 の黄色ブドウ球菌は 10^6 菌接種において MIC が CMD 0.39 $\mu\text{g/ml}$, CEZ 0.39 $\mu\text{g/ml}$, CET 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と抗菌力では CMD=CEZ<CET であった。

症例 2 の大腸菌は 10^6 菌接種において MIC が CMD 1.56 $\mu\text{g/ml}$, CEZ 1.56 $\mu\text{g/ml}$, CET 6.25 $\mu\text{g/ml}$ と抗菌力では CMD=CEZ>CET であった。

症例 3, 5, 8, 16 の 4 症例で肺炎桿菌が分離されたが、症例 16 では MIC の異なる 2 種の株が検出された。この計 5 株の MIC は症例 16 の第 1 株で CMD 6.25 $\mu\text{g/ml}$, CEZ 100 $\mu\text{g/ml}$ と抗菌力では CMD>CEZ であったが、その他の株ではほぼ CEZ=CMD の抗菌力を示した。また、CET の MIC は高値で、抗菌力では CMD>CET であった。

以上、今回私達が MIC を測定した 6 症例 7 株の臨床分離菌の成績からは、CMD と CEZ では、黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌のいずれについても抗菌力はほぼ同程度で、CMD と CET との比較では、黄色ブドウ球菌では CMD より CET が強く、大腸菌と肺炎桿菌では CMD の方が CET より強い抗菌力を示した。

VI. 考 案

呼吸器感染症 16 例の CMD 臨床使用成績での有効率は、臨床効果判定で有効以上をとった場合は 33.3% で、やや有効を含めると 86.7% であった。この数値は

本薬剤における過去の報告³⁾ の 71% にくらべると低いが、本報告での対象には基礎疾患として慢性気管支炎、肺結核症などの慢性呼吸器疾患を有する症例が多かったことによると推定される。このことは慢性の基礎疾患を有しない症例 11, 13, 14 の 3 例では有効 2, やや有効 1 と有効率が高値を示したことで裏付けられよう。また、今回の症例中には急性、重症の呼吸器感染例が含まれていないことも本例の有効性を確かめる上での問題点と考えられる。

さて、従来 1% 以下の頻度ではあるが、本剤には発疹や、GOT, GPT の上昇等の副作用の報告⁴⁾ がなされている。今回、私達が行なった 1 回 1~2 g, 1 日 2~3 回で総量 60 g まで程度では、悪心の 1 例 (6.3%) を認めたのみで、諸検査成績にも著変がないので、副作用は少ないと推定される。

抗菌力の比較では、黄色ブドウ球菌では CMD<CET との報告⁴⁾、大腸菌、肺炎桿菌では CMD=CEZ との報告⁵⁾ などがあるが、私達の成績でもほぼ同様の結果をえた。

特に Cephalosporin 系抗生物質が第一選択とされている肺炎桿菌では、従来の CET にくらべ CMD の方が抗菌力の点でより優れていた。したがって、副作用の少ないことと合わせて臨床的有用性があると結論された。さらに、臨床分離の肺炎桿菌の 1 株が CEZ, CET に耐性で CMD のみに感性を示したことも注目された。

なお、本治験を行なうに際し、御協力をいただいた名古屋大学医学部附属病院中央検査部細菌検査室、国立療養所東名古屋病院、多治見市民病院、塩野義製薬 K. K. 臨床検査部大阪臨床検査室に感謝致します。

文 献

- 1) 美濃 真, 他: 小児科領域における懸濁用アイロゾンの使用成績について。臨床内科小児科 16(3): 323~326, 1961
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 (8), 1~2, 1975
- 3) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム IV Cefamandole。June 1978, 東京
- 4) Nzu, H. C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. Antimicrob. Agents & Chemoth. 6(2): 177~182, 1974
- 5) SHEMONSKY, N. K.; J. CARRIZOSA & M. E. LEVISON: *In vitro* activity and pharmacokinetics in patients of cefamandole, a new cephalosporin antibiotic. Antimicrob. Agents & chemoth. 8(6): 679~683, 1975

CEFAMANDOLE TREATMENT OF PATIENTS WITH RESPIRATORY TRACT INFECTION

MASATOSHI IMAI, TATSUO SATAKE, MASANARI AWAYA, HIDEO BANNO, MASASHI KATO,
HITOSHI IWATA, KAZUTAKA MIZUTA, KENZO TAKAGI and KAZUO RYUGE
Second Department of Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine

Cefamandole (CMD) was administered parenterally to 16 patients with respiratory tract infection. The minimum inhibitory concentrations (MIC) of CMD, cefazolin (CEZ) and cephalothin (CET) were examined against clinically isolated bacteria using a two fold dilution technique.

The following results were obtained.

- 1) Effective response was obtained in 13 patients of 16 patients.
- 2) Side effects were not observed except for one patient who complained of slight nausea.
- 3) Antibacterial activities of CMD, CEZ and CET were determined on 7 strains of bacteria isolated from sputa. CMD had activity equivalent to CEZ and superior to CET against *Klebsiella pneumoniae*.