呼吸器感染症に対する Cefamandole の臨床検討

前川 暢夫・中西 通泰・川合 満・西山 秀樹
坂東 憲司・細川 昌則・小田 芳郎・望月 吉郎
京都大学結核胸部疾患研究所内科第一部門

入院中の呼吸器感染症の患者 6 例に、Cefamandole 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 1 例、肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、肺癌に肺炎を合併した症例 2 例、肺結核 1 例である。本剤は 1 回 1 g、1 日 1~2 回を筋注または点滴静注にて投与した。最長投与日数は 19 日、最大投与量は 32 g であった。臨床成績は、有効 1 例、やや有効 3 例、不明 1 例、除外 1 例であったが、やや有効の 3 例は、肺癌その他の基礎疾患を有する高令の患者である事を考慮すれば、ほぼ満足すべき効果であった。副作用は全くなく、検査値にも異常は認められなかった。

Cefamandole (以下 CMD) は米国 Eli Lilly 社で開発された半合成、注射用 Cephalosporin 系の新抗生物質で、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示し、グラム陰性菌に対しては CEZ と同等あるいはそれ以上の抗菌力を示す。

今回われわれは、6 例の呼吸器感染症に対して本剤を使用し、臨床的効果を検討したので、その成績を報告する。

1. 対 象

気管支肺炎 1 例、肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、肺癌に肺炎を合併した症例 2 例、肺結核 1 例、計 6 例を対象とした。

全例入院患者で、男 4 例、女 2 例、年齢は 32 才から 72 才におよび、平均年齢は 54 才である。

2. 投与法、投与量

筋注は 1 例 (症例 1) のみで、他の 5 例には点滴静注を行なった。1 日量 1 g が 1 例 (症例 3)、最初 1 g で無効のため 2 g に増量した例が 1 例 (症例 4) で、他は 2 g を使用した。2 g の場合、1 日量を 2 回に分け、ほぼ 12 時間をあけ、それぞれを生食水あるいは 5% 糖液 300 ml に溶解し、約 60~90 分をかけて注射した。投与期間は 9 日間から 19 日間に、総投与量は 12 g から 32 g におよんだ。

3. 効果判定

臨床症状の改善度に、赤沈値、白血球数、X 線所見などを勘案し、原因菌を分離し得たものではその消長を追い、臨床効果の度合いを、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けて判定した。Table 1 ではこれを 卍, 卅, +, - で示した。

副作用の発現には注意し、Table 2 に示したように、検査を投与の前後に行なった。

4. 治療成績

6 例のうち、有効 1、やや有効 3、不明 1、除外 1 例となった。除外例 (症例 2) は、はじめ肺化膿症と診断し、治療を始めたが、のち喀痰中結核菌陰性になることが判明したものである。

次に症例を略述する。

症例 1 71 才、男

45 才頃、肺結核で約 6 ヶ月の加療、55 才頃脳出血の既往歴がある。動脈硬化症と慢性腎炎の治療を続けていたが、52 年 6 月、血沈 1 時間 47 mm、CRP (卍)、胸部 X 線写真で右下肺野の異常陰影が発見され、悪性腫瘍の疑いもあって精査のため入院した。自覚症状に著明なものはない。

諸検査の結果、悪性所見はなく、結核菌も陰性であったが、右 B_{4,5} に拡張と、中、下葉気管全体に炎症性変化を認めた。そこで、CMD 1 日 2 g、9 日間の投与を行なったところ、血沈は正常化し CRP (-) となり、X 線所見も改善した。副作用は全くなく、やや有効と判定した。

症例 2 38 才、女

52 年 11 月、全身倦怠感、微熱があり、胸部 X 線写真で左下肺野に空洞を含む浸潤影があり、肺化膿症として CMD 1 日 2 g、計 24 g を投与した。しかし、治療開始前に行なった左 B₆ の brushing の材料から結核菌が培養 (+) となったので、本例は除外例となり、効果判定は行なわない。CMD の副作用は認めなかった。

症例 3 40 才、女

喘息発作が 12 才頃から始まり、季節型喘息であって主として秋に発作が起っていた。52 年は 8 月から発作が起り、しだいに重積状態となったので 10 月に入院した。ネオフィリンの静注で発作は軽快したが、微熱と X

Table 1 Results of clinical trials with CMD

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose			Clinical response	Side effect	Preceding chemotherapy
							Daily (g)	Days	Total (g)			
1	T.I.	M	69	Broncho-pneumonia	Arteriosclerosis Chr. nephritis	<i>Klebsiella edwardii</i>	2	9	18	+	-	CEX ineffective
2	Y.K.	F	50	Pulm. tuberculosis	-	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	12	24	/	-	-
3	N.T.	F	55	Pneumonia	Bronchial asthma	Unknown	1	12	12	++	-	-
4	T.T.	M	43	Pneumonia	Lung cancer	Normal flora ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1	10	28	+	-	-
5	T.H.	M	79	Lung abscess?	Diabetes	Normal flora	2	16	32	?	-	CMZ ineffective
6	S.N.	M	58	Pneumonia	Lung cancer	<i>Acinetobacter anitratus</i>	2	10	20	+	-	-

Table 2 Laboratory findings before and after CMD therapy

Case	CMD Total dose (g)	RBC ($\times 10^4$)		Ht (%)		Hb (g/dl)		WBC		ESR (mm/h)		CRP		GOT		GPT		Al-P		BUN		Thrombocyte ($\times 10^4$)	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	T.I.	18	416	423	38	39	12.1	12.5	5,400	5,200	42	+	-	13.5	14.8	14.1	10.5	23	27.1	15.4	16.3	19	21
2	Y.K.	24	436	471	39	38	12	12	6,500	7,100	14	12	-	9	16	9	12	37	37	14	13	16.6	28
3	N.T.	12	390	388	36	35	11.7	11.4	4,900	5,700	94	20	++	8	7.6	6.8	4.1	23	22.1	14	13.9	19.4	24.8
4	T.T.	28	345	380	32	36	10.4	10.8	5,900	4,900	112	78	+++	18.9	19.7	16.2	13	41.3	38.1	14.8	9.1	18.4	26.2
5	T.H.	32	495	506	45	45	15.2	14.6	5,700	7,200	10	10	-	13.7	12.7	14.7	16.8	31.7	35.2	15.4	14.3	19	16
6	S.N.	20	459	431	43	41	14.4	13.4	7,300	6,900	26	19	-	10.6	12.6	6.4	9.1	32	37.6	15.8	18.7	21.8	

Normal value of Al-P: 20 ~ 48 I.U. (BESSEY LOWREY's method)

線写真で右下肺野に肺炎像を認めたので、CMD 1 日 1 g, 12 日間の投与を行なった。

これにより赤沈値は 1 時間 94 mm から 20 mm となり、CRP は (+) から (-) となり、微熱および X 線陰影は消失した。末梢血で好酸球が 8% から 10% となったが、これは CMD 投与が原因とは考えられない。副作用なく、有効例と判定した。

症例 4 68才, 男

右肺炎部の扁平上皮癌で強い上背部痛があり、52 年 1 月から 52 年 3 月まで入院し、放射線療法で軽快した。52 年 9 月頃から再び同部に激痛とともに、咳、膿性痰、呼吸困難、微熱をきたしたので 52 年 11 月再入院した。

局所の再発、全身状態の悪化にともない、二次感染を招いたものと考え、CMD 1 日 1 g の投与を開始した。治療 3 日目の気管支鏡検査では右 B_{4,5} に多量の膿性痰を認めた。呼吸困難は少し改善していたが、9 日目の気管支鏡検査では依然右 B_{4,5} に多量の膿性痰を認めたので、11 日目から CMD を 1 日 2 g に増量した。

これにより、咳、痰は軽度ながら減少し、呼吸困難はほとんど消失したので、やや有効と判定した。また、副作用は認められなかった。

なお CMD 開始とともに、プレオマイシ 1 日 5 mg を 7 日間、マイトマイシン 10 mg が 1 回投与されているが、腫瘍陰影に変化はなかった。

治療前の喀痰からは常在菌だけが検出されたが、治療 6 日目および、治療終了後 9 日目の喀痰から *Pseudomonas aeruginosa* が分離された。

症例 5 32才, 男

毎年定期検診を受けているが、胸部に異常はなかった。52 年 8 月、両肺野とくに左の中、下野に多数の径 1~2 cm の透亮像が発見された。壁はうすく、不整であり、ツ反陽性、自覚症状はない。空腹時の血糖 313 mg/ml であった。

感染症による多発空洞と考え、CMD 1 日 2 g, 16 日間、計 32 g の投与を行なったが、X 線の陰影は全く変化がなかった。

喀痰検査では常在菌のみが検出され、結核菌は胃液検査、気管支鏡下に得られた材料からも証明されなかった。悪性腫瘍を思わせる所見もすべての検査結果にみられなかった。

自覚症状が全く無かったので、肺生検を行なえず、診断未定のまま、経過観察中である。

以上のことから本例に対する効果判定は不明とした。

副作用は認められなかった。

症例 6 72才, 男

膿胸合併肺炎の既往症があり、以来感冒にかかると喀痰が多い。

52 年 11 月、咳と膿性痰の訴えで入院したが、右下肺野に異常陰影があり、気管支鏡検査で燕麦細胞癌と診断された。

膿性痰からは常在菌の他 *Acinetobacter* が検出され、肺癌に合併する感染と考え、CMD 1 日 2 g, 10 日間の投与を行なった。X 線的には不変のまま経過したが、咳、痰は軽度改善したので、やや有効の判定とした。また、副作用はなかった。

このあと抗癌剤(エンドキサン)と ⁶⁰Co 照射を行ない、X 線所見とともに膿性痰も減少し、53 年 1 月退院した。

5. 副作用

皮内反応の陰性のもののみに治療を行なったが、皮内反応が陽性に出たために本剤を使えなかったという症例は無かった。

治療開始後の副作用は全く無く、Table 2 に示したように、検査値にもとくに異常は認めなかった。

6. 考 按

新薬シンポジウム¹⁾での報告によると、内科系では本剤は 1 日 2 g, 分 2, 点滴, 総量 11~20 g, 日数 8~14 日の投与が普通に行なわれているが、1 日 3 g, 分 3 の投与もかなり試みられ、本剤の血中濃度の推移からみて、後者の方が有利な投与方法ではないかということが示唆された。

副作用については、内科系では発現頻度は 2.8% と低く、投与中止例は 1.2% にとどまっている。臨床検査の異常値出現も極めて少ない。

われわれの症例では効果判定が可能であったものは 4 例と少数例ではあったが、ほぼ満足すべき効果が得られ、副作用は全く無かった。投与量も 1 日 2 g の標準的なものであり、症例 3 は 1 日 1 g であったが、効果判定は有効であった。

これらのことは本剤の有用性を示すものであろう。

文 献

- 1) 日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム 4.Cefamandole 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFAMANDOLE IN THE
TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

NOBUO MAEKAWA, MICHiyASU NAKANISHI, MITSURU KAWAI, HIDEKI NISHIYAMA,
KENJI BANDO, MASANORI HOSOKAWA, YOSHIRO ODA and YOSHIRO MOCHIZUKI
First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

Cefamandole, a new member of a series of semisynthetic cephalosporin antibiotics, was applied to the treatment of five patients with respiratory infections.

The drug was administered intramuscularly or intravenously by drip infusion, 1 g~2g/day, for the period of 9 to 19 days.

The results obtained were good in one case, slightly good in three cases, and unassessable in one case. No side effects were observed.