

呼吸器感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の臨床効果の検討

渡辺一功・森 健・泉 昭

日比野順子・池本秀雄

順天堂大学医学部内科学教室

新たに本邦で開発されたセファロsporin系抗生剤である cefoperazone (CPZ, T-1551) を呼吸器感染症症例, 延 8 例に投与し, その臨床効果および副作用について検討した。

対象となった呼吸器疾患の内訳は肺炎 5 例, 気管支拡張症 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例の計 7 症例であるが, 気管支拡張症の症例では再燃時に本剤を 2 回にわたり時期を異にして投与した。投与方法は原則として本剤 1~2g を 5% 糖液または電解質液 200 ml に溶解し, 約 2 時間の点滴静注で 1 日 2 回投与した。

本剤の投与期間は最短 11 日より最長 32 日間, 総投与量は最少 22g, 最大 128g にいたる。

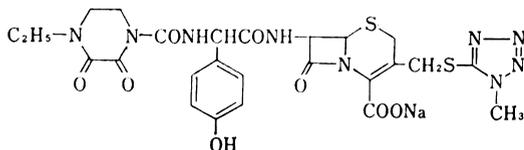
臨床効果は著効 4 例, 有効 3 例 (有効率 87.5%) で, びまん性汎細気管支炎の 1 例がやや有効という結果である。疾患別にみると, 5 例の肺炎では著効 2 例, 有効 3 例である。とくに気管支拡張症の症例は喀痰より *Haemophilus influenzae* が常時分離されていたが, 本剤の投与により速やかに自・他覚症状の改善, 菌の消失をみた著効例である。

本剤の使用前の皮内反応は全症例陰性であったが, 帝王切開後に無気肺, 肺炎を合併した 35 歳の女性症例で本剤投与後 11 日に S-GOT 33→100 u, S-GPT 23→58 u とトランスアミナーゼの上昇を認めたが, この他には特記すべき副作用は認めなかった。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) は本邦で開発された新しい β -ラクタム系の注射用半合成セファロsporin系抗生剤で, 化学構造式は Fig. 1 に示すとおりである。すなわち 7-アミノセファロsporin酸の 3 位を methylthiotetrazole 基で置換し, さらに 7 位のアミノ基に ethyldioxopiperazine をもつ p-hydroxyphenylglycine を導入した化合物である。

本剤はグラム陽性および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陰性菌のなかでも *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, インドール陽性の *Proteus* および *Serratia marcescens* などに対しては従来のセファロsporin系抗生剤に比較して一段と強い抗菌力をもち cephalothin, cefazolin よりすぐれている。また筋注, 静注により高い血中濃度が得られ, その持続時間も長く, 胆汁内移行が良いこともその特徴の一つとされている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of CPZ



われわれは本剤を呼吸器感染症症例に使用する機会を得たので, その概要について報告する。

I. 対象と投与方法

対象は順天堂大学医学部内科および関連病院に入院した 8 症例で, その内訳は Table 1 に示すとおりであるが, 症例 1 と症例 7 は同一患者であり, 時期を異にして本剤を投与した。

疾患別にみると肺炎が 5 例, 気管支拡張症が 2 例, びまん性汎細気管支炎の 1 例である。年齢は 35 歳より 77 歳にわたっている。

投与方法は原則として本剤 2g を 5% 糖液または電解質液に溶解し, 2 時間の点滴静注で, 1 日 2 回投与した。一部の症例では症状改善後に, また年齢・体重を考慮して 1 回あたり 1g を同様の方法で 1 日 2 回点滴静注した。

本剤の投与期間は 11 日より 32 日にわたり, 平均 20.6 日であった。総投与量は 22~128g にわたり, 平均 77.3 g であった。

II. 効果判定基準

効果判定は著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair) および無効 (poor) の 4 段階に分け, その指標としては喀痰中の起炎菌の消長, 臨床症状の推移, 炎症所見を反映する検査成績 (赤沈値, 白血球数, CRP など)

Table 1 Clinical case of CPZ

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (g×times)	Duration (days)	Clinical effect	Side effect
1	37	F	Bronchiectasis	2×2 1×2	18 10	Excellent	(-)
2	77	M	Pneumonia	1×2	11	Good	(-)
3	53	F	Susp. lung cancer Pneumonia	2×2	22	Good	(-)
4	54	M	Diffuse panbronchiolitis	2×2	31	Fair	(-)
5	72	M	Pneumonia	2×2	18	Excellent	(-)
6	35	F	Atelectasis, Pneumonia	2×2	11	Excellent	S-GOT 33→100 S-GPT 23→58
7	37	F	Bronchiectasis	2×2	32	Excellent	(-)
8	60	F	Pneumonia	2×2	12	Good	(-)

ど)の3つをとり、これら3者のすべてにおいて明らかな改善をみたものを著効、起炎菌の消長の把握が不確実な例でも本剤投与により臨床症状、諸検査成績が急速に改善したものは有効、推定起炎菌の減少、または消失がみられても臨床症状、諸検査成績の改善が少なかったものはやや有効、細菌学的にも臨床的にも、また諸検査成績からも効果の認められないものを無効という基準で判定した。

III. 成績

臨床成績は Table 1 に示したように著効4例、有効3例、やや有効1例という結果である。

その内訳は著効は肺炎で2例、気管支拡張症で延2例、有効は3例の肺炎症例であり、やや有効はびまん性汎細気管支炎の1例である。

以下著効例について概説する。

症例1 37歳 女子 気管支拡張症

本症例は10数年来の咳、喀痰、呼吸困難があり、冬季に悪化する傾向があり入退院を繰り返している。既往歴には副鼻腔炎があり、3回手術をうけている。Fig. 2は本症例の臨床経過である。入院時呼吸困難は高度であり、聴診では全肺野に乾性、湿性ラ音を聴取した。胸部レ線写真 (Photo. 1) では両下肺野に炎症像を認める。赤沈1時間値 55 mm, CRP 2 (+), 白血球数 8,000/mm³ であり、喀痰には *Haemophilus influenzae* を純培養状に認める。入院後 CPZ を1回2 g, 1日2回点滴静注を行なったが、治療開始後10日にて CRP は陰性

化し、喀痰量の減少を認め、自覚症状の著明な改善をみた。治療開始後19日にて本剤を1回1 g, 1日2回に減量したが臨床経過は良好であり、喀痰中の *Haemophilus influenzae* も消失しており、胸部レ線 (Photo. 2) でも著明な改善をみている。

本症例は症例7と同一症例であり、症例7は再入院時のものである。すなわち前回同様の症状で入院、再度本剤の投与により著効を呈した。なお本症例で分離された *Haemophilus influenzae* は ampicillin に感受性はあるが臨床的には無効の症例である。

症例6 35歳 女子 無気肺・肺炎

本症例は帝王切開後に発熱、咳嗽、喀痰、胸痛、呼吸困難が出現、抗生剤の投与をうけるも症状が悪化するため某医より転入院した症例である。入院後の経過は Fig. 3 に示すごとくである。入院時の胸部レ線写真は Photo. 3 に示すごとく右下肺に無気肺と肺炎を認める。聴診では同部の呼吸音の減弱と小水泡をわずかに聴取する。入院後本剤2 g, 1日2回の点滴静注を開始した。臨床症状は漸次改善の傾向を示したが、本剤投与開始後10日目の検査で S-GOT の上昇を認めたため総量 44 g で本剤の投与を中止した。その後 S-GOT が 100 u, S-GPT 58 u とトランスアミナーゼの上昇を認めたが、その後は漸次正常域 (40 u 以下) に回復している。入院10日後の胸部レ線写真 (Photo. 4) では著明な改善がみられている。本症例の起炎菌は不詳である。

症例5 72歳 男子 肺炎

Fig. 2 [Case 1] T. O. 37 F Bronchiectasis

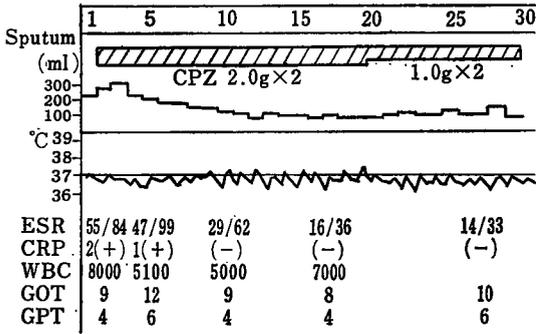


Fig. 3 [Case 6] M. A. 35 F Atelectasis+Pneumonia

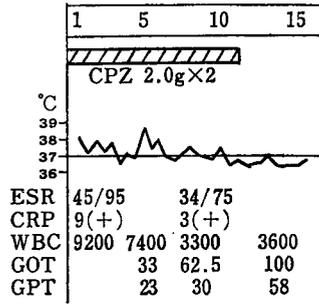


Photo. 1 [Case 1] Before treatment

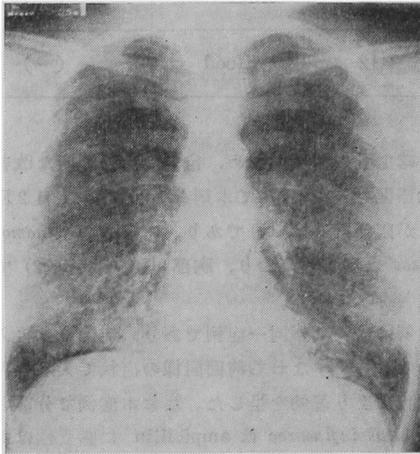


Photo. 3 [Case 6] Before treatment

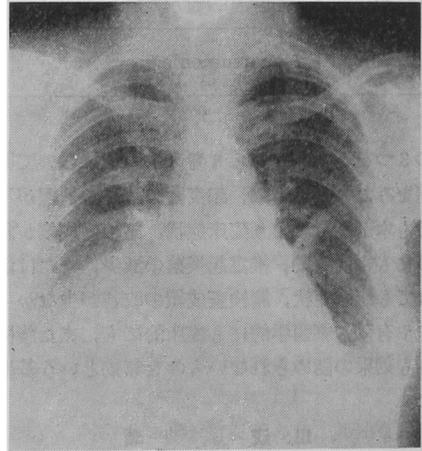


Photo. 2 [Case 1] After treatment

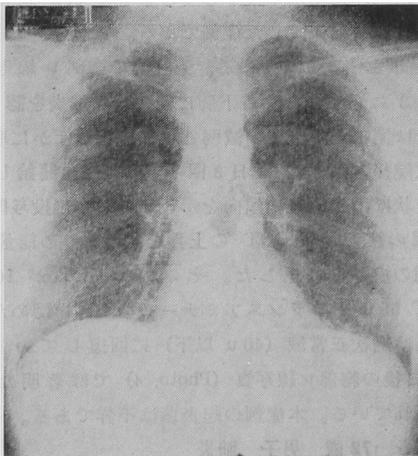


Photo. 4 [Case 6] After treatment

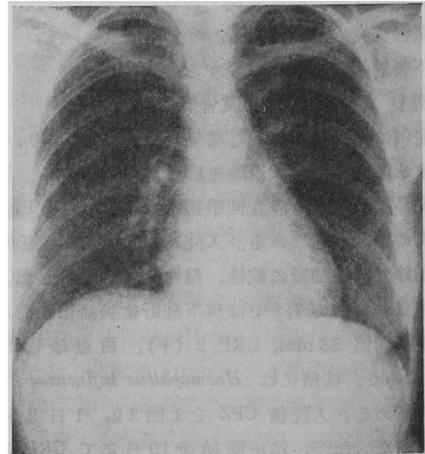


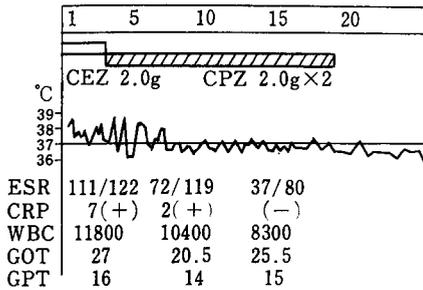
Fig. 4 [Case 5] S. S. 72 M
Pneumonia

Photo. 5 [Case 5] Before treatment

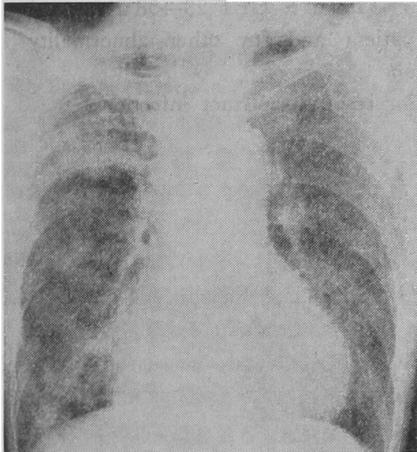
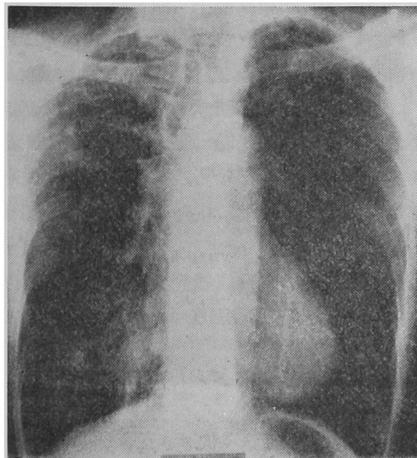


Photo. 6 [Case 5] After treatment



本症例は入院前約2週間来、咳嗽、喀痰、微熱があり某医にて治療をうけていたが、高熱が出現したため入院した症例である。入院後の経過は Fig. 4 に示すが、白血球は $11,800/\text{mm}^3$ 、赤沈値1時間111 mm、CRP 7 (+) であり、右後下肺部に湿性ラ音を聴取した。胸部レ線写真 (Photo. 5) は陳旧性肺結核のほかに右下肺に肺炎像を認めている。本症例も起炎菌は不詳であるが、入院後 cefazolin 1g, 1日2回の治療を開始したが、3日間投与でも解熱傾向はなく胸部レ線写真、臨床症状、臨床検査成績の改善もみられないため CPZ 1回2g, 1日2回の点滴静注に変更した。本剤に変更後も発熱は持続したが自覚症状の改善が軽度のみであったため本剤の投与を続行した。その結果本剤による治療開始後5日頃より発熱は消失、自覚症状の改善がみられ投与開始後15日にて CRP も陰性化した。胸部レ線写真も Photo. 6 のごとく改善を示している。

IV. 副作用

本剤投与による血管痛、悪心・嘔吐、下痢、投与期間中の発熱、発疹の有無などに注意したが、全例に認めなかった。

また投与前後の臨床検査成績から副作用をチェックし、腎機能については血液尿素窒素およびクレアチニン、肝機能についてはアルカリフォスファターゼ、トランスアミナーゼ (S-GOT, S-GPT)、骨髄機能については末梢血ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球数、白血球数、全身の過敏症状については末梢血好酸球百分比を指標としたが、症例6の35歳、女子の無気肺・肺炎の症例のみに S-GOT 33→100 u, S-GPT 23→58 u の上昇をみたのみで、その他には特記すべきことはない。

V. 考 按

呼吸器感染症8例の CPZ の臨床使用成績での有効率は著効4例、有効3例と有効率は87.5%である。第27回日本化学療法学会での新薬シンポジウムでの本剤の呼吸器感染症の臨床効果は総体的にみた場合でも80.1%の有効率であり、なかでも慢性気管支炎で86.8%、肺炎で84.9%と有効率が高い¹⁾。われわれの成績でも肺炎症例に有効率が高いようである。また細菌学的にみた場合、われわれの経験でも *Haemophilus influenzae* に対して特に有効であり、本剤は今後有望なセファロsporin系抗生剤と考えられる。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム I, T-1551 抄録集, 1979

EVALUATION OF CEFOPERAZONE (T-1551) IN
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KAZUYOSHI WATANABE, TAKESHI MORI, AKIRA IZUMI,
JUNKO HIBINO and HIDEO IKEMOTO

Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine

Cefoperazone (CPZ, T-1551) is a new cephalosporin against a broad spectrum of gram-positive and gram-negative microorganisms.

Results of clinical evaluation in 8 cases of respiratory tract infections (5 cases of pneumonia, 2 of bronchiectasis, one of diffuse panbronchiolitis) administered 2-4 g per day were remarkably effective in 4 cases (excellent), effective in 3 cases (good) and slightly effective in one case (fair).

As side effect, elevation of transaminase (S-GOT 33→100 u, S-GPT 23→58 u) caused by CPZ administration was observed in only one patient and any other abnormality was not observed in hematological or urine examination.

It is considered that CPZ is a useful antibiotic for respiratory tract infections.