

## 呼吸器感染症に対する Cefotetan (YM09330) の臨床効果の検討

齋藤孝久・小六哲司・安塚久雄・中林武仁・安田憲也  
長浜文雄  
国立札幌病院呼吸器科

## 要 旨

重篤な基礎疾患を有する4例を含む7例の呼吸器感染症に、本剤を1回0.5g、1日1～2回、0.5～1.0gを、7.5～18日間点滴静注した。その総投与量は6.5～18gであった。その細菌学的効果として、*H. influenzae*の消失をみ、また2例に膿性痰の著しい減少をみた。臨床効果判定は、著効1例、有効2例、やや有効2例、不明2例で、やや有効を含めると有効率は71.4%であった。1例に一過性のGOT、GPT、ALPの軽度上昇と軽度の右季肋部痛をみたが、投与中止後一週間で正常に復した。

## はじめに

本剤は山之内製薬株式会社により開発された Cephamicin 系抗生物質である。インドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* 等のグラム陰性桿菌に優れた感受性を示すことと、血中濃度の持続時間が長く、ヒトに静注したときの血中半減期が、約3時間と最も持続的であることが特徴である<sup>1)</sup>。我々は今回、呼吸器感染症7例に本剤を使用し、その臨床的效果を検討した。

## 方法および対象患者

主として5%糖液または電解質液200～300mlに本剤0.5gを溶解し約60分～90分で点滴静注、朝夕2回投与、1日投与量1.0gとした。症例によっては1日量0.5g投与もあった。

対象患者は、男6例、女1例、総数7例、年齢は29～74才、疾患は、マイコプラズマ肺炎1例、ヘモフィルス・インフルエンザ肺炎1例、気管支拡張症急性増悪1例、肺癌に伴う肺感染症3例、悪性中皮腫に伴う肺感染症1例であった。

## 成 績

症例1：K. M., 女, 56才  
病名：気管支拡張症急性増悪  
昭和41年ごろより咳嗽、喀痰あり。気管支拡張症の診断で右下葉切除、その後2年間ほど軽快していたが、昭和53年6月当科初診、両肺、主として中下肺野に網状、小結節陰影を多数認め、膿性痰あり、喀痰中に *H. influenzae* と *S. pneumoniae* を認めた。以後、増悪を2度繰り返した。今回、55年3月より増悪あり。喀痰中に *H.*

*influenzae* を認めミノサイクリン200mg点滴静注投与後、normal flora となるも症状の改善認められず、本剤を投与後、膿性痰の減少、CRPの陰性化をみた。本剤投与期間は11日間、総投与量は11gであった。投与中にトランスアミナーゼとアルカリフォスファターゼの一過性の上昇と軽度の右季肋部痛を認めたが、1週間以内にすべて正常域に復した。臨床効果有効、細菌学的効果不変(Fig. 1)。

症例2：H. M., 男, 60才

病名：急性肺炎

55年8月より喀痰、咳嗽、発熱あり。胸部X線写真上、右中下肺野のconsolidation、右陳旧性胸膜肥厚あり。CRP 6+, WBC 12,200、喀痰中に *H. influenzae* を認めた。本剤を外來通院下に0.5g 1日1回、2日間投与後入院、以後5.5日間、5.5g投与し、CRP+, WBC 5,300、喀痰 normal flora、胸部X線上陰影の消退をみた。臨床、細菌学的効果は、いずれも有効であった(Fig. 2)。

症例3：Y. I., 男, 29才

病名：マイコプラズマ肺炎

55年8月より胸痛、咳嗽、発熱あり。胸部X線上左下葉のconsolidation、WBC 10,000、CRP 2+, CHA 32倍、マイコプラズマCF 512倍、喀痰培養は normal flora であった。本剤8.5日間、8.5gを投与し、自覚症状の改善、CRP 陰性化、WBC 5,300、マイコプラズマCFは1,024倍と上昇し、喀痰培養は normal flora と変化しなかった。胸部X線上は陰影の消退をみた。本例はマイコプラズマに加えて何らかの細菌感染症が加わったものと考えられ、総合的にみて著効とした(Fig. 3)。

症例4：T. T., 男, 68才

Fig. 1 Case No. 1 K.M., F. 56 y., Bronchiectasis

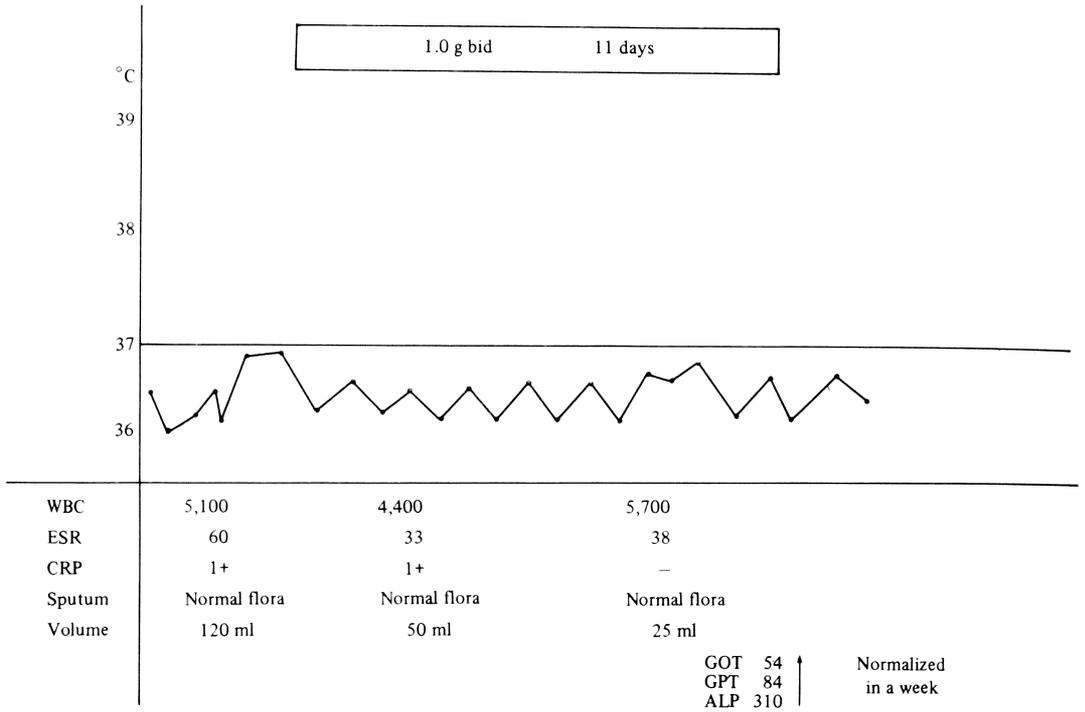


Fig. 2 Case No. 2 H.M., M. 60 y., Acute pneumonia

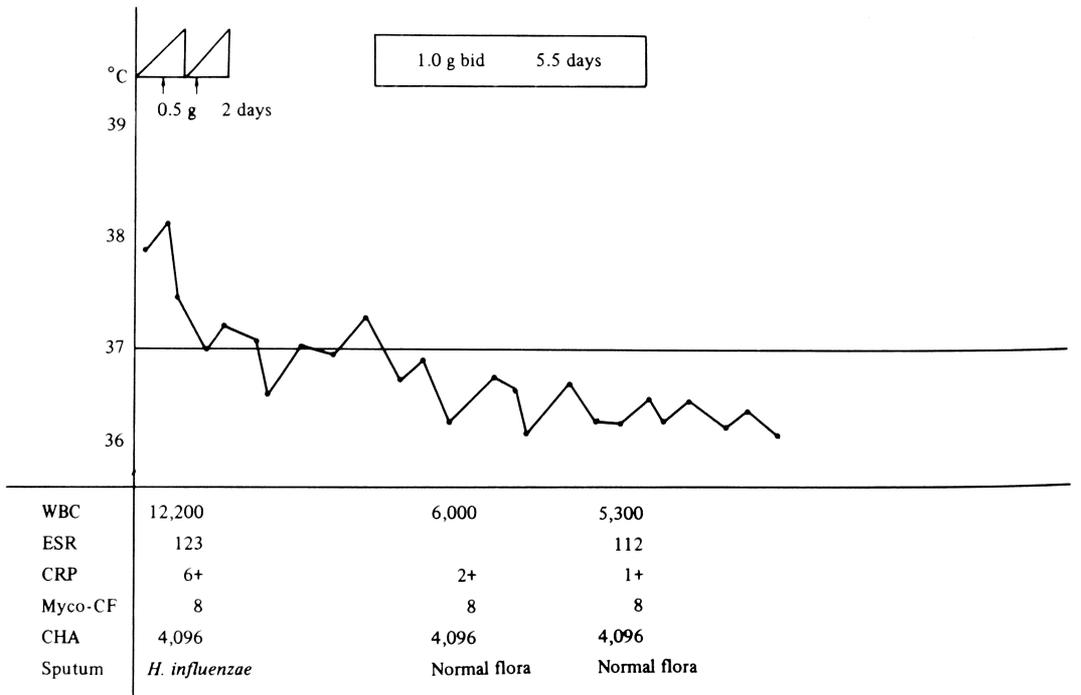


Fig. 3 Case No. 3 Y.I., M. 29 y., Mycoplasmal pneumonia

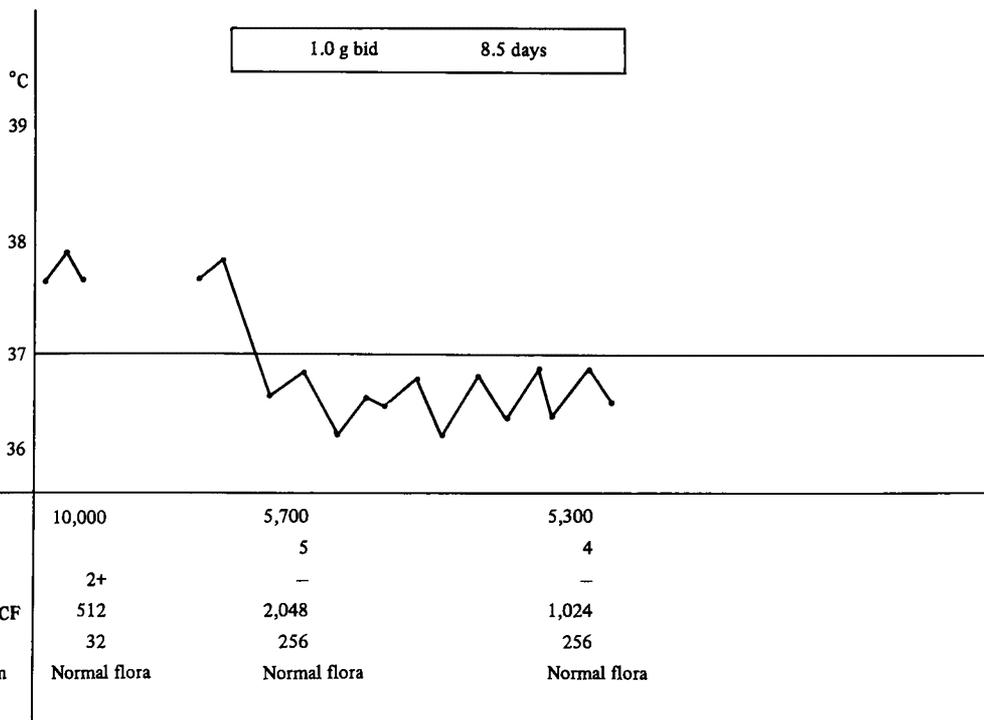


Fig. 4 Case No. 4 T.T., M. 68 y., Lung cancer

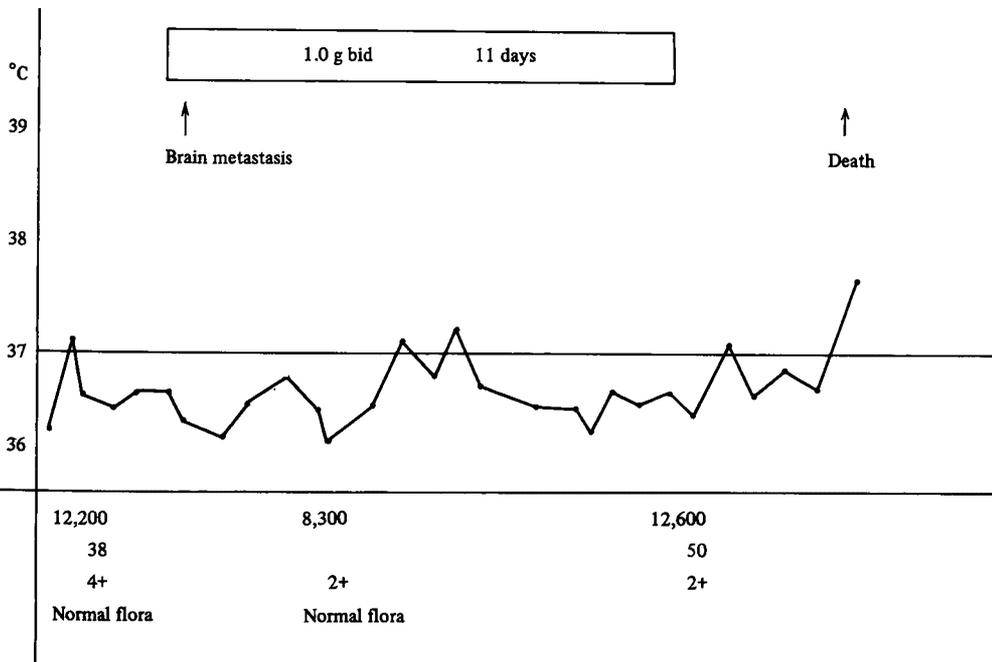


Fig. 5 Case No. 5 Y.T., M. 68 y., Lung cancer

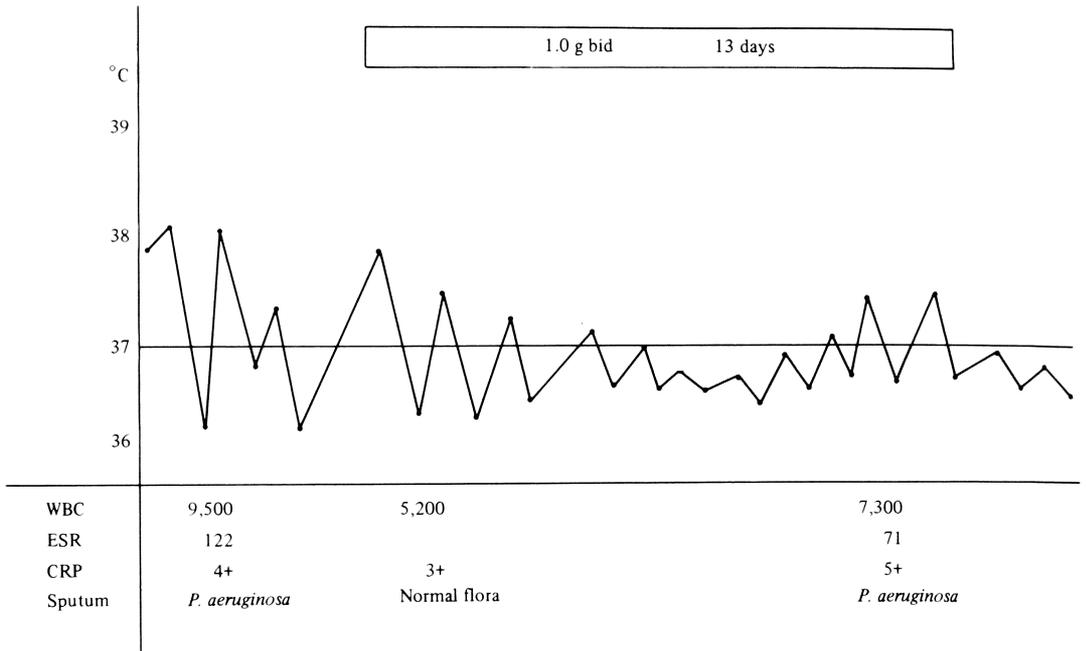
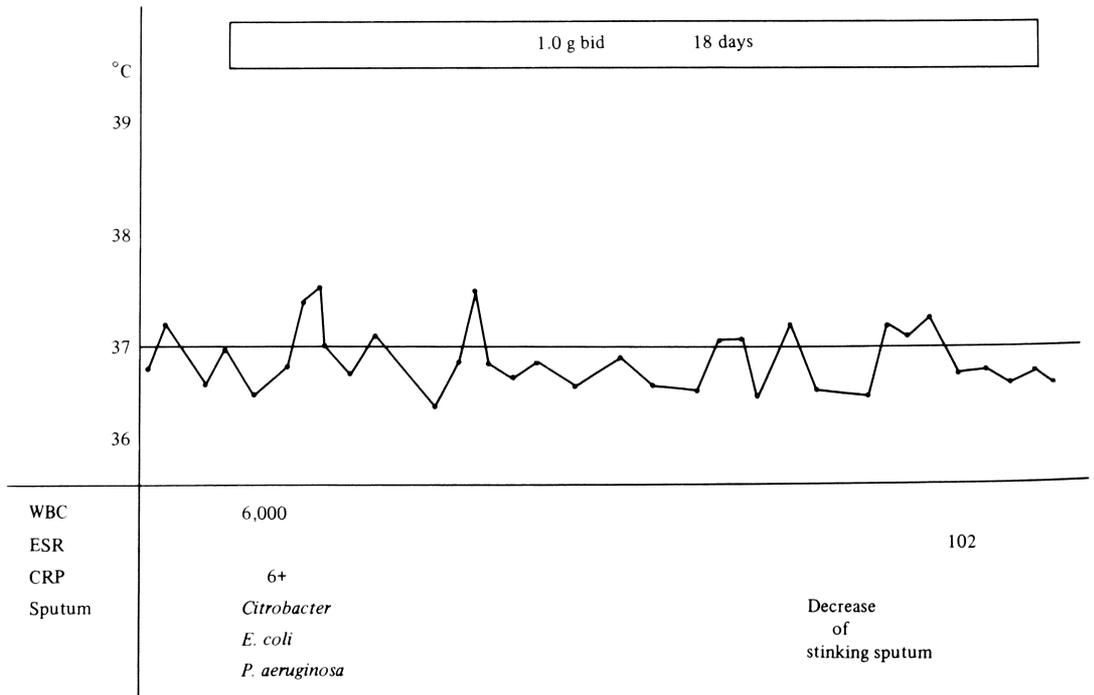


Fig. 6 Case No. 6 T.O., M. 71 y., Lung cancer



病名：肺癌および肺感染症

55年3月より咳嗽あり、4月25日当科初診、左上区支の低分化扁平上皮癌であった。NK 63, 120mg×3回投与、リニアック照射の予定とするも、脳転移をきたし、5月30日死亡する。WBC 12,200, CRP 4+あり、本剤を使用し、CRP 2+となるも重症例であり、併用抗腫瘍剤の影響等考え、効果判定は不明とした。投与中止後の発熱は中枢性のもと思われる。投与期間は11日間、総投与量は11gであった (Fig. 4)。

症例5：Y. T., 男, 68才

病名：肺癌および肺感染症

数年来DMにて加療中であった。55年2月より高熱、咳嗽、喀痰あり、胸部X線右上肺尖部異常陰影あり、喀痰細胞診にて扁平上皮癌であった。右第一肋骨融解像あり、パンコースト型としてNK 63, 120mg×3回投与後リニアック照射、陰影の消退をみた。本剤使用により解熱、WBC 9,500 → 5,200, CRP 4+ → 3+, 喀痰中の *P. aeruginosa* の消失をみるも再度発熱、CRP 値の上昇、喀痰中に再び *P. aeruginosa* 出現をみた。以上よりやや有効と判定した。総投与期間は13日間、総投与量は13gであった (Fig. 5)。

症例6：T. O., 男, 71才

病名：肺癌および肺感染症(肺化膿症)

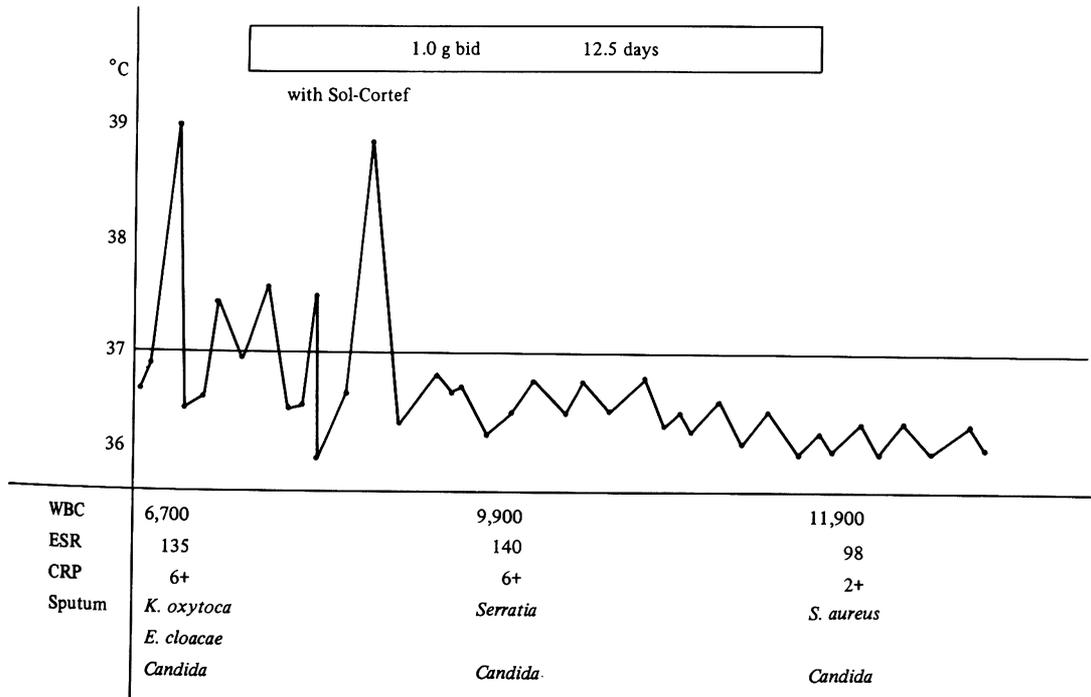
54年12月、右上葉の無気肺をきたし、喀痰細胞診にて扁平上皮癌であった。リニアック4,750rad, 19Fの照射を行い、右上葉無気肺は改善されなかったが、自覚症状の改善はあった。この照射部位が空洞化し、感染を合併、肺化膿症となり腐敗臭を呈するようになり、各種抗生剤を使用するも一進一退であり、喀痰中に *Pseudomonas*, *E. coli*, *Citrobacter* 等出現、CRP 6+をみ、本剤を18日間、総投与量18g投与し、他院転院のため追跡不能となったが、腐敗臭喀痰のかなりの減少をみた。やや有効とした (Fig. 6)。

症例7：M. A., 男, 74才

病名：悪性中皮腫および肺感染症

55年4月より左血性胸水貯留あり、胸水細胞診にて確診得られず、OK432の局注により胸水はコントロールされるも、左肺はX線上、圧排性虚脱を呈し、心陰影の右方移動とCEA値の高値をみるようになり、全身状態悪化し、死亡した。経過中、39℃以上の発熱、CRP 6+, 赤沈1時間値135をみたので、本剤を12.5日間、12.5g投与し、解熱、CRP 2+, 赤沈の軽度改善をみたが、ステロイドを併用したため、その効果判定は不明であった。喀痰細菌は Fig. 7のごとく変化し、菌交代がみられた。

Fig. 7 Case No. 7 M.A., M. 74 y., Mesothelioma



## ま と め

以上7例中、重篤な基礎疾患を持たない3例(症例1~3)については本剤は有効ないし著効であった。症例1では膿性痰の減少が著明であり、症例2では、肺炎の起炎菌と思われる *H. influenzae* の陰性化をみ、また本剤の外来一回投与を行った。本剤の血中濃度半減期の長さからみて、外来患者への投与も試みられてよいものと思われる。症例3はマイコプラズマ例であるが、その初感染後に、何らかの細菌感染症があったものと推定され、これに対する効果を考えて著効とした。最近、マイコプラズマ感染後の気管支炎の遷延、ないしは慢性気管支炎への移行例を経験するが、この点を考えると、初感染発病後の治癒程度は重要と思える。

重篤な基礎疾患をもつ4例(肺癌3例と悪性中皮腫1例)では、その臨床的效果は良好ではなかったが、症例5では本剤の特徴からみて、緑膿菌の一時的陰性化が得られたものの、すぐに再出現をみたのは止むを得ないとこ

ろであろう。症例6においては放射線照射後の病巣空洞化、細菌感染により腐敗臭を呈する肺化膿症の発症をみたが、本剤投与により、この腐敗臭喀痰のかなりの減少をみている。症例7はステロイド剤の併用があり、本剤との加算的效果と思われる。

以上、まとめると著効1、有効2、やや有効2、不明2、やや有効まで含めて有効率は71.4%であり、副作用は症例1において、一過性、軽度のGOT、GPT、ALPの上昇と右季肋部痛がみられたが、一週間後に消失、正常化した。

投与期間は7.5日から18日、平均11.8日、総投与量は6.5gから18.0g、平均11.5gであった。

以上より本剤は、呼吸器感染症に対し有用性があるものと考えられる。

## 文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム、YM09330。1980

STUDIES ON THE CLINICAL EFFICACY OF CEFOTETAN (YM09330)  
TO LUNG INFECTIONS

TAKAHISA SAITO, TETSUSHI KOROKU, HISAO YASUZUKA,  
TAKEHITO NAKABAYASHI, SHINYA YASUDA and FUMIO NAGAHAMA  
Respiratory Division, Sapporo National Hospital

Seven patients were treated by cefotetan (CTT, YM09330), a new antibiotic, including three complicated with lung cancer (68 yrs, 68 yrs and 71 yrs males) one with mesothelioma (74 yrs, male) one bronchiectasis (56 yrs, female) one acute pneumonia (60 yrs, male) one mycoplasmal pneumonia (29 yrs, male). A method of administration was done by drip infusion, 1.0 g bid, except in case 2, 0.5 g per day as an outpatient was given. A period of administration was 7.5 days through 18 days, average 11.8 days, and the total given dose was 6.5 g through 18 g, average 11.5 g.

This drug was bacteriologically effective in the case 2, *H. influenzae* pneumonia, in the case 5, *P. aeruginosa* was eradicated for a while but soon reappeared. Decrease of purulent sputum was observed in the case 1 and case 6 (bronchiectasis and lung cancer).

The overall effective rate was 71.4%, excellent in 1, good in 2, fair in 2, unknown in 2. Abnormal laboratory findings and side effects which seemed to be caused by this drug were found in the case 1, in which, GOT, GPT and ALP value slightly rose and the patient complained of right hypochondrial pain.

But all abnormalities normalized in a week after the stop of this drug.