

呼吸器感染症に対する Cefixime (CFIX) の臨床的検討

佐々木信博・近江谷秀昭・赤石直之

藤兼俊明・小野寺壮吉

旭川医科大学第一内科

新しい経口用セファロスポリン系抗生物質 Cefixime (CFIX) を用いて臨床的検討を行い、次の結果が得られた。

- 1) CFIX は11例の呼吸器感染症例に投与された。臨床効果は著効2例、有効6例、やや有効3例で、有効率は73%であった。
- 2) 副作用は認められなかったが、臨床検査値では慢性肝炎を合併した症例で軽度一過性のトランスアミナーゼ上昇が認められた。
- 3) CFIX は呼吸器感染症に有効と推測された。

Cefixime (CFIX) は藤沢薬品中央研究所で開発された新しい経口用セファロスポリン系抗生物質である。従来の経口用セファロスポリン剤、ペニシリン剤に比較して、各種 β -ラクタマーゼに安定で、グラム陽性菌、陰性菌に広範囲な抗菌力を有し、とくにグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示すことが報告されている^{1,2)}。

今回本剤を使用する機会があったので、若干の臨床的検討を行い、その結果を報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和59年の1月から9月までに当科に外来通院し、試験の同意の得られた細菌性肺炎2例、気管支拡張症+感染2例、慢性気管支炎1例、急性気管支炎6例であった。年齢は16~68歳(平均43歳)、男性7例、女性4例であった。

投与方法はCFIX100mgカプセルを使用し、1日投与量200mgが2例、400mg投与が9例で、いずれも朝夕の2回に分け、経口投与を行った。投与期間は7~15日間で平均9.4日間、総投与量は1,500mg~5,800mgで平均3,391mgであった。なお併用薬としては、以前から使用している気管支拡張剤、去痰剤などに限り、解熱剤、消炎剤は投与しなかった。また、症例8では基礎疾患のアレルギー性気管支肺アスペルギルス症に対し、ステロイド剤(プレドニン)を本剤投与前から引続き投与した。

臨床効果判定は、咳、痰などの臨床症状の改善度、検査所見、胸部X線像の推移、起炎菌の消長などを総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けた。

また、本剤投与前、中、後に喀出痰を材料とし、細菌学的検査を行った。

II. 成績

臨床効果の概略をTable 1に示した。全体として著効2例、有効6例、やや有効3例で有効以上の有効率は73%であった。疾患別では肺炎は著効1例、有効1例、気管支拡張症+感染は著効1例、有効1例、慢性気管支炎の1例はやや有効、急性気管支炎は有効4例、やや有効2例であった。

細菌学的効果では起炎菌と考えられた *H. influenzae* が検出された4例と *S. aureus* が検出された1例で菌の消失をみた。

臨床的に自・他覚所見による副作用は認めなかった。臨床検査値はTable 2に示したが慢性肝炎の合併した1例(症例3)に軽度、一過性のGOT・GPT上昇がみられ、投与前それぞれ53KU、57KUから投与中85KU、109KUと高値からさらに高値へと上昇したが、投与終了時それぞれ62KU、63KUとほぼ前値へ復した。GOT・GPT上昇に及ぼす本剤の関与は否定できないが、宿主側要因が大きいものと思われた。また、気管支喘息の合併した1例(症例9)で好酸球数の増加がみられ、投与前4% (実数値372/mm³) から投与終了後10% (690/mm³) となったが、本剤との関係は無いと考えられた。

III. 考察

Cefixime (CFIX) は藤沢薬品中央研究所で開発された新しい経口用セファロスポリン系抗生物質である。従来の同種薬剤に比較して、各種 β -ラクタマーゼに安定で、*E. coli*、*Klebsiella*、*P. mirabilis*などのグラム陰性菌に対し、強い抗菌力をもち、従来の経口セファロス

Table 1 Clinical results

No.	Age	Sex	Weight	Severity	Diagnosis	Underlying disease
1	38	F	48kg	Moderate	Pneumonia	Iron deficiency anemia
2	16	M	47kg	Moderate	Pneumonia	(-)
3	33	M	50kg	Moderate	Bronchiectasis + infection	Chronic hepatitis
4	68	F	48kg	Mild	Bronchiectasis + infection	(-)
5	54	M	51kg	Mild	Chronic bronchitis	(-)
6	59	M	62kg	Mild	Acute bronchitis	Bronchial asthma
7	50	F	60kg	Mild	Acute bronchitis	Bronchial asthma
8	39	M	73kg	Mild	Acute bronchitis	Allergic bronchopulmonary aspergillosis
9	33	M	64kg	Mild	Acute bronchitis	Bronchial asthma
10	29	M	64kg	Mild	Acute bronchitis	Bronchial asthma
11	61	F	65kg	Mild	Acute bronchitis	Hypertension

Table 2 Laboratory

No.	Age Sex	Before After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)
1	38	B	439	10.2	6.1	7,600	1
	F	A	411	9.6	10	4,900	3
2	16	B	445	12.0	18	9,200	0
	M	A	489	13.0	20	7,600	4
3	33	B	539	15.4	25	10,900	1
	M	A	540	14.7	24	6,900	3
4	68	B	355	10.6	18	7,700	0
	F	A	383	11.4	17	4,600	2
5	54	B	511	15.1	6.2	9,900	4
	M	A	502	14.5	8.5	9,900	0
6	59	B	522	15.9	26	8,800	6
	M	A	532	16.0	22	8,100	4
7	50	B	470	14.2	18	9,600	16
	F	A	484	14.6	18	9,100	13
8	39	B	485	14.6	33	11,500	1
	M	A	470	14.4	25	8,500	1
9	33	B	499	15.1	23	9,300	4
	M	A	476	14.5	23	6,900	10
10	29	B	534	15.0	13	14,400	3
	M	A	486	14.2	16	7,000	6
11	61	B	440	13.9	21	8,400	0
	F	A	474	15.0	22	8,000	0

of CFIX

Organisms		Doses (mg×times×days)	Total doses (g)	Clinical effect	Side effect
Before	After				
<i>H.influenzae</i>	(-)	200×2×8	3.0	Good	(-)
<i>S.aureus</i>	(-)	200×2×8	3.2	Excellent	(-)
<i>H.influenzae</i>	Normal flora	200×2×15	5.8	Excellent	Elevation of GOT, GPT
(-)	(-)	200×2×7	2.8	Good	(-)
Normal flora	Normal flora	200×2×14	5.4	Fair	(-)
<i>H.influenzae</i>	Normal flora	100×2×8	1.5	Good	(-)
(-)	(-)	100×2×8	1.6	Fair	(-)
Normal flora	Normal flora	200×2×7	2.8	Good	(-)
<i>H.influenzae</i>	(-)	200×2×14	5.6	Good	(-)
Normal flora	(-)	200×2×7	2.8	Good	(-)
(-)	(-)	200×2×7	2.8	Fair	(-)

findings

CRP	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	T. Bil. (mg/dl)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
2+	22	6	0.3	8.3	9	0.8
±	19	7	0.3	7.1	8	1.0
5+	15	6	0.7	12.0	16	1.0
-	18	8	0.6	12.4	18	1.1
3+	53	57	0.6	8.4	10	0.9
-	62	63	0.4	8.4	15	1.2
+	26	7	0.4	8.8	22	0.9
±	27	9	0.3	7.4	21	0.5
2+	24	12	0.5	5.0	17	1.0
-	17	11	0.5	5.9	18	0.9
+	19	18	0.6	6.9	20	1.4
-	25	26	0.5	7.4	20	1.0
2+	17	5	0.4	5.4	7	0.9
-	18	7	0.4	6.3	7	0.8
+	18	20	0.3	5.3	8	1.0
-	11	6	0.4	5.9	13	1.1
3+	24	17	0.7	5.0	16	1.0
-	22	21	0.6	5.7	20	1.3
3+	13	8	1.2	6.7	18	1.2
+	15	25	0.4	4.9	15	0.9
+	27	20	0.3	7.6	22	1.3
-	19	11	0.2	7.5	17	1.5

ポリン剤で抗菌力が弱いとされる *N. gonorrhoeae*, *Serratia*, Indole (+) *Proteus* などで優れた抗菌力を示すことが報告されている¹³⁾。

また、血中濃度が投与後4時間でピーク値となり、その半減期は約2.5時間と持続的で、優れた抗菌力を考えると、本剤は1日2回投与で臨床的効果が期待される¹⁴⁾。

今回、発熱、咳、痰などの臨床所見や白血球数増加、CRPの亢進など明らかな感染症状を有する呼吸器感染症11例にCFIXを1日100~200mg 1日2回投与し、著効2例、有効6例、やや有効3例、有効率73%の結果を得た。

H. influenzae が検出された4例では全例すみやかに菌が消失しており、本剤の *H. influenzae* に対する抗菌力の強さを示した。なお、抗菌力の弱いとされる *S. aureus* でも消失例がみられた。

副作用はなく、軽度、一過性のGOT・GPT上昇が1例にみられたが、この例は慢性肝炎のため、GOT・GPTの変動が常時観察されるため、本剤との因果関係は少ないと考えられた。

IV. 結 語

11例の呼吸器感染症に対し、経口用セファロスポリン剤のCFIXを投与し、有効率は73%であった。副作用はなく、臨床検査値異常も慢性肝炎の症例でトランスアミナーゼの軽度一過性上昇がみられたのみであった。

以上よりCFIXは呼吸器感染症に対して1回100~200mgの1日2回投与で臨床効果の期待できる有用な薬剤と推測された。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム FK027, 1984 (横浜)
- 2) SHIGI, Y.; Y. MATSUMOTO, M. KAIZU, Y. FUJISHITA & H. KOJO: Mechanism of action of the new orally active cephalosporin FK027. *J. Antibiotics* 37: 790~796, 1984
- 3) KAMIMURA, T.; H. KOJO, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, S. GOTO & S. KUWAHARA: *In vitro* and *in vivo* antibacterial properties of FK027, a new orally active cephem antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 98~104, 1984

CLINICAL STUDIES OF CEFIXIME ON RESPIRATORY TRACT INFECTION

NOBUHIRO SASAKI, HIDEAKI OMIYA, TADAYUKI AKAISHI
TOSHIAKI FUJIKANE and SOKICHI ONODERA
The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College

Clinical Studies were performed on cefixime (CFIX), a new oral cephalosporin. The following results were obtained.

- 1) CFIX was administered to 11 cases with various respiratory tract infection. The efficacy was excellent in 2 cases, good in 6 cases and fair in 3 cases out of 11 cases. The efficacy rate was 73%.
- 2) Mild elevation of serum level of GOT・GPT was noted in one case with chronic hepatitis. Otherwise there was no adverse reaction.
- 3) It was considered that CFIX was effective for respiratory tract infection.