

Cefodizime(THR-221)の呼吸器感染症に関する臨床的検討

上野勝則・加藤達夫・山根至二・真下啓明
東京厚生年金病院内科

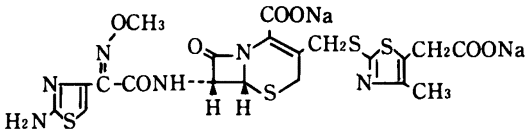
新セフェム系抗生剤である Cefodizime(THR-221)を呼吸器感染症に投与し、臨床的検討を行った。肺炎4例に本剤を投与し、肺癌による影響のため効果判定を不明とした1例を除き、その臨床効果は著効2例、有効1例であった。細菌学的効果では *H. influenzae* の消失を認めた。副作用は1例に体熱感の出現がみられ、臨床検査値の異常としてはGPT、 γ -GTPの上昇を1例に、クームス試験陽性化を1例に認めた。

Cefodizime(THR-221)はヘキスト社(西独)とルセル社(仏)で合成・開発された注射用セフェム系抗生物質である。本剤は Cefotaxime と同じセファロsporin骨格の7位に aminothiazolyl-methoxyimino-acetamide 基を有し、また3位に thiazolylthiomethyl 基を有している(Fig. 1)。構造的特徴は2~2.5時間と比較的長い半減期を有し、一部の第三世代セフェム系抗生物質にみられる disulfiram 様作用、血液凝固系への影響はみられない。

本剤は広域スペクトルを有し、*in vivo* 感染動物実験から得られた結果は、MICの結果よりも優れた治療効果を示すといわれている。また免疫抑制下の感染実験にも優れ、本剤で処理された菌では、食細胞による殺菌効果は他剤に比較して高いことが認められている。

今回、われわれは THR-221の臨床効果について検討を行う機会を得たので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of THR-221



I. 対象および投与方法

対象は昭和61年5月に本院内科に入院し、本剤を投与した肺炎患者4例である。男性3例、女性1例であり、年齢は40~75歳で平均年齢56歳であった。投与方法は、本剤1gをブドウ糖液250mlに溶解し、1時間かけて1日2回点滴静注した。投与期間は臨床症状の経過、副作用の有無等を考慮して各症例ごとに決定した。

なお本剤使用に際して、患者の同意を得た上で事前に皮内反応テストを実施し、陰性であることを確認後、本剤の投与を開始した。

本剤の効果判定は臨床効果および細菌学的効果に分け

て行った。副作用としては自他覚症状のほか、本剤投与前後に血液、尿ならびに肝・腎機能の一般検査を実施した。

II. 成績

各々の症例を Table 1に、臨床検査値の推移を Table 2に示した。以下それぞれについて概略を述べる。

症例 No. 1: 68歳、男性

本症例は約1ヵ月前より咳嗽、喀痰が出現し、13日前より全身倦怠感、発熱が持続し、胸部レ線上也右肺野に浸潤影が認められ、本院入院となった。翌日より THR-221の投与を開始し、投与開始2日目より解熱し、7日目には咳嗽、胸部ラ音の消失を認め、13日目にレ線上也改善を認めた。投与前の白血球数11800/mm³は投与後5100/mm³に正常化、かつCRPは7+より-になり、臨床効果を有効と判定した。

投与前の喀痰培養は常在菌であり、細菌学的効果は不明であった。

症例 No. 2: 40歳、男性

本症例は1週間前より発熱、咽頭痛があり、近医にて治療を受けるも咳嗽が続き、また黄色痰が現れたため本院受診、胸部レ線右上肺野に肺炎陰影を認め、同日入院となり、直ちに THR-221の投与を開始した。4日目より咳嗽、喀痰の改善を認め、6日目に咽頭痛も消失した。また13日目の胸部レ線上也改善を認め、投与前の白血球数17100/mm³は投与後4700/mm³に正常化し、CRPは6+より-になり、臨床効果は著効とした。

投与前後の喀痰培養は常在菌であり、細菌学的効果は不明であった。

症例 No. 3: 41歳、女性

本症例は本年3月下旬より他医にて扁桃炎の診断を受け、治療するも解熱せず、急に38.5°の発熱が出現し、咳嗽、喀痰が強くなり本院受診、胸部レ線上下肺野に陰影を認め入院となり、直ちに THR-221の投与を開始

した。投与2日目には速やかに解熱し、5日目には胸部レ線、喀痰の改善を認めた。投与前の白血球数11500/mm³は投与後5100/mm³に正常化し、CRPは6+より一になり、臨床効果は著効とした。

投与前の喀痰培養により *H. influenzae* が検出されたが、投与後に常在菌となり、細菌学的に消失と判定した。

症例 No. 4: 75歳, 男性

本症例は7~8年来咳嗽があり、2週間前より症状が増強し、10日前より発熱、黄色痰を認め、本院受診となり、胸部レ線左上S⁶の腫瘍および肺炎浸潤像を認め入院となり、翌日よりTHR-221による治療を開始した。投与後より体熱感を訴え、この症状は投与後常にもみられた。胸部ラ音は消失するも他の所見は改善せず、またレ線上の改善も認められず、6日目にて投与を中止した。これらは肺癌によるものと思われ、臨床効果は不明とした。

投与前の喀痰培養により *H. influenzae* が検出されたが、投与中止時点では常在菌となった。

Ⅲ. 副作用ならびに臨床検査値異常

本剤の投与による自他覚的副作用としては、症例 No. 4に軽度の体熱感が認められ、投与中止により速やかに消失した。

本剤投与による臨床検査値の異常は症例 No. 1でGPT, γ -GTPの一過性の軽度上昇がみられた(Table 2)。また症例 No. 2ではクームス試験陽性化となった。

Ⅳ. 考 察

前述のごとく、THR-221は注射用セフェム系抗生剤であり、半減期が長く、*in vivo* 効果が優れる薬剤である。

今回、われわれは上記特徴をもつTHR-221を肺炎4例に1回1g、1日2回を6~18日間点滴静注にて投与した。基礎疾患の肺癌により臨床効果の不明であった1例を除き、2例著効、1例有効を認め、いずれも有効以上であった。また細菌学的には常在菌が多く、*H. influenzae* が同定されたのみであるが除菌され、*in vitro* の成績

Table 1 Summary of cases treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Isolated organism	Response		Side-effects	Remarks
			Underlying disease	Daily dose (g×times)	Duration (days)		Clinical	Bacteriological		
1	68	M	Pneumonia	1 × 2	18	Normal flora ↓ <i>E. faecalis</i>	Good	Unknown	(-)	GPT (38→55→33) γ -GTP (85→106→62)
			Hypertension Angina pectoris Post-operative state of colon cancer							
2	40	M	Pneumonia	1 × 2	16	Normal flora ↓ Normal flora	Excellent	Unknown	(-)	Coombs' test(+)
			Liver dysfunction							
3	41	F	Pneumonia	1 × 2	12	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	Excellent	Eradicated	(-)	
			Bronchial asthma							
4	75	M	Pneumonia	1 × 2	6	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	—	—	Feeling of warmth	
			Lung cancer							

Table 2 Laboratory findings of before and after administration with THR-221

Case No.		WBC (/mm ³)	Hb (g/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	γ -GTP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)
1	B	11800	15.2	29	38	257	85			7+	41.5
	A	5100	14.5	16	33	213	62	17.4	1.26	—	34.5
2	B	17100	14.5	42	100	670	222	4.0	0.77	6+	88.5
	A	4700	15.9	15	39	178	51	5.8	0.93	—	61.6
3	B	11500	13.0	19	18	171	20	12.9	0.90	6+	27.3
	A	5100	12.6	21	19	155	18	13.8	0.81	—	36.5
4	B	12300	14.1	16	10	185	43	13.1	1.06	6+	53.3
	A	11700	13.8	23	9	178	38	9.0	1.14	6+	54.9

B: Before treatment A: After treatment

を反映していた。

自他覚的副作用として体熱感1例が認められ、また臨床検査値異常として、肝機能の一過性の軽度上昇が1例、クームス試験陽性化が1例にみられた。

したがって、本剤は臨床的に高い有効性が得られる薬剤の一つと思われるが、その有用性についてはさらに症

例を重ね、検討する必要があると思われた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム V。THR-221，盛岡，1987

CLINICAL STUDY ON CEFODIZIME(THR-221)

KATSUNORI UENO, TATSUO KATO, YOSHUI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital, Tokyo

Cefodizime(THR-221), a new cephem antibiotic, was administered parenterally to patients with respiratory tract infection, and was studied clinically.

The clinical result was excellent in 2 and good in 1 of 4 patients with pneumonia. One patient was not evaluable because the result was influenced by lung cancer.

Bacteriologically, *H. influenzae* was eradicated. As to side-effects, feeling of warmth occurred in 1 patient. Concerning laboratory findings, elevation of GPT and γ -GTP was observed in 1 patient, and an abnormal response in Coombs' test was noted in another.