

## 呼吸器感染症における Cefodizime (THR-221) の臨床的検討

小田切繁樹・千場 純・鈴木周雄・室橋光宇  
高橋 宏・芦刈靖彦・綿貫祐司  
神奈川県立長浜病院呼吸器科

呼吸器感染症20症例に Cefodizime (THR-221) を使用した。投与量は1日1~4 g (分2) を5~17日間使用した。

対象となった疾患の内訳は、肺炎8例、慢性呼吸器疾患の感染病態11例(気管支拡張症7例、慢性気管支炎1例、感染を伴った肺腺維症2例、中業症候群1例)、急性化膿性胸膜炎1例であった。

臨床効果は20例中、著効4例、有効13例、やや有効2例、不明1例で著効率21.1%、有効率89.5%と良好であった。

原因菌は5株に判明し、*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putrefaciens* の各1株であった。本剤投与後 *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas putrefaciens* は消失したが、*Pseudomonas aeruginosa* は不変であった。

副作用は下痢が1例に発現し、臨床検査値異常は血清 GOT の軽度上昇と末血好酸球増多を2例に認めたが、臨床上特に問題となるものはなかった。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療薬の一つとして有用である。

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。その化学構造式は Fig. 1 に示すとおり、セファロsporin 骨格の7位にセフォタキシムと同様の *syn*-methoxyimino-aminothiazolyl 基を有し、3位に(5-carboxymethyl-4-methyl-2-thiazolyl)thiomethyl 基を有している。

3位に thiazolylthiomethyl 基を配したため、代謝を受けず長い半減期を有し、一部の第三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がみられない物質である。

本剤は広域抗菌スペクトルを有し、*Enterobacteriaceae* の他、*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* に対して強い抗菌力を示す。

*In vivo* の感染動物実験の結果、MIC から期待された以上の優れた抗菌力を示す。免疫抑制下の感染においても優れた効果を示し、THR-221 で処理された菌では食細胞による殺菌増強効果は他剤に比べて高いことが認め

られた。また優れた臓器・組織移行が認められた。

本剤は静注、点滴静注により用量依存的に高い血中濃度が得られ、その半減期は2~2.5時間( $\beta$ -phase)で尿中には投与後24時間で未変化体のまま70~80%が回収される。

今回、我々は呼吸器感染症に対し本剤の投与を行い、その臨床的有用性ならびに安全性について検討したので以下に報告する。

## I. 投与対象および投与方法

対象患者は昭和61年3月26日から12月6日の間に当科に入院した呼吸器感染症患者20名(Table 1)で、疾患の内訳は肺炎8例、慢性呼吸器疾患の感染病態11例(慢性気管支炎1例、気管支拡張症7例、感染を伴った肺腺維症2例、中業症候群1例)、急性化膿性胸膜炎1例であった(Table 2)。患者背景では、年齢は39~87歳にわたるが、60歳以上が10名(50%)、50歳以上では18名(90%)と高年齢層が多かった。男女比は14:6であった。基礎疾患では肺結核症、合併症では慢性呼吸不全が多かった(Table 3)。

投与方法は、本剤1回0.5~2 g (0.5 g 1例、1 g 17例、2~1 g 2例)を1日2回、YK 3号、5%ブドウ糖、生食の100~200 ml に溶解(YK 3号200 ml 16例、5%ブドウ糖液100 ml 2例、生食100 ml 1例)し、60分間点滴静注を行った。投与日数は5~17日間にわたったが、14日が

Fig. 1 Chemical structure of THR-221

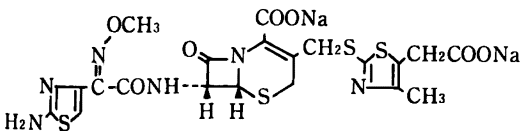


Table 1 Respiratory tract infection cases treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment		Total dose (g)	Causative organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
					Daily dose (g X times)	Duration (days)					
1	51	M	Pneumonia	L-tbc (V) Liver damage	1 X 1 1 X 2	1 13	27	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
2	56	M	Pneumonia	L-tbc (V)	1 X 2	17	34	Undetermined	Excellent	Unknown	(-)
3	42	F	Pneumonia	L-tbc (b II <sub>2</sub> ) Diabetes mellitus	1 X 2	9	18	Undetermined	Fair	Unknown	(-)
4	60	M	Pneumonia	Secondary pulmonary fibrosis	1 X 2	11	22	Undetermined	Good	Unknown	(-)
5	68	M	Pneumonia	CRF Bronchiectasis	2 X 1 1 X 2	1 13	28	Undetermined	Good	Unknown	(-)
6	65	M	Pneumonia	Rheumatoid arthritis CRF	1 X 2	14	28	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	Fair	Unchanged	(-)
7	39	M	Pneumonia	Spinal caries → Deformed thorax, CRF	2 X 2 1 X 1	11 1	45	Undetermined	Good	Unknown	(-)
8	56	F	Pneumonia	Bronchial asthma	1 X 2	7	14	Undetermined	Good	Unknown	(-)
9	78	F	Bronchiectasis	AM CRF	1 X 2	14	28	Undetermined	Good	Unknown	(-)
10	57	M	Bronchiectasis	(-)	1 X 2	11	22	Undetermined	Excellent	Unknown	(-)
11	74	F	Bronchiectasis	L-tbc (V) CRF	1 X 2	14	28	Undetermined	Good	Unknown	Diarrhea
12	87	M	Bronchiectasis	L-tbc (V) CRF	1 X 2	14	28	<i>P. putrefaciens</i> (#) → (-)	Good	Eliminated	(-)
13	66	M	Bronchiectasis	L-tbc (b III <sub>2</sub> )	1 X 2	14	28	Undetermined	Good	Unknown	(-)
14	57	M	Bronchiectasis	(-)	0.5 X 2	11	11	Undetermined	Good	Unknown	(-)
15	57	M	Bronchiectasis	L-tbc (V) Tracheotomy, CRF	1 X 2	14	28	<i>K. pneumoniae</i> (#) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
16	74	F	Chronic bronchitis	(-)	1 X 2	13	26	Undetermined	Good	Unknown	(-)
17	57	M	Pulmonary fibrosis + Infection	Pneumoconiosis Sinusitis, CRF	1 X 2	14	28	Undetermined	Good	Unknown	(-)
18	63	F	Pulmonary fibrosis + Infection	Pulmonary fibrosis CRF	1 X 2 1 X 1	4 1	9	Undetermined	Unknown	Unknown	(-)
19	68	M	Middle lobe syndrome	(-)	1 X 2	14	28	<i>S. aureus</i> (#) → (-)	Good	Eliminated	(-)
20	74	M	Pyothorax	Spontaneous pneumothorax L-tbc (V), Pleurisy (V) III° A-V block, CRF	1 X 2	14	28	Undetermined	Good	Unknown	(-)

CRF : Chronic respiratory failure ; AM : Atypical mycobacteriosis

11例(55%)、9-17では18例(90%)を占めた。総使用量は9-45gと症例により大差はあるが、20g以上~30g未満が14例(70%)と大多数であった(Table 4-1, 4-2)。

臨床効果判定基準は、体温、白血球数・白血球分類、赤沈、CRP、胸部レ線像、咳嗽、喀痰の量・性状、分離原因菌の消長、呼吸困難の消長、呼吸困難の有無を参考として著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定し、細菌学的効果については、原因菌の消長により消滅、減少、不変、交代、不明とした。

臨床検査値への影響については、本剤投与前・中・後において可能な限り、末梢血、血液生化学的検査、尿検査等を実施して検討した。

II. 臨床成績

臨床効果は疾患別では、肺炎8例は著効2例、有効4例、やや有効2例、同様に、気管支拡張症7例は著効2

例、有効5例、慢性気管支炎1例は有効、感染を伴った肺線維症2例は有効1例、不明1例、中薬症候群1例は有効、急性化膿性胸膜炎1例は有効であった。20例全体では、著効4例、有効13例で有効率89.5%と良好であった(Table 5)。

細菌学的効果は、分離原因菌株5株中、*S. aureus*、*H. influenzae*、*K. pneumoniae*、*P. putrefaciens* 各1株は消失したが、*P. aeruginosa* 1株は存続した(Table 6)。

これら5株に対する化療剤の抗菌力に関し、Table 7-1に当院のディスク感受性を、7-2に標準株の抗菌力を示す。Table 7-2にみる如く、本剤の*H. influenzae*と*K. pneumoniae* ATCC 13883に対するMICは良好で、*S. aureus* FDA 209 Pに対してもそのMICはまずまずであるが、*P. aeruginosa* に対しては抗菌力は弱い。

本剤による副作用は1例(症例No. 11)に発現した(発現率5.0%)。症状は下痢で、これは本剤投与の翌日に発

Table 2 Cases treated with THR-221

Infected site	Stage	Diagnosis	No. of cases	Total
Pulmonary parenchyma	Acute	Pneumonia	8	8
Chronic respiratory disease affected by infection		Bronchiectasis	7	11
		Bronchitis	1	
		Pulmonary fibrosis + Infection	2	
		Middle lobe syndrome	1	
Pleura	Acute	Pyothorax	1	1
Total			20	

Table 3 Background of patients

Item	Result					
Sex	M : F	14 : 6 = 2.3 : 1				
Age	31~40	1				
	41~50	1				
	51~60	8				
	61~70	5				
	71~80	4				
	81~	1				
Underlying disease and complication	L-Tbc	V 6	8	Complication	Chronic respiratory failure	10 (50%)
		b II 2				
		b III 2				
	Atypical pulmonary mycobacteriosis	1	16		Diabetes mellitus	1
	Silico-tbc	1			Liver damage	1
	Pulmonary fibrosis	2			Chronic sinusitis	1
	Pneumoconiosis	1			A-V block (III°)	1
	Bronchiectasis	1			Tracheotomy	1
	Rheumatoid arthritis	1			Spinal caries →	1
	Bronchial asthma	1			Deformed thorax	

現、収斂剤服薬(2日間)にて軽快し、本剤は中止とすることなく継続使用が可能であった(Table 8)。

本剤使用前後における検査成績を Table 9 に示すが、本剤に因ると思われる GOT の軽度上昇を 1 例(症例 No. 12)に、末血好酸球増多を 1 例(症例 No. 8)に認めた。前者は本剤投与終了後 6 日の時点で既に正常に復したが、後者は本剤投与開始 4 日後に 4→22.5% と著明に増加し、本剤投与終了時点でも 21.5% と高値であったが、その後は漸次減少し、投与終了 2.5 ヶ月時点で正常に復した(本例は気管支喘息を基礎疾患に有しており、この病態もこれに関連したと考えられる)(Table 10)。

### Ⅲ. 症 例

Case No. 1: 51 歳, M, Pneumonia (Fig. 2)

昭和 61 年 1 月下旬より咳嗽出現していたが、約 2 ヶ月後にこれが増強し、P 痰・呼吸困難も加わってきた。更に 3 日後には高熱発現し、当科を受診した。来院時、体温 38.1℃, PM 痰(60 ml), WBC 9,100, 胸部写真では左中肺野を中心に広範な浸潤影を認め肺炎と診断し、入院後本剤を投与した。以後の経過は Fig. 2 に示す如く、下熱、喀痰の著減(100 ml → 10 ml 以下、性状は PM → M)、白血球数の正常化、CRP 陰性化、胸部浸潤影の吸収等に加え、細菌学的にも本治療直前に検出した原因菌

Table 4-1 Administration and dosage

Item		No. of cases		
Administration · duration		d.i.v. · 60 min (all cases)		
Solution (ml)	YK200	16	20	
	5 % Glu 100	2		
	200	1		
	Phys 100	1		
Dose (g)/Application	0.5	1	20	
	1	17		
	2→1	2		
Daily application		2 times (all cases)		
Duration (days)	5	1	20	
	7	1		
	9	1		
	11	3		16 (80 %)
	12	1		
	13	1		
	14	11		
	17	1		

Table 4-2 Cases classified by total dose and duration

Duration (weeks) \ Total dose (g)	Duration (weeks)					Total (%)
	<1	1	<2	2	<3	
<10	1					1
10~<20		1	2			3
20~<30			3	11		14 (70)
30~<40					1	1
40~<50			1			1
Total (%)	1	1	6	11 (55)	1	20
			(90)			

Table 5 Clinical effect of THR-221 classified by diagnosis

Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy rate (%)	
							Excellent	Excellent+Good
Pneumonia	2	4	2			8	25.0	75.0
Bronchiectasis	2	5				7	20.0	100.0
Chronic bronchitis		1				1		
Pulmonary fibrosis + Infection		1			1	2		
Middle lobe syndrome		1				1		
Pyothorax		1				1		
Total	4	13	2		1	20	21.1	89.5

Table 6 Bacteriological response to THR-221

Causative organism isolated		No. of strains	No. of strains eliminated
Cocci	<i>S. aureus</i>	1	1
Bacilli	<i>H. influenzae</i>	1	1
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1
	<i>P. putrefaciens</i>	1	1
	<i>P. aeruginosa</i>	1	0

Table 7-1 Susceptibility of causative organisms by disc method

Case No.	Causative organism	PCG	ABPC	PIPC	CMZ	CPZ	CFS	FOM	LCM	MINO	TOB	MCR	ST	OFLX
1	<i>H. influenzae</i>	+	+	+	+	+			+	+			+	
6	<i>P. aeruginosa</i>			+		+	+	+		+		+	+	+
12	<i>P. putrefaciens</i>			-		-	-	-		+		+	+	+
15	<i>K. pneumoniae</i>		+	+	+					+	+		+	+
19	<i>S. aureus</i>	+	+	+	+				+	+			+	

Table 7-2 MICs of causative organisms

Causative organism (10 <sup>6</sup> cells/ml)	MIC ( $\mu$ g/ml)					
	THR-221	CTX	CPZ	LMOX	CTT	CEZ
<i>H. influenzae</i>	0.012	0.024	0.05	0.10	0.78	3.13
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	25	12.5	3.13	6.25	400	7400
<i>P. putrefaciens</i>	-	-	-	-	-	-
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883	0.10	0.05	0.20	0.10	0.05	1.56
<i>S. aureus</i> FDA 209P	3.13	1.56	0.78	6.25	3.13	0.20

*H. influenzae* の消失を認め著効と判定した。副作用はなく、臨床検査値異常も認めなかった。

Case No. 2: 56歳, M, Pneumonia (Fig. 3)

昭和61年6月上旬, 咳嗽, 喀痰, 翌日高熱出現し, 喀痰も増量す。近医を受診し急性気管支炎と診断され, OFLX 400 mg (分2) を投与されたが, 左上胸痛加わって近医を再診した。そこで左上肺野異常影を指摘され, 当科を紹介され受診した(6月18日)。

来院時体温37.6℃, 胸部は理学的に左中部で湿性ラ音聴取す。末梢血 WBC 12,100 と増多し, 胸部写真では左上中肺野に明らかな区域性の拡がり有する浸潤影を認めた。以上より気管支肺炎と診断し, 即入院下本剤の投与に入った。以後の経過は Fig. 3 に示す如く, 下熱, 喀痰消失, 胸部ラ音消失等認め, 検査成績でも白血球増多の消失, CRP の陰性化, 赤沈値正常化, 胸部浸潤影の吸収などを確認した。細菌学的には原因菌は特定できなかった。以上より, 著効と判定した。副作用はなく, 臨床検査値異常も認めなかった。

Case No. 19: 68歳, M, Middle lobe syndrome (Fig. 4)

上記診断にて6~7年来, 当科外来に通院, 時に急性増悪に進展し, その際は入院治療を行ってきた。今回は, 昭和61年5月上旬, 高熱出現す。充薬の解熱剤を服用するも軽快しないため当科受診す。来院時体温37.6℃, 胸部は理学的に右・前・中下部で湿性ラ音(+), レ線所見もこれに対応して右中下肺野に浸潤影認め, WBC 12,400。中葉症候群の急性増悪と診断して本剤治療を施行す。以後の経過は Fig. 4 にみる如く, 下熱, 喀痰性状の改善(PM → M)を認めた。検査成績でも, 白血球増多の消失, CRP 改善(6+ → 2+), 胸部レ線写真の改善などを確認し, 細菌学的にも, 本治療施行前に検出した原因菌 *S. aureus* の消失を認め, 有効と判定した。副作用はなく, 臨床検査値異常も認めなかった。

Table 8 Adverse reactions

Total No. of cases	Occurrence	Frequency (%)
20	1	5.0

Detailed description of adverse reactions

Case 11 : 74 yo. Female, Secondary bronchiectasis (Lung tbc V)  
 Combined drugs : Neophyllin, Mucodyne, Meptin and MM  
 Signs : Diarrhea  
 Outcome : This episode occurred on day 1 of administration  
 Since it was improved by oral astringent for 2 days, it was possible to continue therapy

Case No. 12: 87歳, M, Bronchiectasis (続発性)

(Fig. 5)

陳旧性硬化性肺結核症(V型)→続発性気管支拡張症にて当科外来に通院中であったが, 昭和61年8月上旬より喀痰増量, 咳嗽増強し, 治療適応病態として SCE 2174 が投与された。これにて病態一時改善をみたが, その後再び悪化して来院した。来院時, P痰(卅), 胸部は理学的に両・上部で湿性ラ音(+), WBC 16,900と入院下での治療を要すると判断, 即入院にて本剤の投与を開始した。

以後の経過は Fig. 5 にみる如く, 喀痰量減少(性状は P → PM), CRP 陰性化を認めた。細菌学的には, 本剤投与直前に検出した原因菌 *P. putrefaciens* は消失したが, 本剤はこれには感受性はないので, 一つの可能性として本治療にて検出できなかった感受性菌が消失したことより共生が崩壊して本菌も消失に至ったことが考えられよう。以上より, 本治療は有効と判定した。副作用はなく, 臨床検査値で GOT の一過性の軽度上昇を認めたが, 臨床的には全く問題なかった。

Case No. 15: 57歳, M, Bronchiectasis (続発性)

(Fig. 6)

昭和20年咯血を初発症状として肺結核症発症, 昭和39年右胸廓形成術を施行し, 昭和49年より当院で抗結核治療を行った。これは V 型となったが, 以後続発性気管支拡張症, 慢性呼吸不全にて継続して当科で治療を行っている。今回は昭和61年5月, 呼吸不全にて入院, その後, 気管切開施行し, 人工呼吸 → weaning → 気管カニューレ下自発呼吸の状態であったが, 10月中旬に入り, 発熱, 多量の P痰が出現した。胸部は理学的に左下で湿性ラ音+, レ線的にもこれに一致して左・下肺野程度の浸潤影あり, WBC は11,800と増加す。以上より続発性気管支拡張症の急性増悪と診断し, 本剤を投与した。以後の経過は Fig. 6 に示す如く, 下熱, 喀痰量著減(性状は P → PM), 白血球増多・好中球増多の消失, CRP 陰性化を認めた。細菌学的にも本剤投与前に検出した原因菌 *K. pneumoniae* は本治療にて消失した。以上より著効と診断した。副作用はなく, 臨床検査値異常もみられなかった。

V. 考 按

今般開発された新しいセフェム系抗生物質 THR-221 は広域抗菌スペクトルを有し, *Enterobacteriaceae* の他, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* などに強い抗菌力を示し, 各種のペニシリンナーゼ, セファロスポリンナーゼにも極めて安定であり, その *in vitro* 抗菌力は, 感染動物実験の成績では MIC から期待された以上の優

Table 9 Laboratory findings before and after administration of THR-221

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Neutro (%)	Platelets ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	ESR (mm/h)	CRP	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	AI-P (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urinalysis	
																Prot.	Sugar
1 B	453	14.1	44.4	9,100	0.5	77.0	33.7	89	2+	46	38	235	1.32	9.0	0.6	±	—
1 A	447	13.6	43.4	4,900	5.0	38.0	—	64	—	55	54	290	0.42	10.0	0.8	—	—
2 B	476	15.5	47.0	12,100	1.5	64.0	21.3	32	2+	45	35	141	0.61	8.0	0.8	—	—
2 A	482	15.1	48.5	6,100	3.0	32.0	8.4	3	—	52	48	140	0.40	12.0	0.9	—	—
3 B	424	11.2	36.5	7,900	1.0	86.5	27.4	63	6+	10	7	170	0.54	9.0	0.7	±	±
3 A	416	10.8	35.2	9,000	1.0	74.5	40.0	102	—	9	9	189	0.30	16.0	0.7	±	±
4 B	446	13.8	45.3	16,900	0	86.5	24.0	36	5+	16	17	138	0.92	14.0	0.6	—	—
4 A	449	13.7	45.5	10,100	0	76.5	26.9	9	—	12	20	125	0.80	16.0	0.6	±	±
5 B	414	12.7	42.1	11,900	—	88.5	27.5	61	6+	14	8	235	0.65	22.0	0.9	+	+
5 A	402	12.5	41.4	5,200	3.5	57.5	20.4	33	±	17	11	237	0.38	19.0	0.9	±	±
6 B	354	10.5	36.5	18,000	2.0	91.0	87.0	78	6+	198	51	467	0.44	25.0	0.4	—	—
6 A	366	10.8	37.1	10,900	4.0	82.0	68.7	74	4+	23	10	338	0.60	10.0	0.6	—	—
7 B	549	15.4	56.4	8,700	0	73.5	27.8	—	—	15	12	126	1.07	13.0	0.5	±	±
7 A	556	15.4	57.4	5,500	4.5	54.5	38.1	0.5	—	19	14	123	0.72	7.0	0.6	±	±
8 B	435	14.3	47.3	18,600	4.0	79.0	21.8	—	6+	25	17	152	0.56	15.0	0.8	—	—
8 A	416	13.4	47.0	6,800	21.5	46.0	32.4	20	—	12	11	119	0.17	9.0	0.7	—	—
9 B	474	11.7	41.8	5,700	0	78.0	38.4	30	2+	12	4	172	0.43	14.0	0.4	+	+
9 A	473	11.7	42.9	5,300	0.5	66.0	29.5	45	1+	11	1	144	0.60	8.0	0.3	—	—
10 B	500	14.0	44.3	10,200	1.0	65.5	33.4	45	1+	7	5	242	0.40	10.0	0.7	—	—
10 A	500	13.9	44.5	7,500	2.0	50.0	32.0	24	—	17	12	217	0.55	11.0	0.6	—	—
11 B	302	9.2	33.9	8,000	—	82.0	9.5	24	4+	16	7	143	1.04	14.0	1.3	±	±
11 A	283	9.1	32.1	3,000	2.0	65.5	21.1	9	—	17	4	139	0.42	12.0	0.6	—	—
12 B	374	11.7	39.8	16,900	0	79.0	29.9	31	3+	19	7	153	—	16.0	0.9	+	+
12 A	381	11.8	41.2	5,300	3.0	68.5	12.6	20	—	49	30	159	—	20.0	0.9	—	—
13 B	431	11.2	39.1	14,600	0	79.0	36.3	60	6+	23	8	271	0.52	14.0	0.9	+	+
13 A	468	12.4	44.0	7,600	5.5	73.5	28.6	15	±	23	14	171	0.46	14.0	0.8	—	—
14 B	492	13.9	46.5	15,300	1.0	78.5	33.5	34	1+	5	9	289	0.60	16.0	0.7	—	—
14 A	522	14.6	49.4	6,200	4.0	46.5	26.6	14	—	14	6	273	0.41	11.0	0.7	—	—
15 B	393	11.2	38.5	11,800	0.5	85.0	38.8	42	5+	11	15	159	0.68	10.0	0.4	—	—
15 A	374	10.5	36.0	4,500	3.0	56.5	34.6	15	—	20	20	163	0.55	12.0	0.5	—	—
16 B	426	11.3	39.3	7,800	2.5	58.0	40.1	61	2+	12	4	192	0.27	9.0	0.6	—	—
16 A	418	11.1	39.6	5,200	8.5	40.0	—	36	—	11	5	191	0.23	10.0	0.7	—	—
17 B	424	13.3	42.7	11,800	1.0	61.0	19.3	36	4+	17	7	199	1.58	17.0	0.8	—	—
17 A	387	12.1	39.4	6,200	8.5	54.5	23.2	37	—	26	13	161	0.53	14.0	0.7	—	—
18 B	449	12.9	42.5	11,300	0	94.5	20.7	12	3+	16	11	119	0.63	12.0	0.7	—	—
18 A	422	12.3	39.9	13,000	0	90.5	20.7	12	4+	9	12	165	0.53	9.0	0.7	±	±
19 B	458	14.0	44.2	12,400	0	75.5	32.2	64	6+	21	2	90	0.93	21.0	0.9	—	—
19 A	421	13.1	41.6	8,400	3.5	74.5	35.9	58	2+	21	11	234	0.96	10.0	0.9	—	—
20 B	491	15.2	49.6	12,700	0	86.5	17.0	4	±	62	26	344	0.66	19.0	1.2	±	±
20 A	445	13.6	45.2	4,600	2.0	58.0	18.0	4	—	21	4	218	0.58	16.0	0.9	—	—

B : Before administration A : After administration





Fig. 3 Case 2: 56y.o. M, Pneumonia

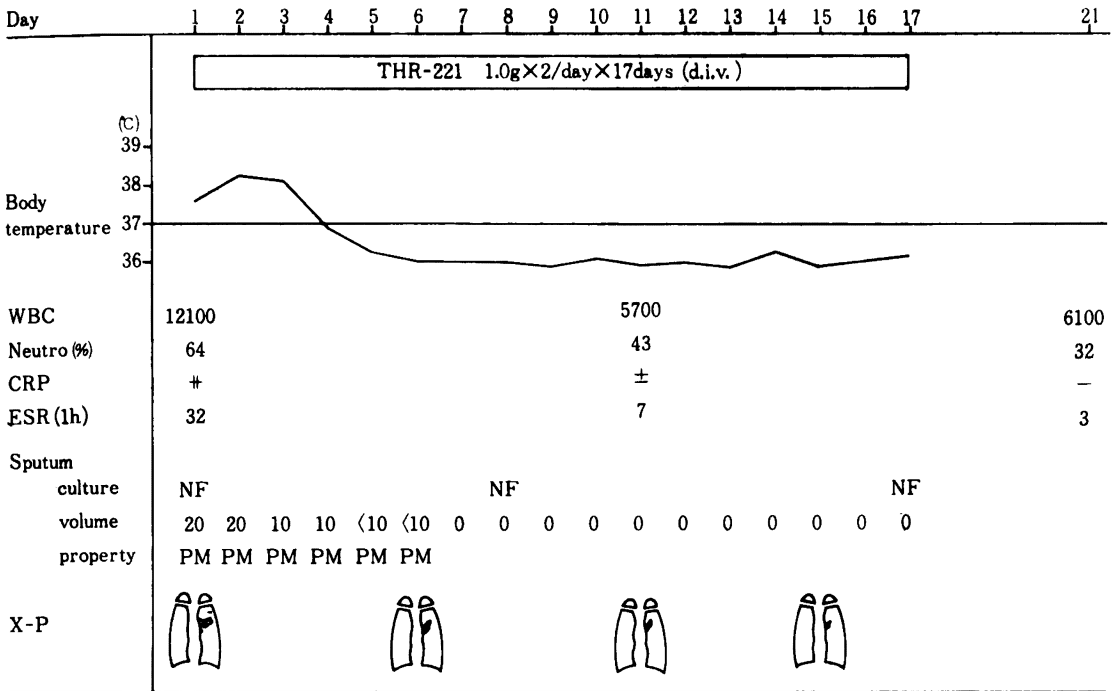


Fig. 4 Case 19: 68y.o. M, Middle lobe syndrome

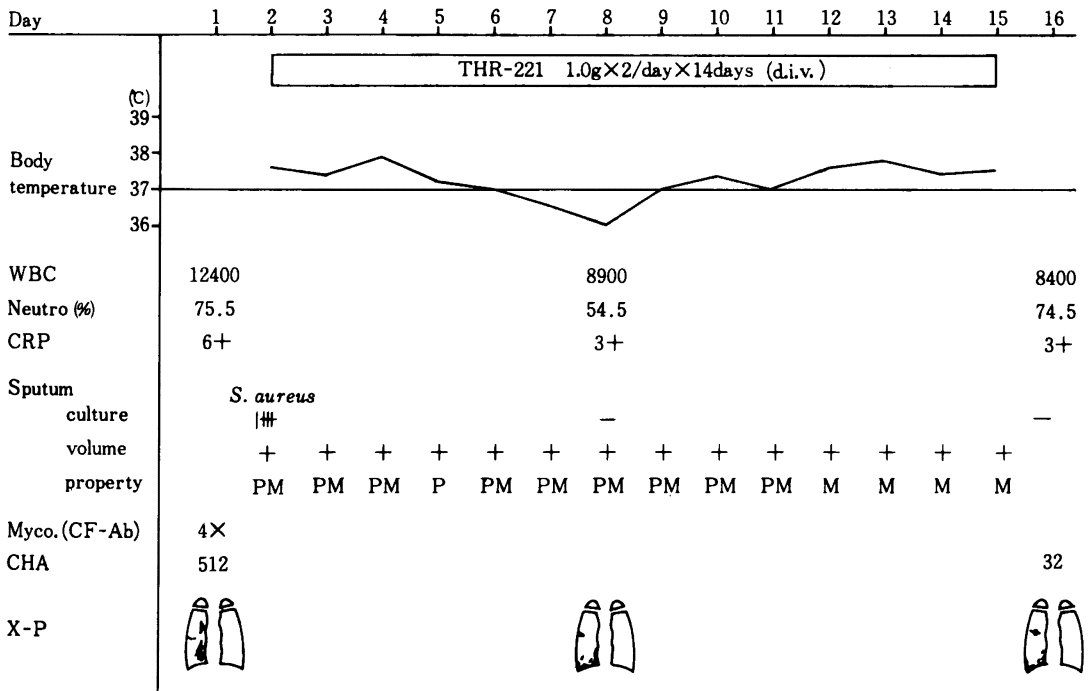


Fig. 5 Case 12: 87y.o. M, Bronchiectasis (Secondary)

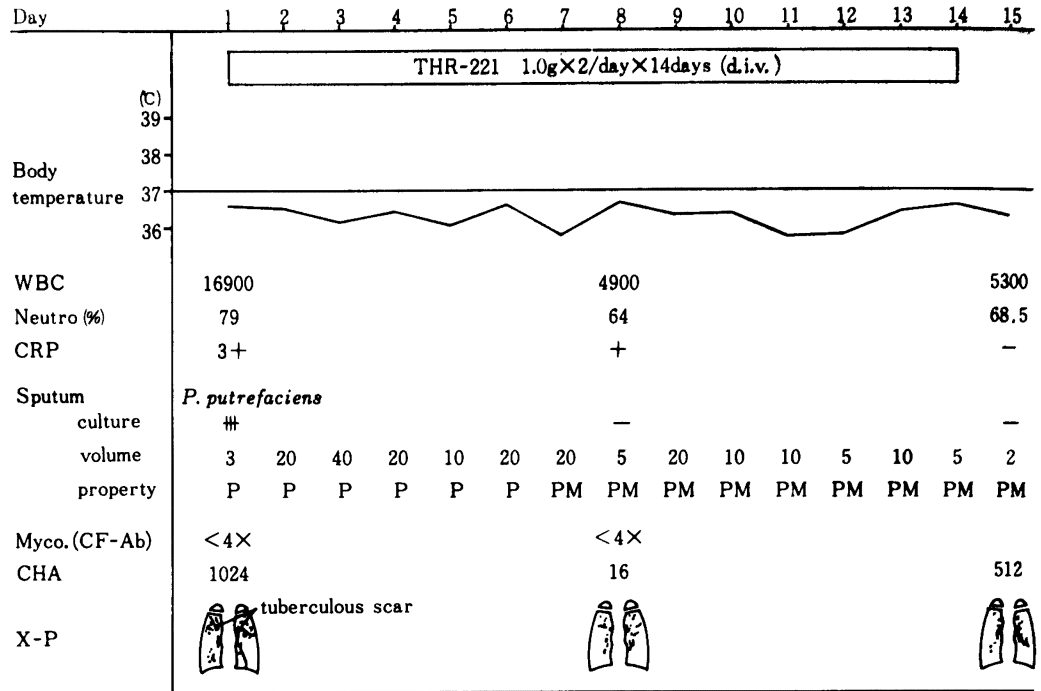
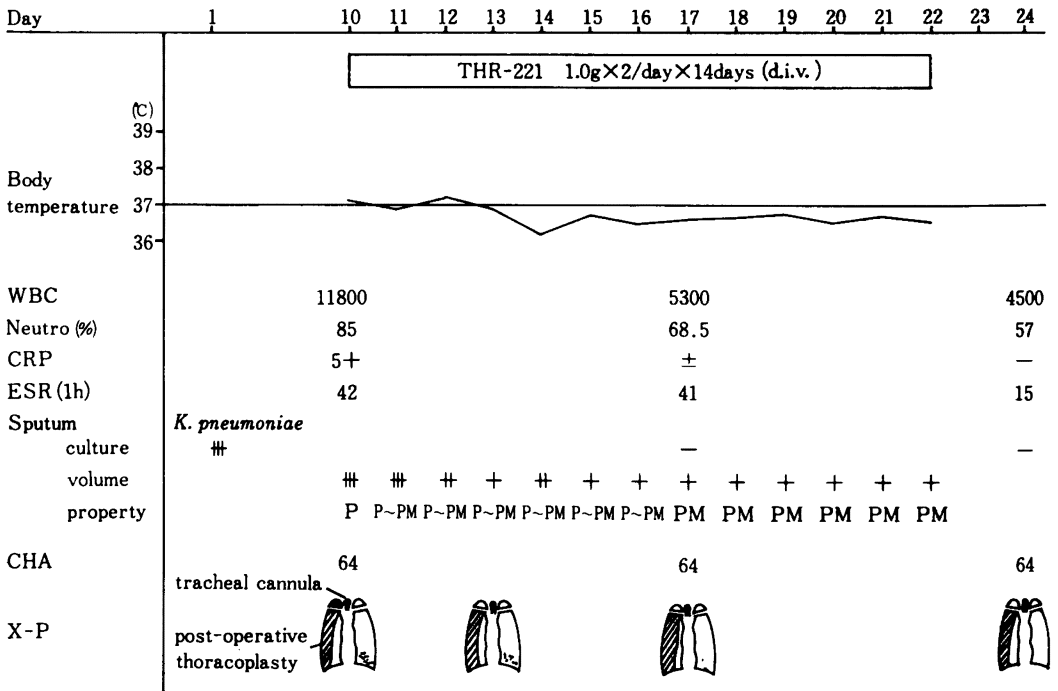


Fig. 6 Case 15: 57y.o. M, Bronchiectasis



個々の症例の背景などは比較できないところであるが、全症例や疾患群の単位で、この全国集計(A群)と我々の症例群(B群)を可能なところで比較するに、年齢構成は両群ともに高年齢層が多く、大きな差異はないが、全症例の疾患構成ではB群の方が慢性呼吸器疾患の占める割合がかなり多く(10/20>122/365)、基礎疾患を有する症例は両群ほぼ同程度(A群293/419, B群16/20)であるが、このうちの肺炎例についてはB群は8例全例がこれを有しており、これが肺炎での臨床効果がA群より若干劣った一因であろうと思われる。また、合併症はA群では不明であるのに対し、B群では慢性呼吸不全を半数例に認めており、この存在は、既存構造の器質的変化を基礎とする反復感染の既往とこれに対する生体の修復による線維化の進展を意味し、難治性を強く示唆するものである。本剤の1日用量は2gが共に大多数例を占めており、両群に1日用量の差はないようである。

以上を要約すると、B群の方がより難治と思われるにも拘らず、臨床効果は逆に勝っており、かつ、B群の成績は数字以上に評価されるべきといえようが、これは本剤の用量の増加によるものではない。

原因菌は、我々の20症例の治療では、既述の如く5症例より5株のみを特定し得たが、この中の*H. influenzae*, *K. pneumoniae* などに対しては本剤の抗菌力は極めて強く、これが原因菌であった症例(case 1, 15)の臨床効果著効・細菌学的効果消失は共に本剤の*in vitro*の成績を

そのまま*in vivo*でも反映したものと考えられる。また、*S. aureus*が原因菌であった症例(case 19)は、本株そのものに対する本剤のMICが測定されていないので断言はできないところであるが、本剤は一般には本菌にも中等度の感受性を示すとされており、その臨床効果有効・細菌学的効果消失よりみて、本剤は本株にはかなり優れた抗菌力を有していたのではないかと推定できよう。

*P. aeruginosa*が原因菌の症例(case 6)に対し、本剤が臨床的にresponseしなかったのは*in vitro*の成績よりみて当然であるが、同様に、本剤が抗菌力を有さないとされる*P. putrefaciens*が原因菌の症例(case 12)の臨床効果有効・細菌学的効果消失は、症例のところで既述した如く、検出できなかった本剤感受性菌との共生の存在を考えねば理解でき難いものである。

副作用、臨床検査値異常は、臨床成績のところでも夫々既述したところであるが、これらの内容は他のセフェム剤でも広く発現するものであり、これらのために本剤を中止したものはなく、臨床的には特に問題となるものはなかった。

以上より、本剤は呼吸器感染症、特に難治性呼吸器感染症における有用な薬剤の一つであるといえよう。

#### 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

## CEFODIZIME (THR-221) IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, JUN CHIBA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI, HIROSHI TAKAHASHI  
YASUHIKO ASHIKARI and YUJI WATANUKI

Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital, Yokohama

We used cefodizime (THR-221) in the treatment of 20 patients with respiratory infection. THR-221 was given at doses of 1~4 g b.i.d. for 5~17 days.

The infections involved 8 cases of pneumonia, 11 of chronic respiratory disease with complicating infection (7 of bronchiectasis, 1 of chronic bronchitis, 2 of pulmonary fibrosis with infection and 1 of middle lobe syndrome) and 1 of acute pyothorax.

Clinical efficacy was excellent in 4 cases, good in 13, fair in 2 and unknown in 1. The outcome was favorable, i.e. 21.1% were excellent and 89.5% excellent or good.

Causative organisms were identified in the following 5 strains: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Pseudomonas putrefaciens*. All, except *P. aeruginosa*, were eliminated.

An adverse reaction was diarrhea in 1 case. Abnormal laboratory findings were a slight increase in S-GOT and eosinophilia in 2 cases. None of these, however, interfered with the therapy.