

Cefodizime(THR-221)の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院内科

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime(THR-221)を5例の呼吸器感染症に投与し、次の様な結果を得た。

1. 臨床成績

慢性気管支炎の急性増悪1例、気管支拡張症3例、肺炎1例を含む5例で検討し、有効4例、やや有効1例で有効率は80.0%であった。

2. 副作用

臨床的な副作用はみられなかった。臨床検査値異常として1例にGPTの軽度上昇がみられたが、本剤投与終了後1週間内で正常に復した。

Cefodizime(THR-221)はヘキスト社とルセル社で開発された注射用セフェム系抗生物質で、その化学構造式はセファロsporin骨格の7位にセフォタキシムと同様のaminothiazolyl-methoxyimino-acetamide基を有し、3位に(5-carboxymethyl-4-methyl-2-thiazolyl)thiomethyl基を有している。このため比較的長い半減期となっている。また *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治療効果を示すこと、免疫抑制下の感染においても優れた効果を示すことが認められている。

今回はこのTHR-221を臨床的に使用する機会を得たので、5例の呼吸器感染症に本剤を投与し、効果と副作用について検討したのでその成績を報告する。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和61年4月から10月までに当院内科に入院した呼吸器感染症5例で、その内訳は慢性気管支炎の急性増悪1例、気管支拡張症3例、肺炎1例で、重症度は中等症以上であった。対象の性別は男3例、女2例で、年齢は63歳から81歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

THR-221の投与量は、1例は1回500mgであったが他の4例は1回1gで、いずれも1日2回、点滴静注で行った。

投与期間は7日から13日で、総投与量の最高は26gであった。

3. 効果判定

効果判定の基準は前報²⁾の抗菌製剤投与判定時に行ったものを用いた。従って臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定し、それに細菌学的効果を併せて総合効果として最終的に著効、有効、やや有効、無効

の判定を行った。

4. 成績

治療対象者、THR-221の投与量、病巣分離菌、治療効果および副作用についてはTable 1に一括表示した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると、慢性気管支炎の1例は複数菌感染例であったが有効、気管支拡張症3例では2例有効、やや有効1例であったが、やや有効の1例は複数菌感染例で、その中の *S. aureus* に対しては本剤のMICは50 $\mu\text{g/ml}$ であった。また肺炎の1例は有効であり、全体としては5例中有効4例(80.0%)であった。

病巣分離菌に対する効果は5例より9菌株が得られた。内訳は *S. aureus* 2株、*H. influenzae* 4株、*B. catarrhalis* 2株、*K. pneumoniae* 1株であったが、*S. aureus* の1株を除いて除菌された。ちなみに、除菌されなかった *S. aureus* の本剤のMICは50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

5. 副作用

THR-221投与症例について自覚症状、他覚的所見、尿・血液一般検査、肝機能・腎機能検査等を経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査はTable 2に、血液生化学検査の一部およびクームス反応の成績はTable 3にまとめた。その結果、副作用として自覚症状、他覚的所見の異常はみられなかったが、本剤の影響による検査値異常として軽度のGPT上昇がみられたが、本剤投与終了後1週間内で正常値にもどっていた。

II. 考 察

THR-221は広域抗菌スペクトルを有し、

1. *Enterobacteriaceae* のほか、*S. pyogenes*、*S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*N. gonorrhoeae* に対し強い抗菌力を示す。

2. 免疫抑制下の感染においても優れた効果を示す。
3. 静注、点滴静注により高い血中濃度が得られ、その半減期は2~2.5時間と言われている¹⁾。

今回対象としたのは慢性気管支炎の急性増悪、気管支拡張症、肺炎の計5例であった。

これらの症例は重症度から言えば中等症以上で、中に

は難治と思われる症例も含まれていた。これらの症例に対し1日1gおよび1日2gの点滴静注により、5例中4例(80%)に有効の成績が得られ、やや有効の1例はたまたま本剤に耐性の *S. aureus* が含まれていた症例であった。この点を考慮に入れてみると、比較的少ない量で効果が得られたものの様に思われる。

Table 1 Clinical results of THR-221 treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose (g)	Days	Clinical isolate		Effect			Side-effects
					Before (MIC $\mu\text{g/ml}$)	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	81 M	Chronic bronchitis	0.5 × 2	13	<i>K. pneumoniae</i> (0.2)	—	Good	Eradicated	Good	—
					<i>B. catarrhalis</i> (0.39)	—		Eradicated		
2	74 F	Bronchiectasis	1 × 2	11	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	GPT ↑
					<i>B. catarrhalis</i> (0.0125)	—		Eradicated		
3	66 M	Bronchiectasis	1 × 2	12	<i>H. influenzae</i> (0.025)	—	Fair	Eradicated	Fair	—
					<i>S. aureus</i> (50)	+		Reduced		
4	63 F	Bronchiectasis	1 × 2	7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
					<i>S. aureus</i>	—		Eradicated		
5	70 M	Pneumonia (DM)	1 × 2	13	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Before After	Peripheral blood					Hemogram				
		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)
1	Before	415	9.3	29.2	10.3	40.0	0	0	83	16	1
	After	377	8.3	26.6	8.0	32.7	2	1	85	10	2
2	Before	410	12.8	38.6	9.8	18.2	5	2	58	33	2
	After	359	11.2	33.1	7.7	22.3	1	0	65	32	2
3	Before	518	15.6	48.5	10.5	17.7	1	1	63	32	3
	After	524	16.1	49.0	4.4	14.8	1	0	69	27	3
4	Before	424	13.0	40.4	9.8	25.4	8	0	61	29	2
	After	414	12.6	39.1	5.0	39.3	4	2	53	36	5
5	Before	388	11.6	36.6	10.1	24.6	2	0	70	20	8
	After	435	13.5	40.4	7.0	36.5	2	1	48	46	3

Table 3 Laboratory findings

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct COOMBS' test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Before	After
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After		
1	15	16	6	9	5.9	5.2	12	15	0.9	0.9	—	—
2	36	35	30	40	4.7	4.9	15	16	0.9	1.0	—	—
3	19	24	11	12	3.4	3.7	19	20	0.7	0.8	—	—
4	10	17	5	6	5.2	5.8	10	13	0.7	0.7	—	—
5	12	16	9	7	7.7	8.8	14	19	0.9	0.9	—	—

また副作用としては、臨床症状の上での変化がみられたものはなかったが、1例にGPTの軽度上昇がみられた。この症例は本剤投与終了後1週間で成績は正常値にもどっていた。

以上から、本剤は使いやすい抗生物質として呼吸器感染症に期待できると考えられた。

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
- 2) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: AT-2266の臨床的検討。Chemotherapy 32(S-3): 511~518, 1984

CLINICAL STUDIES ON CEFODIZIME(THR-221)

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, Toyama

The author clinically evaluated the efficacy and safety of cefodizime(THR-221) in 5 patients with respiratory tract infection: 1 with acute exacerbation of chronic bronchitis, 3 with bronchiectasis and 1 with pneumonia. The clinical response was good in 4 cases and fair in 1, the efficacy rate being 80.0%. No clinical adverse reactions occurred.

As to laboratory findings, GPT was slightly elevated in one case but normalized within a week following the discontinuation of treatment.