

呼吸器疾患に対する Cefodizime(THR-221)の使用経験

長谷川健司・神垣郁夫・横田幸弘
上綱昭光・山木戸道郎
広島大学医学部第二内科学教室

今回、我々は新しく開発されたセフェム系抗生物質である Cefodizime(THR-221)を呼吸器感染症 2 例に使用する機会を得たので報告する。対象は 2 例とも肺癌に伴う閉塞性肺炎であり、症例 1 は 1 日 2 g を 13 日間静注法で、症例 2 は 1 日 4 g を 6 日間点滴静注法で施行した。臨床効果としては、症例 1 はやや有効、症例 2 は無効と判定した。臨床検査成績では、明らかに投薬によると思われる変化は認めなかった。その他、自他覚的副作用は認められなかった。

Cefodizime(THR-221)はヘキスト社とルセル社で合成、開発され、大鵬薬品工業(株)にて臨床試験が進められている新しい注射用セフェム系抗生物質であり、抗菌力は第三世代と同等とされている。特徴としては長い半減期を有し、一部の第三世代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く、優れた臓器・組織移行性を有し、特に肺、腎、肝に高濃度に分布する事があげられる¹⁾。さらに、マウスにおいて白血球やマクロファージによる殺菌増強効果が認められ、生体防御機能の増強作用を有すると考えられている²⁾。今回、我々はこの THR-221 を 2 例の呼吸器感染症に使用し、その臨床効果及び副作用について検討を加えたので報告する。

I. 対象並びに方法

対象は 2 例でいずれも肺癌に伴う閉塞性肺炎症例である。投与方法は、症例 1 は 1 回 1 g、1 日 2 回、生食 20 ml に溶解して静脈内注射で 13 日間使用し、総投与量は 26 g であった。症例 2 は 1 回 2 g、1 日 2 回、生食 100 ml に溶解して点滴静注で 6 日間使用し、総投与量は 24 g であった。臨床効果の判定は、臨床的效果、細菌学的効果等を総合し、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の 4 段階に区分した。

II. 成 績

投与成績については Table 1 に示すごとく、症例 1 はやや有効、症例 2 は無効であった。以下、各々の症例について略記する。

症例 1: 74 歳、男性、肺癌に伴う閉塞性肺炎

上大静脈症候群にて入院となる。胸部 X 線写真では右上葉の閉塞性肺炎がみられ、気管支鏡にて扁平上皮癌と診断される。入院後発熱、膿性痰の咯出がみられたため、種々の抗生物質の投与を行ったが改善が得られず、THR-221 を 2 g/日/分 2 で投与した。経過中の喀痰一般細菌検査では特に有意菌を認めず、細菌学的効果は不明であった。THR-221 投与後、解熱傾向並びに CRP 値の改善がみられたが自覚症状、胸部 X 線写真で改善が得られず、有用性としてはやや有効と判定した。

症例 2: 64 歳、男性、肺癌に伴う閉塞性肺炎

右上肺野の肺癌にて入院治療中、右上葉の閉塞性肺炎を併発する。発熱、膿性痰の咯出がみられたため、種々の抗生物質の投与を行ったが効果が得られず、また、喀痰一般細菌学的検査で *E. coli* 並びに *P. aeruginosa* が認められたため、THR-221 を 4 g/日/分 2 で開始した。投与後解熱傾向を示し、さらに *E. coli* の消失を認めるも 4 日目の喀痰検査で *P. aeruginosa* の存続、さらに発熱、自覚症状の悪化を来したため、投与後 7 日目より中止と

Table 1 Clinical results of THR-221 treatment

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism*	Daily dose (g×times)	Administrational method	Duration (days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
1	74 M	45	Pneumonia	Lung cancer (Stage III)	Normal flora Normal flora	1×2	i.v.	13	Fair	Unknown	-
2	64 M	45	Pneumonia	Lung cancer (Stage III)	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	2×2	d.i.	6	Poor	Decreased	-

* Before
After

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

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	PLTS ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	PT (sec)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	Al-P (U/L)	γ -GTP (U/L)
1	B	358	11.0	34.4	7100	29.2	11.1	—	—	—	—
	A	340	10.5	31.9	5600	23.6	10.8	26	19	97	17
2	B	270	9.1	26.7	13000	14.1	—	17	46	244	217
	A	276	9.1	27.2	9100	14.4	—	40	48	179	143

Case No.		LDH (U/L)	LAP (U/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm)	
							1h	2h
1	B	—	—	17	0.88	11.3	125	146
	A	265	38	13	0.86	6.4	151	164
2	B	387	83	30	1.71	13.6	142	—
	A	360	85	38	2.64	13.6	160	—

B : Before administration

A : After administration

した。本症例においては THR-221 使用前より全身状態が悪化傾向にあり、有用性の判定は困難であったが、本剤使用により臨床的効果が得られなかった事より無効と判定した。

Ⅲ. 副作用

本剤投与による副作用をみるために、投与開始直前および投与終了直後に血液学的検査を施行した。また、自他覚的身体所見についても検討した。主な血液検査結果を Table 2 に示した。

本剤投与によるものと思われる新たな異常値の出現は 2 例ともなかった。症例 2 において、投与前より GPT, Al-P, γ -GTP, LAP, BUN, Creatinine に異常値がみられ、THR-221 投与後、BUN, Creatinine の増加傾向が認められたが、基礎疾患である肺癌の進展によるものと考えられた。その他、自他覚的身体所見では、本剤の副作用と思われるものはみられなかった。

Ⅳ. 考察

今回、我々は肺癌に伴った閉塞性肺炎 2 例に THR-221 を使用し、1 例はやや有効、他の 1 例は無効であった。これは今回対象とした 2 症例とも肺癌に伴う閉塞性肺炎であり、全身状態も悪く、細菌感染に対する免疫力の低下が考えられる状態であった事が大きく影響していると思われる。又、総合的に無効であった症例において、細菌学的には *E. coli* に対して効果がみられた。やや有効であった症例では有意な起炎菌は検出されておらず、細菌学的評価は行えなかった。このような起炎菌同定以前に抗生物質を使用する場合、当然の事ながら抗菌スペクトルの広い、又副作用の少ない薬剤が望ましいが、THR-221 はこのような場合にも使用が可能と思われた。

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 EXPERIENCE WITH CEFODIZIME (THR-221) IN RESPIRATORY INFECTIONS

KENJI HASEGAWA, IKUO KAMIGAKI, YOSHIHIRO YOKOTA, AKIMITSU KAMITSUNA and MICHIO YAMAKIDO

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

We used cefodizime (THR-221), a newly developed cephem antibiotic, in 2 cases of respiratory infection. Both were diagnosed as pneumonia accompanying lung cancer.

The dose regimen was as follows. Case 1 : 2 g b.i.d. bolus i.v. injection for 13 days. Case 2 : 4 g b.i.d. i.v. drip infusion for 6 days.

Clinical efficacy was fair in case 1 and poor in case 2. No changes in laboratory findings due to this therapy were observed.

No adverse reactions occurred in either patient.