

## Cefdinir の臨床的検討

片平潤一・柴田雄介・菊池 賢・長谷川裕美

深田智子・戸塚恭一・清水喜八郎

東京女子医科大学内科学教室\*

新しく開発された経口用セフェム剤 cefdinir を呼吸器感染症例に投与して、その臨床的、細菌学的検討と副作用について検討した。

対象は急性気管支炎 7 例と慢性気管支炎 2 例であった。前者では著効 1 例、有効 3 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、後者では 2 例共に有効で、投与全例では有効率 67% であった。細菌学的には *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*,  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus* sp. はいずれも消失し、*Haemophilus influenzae* 1 株は残存した。

副作用は全く認められなかった。臨床検査値では、1 例で腎機能異常、2 例で肝機能の異常を認めた。

**Key words** : Cefdinir, 経口用セフェム剤, 臨床的検討

Cefdinir (CFDN) は新しく開発された経口用セフェム剤で、構造式は 7-アミノセファロスポラン酸の 3 位にビニル基を、7 位にアミノチアゾリル基とヒドロキシイミノ基を有し、cefixime (CFIX) と類似している (Fig.1)。

本剤はグラム陽性菌と陰性菌双方に広範な抗菌スペクトルを持っており、グラム陽性菌に対しては cefaclor (CCL) と同等かそれ以上の抗菌力を持ち、グラム陰性菌に対しては CFIX より軽度劣る程度といわれている<sup>1)</sup>。

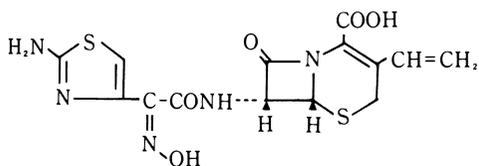


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

## I. 対象および方法

対象患者は1987年3月から1988年2月までに来院し、同意の得られた外来患者9名である。全例女性であり、年齢は47歳から81歳、平均60.6歳であった。疾患の内訳は急性気管支炎7名、慢性気管支炎2名で、全例軽症であった。起炎菌は *Staphylococcus aureus*,  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae* がそれぞれ1例ずつ、また1例で *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus* sp. の混合感染があった。他は正常菌叢であった。投与方法は本剤

50または100mg(力価)カプセルを使用し、1日投与量は1例で50mg×3回、4例で100mg×3回、4例で200mg×3回であり、全例食後投与とした。投与日数は2例が14日間で残りは7日間であった。総投与量は1,050から8,400mg、平均3,617mgであった。

## II. 成 績

効果判定は以下のごとく行った。細菌学的に起炎菌が消失し、臨床症状、検査所見の改善が著しかったものを著効、起炎菌が消失または著明に減少し、臨床症状、検査所見に改善が認められたものを有効、起炎菌の消失または減少を認めるが、臨床症状、検査所見の改善が少なかったもの、あるいは起炎菌の消失は認められないが、臨床症状、検査所見に改善が認められたものをやや有効、起炎菌および臨床症状、検査所見に改善が認められなかったものを無効と判定した。

結果の概要は表示する通りである (Table 1)。急性気管支炎は著効1例、有効3例、やや有効1例、無効2例で、慢性気管支炎は2例とも有効であった。全体としての有効率は67%であった。細菌学的には、*S. aureus*, *S. pneumoniae*,  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus*, *H. parainfluenzae*, *Haemophilus* sp. のそれぞれ1株は消失したが、*H. influenzae* の1株は残存した。

無効例とやや有効例をより詳細にみってみると、無効例の1例(症例2)は起炎菌として喀痰から *H. influenzae* が検出された例で、本剤50mgを1日3回投与した。1週間投与でも咳嗽、喀痰が全く改善せず菌も残存したため、

Table 1. Clinical results of CFDN therapy

Case No.	Age Sex	BW (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg×times) days	Causative organisms	Clinical effect	Side effects
1	59 F	57	chronic bronchitis acute exacerbation	$\frac{100 \times 3}{14}$	(sputum) <i>H. parainfluenzae</i> (10 <sup>6</sup> ) → normal flora	good	BUN:17.1→25.3→20.7mg/dl S-Cr:1.4→1.6→1.4mg/dl
2	47 F	52	acute bronchitis	$\frac{50 \times 3}{7}$	(sputum) <i>H. influenzae</i> (10 <sup>6</sup> ) → <i>H. influenzae</i> (10 <sup>6</sup> )	poor	(-)
3	48 F	48	acute bronchitis	$\frac{100 \times 3}{7}$	(sputum) normal flora → normal flora	good	(-)
4	81 F	38	acute bronchitis	$\frac{100 \times 3}{7}$	(throat) <i>S. aureus</i> → normal flora	fair	(-)
5	51 F	42	acute bronchitis	$\frac{100 \times 3}{7}$	(throat) normal flora → not done	poor	GOT: 18 → 25 → 18KU LDH: 214 → 264 → 186mU/ml
6	60 F	47	chronic bronchitis acute exacerbation	$\frac{200 \times 3}{14}$	(sputum) <i>S. pneumoniae</i> (10 <sup>6</sup> ) <i>Haemophilus</i> sp. (10 <sup>7</sup> ) → normal flora	good	GPT: 16 → 23 → 15KU Al-P: 277 → 300 → 270IU
7	67 F	45	acute bronchitis	$\frac{200 \times 3}{7}$	(sputum) normal flora → not done	good	(-)
8	66 F	52	acute bronchitis	$\frac{200 \times 3}{7}$	(sputum) normal flora → not done	good	(-)
9	66 F	52	acute bronchitis	$\frac{200 \times 3}{7}$	(sputum) $\beta$ -haemolytic <i>Streptococcus</i> (10 <sup>6</sup> ) → normal flora	excellent	(-)

BW: body weight

tosufloxacin tosilate (TFLX, T-3262)に変更したところ、*H. influenzae*は消失したが、*S. aureus*に菌交代し、症状の改善は余り得られなかった。もう1例の無効例(症例5)は乾性咳嗽で咽頭培養では正常菌叢であった。本剤100mgを1日3回7日間投与したが無効であったため、ofloxacin (OFLX)に変更したところ症状が改善した。また、やや有効例(症例4)は激しい乾性咳嗽で咽頭から*S. aureus*が検出され、本剤100mgを1日3回7日間投与した。菌は消失したが、症状の改善が得られないためOFLXに変更したところ治癒した。

全例で副作用は認められなかった。臨床検査値では(Table 2)、症例1で投与7日目にアルカリフォスファターゼ(Al-P)が10.8から12.0KAUに、またBUN

が17.1から25.3mg/dl、血清クレアチニン(S-Cr)が1.4から1.6mg/dlに上昇した。Al-Pは本剤投与前からこの程度の変動を繰り返していたため、本剤との因果関係は薄いと考えられる。しかし、腎機能はそれまで殆ど変動していなかった。本剤投与終了翌日にはBUNとS-Crはそれぞれ20.7mg/dlと1.4mg/dlに復していたため、投与期間中の一時的な上昇であり、本剤との関係は明瞭ではないが、可能性はあると思われる。症例4で投与7日目にGOTが33から42KU、GPTが30から34KUに増加しているが、本症例も以前から肝機能の変動が見られているため、本剤との関連性は薄いと考えられた。しかし、症例5では本剤投与前にGOT、GPT、LDHがそれぞれ18KU、12KU、214mU/mlであったものが、投与7

Table 2. Laboratory findings before and after CFDN therapy

Case No.		RBC ( $\times 10^7/\text{mm}^3$ )	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	PLT ( $\times 10^7/\text{mm}^3$ )	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	LDH (mU/ml)
1	B	462	10,100	29.6	19	15	10.8*	17.1	1.4	
	D	486	8,600	28.8	18	15	12.0*	25.3**	1.6**	
	A							20.7	1.4	
2	B	477	6,000	24.2	19	24	3.9*	7.3	1.0	
	A	526	5,400		19	27	4.5*	4.5	1.0	
3	B	439	4,200	20.4	31	62	121	9.7	0.8	
	A	446	4,600	19.1	27	45	126	8.6	0.7	
4	B	379	5,900	16.0	33	30	163	24.2	1.0	
	A	387	6,100	16.5	42	34	171	21.5	1.0	
5	B	387	6,300		18	12	227	11.8	0.9	214
	A	419	6,800		25**	14	202	12.8	0.9	264**
	F				18	8	195			186
6	B	481	9,800	36.1	18	16	277	28.3	1.8	
	D	486	9,900	37.7	23	23**	300**	28.2	1.8	
	A	473	9,800	34.2	18	15	270	23.5	1.4	
7	B	416	6,600	32.5	14	9	264	16.1	0.9	
	A	412	4,600	31.0	15	9	270	16.8	0.9	
8	B	418	5,500	23.6	33	27	300	15.1	0.9	
	A	431	6,000	22.2	19	15	293	16.9	0.9	
9	B	450	7,600	28.0	19	14	270	16.8	0.9	
	A	435	5,700	24.9	18	10	205	15.4	0.8	

B: before, D: during, A: after, F: follow-up

\*: KAU

\*\* : abnormal value related to CFDN

日目には25KU, 14KU, 264mU/mlと上昇し、投与終了7日目にそれぞれ18KU, 8KU, 186mU/mlに復した。これは本剤によるものと推定される。また、症例6でもやはりGOT, GPT, Al-Pがそれぞれ18KU, 16KU, 277IUから23KU, 23KU, 300IUに上昇した。約1カ月後にはそれぞれ18KU, 15KU, 270IUに回復したため本剤によると推定された。従って、臨床検査値異常は9例中3例, 33%にみられた。

### III. 考 察

新経口用セフェム剤CFDNを呼吸器感染症に投与し、その臨床効果と細菌学的効果および副作用について検討した。

効果判定の結果、9例中著効1例、有効5例で有効率

67%であった。Phase IIまでの全国集計<sup>1)</sup>においては呼吸器感染症に対する投与量別効果は100mg 1日3回と200mg 1日3回で差を認めなかったが、我々の症例では無効例とやや有効例は50mgか100mg 1日3回であり、200mg 1日3回でのほうが効果が良いような印象であった。

本剤はグラム陽性菌と陰性菌双方に強い抗菌力をもっているが、我々の症例でも細菌学的に *H. influenzae* 以外は消失し、それが裏付けられた。*H. influenzae* 残存の症例は、本剤から TFLX に変更して菌は消失している。全国集計<sup>1)</sup>でも呼吸器感染症での *H. influenzae* の菌消失率は60%以下とグラム陽性菌では92%であるのに対して低い。また、*Pseudomonas aeruginosa* をはじめ *Klebsiella* などの他のグラム陰性菌でも本剤の菌消失率は総じて低

いことは、本剤がグラム陰性菌よりは陽性菌に対して有用性が高いことを示しているのかもしれない。

副作用は自覚症状とともに認められず、高い忍容性があった。臨床検査値では9例中3例に異常を認めたが、いずれも軽度であり投与終了後前値に回復しているので

特に安全性に問題があるとはいえないであろう。

#### 文 献

- 1) 第36回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK482, 高知, 1988

## CLINICAL STUDY ON CEFDINIR

JUN'ICHI KATAHIRA, YUSUKE SHIBATA, KEN KIKUCHI,  
HIROMI HASEGAWA, TOMOKO FUKADA, KYOICHI TOTSUKA  
and KIHACHIRO SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College  
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

We evaluated cefdinir, a new oral cephem antibiotic, for its clinical and bacteriological efficacy and safety in respiratory tract infection.

Clinical efficacy in 7 patients with acute bronchitis was excellent in 1, good in 3, fair in 1, poor in 2, and good in 2 with chronic bronchitis. The overall clinical efficacy rate was 67%. Bacteriologically, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*,  $\beta$ -haemolytic *Streptococcus*, *Haemophilus parainfluenzae*, and *Haemophilus* sp. were eradicated, but *Haemophilus influenzae* in a case persisted.

No adverse reaction were observed. In clinical laboratory findings, renal dysfunction and hepatic dysfunction were noted in 1 and 2 patients, respectively.