

呼吸器感染症における Cefdinir の臨床的検討

大久保隆男・池田大忠
横浜市立大学医学部第一内科

小田切繁樹・鈴木周雄・室橋光宇
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質 cefdinir を呼吸器感染症24例に投与し、臨床的検討を行った。投与方法は300ないし600mg を毎食後・分3 で内服、投与期間は3～15日間であった。

対象疾患の内訳は、慢性気道感染15例（気管支拡張症7、慢性気管支炎5、感染を伴った気管支喘息3）、急性気管支炎2例、肺炎7例（閉塞性肺炎1を含む）であった。

臨床効果は24例中、著効1、有効12、やや有効4、無効5、不明2で、有効率は59.1%であった。原因菌は8例より8株が判明し、球菌では *Staphylococcus aureus*・*Streptococcus pneumoniae* 各1株、桿菌では *Haemophilus influenzae* 4株・*Klebsiella ozaenae* 1株・*Pseudomonas aeruginosa* 1株であった。本剤投与により球菌は全て消失し、桿菌では *H.influenzae* 3株が消失、*H.influenzae*・*K.ozaenae*・*P.aeruginosa* 各1株は不変であった。

副作用は3例に発現（副作用発現率12.5%）した。その内訳は薬疹1例、下痢2例で、薬疹・下痢の各1例は服薬中止にて消失、下痢1例は発現後も服薬中止せずに2日目には消失し、臨床上特に問題はなかった。

臨床検査値異常は3例（発現率12.5%）に認めた。その内訳は好中球減少、リンパ球増多、GOT・GPTの軽度上昇を認めた1例と赤血球数・血色素量・ヘマトクリット値の軽度減少の1例およびGOT上昇の1例で、いずれも臨床的に問題となるものではなかった。

Key words : Cefdinir, 臨床評価, 呼吸器感染症

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品工業株式会社研究所にて開発された経口用セフェム剤でその構造式はFig. 1のごとくである。

本剤はグラム陰性菌に対する強い抗菌力に加え、新経口用セフェム剤 (cefixime : CFIX, ceferam pivoxil : CFTM-PI) では抗菌力の弱かった *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対しても優れた抗菌力のある広域抗菌スペクトルを有し、各種 β -lactamase に対しても安定である^{1,2)}。

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

I. 対象患者および投与方法

対象患者は1987年12月～1988年6月の約6ヵ月間に横浜市立大学医学部第一内科および神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科を受診し、同意の得られた外来患者21例、入院患者3名の計24例であった (Table 1)。

対象疾患の内訳は、慢性気道感染15例（気管支拡張症

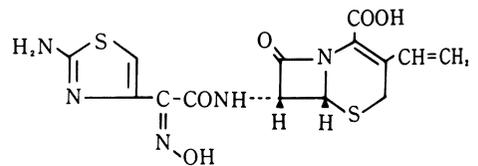


Fig. 1. Structure formula of CFDN.

7、慢性気管支炎5、感染を伴った気管支喘息3）、急性気管支炎2例、肺炎7例（閉塞性肺炎1を含む）であった (Table 2)。

患者背景は Table 3 に示すごとくで、基礎疾患としては気管支喘息が4例と多く、アレルギー既往歴を有するものは2例であった。年齢は25歳～76歳で、60歳以上は45.8%であった (Table 4)。

CFDNは100mg (力価) カプセルを用い、1日用量300mg・分3 (16例) あるいは600mg・分3 (8例) を、毎食後3～15日間服用したが、7日間投与 (10例) が一番

*〒236 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1

Table 1-1. Summary of respiratory tract infection cases treated with CFDN

Case No.	Age (y)	Sex	Out- or in patient	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
							daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)				
1	46	M	out	bronchiectasis	moderate	(-)	100×3	12	3.6	<i>H. influenzae</i> (H)→(H)	good	persisted	(-)
2	71	F	out	bronchiectasis	moderate	(-)	100×3	14	4.2	<i>K. ozaenae</i> (+)→(H)	fair	persisted	(-)
3	63	M	out	bronchiectasis	mild	pulmonary tuberculosis[V]	200×3	7	4.2	unknown	fair	unknown	(-)
4	59	F	out	bronchiectasis	mild	(-)	200×3	10	6.0	unknown	fair	unknown	(-)
5	47	M	out	bronchiectasis	moderate	(-)	200×3	3	1.8	<i>H. influenzae</i> (H)→(-)	poor	eliminated	(-)
6	32	F	out	bronchiectasis	moderate	(-)	200×3	6	3.6	<i>H. influenzae</i> (H)→(-)	poor	eliminated	(-)
7	25	F	out	bronchiectasis	moderate	(-)	200×3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (H)→(H)	poor	persisted	(-)
8	75	F	out	chronic bronchitis	mild	hypothyroidism	100×3	14	4.2	<i>H. influenzae</i> (+)→(-)	good	eliminated	(-)
9	64	M	out	chronic bronchitis	moderate	(-)	100×3	8	2.4	unknown	good	unknown	(-)
10	65	M	out	chronic bronchitis	mild	ulcerative colitis	100×3	15	4.5	unknown	good	unknown	(-)
11	76	F	in	chronic bronchitis	moderate	respiratory insufficiency cor pulmonale	100×3	7	2.1	unknown	poor	unknown	(-)
12	34	F	out	chronic bronchitis	mild	bronchial asthma chronic sinusitis	100×3	7	2.1	unknown	poor	unknown	(-)
13	41	F	out	bronchial asthma with infection	mild	bronchial asthma	100×3	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)

Table 1-2. Summary of respiratory tract infection cases treated with CFDN

Case No.	Age (y)	Sex	Out- or in-patient	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
							daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)				
14	51	F	out	bronchial asthma with infection	mild	bronchial asthma	100 \times 3	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)
15	60	F	out	bronchial asthma with infection	mild	bronchial asthma	100 \times 3	3	0.9	unknown	unknown	unknown	drug eruption
16	53	M	out	acute bronchitis	moderate	(-)	200 \times 3	7	4.2	unknown	good	unknown	(-)
17	61	M	out	acute bronchitis	mild	lung cancer	100 \times 3	7	2.0	unknown	unknown	unknown	diarrhea
18	58	M	out	bronchopneumonia	moderate	(-)	100 \times 3	14	4.2	unknown	excellent	unknown	(-)
19	44	M	in	pneumonia	mild	bronchial asthma	100 \times 3	13	3.9	<i>S. pneumoniae</i> (H) \rightarrow (-)	good	eliminated	(-)
20	66	M	out	pneumonia	mild	(-)	100 \times 3	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)
21	35	M	out	pneumonia	mild	(-)	100 \times 3	9	2.5	unknown	good	unknown	diarrhea
22	56	M	out ↓ in	bronchopneumonia	mild	(-)	200 \times 3	14	8.4	unknown	good	unknown	(-)
23	68	M	in	pneumonia	mild	pulmonary atypical mycobacteriosis (III) pulmonary tuberculosis (V) pleurisy (V) respiratory insufficiency	200 \times 3	13	7.6	unknown	fair	unknown	(-)
24	75	M	out	obstructive pneumonia	mild	lung cancer	100 \times 3	7	2.1	<i>S. aureus</i> (H) \rightarrow (-)	good	eliminated	(-)

Table 2. Cases classified by diagnosis

Diagnosis		No. of cases	Total	
Chronic airway infections	bronchiectasis	7	15 (62.5%)	24
	chronic bronchitis	5		
	bronchial asthma with infection	3		
Acute airway infections	acute bronchitis	2	2	
Pulmonary parenchymatous infections	pneumonia	6	7	
	obstructive pneumonia	1		

Table 3. Background of cases

No. of cases	24 (outpatients: 21, inpatients: 3)		
Age (years)	25~76, average 55.2 (≥60: 11cases, 45.8%)		
Sex	male: 14, female: 10		
Underlying disease	bronchial asthma	4	7 (29.2%)
	lung cancer	2	
	pulmonary atypical mycobacteriosis (III)	1	
Complication	respiratory insufficiency	2	10 (41.7%)
	pulmonary tuberculosis (V)	2	
	bronchial asthma	1	
	cor pulmonale	1	
	chronic sinusitis	1	
	pleurisy (V)	1	
	hypothyroidism	1	
	ulcerative colitis	1	
History of allergy	no: 22, yes: 2*		

* sulfa: 1, penicillins, cephalothin, cefazolin, dexamethasone: 1

多く41.7%を占めた。尚、1症例の最大投与総量は8.4gであった (Table 5)。

臨床効果の判定は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」(excellent)とし、速やかではないが、確実に改善を認めたものを「有効」(good)、やや改善を認めたものを「やや有効」(fair)、全く改善を認めなかったものを「無効」(poor)と判定した。

また、本剤投与前後の喀痰からの検出菌の消長をもとに、細菌学的効果を「消失」(eliminated)、「減少」(decreased)、「菌交代」(changed)、「不変」(persisted)、「不明」(unknown)と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は自覚症状ならびに末梢血、尿、血液生化学的肝・腎機能に関する検査を行い判定した。

II. 成績

Table 4. Cases classified by age and sex

Age	Sex		Total	%
	Male	Female		
20~<30		1	1	54.2
30~<40	1	2	3	
40~<50	3	1	4	
50~<60	3	2	5	
60~<70	6	1	7	45.8
70~<80	1	3	4	
Total	14	10	24	

臨床効果は疾患別では、気管支拡張症7例は有効1例・やや有効3例・無効3例、慢性気管支炎5例は有効3例・無効2例、感染を伴った気管支喘息3例は有効2例・不明1例(薬疹による投与中止)で、慢性気道感染

15例全体では有効6例・やや有効3例・無効5例・不明1例で、有効率は42.9%であった。急性気道感染は急性気管支炎2例で有効1例・不明1例（下痢による投与中止）であった。肺実質感染7例（肺炎6例、閉塞性肺炎

1例）は著効1例・有効5例・やや有効1例で、85.7%の有効率であった。以上24例全体では、著効1例・有効12例・やや有効4例・無効5例・不明2例で、有効率は59.1%であった（Table 6）。

原因菌は口腔を経て喀出された喀痰を用いて検索し、8例より8株を分離同定した。内訳は球菌では *S.aureus*・*S.pneumoniae* 各1株、桿菌では *Haemophilus influenzae* 4株・*Klebsiella ozaenae* 1株・*Pseudomonas aeruginosa* 1株であった。本治療による細菌学的効果を1日用量別にみると球菌2株はともに300mgで消失、桿菌では *H.influenzae* 4株は300mg（2株）では1株消失・1株不変、600mg（2株）では2株とも消失した。また、*K.ozanae*（300mg）・*P.aeruginosa*（600mg）各1株は共に不変であった。以上8株全体では5株消失・3株不変で菌消失率は62.5%であった（Table 7）。

副作用は3例に発現（発現率12.5%）した（Table 8）。その内訳は軽度の薬疹1例と軽度・中等度の下痢各1例で、薬疹と下痢の1例は投与中止により消失し、他の下痢1例も発現後服薬中止せずに2日目には消失した。

臨床検査成績はTable 9, 10に示すごとく3例に本剤に起因すると考えられる異常変動が認められた（発現率12.5%）。その内訳は赤血球・血色素量・ヘマトクリット値の軽度減少の1例、GOT上昇の1例と好中球減少・リンパ球増多・GOT, GPT軽度上昇の見られた1例であったが、臨床的に問題となるものではなかった。

III. 症 例 呈 示

Case 9 : 64歳, 男, 慢性気管支炎 (Fig. 2)

約7年来, 慢性気管支炎にて当科外来でフォローしていた。今回, 膿性痰増量・咳嗽・呼吸困難が出現, 胸部

Table 5. Treatment schedule

Treatment			No. of cases	
Daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)		
100×3	3	0.9	1	
	7	2.0~2.1	7	
	8	2.4	1	
	9	2.5	1	
	12	3.6	1	
	13	3.9	1	
	14	4.2	3	
	15	4.5	1	
200×3	3	1.8	1	
	6	3.6	1	
	7	4.2	3	
	10	6.0	1	
	13	7.6	1	
	14	8.4	1	
Total	300	3	0.9	24
	600	15	8.4	

Table 6. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis		Clinical effect					Total	Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown		
Chronic airway infections	bronchiectasis		1	3	3		7	42.9 (6/14)
	chronic bronchitis		3		2		5	
	bronchial asthma with infection		2			1	3	
Acute airway infections	acute bronchitis		1			1	2	(1/1)
Pulmonary parenchymatous infections	pneumonia	1	4	1			6	85.7 (6/7)
	obstructive pneumonia		1				1	
Total		1	12	4	5	2	24	59.1 (13/22)

Table 7. Bacteriological effect on causative organisms

Causative organism		Daily dose (mg)	No. of strains	Bacteriological effect			Elimination rate (%)
				eliminated	persisted	changed	
Cocci	<i>S. aureus</i>	300	1	1			100 (2/2)
	<i>S. pneumoniae</i>	300	1	1			
Bacilli	<i>H. influenzae</i>	300	2	1	1		50 (3/6)
		600	2	2			
	<i>K. ozaenae</i>	300	1		1		
	<i>P. aeruginosa</i>	600	1		1		
Total			8	5	3		62.5

Table 8. Summary of side-effects

Administered cases	No. of side-effects manifestation	Incidence (%)
24	3	12.5

Case No.	Age · Sex	Diagnosis	Dosage		Symptoms	Date of appearance	Treatment	Prognosis	Progress and summary	Causality
			mg × time × days	total dose (g)						
15	60 · F	bronchial asthma with infection	100 × 3 × 3	0.9	drug eruption	3rd	none	disappearance	Administration withdrawn. Symptom disappeared 8th day after withdrawal.	probably related
17	61 · M	acute bronchitis	100 × 3 × 7	2.0	diarrhea	7th	none	disappearance	Administration withdrawn. Symptom disappeared 2nd day after withdrawal.	probably related
21	35 · M	pneumonia	100 × 3 × 9	2.5	diarrhea	2nd	none	disappearance	Mild diarrhea disappeared after 2nd day. Administration continued.	possibly related

レ線写真で右中肺野に浸潤影を認め、慢性気管支炎の急性増悪と診断、本剤投与を開始した。

経過は Fig. 2 に示すごとく P 痰は消失し、検査成績でも CRP・赤沈値の改善、胸部レ線所見の改善などを認めた。以上より本剤の臨床効果を有効と判定した。原因菌は特定できなかった。副作用はなく、臨床検査値異常も認めなかった。

Case 19: 44歳, 男, 肺炎 (Fig. 3)

約2年来、気管支喘息にて当科外来でフォローしていた。1週間前より感冒を契機に喘息発作発現、更に前日

より発熱・右胸背部痛・呼吸困難続発、救急車で来院し、即入院した。体温37.8°C, PM (+), WBC (至急) 16,300, 胸部レ線的には右上肺野に区域性の拡がりをする浸潤影を認めた。以上より、肺炎と診断し、本剤投与を開始した。

経過は Fig. 3 に示すごとく、解熱・PM 痰 (+ → -) ・呼吸困難 (+ → -) ・胸痛 (+ → -) などの消失を認め、検査成績でも CRP の改善 (6 + → 1 +), 白血球・好中球の増多消失、肺浸潤影の著明な吸収などを認めた。本例の原因菌は *S. pneumoniae* で、これは本治療にて消失

Table 9-1. Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eo. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plt. (10 ⁴ /mm ³)	s-GOT (U)	s-GPT (U)	Al-pase (U)	T-bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr. (mg/dl)	Urine protein	CRP	ESR (60')
1	B	462	14.4	44.4	15,800	1.0	0	85.0	11.0	3.0	28.8	15	158	0.6	11	1.0	-	+	19
	A	467	14.6	44.4	7,500	2.0	0	55.0	37.0	6.0	27.1	18	17	0.7	13	1.0	-	+	11
2	B	435	12.7	38.9	8,900	1.0	0	72.0	18.0	8.0	29.9	17	5	0.4	15	0.7	-	3+	
	A	468	13.3	42.4	8,000	1.0	0	72.0	18.0	8.0	29.9	16	7	0.4	18	0.8	-	-	
3	B	444	14.1	41.8	6,200	4.5	0.5	55.0	34.5	5.5	25.0	26	20	0.36	18	0.7	-	±	6
	A	453	14.2	42.6	5,500	5.0	0	46.5	48.5	0	25.0	14	11	0.68	16	0.8	-	-	2
4	B	439	13.2	39.4	4,300	3.0	1.0	63.5	24.5	7.0	20.3	19	11	0.52	12	0.6	-	-	8
	A	428	12.8	39.1	3,900	1.5	0.5	60.0	37.0	1.0	17.3	19	11	0.63	16	0.6	-	-	8
5	B	407	12.0	35.6	10,500	0.5	0	71.0	27.0	1.5	45.8	10	8	0.49	15	0.7	-	6+	51
	A	421	12.5	37.0	7,700	0.5	0	67.5	29.5	2.5	59.0	19	18	0.02	12	0.7	-	+	101
6	B	419	12.0	35.7	9,000	1.0	0	75.5	23.0	0.5	23.5	13	7	0.30	12	0.6	-	+	38
	A	429	12.4	36.9	6,400	4.5	0	68.5	20.0	7.0	32.5	12	6	0.70	9	0.7	±	2+	48
7	B	479	14.3	42.9	17,300	0	0	79.0	16.0	5.0	27.6							2+	40
	A	495	14.2	43.8	15,300	0	0	85.0	8.0	7.0	28.3	17	7	0.4				2+	38
8	B	343	11.8	35.3	8,600	1.0	0	46.0	48.0	5.0	19.5	44	33	0.5	23	0.8	-	±	26
	A	341	11.8	35.4	7,000	4.0	0	47.0	43.0	6.0	17.8	44	42	0.5	20	0.9	-	-	20
9	B	432	13.9	39.2	7,700	0	0	84.0	16.0	0	26.9	18	10	0.51	23	0.7	-	2+	19
	A	460	14.1	42.7	8,000	0	4.5	77.5	18.0	0	22.5	15	9	0.36	10	0.6	-	±	8
10	B	478	13.4	42.6	7,500	0	0	89.0	6.0	5.0	26.9	18	6	0.5	10	1.0	-	5+	47
	A	410	11.8	35.8	7,500	0	0	75.0	17.0	8.0	46.9	17	6	0.3	10	0.9	-	4+	80
11	B	389	11.0	33.6	7,500	1.0	0	65.5	33.5	0	27.2	12	7	0.90	16	0.7	-	6+	63
	A	366	10.2	33.1	6,700	0.5	1.5	72.5	23.5	2.0	39.2	10	5	0.31	10	0.7	-	3+	63
12	B	437	12.3	38.0	5,600	4.0	0	60.0	32.0	4.0	30.2	16	10	0.4	8	0.8	±	±	9
	A	418	11.7	36.3	7,200	6.0	0	70.0	21.0	3.0		15	8	0.4	10	0.7	±	-	20
13	B	552	13.9	43.1	9,300	4.0	0	80.0	12.0	4.0	35.5	24	13	0.6	11	0.7	-	±	
	A	460	11.5	35.8	5,500	7.0	0	59.0	30.0	4.0	34.5	21	11	0.3	12	0.7	-	-	
14	B	453	13.9	42.4	13,400	4.0	0	80.0	12.0	4.0	45.5	16	10	0.5	9	0.8	-	+	15
	A	438	13.5	40.8	10,100	5.0	0	72.0	21.0	2.0	43.1	14	9	0.3	11	0.8	-	-	8
15	B	485	15.6	47.4	6,800	0	0	70.0	22.0	7.0	27.4	18	15	0.6	22	1.0	-	2+	8
	A	457	14.3	44.1	9,100	0	0	68.0	26.0	6.0	31.1	16	10	0.6	20	0.9	-	+	30
16	B	432	13.3	38.2	8,400	11.5	1.5	48.0	32.5	6.5	25.7	18	18	0.41	12	0.9	-	2+	19
	A	461	13.9	40.4	6,200	8.0	1.0	43.0	46.5	1.5	29.2	17	24	0.49	13	0.9	-	-	14
17	B	374	12.3	37.1	3,600	3.0	1.0	67.0	20.0	7.0	17.2	23	22	0.4	15	0.9	-	2+	
	A	359	11.8	36.2	4,100	3.0	0	70.0	18.0	9.0	31.3	20	18	0.4	17	0.9	-	2+	
18	B	437	13.1	40.1	10,700	1.0	1.0	70.0	24.0	4.0	36.2	14	10	0.6	24	1.0	±	2+	66
	A	453	13.8	41.1	7,400	2.0	1.0	54.0	39.0	4.0	31.3	31	33	0.6	24	1.0	-	-	
19	B	412	13.4	39.1	16,300	0	0	87.5	11.0	1.5	17.5	9	6	1.20	11	0.7	±	6+	41
	A	394	12.7	38.5	4,800	3.0	2.0	47.0	41.5	6.0	33.4	17	21	0.6	11	0.6	-	+	50
20	B	372	12.9	37.5	10,100	0	0	74.0	15.0	11.0	39.3	13	19	0.6	14	0.8	±	6+	144
	A	350	12.1	36.3	4,700	1.0	0	72.0	24.0	3.0	47.6	26	19	0.3	12	0.8	-	+	125

Case No.	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eo. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plts. (10 ⁶ /mm ³)	s-GOT (U)	s-GPT (U)	Al-pase (U)	T-bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr. (mg/dl)	Urine protein	CRP	ESR (60')
21 B	522	17.1	48.4	10,800	0.5	0	74.0	23.5	2.0	24.4	16	12	176	1.31	13	1.1	±	3+	9
21 A	506	16.4	45.9	6,600	1.0	1.5	66.5	28.0	3.0	40.4	18	35	177	0.43	16	1.0	-	-	14
22 B	439	13.6	41.5	12,700	0.5	0	79.0	18.5	2.0	35.6	20	19	201	0.65	11	0.8	-	+	43
22 A	468	14.3	44.3	6,700	1.0	0	30.0	67.0	2.0	24.9	38	50	208	0.55	14	0.7	-	-	10
23 B	403	11.0	36.4	20,300	5.0	0	77.5	15.0	2.5	42.1	10	7	219	0.93	9	0.7	±	6+	66
23 A	412	11.5	36.8	11,800	0.5	1.0	76.0	22.5	0	51.9	15	7	205	0.53	9	0.5	-	3+	63
24 B	423	13.8	41.8	7,000	2.0	0	47.0	42.0	9.0	28.0	18	12	91	0.4	16	0.9	-	2+	35
24 A	420	13.5	40.5	6,300	0	0	47.0	45.0	8.0	27.0	20	16	173	0.4	20	0.8	-	+	30

B: before treatment, A: after treatment, Underlined : abnormal value

Table 10. Abnormal laboratory findings

Patients treated	No. of abnormal laboratory findings	
	Incidence (%)	
24	3	12.5

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Dosage		Items	Date of appearance (day)	Treatment	Prognosis	Progress and summary		Causality				
			mg × time × days	total dose (g)					before	after					
10	65 M	chronic bronchitis	100 × 3 × 15	4.5	neutrophil	15	none	unknown	before	8th	possibly related				
					RBC				15th						
					Hb.				451	410		unit			
20	66 M	pneumonia	100 × 3 × 7	2.1	Ht.	8	none	unknown	before	8th	possibly related				
					GOT				47	47		mU/ml			
					GOT GPT				before	4th		8th	15th	after	possibly related
22	56 M	pneumonia	200 × 3 × 14	8.4	neutrophil lymphocyte	15	none	recovered 6 days after administration	before	79.0	58.0	30.0	52.0	probably related	
					GOT GPT				18.5	17.0	36.5	67.0	44.5		
					GOT GPT				20	17	31	38	18		probably related
	19	24	37	50	24										

Underlined: abnormal value

Day	1	6	8
Body temperature			
	CFDN 100mg × 3/day 8 days		
	°C		
WBC	7,700	7,500	8,000
Neutrophiles(%)	84.0	76.0	77.5
CRP	2+	±	±
ESR (1 h)	19	8	8
Sputum { property volume	P	P	P
	+	+	+
Chest X·P			
GOT	18	17	15
GPT	10	10	9
BUN	23	12	10
s-Cr	0.7	0.7	0.6

Fig. 2. Case 9, 64 y.o. male, chronic bronchitis.

した。以上より、本剤の臨床効果を有効と判定した。副作用はなく、臨床検査値異常も認めなかった。

IV. 考 案

本剤は好気性及び嫌気性のグラム陽性菌・グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有するが、特にグラム陽性菌に対する抗菌力は cefaclor (CCL) より強く、amoxicillin (AMPC) とほぼ同等と極めて良好であるという。また各種 β -lactamase に対しても CFIX と同様、高い安定性を示すとされている^{1,2)}。

そこで、内服剤である本剤が主として使用される外来の場でどのように反映されるか興味をもたれるところであった。

我々は既述の如く呼吸器感染症24症例に本剤を使用した。このうち気管支拡張症7例・慢性気管支炎5例・感染を伴った気管支喘息3例と慢性気道感染が15例と最も多く、全症例の62.5% (15/24) を占めた。

本感染の原因菌は一般にインフルエンザ菌を中心とするグラム陰性桿菌が多く、気道の既存構造の器質的変化が進化した陳旧症例は緑膿菌への菌交代が顕著となり、球菌では肺炎球菌が多いといわれる。

本剤は既述の如く、グラム陰性桿菌に対し抗菌力を有するとはいえ、緑膿菌に対しては全く抗菌力はなく、イ

ンフルエンザ菌に対する抗菌力も CFIX に比しかなり劣る。本剤が抗菌力を有さない緑膿菌の感染症例は患者背景に特徴があり、i) 罹患年数が長いか ii) 胸部レ線的に高度かつ広範の器質的変化が認められるか iii) これまでの喀痰菌検索で本菌をしばしば検出しているか iv) 喀痰の色調が緑色か、喀出の際に糸を引くか 等に着目すれば、かなり正確に本菌感染の有無を推定できるので、個々の症例における本剤選択の適否については临床上とくに問題はなからう。これに対し、インフルエンザ菌については、i) 本菌は何といても本感染の最も主要な菌であり ii) もとより本感染は既存構造の器質的変化を基盤として反復性に感染が続発し、この修復による繊維化が累積増加する。従って、斯様な疾患背景のない急性感染に比し、全身的化療時の薬剤病巣濃度は十分にはえられ難い iii) 本剤の本菌に対する抗菌力は CFIX に比しかなり劣るので、この病巣背景よりみて本菌感染に対しては一抹の不安がある。

そこで、本治療を行った慢性気道感染症例の治療成績をみると、15例のうち有効6例・やや有効3例・無効5例・不明1例で有効率は42.9%と不良であった。このうち原因菌は6例に特定され、その内訳は *H. influenzae* 4例 (Case 1・5・6・8)・*K. ozaenae* 1例 (Case 2)・*P. aeruginosa* 1例 (Case 7) で、この6例の本治療効果

Day	1	4	7	14						
Body temperature (°C)										
	CFDN 100mg × 3/day 13days									
WBC	16,300	9,300	5,800	4,800						
Neutrophils (%)	87.5	70.5	40.5	47.0						
CRP	6+	5+		1+						
ESR (1 h)	41	71	88	50						
Sputum	property									
	PM	PM	PM	PM	PM	PM	M	M		
	volume									
Sputum	culture									
	+		+		+		-		-	
	<i>S. pneumoniae</i> (###)		(-)						(-)	
Chest X-P										
GOT	9	15	25	17						
GPT	6	13	21	21						
BUN	11	8	10	11						
s-Cr	0.7	0.7	0.6	0.6						

Fig. 3. Case 19, 44 y.o. male, pneumonia.

は有効2例・やや有効1例・無効3例で有効率は33.3%とかなり不良であった。この6例について検討するに、まず、*H. influenzae* の4例についてみると、Case 1は感染重症度中等症の気管支拡張症で、本剤300mg・分3を12日間投与し、有効なる臨床効果をえたが、細菌学的には不変であった。本例は気道の器質的変化が或る程度進展しているため、所期の本剤病巣濃度がえられずに、細菌学的効果がえられなかったのではあるまいか。Case 8は感染重症度も軽度の慢性気管支炎で、本剤300mg・分3を14日間投与し、有効なる臨床効果に加え、細菌学的にも除菌を認めた。本例は発症後4年と日が浅いため気道の器質的変化も軽度で、比較的良好な本剤病巣濃度がえられ、加えて感染重症度も軽度であったこと等より斯様に良好な結果がえられたのであろう。Case 5・6は共に感染重症度は中等度の気管支拡張症で、本剤600mg・分3が投与され、細菌学的には本菌は消失したが、臨床効果は無効であった。この2株に対する本剤の抗菌力が不明のため明確な事はいえないが、一つの可能性として、検出できなかった本剤耐性菌が存在し、このために本化療が奏効せず、本剤に感性であったであろうインフルエンザ菌は本化療にて消失したのではないかと考えられる。

次に、*K. ozaenae* 感染のCase 2は感染重症度中等症ではあるが、気道の器質的変化が高度且つ広範に進展した気管支拡張症で、本剤300mg・分3を14日間投与し、臨床効果‘やや有効’・細菌学的効果‘不変’であった。本菌株に対する本剤の抗菌力は同様に不明ではあるが、一般には本剤は本菌には好感性を有するので、この治療成績は、上記症例背景のために1日用量300mg・分3では所期の薬剤病巣濃度がえられ難いことを示すものではなかろうか。*P. aeruginosa* 感染のCase 7の臨床効果‘無効’・細菌学的効果‘不変’は *in vitro* の成績がストレートに反映された結果と考える。慢性気道感染15例の中で、上述の原因菌が特定された6例を除いた残り9例の本化療効果は有効4例・やや有効2例・無効2例・不明1例で有効率は50.0% (4/8) と上記原因菌判明群には優るが、あまり良好な成績ではなかった。呼吸器感染症では原因菌が特定できない場合、それはグラム陽性球菌か嫌気性菌の可能性が高いといわれるが、本剤はこれら両菌の多くに良好な抗菌力を有するので、この点からみれば良好な成績が期待できるわけである。しかるに、症例背景的には9例のうち気管支喘息4例、肺結核症(V型)・慢性呼吸不全・潰瘍性大腸炎各1例の計7例と基礎疾患・合併症

が多く、加えて本剤用量が300mg・分3 7例、600mg・分3 2例と本感染に対する用量としては低用量が多かった事などが所期の成績がえられなかった一因であろう。

次に、本治験症例24例の中で慢性気道感染に次いで多かった肺炎症例に目を向けよう。一般に、内服化療剤が対象とする肺炎は中等症以下の community-acquired pneumonia で、原因菌はグラム陽性球菌が最も多く、これに好感性を有する本剤は好適の化療剤といえるわけである。事実、本治験の肺炎7症例の治療成績は著効1例・有効5例・やや有効1例で有効率は85.7%と良好であった。原因菌は肺炎球菌・黄色ブドウ菌が各1例特定され、5例は不明であった。この両球菌には本剤は極めて良好な抗菌力を有するので、これが *in vivo* にもそのまま反映され、いずれも300mg・分3の用量で有効・除菌なる好結果をおさめた。原因菌の特定されなかった5例の治療成績も著効1例 (Case18: 300mg・分3)・有効3例 (Case20, 21: 300mg・分3, Case22: 600mg・分3)・やや有効1例 (Case23: 600mg・分3) で有効率80.0%と良好であったが、これは既述の“原因菌が特定できない RTI では、グラム陽性球菌か嫌気性菌が原因菌である可能性が高い”と符合しうるものであろう。Case23のやや有効例は基礎疾患に非定型抗酸菌症 (III群) あり、既存構造の破壊が高度に進展し慢性呼吸不全を合併しているので、600mg 投与時の本剤病巣濃度からみても本剤が奏効し難い原因菌の確率はかなり高いと考えられる。

最後に、急性気管支炎2例 (Case16・17) を検討しよう。Case16は原因菌は特定できなかったが、P痰の存在

より二次的にせよ少くとも細菌感染は存在すると考えてよく、これに本剤が奏効したのであろう。Case17は基礎に肺癌を有し、放射線照射終了後4ヶ月時点であり、本剤も300mg・分3と低用量であるなど不利な状況下にあった。本感染が細菌性であることを強く示唆するものではなく、加えて本剤投与7日目に水様性下痢の発現にて患者自身の判断で本剤の服薬を中止した。以上より、本治療効果は不明とした。

本治験成績を全国集計成績¹⁾と比較する (疾患数に著しい差異があり、患者背景なども異なるため単純な比較は問題があるが) と、前者は後者に慢性気道感染症例では劣るが、肺炎症例では若干優った。

副作用と臨床検査値異常は、その項で述べた如く、他の経口セフェム剤でもしばしば認められる種類と程度であり、臨床的に特に問題となるものはなかった。

以上より、本治験の限りでは、本剤は急性呼吸器感染症 (肺炎、急性細菌性気管支炎) に対する有用な外来治療剤の一つとなりうるといえよう。

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
- 2) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. J Antibiotics 41: 1873~1887, 1988

CLINICAL STUDY OF CEFDINIR IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

TAKAO OHKUBO and HIROTADA IKEDA

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Yokohama City University

SHIGEKI ODAGIRI, KANEKO SUZUKI and KOHU MUROHASHI

Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Circulatory
and Respiratory Disease Center

6-16-1 Tomiokahigashi, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

We performed a clinical study on cefdinir, a new oral cephalosporin, in 24 patients with respiratory tract infection. The drug was given in daily doses of 300 to 600mg after meals in 3 divided doses for 3-15 days.

The diagnosis consisted of bronchiectasis in 7 patients, chronic bronchitis in 5, bronchial asthma with infection in 3, acute bronchitis in 2 and pneumonia in 7.

Clinical efficacy was excellent in 1 patient, good in 12, fair in 4, poor in 5 and unknown in 2 with an efficacy rate of 59.1%.

Eight strains of causative organisms isolated from 8 patients were identified. Of cocci, one strain each of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*, and of bacilli, 4 strains of *Haemophilus influenzae*, 1 of *Klebsiella ozaenae* and 1 of *Pseudomonas aeruginosa* were found. After administration of the drug, all strains of cocci and one strain of *H. influenzae* were eradicated while one strain each of *H. influenzae* and *K. ozaenae* and *P. aeruginosa* persisted.

As side effects, drug eruption and diarrhea occurred in 1 and 2 patients, respectively.

As abnormal laboratory findings, neutropenia, lymphocytosis and slightly elevation of GOT and GPT in 1 patient, a slightly decreased of RBC, Hb and Ht in 1, and a slightly elevated of GOT in 1 were observed.