

Cefdinir の臨床的検討

山作房之輔¹⁾・鈴木康稔・宇野勝次²⁾水原郷病院内科*・薬剤科²⁾

1) 現 新潟市西保健所

Cefdinir (CFDN) を肺炎 4 例, 2 次性呼吸器感染症 3 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 急性膀胱炎 1 例, 計 10 例に使用した。用法は 200mg 1 日 3 回内服 5 例, 100mg 1 日 3 回内服 5 例である。臨床効果は 9 例に有効で, 感染性肺嚢胞の 1 例は無効であった。分離した起炎菌 5 株中 4 株は除菌されたが, *Haemophilus influenzae* 1 株は残存した。副作用としては食欲不振 1 例, 臨床検査値異常としては GOT, GPT 上昇が 1 例認められた。

Key words : Cefdinir, セファロスポリン, 臨床検討, 呼吸器感染症, 尿路感染症

Cefdinir (CFDN) はグラム陽性菌, グラム陰性桿菌に対して良好な抗菌力を有し, 血中濃度半減期の長い oxime 型経口 cephem 剤である¹⁾。私どもは 10 例の各種感染症患者に本剤を使用して, その有用性を検討した。

I. 対象と使用方法

対象は 1987 年 9 月から 1988 年 2 月までの間に水原郷病院内科で診療し同意の得られた患者 10 例で, 外来 3 例, 入院 7 例である。年齢は 22 歳から 85 歳, 体重は 47.5~69.0 kg で, 男 6 例, 女 4 例である。感染症の内訳は肺炎 4 例, 2 次性呼吸器感染症 3 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 急性膀胱炎 1 例の計 10 例で, 軽症 6 例, 中等症 4 例である。投与法は 100mg (力価) カプセルを使用し, 200mg ずつ 1 日 3 回 5 例, 100mg ずつ 1 日 3 回 5 例で, すべて食後約 2 時間に内服させた。併用薬は全例投与されなかった。

臨床効果判定は自覚症状と検査所見の改善を指標として, 3 日以内に改善した場合を著効, 1 週間以内に改善した場合を有効, 改善に 1 週間以上要した場合をやや有効, 改善のみられないものを無効とした。

II. 臨床成績

概要は Table 1 に示した。臨床効果は 9 例には有効であったが, 感染性肺嚢胞の 1 例には無効であった。細菌学的効果は *Streptococcus pneumoniae* 1 株と *Escherichia coli* 3 株は消失したが, 肺炎から分離された *Haemophilus influenzae* 1 株は存続した。

III. 臨床分離株の薬剤感受性

患者から分離された起炎菌は 5 株であったが¹⁰と¹⁰ cfu/ml 接種時の MIC を Table 2 に示した。本剤の抗菌力を cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX) と比較すると

グラム陽性菌, 陰性菌の双方に対して優れ, cefixime (CFIX) にはグラム陽性菌に対し, amoxicillin (AMPC) にはグラム陰性菌に対して優れていた。

IV. 副作用, 臨床検査値異常

臨床的な副作用としては軽度の食欲不振を 1 例 (No. 6) に認めた。本症例は肺気腫二次感染で投与 9 日目に食欲不振を訴えたため投与を中止し注射剤に変更した。対症療法としてエクセラゼ[®], プリンペラン[®]を服用させたところ 2 日後に消失しており, 治療当初胃症状はなく, 発現時感染症状は軽快していたことから本剤によるものと思われた。CFDN 使用前後の臨床検査値は Table 3 に示したが, 臨床検査値異常として GOT, GPT が上昇した症例 7 に cephem 剤の遅延型アレルギーに対して高い陽性率を示す Leucocyte Migration Inhibition Test (LMIT)²⁾を実施し, 本剤との関連を検討したが, 本剤とともに cefotiam (CTM) と ceftizoxime (CZX) にも陽性で, 本剤によるものと考えられた。症例 3 と 4 はアルコール性肝炎で, 本剤使用前から一部の肝機能に異常を認めており, 使用後の検査値上昇は本剤とは無関係である。

V. 考 察

経口 cephem 剤は 7 位側鎖に aminobenzyl 基を有する第 1 世代型 cephem 剤が永年用いられてきたが, 7 位側鎖に aminothiazolymethoxyimino 基をもつ第 3 世代型の CFIX, ceferam pivoxil (CFTM-PI) ならびに cefpodoxime proxetil (CPDX-PR) が開発され, グラム陰性桿菌に対する抗菌力が格段に強化された半面, ブドウ球菌に抗菌力が及ばなくなった。このため,

* 〒959-21 新潟県北蒲原郡水原町岡山町 13-23

Table 1. Clinical results of CFDN treatment

Case No.	Sex Age	Clinical diagnosis Underlying disease	Causative organism	Administration of CFDN			Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks
				daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)			
1	F 61	pneumonia		200 × 3	5	3.0	good	unknown	
2	M 85	pneumonia pulmonary emphysema	<i>H. influenzae</i>	200 × 3	19	11.4	good	persisted	
3	M 56	pneumonia alcoholic hepatitis	<i>S. pneumoniae</i>	100 × 3	14	4.2	good	eradicated	
4	M 35	pneumonia alcoholic hepatitis		100 × 3	15	4.5	good	unknown	
5	M 58	secondary infection pulmonary cyst		200 × 3	10	6.0	good	unknown	
6	M 62	secondary infection pulmonary emphysema		200 × 3	8	4.8	good	unknown	anorexia
7	M 37	R. infectious pulmonary cyst		200 × 3	5	3.0	poor	unknown	elevation of GOT, GPT
8	F 22	acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	100 × 3	5	1.5	good	eradicated	
9	F 64	acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	100 × 3	7	2.1	good	eradicated	
10	F 34	acute cystitis	<i>E. coli</i>	100 × 3	5	1.5	good	eradicated	

Table 2. MICs of CFDN and some oral β -lactam antibiotics against isolated causative organisms

Case No.	Organism	CFDN		CFIX		CCL		CDX		AMPC	
		10 ⁶	10 ⁸								
2.	<i>H. influenzae</i>	0.39	0.39	0.05	0.1	6.25	6.25	50	50	0.39	0.78
3.	<i>S. pneumoniae</i>	0.2	0.39	3.13	6.25	0.78	1.56	3.13	3.13	≤0.025	≤0.025
8.	<i>E. coli</i>	0.1	0.2	0.05	0.1	0.39	0.78	3.13	6.25	0.78	1.56
9.	<i>E. coli</i>	0.2	0.39	0.2	0.39	1.56	50	6.25	25	>100	>100
10.	<i>E. coli</i>	0.2	0.39	0.2	0.39	3.13	12.5	6.25	25	3.13	6.25

CFIX: cefixime, CCL: cefaclor, CDX: cefadroxil, AMPC: amoxicillin

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Eosino (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	404	399	13.4	13.2	19,000	7,800	0	1	27	21	20	12	196	162	18	17	0.81	0.82
2	508	419	16.0	13.2	16,300	5,700	0	2	26	29	35	30	194	156	17	15	0.54	0.51
3	477	434	13.3	12.2	9,700	7,000	0	2	21	81	14	71	312	327	11	14	0.62	0.66
4	447	436	13.8	13.6	13,500	4,900	0	2	56	37	79	66	421	207	13	13	0.68	0.72
5	484	475	12.1	12.2	9,000	5,800	6	4	10	23	7	27	101	139	16	20	0.67	0.63
6	435	417	13.5	13.1	10,300	10,000	0	0	24	27	16	20	364	372	11	14	0.69	0.55
7	456	398	14.1	12.5	17,900	12,400	0	0	19	79	14	116	105	114	21	13	1.02	0.89
8	426	402	12.6	12.1	13,200	4,500	0	3*	14	17	7	8	114	112	15	15	0.56	0.50
9	453	429	13.6	12.8	13,600	4,500	0	3	19	19	14	13	313	255	12	16	0.56	0.31
10	396	392	12.3	12.5	7,800	4,000	0	0	18	17	18	17	96	92	11	11	0.37	0.36

B: before, A: after, * during

aminothiazol 基を7位にもち、グラム陰性桿菌とともにブドウ球菌に対しても強い抗菌力を示す新しい経口 cephem 剤が開発された。CFDNもその中の一つで7位側鎖に aminothiazolyhydroxyimino 基、3位側鎖には vinyl 基を有している。著者の試験成績³⁾によれば100mg 内服時の血漿中濃度のピークは3~5時間後にあつて0.55~1.03 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で10時間後の平均血漿中濃度は0.08 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であつた。血中濃度半減期は0.84~1.28時間、12時間後までの平均尿中回収率は30.5%で、第3世代の経口 cephem 剤に比較して遜色ない体内動態を示している。

私達は呼吸器感染症に対しては病態に応じて1回100~200mg、尿路感染症には1回100mgずつ1日3回内服させたが、臨床効果は後で clindamycin が有効で、恐らく嫌気性菌感染と思われた感染性肺嚢胞症の1例を除く9例に有効であつた。起炎菌を分離した症例は5例あり、細菌学的効果としては臨床的には有効であつた85歳の肺炎腫に合併した肺炎の *H. influenzae* が除菌できなかつたが、他の4例では除菌された。Table 2 に示したように除菌されなかつた *H. influenzae* に対する CFDN の 10^6 接種時の MIC は0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、CFIX の MIC の0.05

$\mu\text{g}/\text{ml}$ に比較すると8倍高く、一方、除菌された *S. pneumoniae* に対する MIC は CFDN 0.2, CFIX 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と抗菌力は逆になっており、呼吸器感染症に対して本剤を選択する際には起炎菌に対する慎重な配慮が必要と思われた。

CFDNとCFIXは類似の構造を有するがGOT、GPT上昇を認めた症例7に実施したLMITはCFDN、CTM、CZXに陽性で、CFIXには陰性であつた。本例の遅延型アレルギーには7位側鎖が関与していると考えられたが、CFIXの carboxymethoxy の部分が、陽性になった3剤との交叉を妨げたものと推定された。

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) 宇野勝次、山作房之輔：抗菌剤アレルギーにおけるLMITの臨床応用。Chemotherapy 34：522~529, 1986
- 3) 山作房之輔、鈴木康稔、宇野勝次：同一被験者におけるCefdinirとCefroxadineの体内動態の比較。Chemotherapy 37 (S-2)：441~446, 1989

CLINICAL STUDY ON CEFDINIR

FUSANOSUKE YAMASAKU, YASUTOSHI SUZUKI and KATSUJI UNO*

Department of Internal Medicine and Pharmacy*, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-machi, Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefdinir (CFDN), a new oral cephem, in 10 patients. CFDN was administered to 10 patients (4 with acute pneumonia, 3 with secondary respiratory infection, 2 with acute pyelonephritis and 1 with acute cystitis) in daily doses of 300 - 600 mg between meals for 5 - 19 days. Clinical response was good in 9 and poor in 1 with infectious pulmonary cyst. Four of the 5 strains of causative organisms isolated were eradicated and 1 strain of *Haemophilus influenzae* persisted. As clinical side effect and abnormal laboratory finding, anorexia in one case and elevation of GOT and GPT in another were observed.