

Cefdinir に関する臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸
信楽園病院内科*

若林伸人・林 静一・新田 功・本間千鶴子
信楽園病院薬剤科

渡辺京子
信楽園病院検査科

呼吸器感染症17例，尿路感染症1例，計18例の感染症例に cefdinir を使用した。

対象は30歳から82歳まで（平均60.9歳）の男性10例，女性8例で，呼吸器感染症に対しては100ないし200mgを1日3回，尿路感染症においては50mg 1日3回の内服治療を行い，期間は5～14日，総用量は0.75～8.4gであった。

臨床効果は著効1例，有効13例，やや有効1例，無効2例，判定不能1例であった。副作用は臨床的には特にみられず，好酸球増多，プロトロンビン活性度の低下と GOT・GPT・ γ -GTP の上昇をそれぞれ1例に認めたが，いずれも軽度のものであった。

Key words : Cefdinir, 臨床的検討, 呼吸器感染症

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品研究所で開発された新経口用セフェム剤で，セフロキシマーゼにはやや分解されるが，その他の各種 β -ラクタマーゼに安定であり，グラム陽性，陰性を問わず広範囲の抗菌スペクトルを有している。特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌活性を示す^{1,2)}。

今回，われわれは呼吸器感染症を中心に18症例に本剤を使用する機会を得たので報告する。

1. 対象と方法

1. 対象

1987年4月より1988年2月までの間に信楽園病院において外来あるいは入院治療を行った18例，男性10例，女性8例，30歳から82歳まで（平均60.9歳）の呼吸器感染症17例，尿路感染症1例に対して本試験参加の同意を得，本剤による治療を行った。

呼吸器感染症は急性気管支炎2例，肺炎8例，慢性気管支炎の急性増悪1例，感染を伴った気管支喘息2例，肺気腫二次感染1例，陳旧性肺結核症に気道感染をきたしたものの3例であり，尿路感染症の1例は急性単純性膀胱炎である。

起炎菌は呼吸器感染症では8例で判明し，7例が単独菌，1例が複数菌感染であった。単独菌はすべて *Haemo-*

philus influenzae で，急性気管支炎例2例，肺炎例2例，陳旧性肺結核症例3例から検出され，複数菌として *S. pneumoniae* + *Branhamella catarrhalis* が気管支喘息例1例より分離された。尿路感染症の1例からは *Escherichia coli* が検出された。

2. 使用法，使用量

全例1日3回の食後内服を行った。呼吸器感染症17例では100mg（力価）カプセルを使用し，100mg 3回10例，200mg 3回7例で，尿路感染症の1例は50mg（力価）カプセルを使用し，50mg 3回であった。期間は症例18の5日が最短，症例6，8，9，10，11の14日が最長で，総用量は症例18の0.75gが最少，症例8，9の8.4gが最多であった。

3. 効果判定基準，副作用の検討

臨床効果の判定は臨床症状，検査成績，胸部レントゲン所見の改善度，起炎菌の消長などをもとに総合的にを行い，著効 (excellent)，有効 (good)，やや有効 (fair)，無効 (poor)，判定不能 (undetermined) の5段階評価とした。副作用については使用期間中の発熱，発疹，悪心，嘔吐，下痢，下血，めまい，けいれんなどの発現に留意し，本剤使用前後における腎機能（血清尿素窒素：BUN，クレアチニン：Cr），肝機能（血清トランスアミナーゼ：GOT・GPT，アルカリフォスファターゼ：Al-P，総ビリルビン：T.Bil.， γ -グルタミルトラン

スベプチダーゼ： γ -GTP), 骨髓機能(末梢血ヘマトクリット：Ht, 血小板数：Platelet, 白血球数：WBC, 好中球百分比：Neutro), 末梢血好酸球百分比：Eosino, 直接クームス試験：Coombs test の変動について検討した。プロトロンビン活性度：P.T.act. も可能な限り測定した。

II. 成 績

1. 臨床効果 (Table 1, 2)

著効1例, 有効13例, やや有効1例, 無効2例, 判定不能1例の結果で, 有効率は82.4%であった。

呼吸器感染症では著効1例, 有効12例, やや有効1例, 無効2例, 判定不能1例であった。

急性気管支炎の2例はいずれも有効であった。症例1は基礎に糖尿病を有する例で, 本剤により2日後には解熱し, *H.influenzae* の消失もみた。症例2も *H.influenzae* が検出され, 治療前CRPは陰性であったが, 咳嗽, 膿性痰の改善, 菌消失を得たため有効とした。

肺炎例は8例であるが, 判定不能の1例を除き全例有効以上であった。2例で起炎菌が判明しているが, いずれも *H.influenzae* で1例(症例9)で消失, 1例(症例5)では減少にとどまった。症例3は2日後に解熱し, 胸部X線所見, 検査成績の急速な改善をみたため著効とした。症例7は本剤により効果が得られなかったが, 基礎に肺癌を有することがのちに判明, 比較的重症例でもあり, 内服剤の適応ではなかったと考えられたため判定を除外した。

慢性気管支炎の症例11は治療前のCRPが陰性であったが, 喀痰量, 咳嗽等臨床症状の改善を得, 有効とした。

気管支喘息例2例も有効であった。症例12の *S.pneumoniae* と *B.catarrhalis* はいずれも消失をみた。

症例14の肺気腫例は基礎に胃癌, 糖尿病を有し, 気道感染を頻回に反復, 時には高度の呼吸不全に陥りレスピレーターによる呼吸管理を要することもあった。本剤300mgを7日間使用したが, 臨床症状, 胸部X線所見は不変で, CRPはむしろ増悪したため無効とした。

症例15, 16, 17は陳旧性肺結核症に感染をきたしたもので, 3例いずれからも *H.influenzae* が検出された。症例15は臨床症状の改善, 菌消失, CRPの陰性化が得られ有効であった。症例16, 17は同一患者で, 症例16では300mg 7日間の内服で解熱傾向とCRPの若干の改善をみ, やや有効とした。症例17はおよそ2週間後の再感染に対し600mgを7日間使用したもので, 無効であった。

尿路感染症の症例18は, 治療2日後に平熱化し, *E.coli*

も消失, 有効とした。

疾患別の効果をみると Table 2のごとく, 有効以上の有効率は呼吸器感染症で81.3%, 全体で82.4%と比較的高い結果となったが, 慢性気道感染症においては57.1%と低いものであった。

起炎菌が判明した呼吸器感染症8例のうち7例は *H.influenzae* であり, 消失4例, 減少1例, 不変2例で57.1%の除菌率であった。*S.pneumoniae* 1株, *B.catarrhalis* 1株, *E.coli* 1株はいずれも消失した。*H.influenzae* の除菌率が期待以下の結果であったが, 同菌に対する抗菌力を考慮すると妥当な結果とも言える。

2. 副作用 (Table 3)

臨床的には特にみられず, 検査成績上, 好酸球増多(前3→中9→後4%)を症例9, プロトロンビン活性度の低下(前96→後73%)を症例17, GOT・GPT・ γ -GTPの上昇(GOT:前18→後37→再検26 IU, GPT:前18→後50→再検19 IU, γ -GTP:前27→後61→再検36 mU/ml)を症例18で認めたが, いずれも軽度のものであった。

III. 考 按

呼吸器感染症17例, 尿路感染症1例の計18例に使用した結果は, 著効1例, 有効13例, やや有効1例, 無効2例, 判定不能1例で, 判定不能例を除く有効率は82.4%と高いものであった。呼吸器感染症で81.3%と高い有効率であったが, 慢性気道感染症では57.1%と低い結果であった。やや有効以下であった症例3例のうち2例は起炎菌が *H.influenzae* であり, 同菌の除菌率が57.1%と新薬シンポジウムの報告(59.3%)³⁾とほぼ同様であることから納得の出来る結果と言えよう。喀痰中移行も際立って良好とは言えず⁴⁾, 本剤の抗菌スペクトルを考慮すると, 慢性気道感染症に対して本剤を使用する場合慎重な考慮を要すると思われる。

副作用は特にみられず, 検査成績上軽度の好酸球増多, プロトロンビン活性度の低下, GOT・GPT・ γ -GTPの上昇を各々1例で認めたのみであった。

本剤はその抗菌スペクトル, 良好な扁桃移行, 高い安全性から, 上気道感染症, 急性下気道感染症に対して有用性が高いと思われる。慢性気道感染症に対しては, 起炎菌によっては効果が期待出来ることもあるであろうが, *H.influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* が予想される症例では他の薬剤を選択するべきであろう。

Table 1-1. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis Underlying disease & complication	** Isolated organism	Administration		** B.T. (°C)	** ESR (mm/h)	** CRP	** WBC (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					daily dose (mg)	duration (days)					bacterio- logical	clinical	
1	60 F	50	acute bronchitis cholelithiasis & DM	⊙ <i>H. influenzae</i> NF	100×3	7	37.2 <37.0	97 45	3+ —	4,600 5,400	eradicated	good	
2	36 F	45	acute bronchitis (—)	⊙ <i>H. influenzae</i> (—)	100×3	7	<37.0 <37.0	18 14	— —	5,000 5,300	eradicated	good	
3	62 M	55	pneumonia depression & post-gastrectomy syndrome	ND ND	200×3	11	38.3 <37.0	50 26	2+ —	14,600 6,000	unknown	excellent	
4	82 M	42	pneumonia bronchiectasis & pl. scars	NF ND	200×3	11	37.6 <37.0	56 39	3+ 1+	7,700 9,800	unknown	good	
5	30 F	47	pneumonia (—)	⊙ <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i> ↓	100×3	7	38.0 <37.0	7 6	± —	5,300 8,100	decreased	good	
6*	63 F	44	pneumonia spondylolysis deformans	NF ND	100×3	14	37.5 <37.0	45 12	5+ —	8,000 4,400	unknown	good	
7*	58 M	55	pneumonia lung cancer	ND ND	100×3	6	38.2 38.3	94 110	5+ 5+	12,700 11,200	unknown	undetermined	
8*	46 M	60	pneumonia (—)	NF NF	200×3	14	37.4 <37.0	53 11	5+ —	6,900 4,700	unknown	good	
9*	36 F	49	pneumonia (—)	⊙ <i>H. influenzae</i> NF	200×3	14	37.6 <37.0	48 8	5+ ±	13,700 7,300	eradicated	good	eosino ↑
10*	69 M	55	pneumonia DM & alcoholic hepatitis	NF ND	100×3	14	38.6 <37.0	105 24	5+ ±	7,700 3,700	unknown	good	
11	82 F	?	chronic bronchitis br. asthma, DM, RA, heart failure & osteoporosis	ND ND	100×3	14	<37.0 <37.0	8 10	— —	5,200 6,000	unknown	good	
12	64 M	48	br. asthma + inf. pulm. emphysema	⊙ <i>B. catarrhalis</i> ⊙ <i>S. pneumoniae</i> NF	100×3	7	>37.0 <37.0	8 12	± ±	9,800 7,900	eradicated	good	
13	75 F	56	br. asthma + inf. pulm. emphysema	NF NF	200×3	7	>37.0 <37.0	51 21	3+ ±	6,800 4,100	unknown	good	

* cases in the dose finding study ** before therapy ⊙ Causative organism ND: not done NF: normal flora
pl. scars: pleural scars br. asthma: bronchial asthma

Table 1-2. Clinical results of CFDN

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis Underlying disease & complication	Isolated organism	Administration			B.T. (°C)	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)					bacterio- logical	clinical	
14	67 M	58	pulm. emphysema + inf. gastric cancer & DM	NF NF	100 × 3	7	2.1	>37.0 >37.0	10 42	1+ 2+	12,900 11,500	unknown	poor	
15	68 F	42	old tbc + inf. (-)	⊙ <i>H. influenzae</i> NF	200 × 3	7	4.2	37.1 37.2	7 3	1+ ±	7,200 3,800	eradicated	good	
16	67 M	34	old tbc + inf. (-)	⊙ <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	100 × 3	7	2.1	37.3 36.7	82 100	5+ 3+	7,700 8,800	persisted	fair	
17	67 M	33	old tbc + inf. gastric ulcer	⊙ <i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	200 × 3	7	4.2	37.4 36.8	60 85	3+ 2+	6,700 6,500	persisted	poor	prothrombin activity ↓
18	65 M	?	cystitis old tbc	⊙ <i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (-)	50 × 3	5	0.75	38.3 <37.0	5 32	4+ 3+	17,800 4,900	eradicated	good	GOT, GPT ↑-GTP

* cases in the dose finding study ** before therapy ⊙ Causative organism ND: not done NF: normal flora
after therapy pl. scars: pleural scars br. asthma: bronchial asthma

Table 2. Overall clinical efficacy of CFDN

Infections	No. of cases	Global judgement				Overall efficacy (%)
		excellent	good	fair	poor	
RTI	17	1	12	1	2	13/16 (81.3)
Acute bronchitis	2		2			2/2 (100.0)
Pneumonia	8	1	6		1	7/7 (100.0)
COPD with infection	7		4	1	2	4/7 (57.1)
UTI	1		1			1/1 (100.0)
Total	18	1	13	1	2	14/17 (82.4)

COPD: chronic obstructive pulmonary disease

Table 3-1. Laboratory findings in CFDN treatment

Case No.	Total dose(g)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T.Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelets (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs' test
1	2.1	B 14	0.4	198	150	615	0.3	41.0	38.4	4,600	69	1	(-)
		A 15	0.4	21	19	241	0.4	38.0	23.1	5,400	52	2	(-)
2	2.1	B 10	0.5	15	4	102	0.6	37.0	31.7	5,000	64	2	(-)
		A 12	0.5	16	7	98	0.6	36.0	28.3	5,300	48	3	(-)
3	6.6	B 13*	0.6*	34*	21*	222*	0.3*	35.5	38.2	14,600	75	1	(-)
		A 14	0.7	31	18	214	0.3	37.5	41.8	6,000	36	1	(-)
4	6.6	B 23	0.9	16	15	115		37.5	27.4	7,700	58	2	(-)
		A 21	1.0	16	12	121		39.5	23.6	9,800	65	1	(-)
5	2.1	B 5	0.4	12	9	172	0.2	40.5	18.3	5,300	65	3	(-)
		A 6	0.6	17	15	199	0.1	41.5	28.9	8,100	69	4	(-)
6	4.2	B 23	0.4	21	15	180	0.3	35.5	13.8	8,000	79	0	(-)
		A 18	0.4	18	14	167	0.2	36.5	18.4	4,400	50	1	(-)
7	1.8	B 18	1.1	25	28	218	0.2	40.1	23.3	12,700	75	1	(-)
		A 14	0.9	32	39	199	0.3	37.8	35.3	11,200	85	2	(-)
8	8.4	B 17	0.7	16	11	100	0.8	43.6	20.6	6,900	66	0	(-)
		A 16	0.7	19	17	109	0.5	45.6	25.9	4,700	50	1	(-)
9	8.4	B 13	0.5	13	9	163	0.2	37.2	38.8	13,700	80	3	(-)
		A 15	0.5	12	16	153	0.3	37.2	29.9	7,300	61	4	(-)

B: before therapy, A: after therapy * : during therapy

Table 3-2. Laboratory findings in CFDN treatment

Case No.	Total dose(g)		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T. Bil. (mg/dl)	Ht (%)	Platelets ($10^3/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs' test
10	4.2	B	19	0.9	161	78	321	0.5	42.5	20.6	7,700	77	0	(-)
		A	17	0.9	38	55	253	0.3	43.0	30.1	3,700	36	2	(-)
11	4.2	B	17	0.8	13	5	306	0.4	36.5	21.1	5,200	47	5	(-)
		A	15	0.5	10	4	287	0.4	36.0	22.1	6,000	41	6	(-)
12	2.1	B	14	0.7	20	8	199		46.5	25.0	9,800	77	1	(-)
		A	18	0.7	18	10	195	0.2	44.5	24.3	7,900	60	2	(-)
13	4.2	B	27	1.2	19	20	216	0.3	41.5	17.6	6,800	58	2	(-)
		A	26	1.0	23	15	205	0.4	37.5	21.0	4,100	61	2	(-)
14	2.1	B	16	0.8	12	7	186	0.4	43.0	36.8	12,900	81	1	(-)
		A	14	0.7	12	8	211	0.3	41.5	33.5	11,500	71	1	(-)
15	4.2	B	15	0.4	29	12	266	0.8	48.6	17.9	7,200	85	2	(-)
		A	14	0.5	37	19	272	1.1	49.5	17.2	3,800	59	5	(-)
16	2.1	B	9	0.6	18	8	153		37.0	24.3	7,700	53	2	(-)
		A	9	0.5	28	12	172	0.2	41.0	23.4	8,800	32	3	(-)
17	4.2	B	10	0.4	19	6	157	0.5	40.5	33.6	6,700	63	4	(-)
		A	11	0.6	20	7	144	0.4	37.5	22.3	6,500	61	3	(-)
18	0.75	B	13	0.8	18	18	125	1.2	46.0	16.5	17,800	74	0	(-)
		A			37	50	153	0.3	43.5	18.6	4,900	54	4	(-)

B: before therapy, A: after therapy

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J. Antibiot.* 41: 1873~1887, 1988
- 2) 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 (II. 抗菌力: 五島瑳智子), 高知, 1988
- 3) 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, (IV. 臨床1. 内科: 松島俊春, 原 耕平), 高知, 1988
- 4) 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 (III. 吸収・分布・代謝・排泄: 柴 孝也), 高知, 1988

CLINICAL STUDY OF CEFDINIR

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE and YOSHIMARU USUDA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

1-27 Nishi-ariakecho, Niigata 950-21, Japan

NOBUTO WASABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA and CHIZUKO HONMA

The Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE

Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

We used a new oral cephem antibiotic, cefdinir (CFDN), to treat 17 patients with respiratory and 1 with urinary tract infection, and to evaluate its efficacy and safety. The study was carried out from April 1987 to February 1988. The patients consisted of 10 adult males and 8 adult females aged 30 - 82 years, the mean age being 60.9 years.

CFDN was given t.i.d. at 100 or 200 mg to the patients with respiratory tract infection, and similarly at 50 mg to the patient with urinary tract infection. Therapy lasted from 5 - 14 days and the total dose was 0.75 - 8.4 g.

The therapeutic effect was excellent in 1 patient, good in 13, fair in 1, poor in 2, and undetermined in 1, with a high efficacy rate of 82.4%. Laboratory tests revealed eosinophilia in one case, declining prothrombin activity in one case and elevated GOT, GPT and γ -GTP in another case. No severe side effects caused by the drug were observed.