

呼吸器感染症に対する Cefdinir の臨床的評価

佐藤篤彦・千田金吾・岡野昌彦・安田和雅
浜松医科大学第二内科*

川勝純夫
浜松労災病院内科

岡野博一・須田隆文
榛原総合病院内科

谷口正実・白井敏博
藤枝市立志太総合病院呼吸器科

Cefdinir を軽症あるいは中等症の呼吸器感染症患者24例に投与し、臨床効果、安全性ならびに有用性について検討した。対象疾患の内訳は、肺炎12例、急性気管支炎2例、慢性気管支炎（急性増悪）4例、気管支拡張症（急性増悪）5例、びまん性汎細気管支炎1例であった。投与量は1日300 mg で、投与期間は4～14日であった。

- 1) 臨床効果は著効6例、有効16例、やや有効2例で、有効率は91.7%であった。
- 2) 起炎菌は23例中13例より6種13株が分離され、うち12株について細菌学的効果が判定された。グラム陽性菌7株は全て消失し、グラム陰性菌5株は *Haemophilus influenzae* 1株の存続を除き消失した。
- 3) 副作用は全例に認められなかったが、臨床検査値の異常変動は好酸球増多が1例において認められた。

Key words : Cefdinir, セフェム系, 呼吸器感染症

藤沢薬品研究所開発による cefdinir (CFDN) は、幅広い抗菌スペクトラムを有する経口用セフェム剤であり、グラム陰性菌に対する強い抗菌力に加えて、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌にも優れた抗菌力を示す。またβ-ラクタマーゼに対しても安定であることが特長であり¹⁾、構造式はFig.1のごとくである。

今回、我々は呼吸器感染症患者24例にCFDNを使用し、その有効性および安全性を評価したので報告する。

1. 対象および方法

1. 対象

対象患者は、1988年5月から1989年1月にかけて浜松医科大学第二内科および関連病院3施設を受診した軽症および中等症の呼吸器感染症患者24例である。性別は、男性8例、女性16例で、年齢は24～85歳に分布し平均60.4歳であり (Table 1)、外来・入院別では、外来21例、入院3例であった。試験の実施に際して、セフェム系およびペニシリン系抗生物質に対するアレルギー既往歴のないことを確認の上、患者の同意を得た。

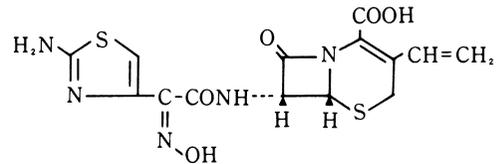


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

対象疾患の内訳は、急性呼吸器感染症として、肺炎12例、急性気管支炎2例であり、慢性気道感染症の急性増悪として、慢性気管支炎4例、気管支拡張症5例、びまん性汎細気管支炎1例であった。また、24例のうち18例は何らかの基礎疾患を伴っていた。基礎疾患を気道系と全身系に分けると、気道系疾患のみを有する症例は10例、全身系疾患のみを有する症例は3例であり、その両方を有する症例は5例であった。気道系基礎疾患を有する15例のうち、治療対象となる慢性気道感染症疾患以外の気道系疾患を合併した症例は8例で、その内訳は陳旧性肺結核3例、肺線維症2例、気管支喘息2例、肺癌1例であった。全身系基礎疾患の内訳は、高血圧4例、糖尿病、

脳梗塞, 慢性肝炎, 急性肝障害(非薬剤性), 僧帽弁閉鎖不全, 進行性全身性硬化症各1例であった。

2. 投与量・投与方法

CFDN 100mg (力価) カプセルを使用し, 1回100mgを1日3回食後経口投与した。投与期間は4~14日間をTable 2に示した。なお, 投与期間中に他の抗生物質の併用を行った症例はなかった。

3. 効果判定基準

臨床効果判定は, 体温, 咳嗽, 喀痰の量と性状, 胸部X線所見, 血沈値, CRP, 白血球数と分画などの自他覚所見の改善度を指標とし, 下記基準に従い著効(excellent), 有効(good), やや有効(fair), 無効(poor), 不明(unknown)の5段階で判定した。

著効: 発熱を伴った症例では48時間以内に下熱し, 臨床症状と所見の改善がすみやかなもの

有効: 臨床症状と所見の改善が比較的緩やかなもの

やや有効: 臨床症状と所見の改善が緩やかなもの

無効: 臨床症状と所見の改善が認められないもの

不明: 臨床効果について判定ができないもの

細菌学的効果は, 起炎菌と推定される検出菌について消失(eradicated), 減少(decreased), 菌交代(replaced), 不変(unchanged), 不明(unknown)の5段階で判定した。

4. 副作用

副作用は随伴する自他覚症状をもとに判定した。また, 可能な限り投与前後に臨床検査を実施し, 末梢血液検査, 血液生化学的検査, 尿所見などの推移を検討した。異常変動が認められた症例では, 正常値に復するまで再検した。また異常値に対しては本剤との因果関係を検討した。

II. 成績

1. 臨床効果

検討した全例の概要をTable 3に示す。まず, 疾患別の臨床効果をみると, 急性肺炎は12例中著効5例, 有効5例, やや有効2例, 急性気管支炎は2例中有効2例, 慢性気管支炎の急性増悪は4例中有効4例, 気管支拡張症の急性増悪は5例中著効1例, 有効4例, びまん性汎細気管支炎は有効1例であった(Table 4)。各々の有効率は肺炎83.3%の他は全て100%であり, 全24例での有効率は91.7%であった。次に重症度別に臨床効果をみると, 軽症の7例は全て有効であったのに対し, 中等症では17例中著効6例, 有効9例, やや有効2例で有効率は88.2%であった(Table 5)。

基礎疾患の有無で検討した結果をTable 6に示す。基礎疾患のない6例では全例有効以上(著効2例, 有効4例)であったが, 基礎疾患を有する18例では著効4例,

Table 1. Sex and age

| Age | Male | Female | Total |
|-------|------|--------|-------|
| 24~29 | | 1 | 1 |
| 30~39 | 1 | 1 | 2 |
| 40~49 | 1 | 1 | 2 |
| 50~59 | | 1 | 1 |
| 60~69 | 2 | 9 | 11 |
| 70~79 | 4 | 2 | 6 |
| 80~85 | | 1 | 1 |
| Total | 8 | 16 | 24 |

Table 2. Daily dose and duration

| Daily dose (mg×times) | Duration (days) | | | |
|-----------------------|-----------------|---|---|----|
| | 4 | 7 | 8 | 14 |
| 100 × 3 | 2 | 9 | 2 | 11 |

有効12例, やや有効2例で, 有効率88.9%であった。その18例のうち, 気道系疾患を有する15例では有効以上14例で有効率93.3%であった。やや有効の1例は, 肺癌を基礎疾患とする肺炎患者でCFDN 4日間投与で効果なく, 注射剤に切り替えた症例であった。全身性疾患のみを有する3例(僧帽弁閉鎖不全, 脳梗塞, 高血圧)では, 2例は著効と有効であったが, 高血圧を有する症例がやや有効であった。この症例は85歳と高齢の肺炎患者で, CFDN 14日間投与にて多少の自覚症状の改善が見られたが, その度合いが遅く, また胸部X線上でも改善が見られなかった。他に試験開始前に他の抗生物質による加療を受けていたが無効であった症例が2例あったが, CFDN投与によりいずれも有効以上であった。

起炎菌検索は23例において実施し, 6種13株を分離した(Table 7)。その内訳は, グラム陽性菌として *S.aureus* 2株, *S.epidermidis* 1株, *S.pneumoniae* 4株の計7株であり, グラム陰性菌としては *Haemophilus influenzae* 3株, *Haemophilus* spp. 2株, *Achromobacter xylosoxydans* 1株であった。臨床効果をみると, グラム陽性菌に関しては有効率100%であった。また, グラム陰性菌に関しては, *H.influenzae* 検出例1例がやや有効であった他は全て有効以上であり, 有効率は83.3%であった。その他, 菌検索未実施例1例および常在菌検出例10例の計11例では, 著効3例, 有効7例, やや有効1例で有効率は90.9%であった。

2. 細菌学的効果

菌の消長に関しては, *S.pneumoniae* 2株が共に消失したが, *H.influenzae* に菌交代した。また, *H.influenzae* のうち1株が存続, 1株は投与後菌検査未実施のため不

Table 3-1. Clinical results with CFDN

| Patient No. | Age (yrs) | Sex | Diagnosis | Severity | Underlying disease | CFDN treatment | | | Isolated organism | Response | | Side effects | Remarks |
|-------------|-----------|-----|-----------|----------|----------------------------|-----------------------|-----------------|----------------|--|-----------|-----------------|--------------|---------|
| | | | | | | daily dose (mg×times) | duration (days) | total dose (g) | | clinical | bacteriological | | |
| 1 | 60 | F | pneumonia | moderate | cerebral infarction | 100×3 | 4 | 1.2 | <i>S. pneumoniae</i> | good | eradicated | none | |
| 2 | 72 | M | pneumonia | moderate | none | 100×3 | 7 | 2.1 | <i>S. pneumoniae</i> → <i>H. influenzae</i> | good | replaced | none | |
| 3 | 45 | M | pneumonia | moderate | none | 100×3 | 14 | 4.2 | NF | excellent | unknown | none | |
| 4 | 85 | F | pneumonia | moderate | hypertension | 100×3 | 14 | 4.2 | <i>H. influenzae</i> | fair | unknown | none | |
| 5 | 39 | M | pneumonia | moderate | none | 100×3 | 8 | 2.3 | <i>S. epidermidis</i> | excellent | eradicated | none | |
| 6 | 68 | F | pneumonia | moderate | pulmonary fibrosis | 100×3 | 14 | 4.2 | <i>Haemophilus</i> spp. | excellent | eradicated | none | |
| 7 | 60 | M | pneumonia | moderate | pulmonary cancer | 100×3 | 4 | 1.2 | NF | fair | unknown | none | |
| 8 | 33 | F | pneumonia | moderate | bronchial asthma | 100×3 | 7 | 2.1 | <i>S. pneumoniae</i> → <i>H. influenzae</i> | good | replaced | none | |
| 9 | 63 | F | pneumonia | moderate | MI | 100×3 | 7 | 2.1 | NF | excellent | unknown | none | |
| 10 | 63 | F | pneumonia | moderate | pulmonary fibrosis PSS | 100×3 | 14 | 4.2 | NF | excellent | unknown | none | |
| 11 | 62 | F | pneumonia | mild | none | 100×3 | 14 | 4.2 | NF | good | unknown | none | |
| 12 | 62 | F | pneumonia | mild | old pulmonary tuberculosis | 100×3 | 7 | 2.1 | NF | good | unknown | none | |

NF : normal flora

MI : mitral insufficiency
PSS : progressive systemic sclerosis

Table 3-2. Clinical results with CFDN

| Patient No. | Age (yrs) | Sex | Diagnosis | Severity | Underlying disease | CFDN treatment | | | Isolated organism | Response | | Side effects | Remarks |
|-------------|-----------|-----|--|----------|---|-------------------------|-----------------|----------------|-------------------------|-----------|-----------------|--------------|---------------------------------|
| | | | | | | daily dose (mg x times) | duration (days) | total dose (g) | | clinical | bacteriological | | |
| 13 | 24 | F | acute bronchitis | mild | none | 100 x 3 | 8 | 2.4 | NF | good | unknown | none | |
| 14 | 63 | F | acute bronchitis | mild | none | 100 x 3 | 7 | 2.1 | <i>Haemophilus</i> spp. | good | eradicated | none | |
| 15 | 79 | F | acute exacerbation of chronic bronchitis | mild | hypertension | 100 x 3 | 14 | 4.2 | <i>S. aureus</i> | good | eradicated | none | |
| 16 | 72 | M | acute exacerbation of chronic bronchitis | moderate | none | 100 x 3 | 7 | 2.1 | NT | good | unknown | none | |
| 17 | 76 | M | acute exacerbation of chronic bronchitis | moderate | old pulmonary tuberculosis | 100 x 3 | 7 | 2.1 | <i>S. pneumoniae</i> | good | eradicated | none | |
| 18 | 64 | M | acute exacerbation of chronic bronchitis | moderate | DM hypertension | 100 x 3 | 14 | 4.2 | NF | good | unknown | none | |
| 19 | 60 | F | acute exacerbation of bronchiectasis | moderate | none | 100 x 3 | 14 | 4.2 | NF | good | unknown | none | |
| 20 | 50 | F | acute exacerbation of bronchiectasis | moderate | none | 100 x 3 | 14 | 4.2 | <i>H. influenzae</i> | good | eradicated | none | Eosino. ↑ 5 → 13 → 10 → 4 |
| 21 | 75 | M | acute exacerbation of bronchiectasis | mild | old pulmonary tuberculosis hypertension chronic hepatitis | 100 x 3 | 7 | 2.1 | <i>S. aureus</i> | good | eradicated | none | |
| 22 | 71 | F | acute exacerbation of bronchiectasis | moderate | bronchial asthma | 100 x 3 | 14 | 4.2 | <i>A. xyloxydans</i> | excellent | eradicated | none | |
| 23 | 63 | F | acute exacerbation of bronchiectasis | mild | acute hepatopathy | 100 x 3 | 7 | 2.1 | NF | good | unknown | none | |
| 24 | 40 | F | DPB | moderate | none | 100 x 3 | 14 | 4.2 | <i>H. influenzae</i> | good | unchanged | none | |

DM: diabetes mellitus
 DPB: diffuse panbronchiolitis
 NF: normal flora
 NT: not tested

Table 4. Clinical effect of CFDN classified by diagnosis

| Diagnosis | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|--|-----------|------|------|------|-------------------|
| Pneumonia | 5 | 5 | 2 | | 10/12 (83.3) |
| Acute bronchitis | | 2 | | | 2/2 |
| Acute exacerbation of chronic bronchitis | | 4 | | | 4/4 |
| Acute exacerbation of bronchiectasis | 1 | 4 | | | 5/5 |
| DPB | | 1 | | | 1/1 |
| Total | 6 | 16 | 2 | | 22/24 (91.7) |

DPB: diffuse panbronchiolitis

Table 5. Clinical effect of CFDN classified by severity

| Severity | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|----------|-----------|------|------|------|-------------------|
| Mild | | 7 | | | 7/7 (100) |
| Moderate | 6 | 9 | 2 | | 15/17 (88.2) |
| Total | 6 | 16 | 2 | | 22/24 (91.7) |

Table 6. Clinical effect of CFDN classified by underlying disease

| Underlying disease | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|---------------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| None | 2 | 4 | | | 6/6 (100) |
| Respiratory disease | 3 | 11 | 1 | | 14/15 (93.3) |
| Others | 1 | 1 | 1 | | 2/3 |
| Total | 6 | 16 | 2 | | 22/24 (91.7) |

Table 7. Clinical effect of CFDN classified by species of bacterial isolates

| Isolate | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|-------------------------|-----------|------|------|------|-------------------|
| Gram-negative cocci | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | | 2 | | | 2/2 |
| <i>S. epidermidis</i> | 1 | | | | 1/1 |
| <i>S. pneumoniae</i> | | 4 | | | 4/4 |
| Sub-total | 1 | 6 | | | 7/7 (100) |
| Gram-negative cocci | | | | | |
| <i>H. influenzae</i> | | 2 | 1 | | 2/3 |
| <i>Haemophilus</i> spp. | 1 | 1 | | | 2/2 |
| <i>A. xylosoxydans</i> | 1 | | | | 1/1 |
| Sub-total | 2 | 3 | 1 | | 5/6 (83.3) |
| NF or unknown | 3 | 7 | 1 | | 10/11 (90.9) |
| Total | 6 | 16 | 2 | | 22/24 (91.7) |

NF: normal flora

Table 8. Bacteriological effect of CFDN

| Isolate | Eradicated | Persisted | Unknown | No. of strains | Eradication rate (%) |
|-------------------------|------------|-----------|---------|----------------|----------------------|
| Gram-negative cocci | | | | | |
| <i>S. aureus</i> | 2 | | | 2 | |
| <i>S. epidermidis</i> | 1 | | | 1 | |
| <i>S. pneumoniae</i> | 4 | | | 4 | |
| Sub-total | 7 | | | 7 | 100 |
| Gram-negative cocci | | | | | |
| <i>H. influenzae</i> | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| <i>Haemophilus</i> spp. | 2 | | | 2 | |
| <i>A. xylosoxydans</i> | 1 | | | 1 | |
| Sub-total | 4 | 1 | 1 | 6 | 80.0 |
| Total | 11 | 1 | 1 | 13 | 91.7 |

Table 9-1 Laboratory findings before and after administration of CFDN

| Patient No. | RBC ($\times 10^4/mm^3$) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/mm ³) | Eosino. no. (%) | Neutro. (%) | | Lym-pho. (%) | Mono. (%) | platelets. ($\times 10^4/mm^3$) | GOT (IU/l) | GPT (IU/l) | A-I-P (KAU) | Bilirubin (mg/dl) | | BUN (mg/dl) | S-Cr. (mg/dl) | Urinalysis | | | CRP | | |
|-------------|----------------------------|-----------|--------|-------------------------|-----------------|-------------|-------|--------------|-----------|-----------------------------------|------------|------------|-------------|-------------------|-------|-------------|---------------|------------|-------|---------|-----|----|----|
| | | | | | | stabs. | segs. | | | | | | | direct | total | | | protein | suger | urobil. | | | |
| 1 | B 415 | 13.3 | 40.0 | 8,800 | | | | | | 26.7 | 36 | 22 | 6.9 | 0.3 | 1.0 | 19.5 | 0.9 | + | - | + | 4+ | | |
| | A 334 | 9.5 | 30.8 | 4,700 | 0 | 2 | 67 | 30 | 1 | 31.5 | | | | | | | | | | | | + | |
| 2 | B 477 | 15.3 | 45.8 | 7,500 | 2 | 3 | 11 | 60 | 0 | 34.1 | | | | | | | | | | | | + | |
| | A 482 | 15.3 | 45.7 | 7,000 | 0 | 0 | 75 | 23 | 0 | 25.7 | 19 | 19 | 8.2 | 0.2 | 0.8 | 9.5 | 1.1 | | | | | - | |
| 3 | B 510 | 15.5 | 47.0 | 5,700 | 7 | 0 | 5 | 67 | 0 | 20.1 | 50 | 52 | 7.2 | 0.4 | 0.5 | 11.7 | 1.3 | | | | ± | 4+ | |
| | A 504 | 15.2 | 46.0 | 5,500 | | | | | | 41.5 | 36 | 102 | 6.1 | 0.2 | 0.6 | 9.5 | 1.4 | | | | ± | + | |
| 4 | B 500 | 14.3 | 43.9 | 10,300 | 1 | 0 | 1 | 62 | 0 | 33.1 | | | | | | | | | | | | + | |
| | A 498 | 14.3 | 43.4 | 10,200 | 0 | 0 | 0 | 68 | 4 | 30.5 | 15 | 9 | 5.9 | 0.3 | 0.9 | 31.0 | 1.3 | | | | | + | |
| 5 | B 460 | 13.5 | 41.5 | 7,900 | 1.1 | 1.3 | 69.6 | 22.5 | 5.6 | 50.3 | 53* | 123* | 22.6 | | 0.4 | 10.0 | 0.6 | | | - | - | ± | 5+ |
| | A 482 | 14.2 | 42.7 | 7,000 | 1.0 | 1.1 | 58.3 | 34.1 | 5.7 | 59.5 | 27* | 52* | 13.9 | | 0.2 | 15.0 | 1.0 | | | - | - | ± | + |
| 6 | B 396 | 11.9 | 37.7 | 6,200 | 0 | 1 | 8 | 73 | 4 | 17.9 | 14* | 5* | 5.9 | 0.3 | 0.9 | 16.3 | 0.9 | | | | | | + |
| | A 400 | 12.1 | 38.5 | 9,200 | 0 | 0 | 2 | 85 | 10 | 17.5 | 15* | 12* | 5.5 | 0.3 | 0.7 | | | | | | | | - |
| 7 | B 368 | 11.3 | 34.6 | 11,200 | 0 | 1 | 19 | 70 | 7 | 37.9 | | | | | | | | | | | | | 6+ |
| | A 348 | 10.9 | 32.6 | 6,800 | 0 | 0 | 16 | 70 | 9 | 44.1 | | | | | | | | | | | | | 5+ |
| 8 | B 404 | 11.8 | 36.8 | 9,400 | 0 | 2 | 26 | 47 | 19 | 24.4 | | | | | | | | | | | | | 5+ |
| | A 386 | 11.2 | 34.7 | 12,400 | 0 | 3 | 20 | 51 | 24 | 40.0 | | | | | | | | | | | | | ## |
| 9 | B 331 | 10.2 | 31.8 | 9,100 | 1 | 1 | 7 | 78 | 12 | 12.8 | 21 | 17 | 6.3 | | 0.7 | 14.8 | 0.8 | | | ± | - | ± | ## |
| | A 339 | 10.8 | 32.0 | 3,900 | 0 | 1 | 2 | 62 | 30 | 17.5 | 25 | 20 | 6.6 | | 0.7 | 15.2 | 0.8 | | | ± | - | ± | ± |
| 10 | B 342 | 11.1 | 35.5 | 8,000 | 0 | 1 | 5 | 73 | 15 | 43.2 | 13* | 6* | 7.3 | | 0.4 | | | | | | | | + |
| | A 381 | 12.1 | 40.6 | 5,700 | 0 | 0 | 4 | 68 | 22 | 33.0 | 16* | 8* | 9.7 | | 0.5 | | | | | | | | - |
| 11 | B 364 | 11.2 | 34.1 | 10,400 | 0 | 0 | 14 | 43 | 20 | 23.6 | 11 | 7 | 7.2 | | 0.7 | 9.3 | 0.6 | | | - | - | ± | ## |
| | A 379 | 11.4 | 34.9 | 6,900 | 0 | 2 | 4 | 34 | 56 | 21.1 | 13 | 7 | 7.9 | | 0.7 | 10.2 | 0.6 | | | - | - | ± | ± |
| 12 | B 398 | 12.5 | 39.0 | 12,000 | 0 | 0 | 13 | 65 | 15 | 6 | 17* | 9* | 11.7 | 0.3 | 0.6 | 20.0 | 0.6 | | | - | - | ± | + |
| | A 397 | 12.4 | 38.5 | 8,900 | | | | | | | 14* | 8* | | | | 23.0 | 0.7 | | | | | | - |

B: before A: after * KU

明となった。その他の株は全て消失した (Table 8)。

3. 副作用

対象症例24例のうち、問題となる随伴症状は認められなかった。また、全例において投与前後に臨床検査を行った結果を Table 9 に示す。症例3においてGPT上昇が認められた。この症例では投与前 GOT 50, GPT 52が投与開始5日後に GOT 35, GPT 67, 投与開始10日後には, GOT 36, GPT 102と上昇した。14日間の薬剤投与終了3日後には GOT 26, GPT 70に低下した。本症例は、投与時より GOT, GPT の軽度であるが明らかな異常値を示している。従って薬剤投与終了後の検査結果の変動は、基礎疾患としての慢性肝障害の存在が示唆され、本剤投与との因果関係は考えにくい。

また、症例20において好酸球増多が認められた。この症例では投与前好酸球5% (実数値285) が投与開始5日後には13% (実数値650) と上昇、さらに投与開始11日後には10% (実数値570) となった。14日間の薬剤投与終了7日後には4% (実数値208) と正常に復しており、試験期間中併用薬もないことから、本剤による影響の可能性ありと判断された。その他の検査値において臨床的に問題となる変動はなかった。

III. 考 察

CFDNは、藤沢薬品研究所において開発された新しい経口用セフェム系抗生物質であり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示す。特に、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* などのグラム陽性菌および *Neisseria gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* などのグラム陰性菌にも優れた抗菌力を有し、各種β-ラクタマーゼに対して高い安定性がみられることが報告されている^{1,2)}。

本剤は、胆汁および乳汁を除く各組織への移行が良好であり、生体内ではほとんど代謝を受けず、投与後12時間で約30%が尿中に排泄される²⁾。したがって抗菌力、体内動態からも臨床的な有用性が期待されることから、今回、我々は軽症、中等症の呼吸器感染症24例に使用し臨床的効果の検討を行った。

CFDNの臨床効果は、全症例の有効率が91.7%であり、疾患別では急性気管支炎100%、慢性気道感染症として、慢性気管支炎および気管支拡張症の急性増悪そしてびまん性汎細気管支炎が100%であった。

急性肺炎の有効率は83.3%であり、2例がやや有効例であった。これら2例のうちの1例 (症例7) は、60歳、男性の肺癌患者で、CFDN投与の約4カ月前に抗癌剤化

学療法と放射線療法が施行されていた。一般に肺癌患者は、気管支癌による気道閉塞による反復性肺炎が惹起することと、細胞性免疫能の低下とともにサブレッサーT細胞 (CD₄⁺細胞) 増加が認められ、CD₄⁺の増加が感染の際に生ずる特異抗体産生および細胞性免疫反応をも抑制し、さらに感染を増悪せしめることによって肺炎が遷延し難治化する^{3,4)}ことがよく知られている。

本例は起炎菌不明の肺癌による閉塞性肺炎であり、CFDN 300mg/日を4日間投与されたが、白血球数11,200から6,800と改善を認めたものの胸部X線上の陰影の改善がないため、外来から入院となり注射剤に変更された例で、基礎疾患の重症度によっては経口剤にて感染をコントロールすることが困難なことがある。

他の1例 (症例4) は、高血圧を合併症としてもつ85歳、女性の急性肺炎患者である。高齢者の肺炎が難治性で感染が遷延化することは周知の事実である。加齢とともに肺弾性収縮力や咳嗽反射機能は低下し、分泌物が貯溜する。そして細胞性免疫能の低下に加えて、外来性の細菌のような特異抗原に対する抗体産生能も低下している⁵⁾ことから、本例はCFDN 300mg/日を14日間投与されたが、効果不十分例であった。

基礎疾患合併例の臨床効果は上述の2症例を除いて、全例が有効以上の良好な治療成績が得られている。

一方、細菌学的効果の検討では、グラム陰性菌に対しては、*H. influenzae* に消失率および投与後出現菌の点で若干の問題は残るものの、グラム陽性菌は菌交代も含めすべて消失しており、また臨床効果もすべて有効以上であった。これらの結果は本剤のグラム陽性菌に対する強い抗菌力を反映している。

CFDNは、グラム陽性菌およびグラム陰性菌による呼吸器感染症に対して有効な治療効果を有しているものと推察された。

副作用は、臨床検査値異常として症例20の1例のみに投与開始5日目に好酸球の上昇が認められたが、CFDNが14日間継続投与され、試験期間中に他の治療薬剤を用いることなしに、投与終了7日後に正常に復した。その他の臨床検査値の異常と自覚症状の変化を認めなかった。

以上から、本剤は軽症、中等症の急性および慢性の気道感染症に対して比較的安全に使用でき、治療成績より有用度の高い薬剤であることが確認された。

文 献

- 1) MINE T, 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
- 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, 高知, 1988
- 3) 岡野昌彦, 佐藤篤彦, 秋山仁一郎, 岡野博一, 岩田政敏, 谷口正実, 千田金吾, 本田和徳: 肺癌における細胞性免疫応答の検討。—リンパ球亜群の解析を中心に—肺癌25: 747~756, 1988
- 4) 佐藤篤彦, 本田和徳, 岡野昌彦: 感染症の治療, 難治例の対策。現代医療17: 1713~1719, 1985
- 5) 佐藤篤彦: 基礎疾患をもつ呼吸器感染症の治療。MEDICAMENT NEWS 1124: 18~22, 1985

CEFDINIR IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ATSUHIKO SATO, KINGO CHIDA, AKIHIKO OKANO and KAZUMASA YASUDA

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Hamamatsu University
3600 Handa-cho, Hamamatsu 431-31, Japan

SUMIO KAWAKATSU

Department of Internal Medicine, Hamamatsu Rosai Hospital, Hamamatsu

HIROKAZU OKANO and TAKAFUMI SUDA

Department of Internal Medicine, Haibara General Hospital, Shizuoka

MASAMI TANIGUCHI and TOSHIHIRO SHIRAI

Department of Respiratory Diseases, Fujieda City-Shida General Hospital, Fujieda

We investigated the clinical efficacy and safety of cefdinir in 24 patients with respiratory tract infections. The diagnosis was pneumonia in 12 patients, acute bronchitis in 2, acute exacerbation of chronic bronchitis in 4, acute exacerbation of bronchiectasis in 5 and diffuse panbronchiolitis in 1. The daily dosage was 300 mg and duration ranged from 4 - 14 days.

1. The clinical efficacy rate was 91.7%: excellent in 6, good in 16 and fair in 2 patients.
2. Thirteen causative organisms (6 species) were isolated from 13 patients. All of 7 Gram-positive cocci and 5 Gram-negative cocci except one strain of *Haemophilus influenzae* were eradicated.
3. No adverse reaction was noted, but elevation of eosinophils was observed in one patient.