

Cefdinir に関する臨床的検討

松島敏春・川西正泰・安達倫文
池田博胤・中村淳一・矢野達俊

小橋吉博・富澤貞夫

田辺 潤・田野吉彦

川崎医科大学附属川崎病院内科 (II) *

新しく開発された経口セフェム剤 cefdinir (CFDN) を20症例, 21感染エピソードに使用し, その有用性, 安全性を検討した。

CFDNは1日300mgまたは600mg, 毎食間投与を原則とし, 投与期間は2.3日から15日まで, 平均8.0日間, 平均投与量3.8gであった。

肺炎8名, 9感染エピソードに対する臨床効果は, 著効2, 有効4, やや有効1, 無効2で, 有効率は66.7%であった。気道感染症6症例に対する効果は, 有効5, 無効1で有効率83.3%であった。尿路感染症6症例に対する臨床効果も有効5, やや有効1, 有効率83.3%であった。全体としての有効率は76.2% (16/21) であった。

副作用は1例に下痢, 1例に微熱がみられたがいずれも軽い症状のものであった。また, 1例に着色便がみられた。臨床検査値異常も5例で認められたが, いずれも軽度の好酸球, トランスアミンナーゼ, Al-Pの上昇および顕微鏡的血尿であった。

以上CFDNの内科領域感染症に対する臨床的有効性は高く, 重篤な副作用も認められないことから, 本剤のこれら感染症に対する有用性が示唆された。

Key words : Cefdinir, 細菌性肺炎, 気道感染症, 尿路感染症

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品工業にて新しく開発されたcephalosporin系 (CEPs) の経口抗生剤であり, グラム陽性菌, 陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有し, さらに, その作用は殺菌的であり, cephalosporinase や penicillinase に高い安定性を示し, 安全性も高いことが知られている¹⁾。

今回私共は, 細菌性肺炎, 気道感染症, 尿路感染症に対しCFDNを使用し, その有効性, 安全性などを検討した。

I. 対象ならびに方法

対象症例は1987年3月から1988年3月までの13ヵ月間に, 本科に入院した細菌性肺炎8名, 気道感染症6名(上気道1, 下気道5), 尿路感染症6名, 計20名であるが, 肺炎の1名は本剤による検討終了約5ヵ月後に再度肺炎に罹患し, 本剤の用量検討試験において検討したため, 別々の感染エピソードとしてとらえ, 対象は計21感染エピソードである。

CFDNの使用法, 臨床検査ならびに効果判定などは, prospectiveな検討であり, 患者あるいは家族の承諾を得て薬剤を使用開始し, 規定した日に臨床検査を行うことを原則とした。

CFDNの投与は100mg(力価)カプセルを1回1ないし2カプセル, 主に食間に1日3回経口投与した。臨床効果の評価は肺炎, 気道感染症, 尿路感染症の3つに分けて行った。

肺炎に関しては4つの指標, すなわち発熱, 白血球数またはCRP, 胸部X線像を用い, 極めて簡単に評価できるような方法を考え, 客観的に評価するように努めた。すなわち, 発熱の区分に関しては39.0°C以上を(Ⅲ), 38.0°C~38.9°Cを(Ⅱ), 37.5°C~37.9°Cを(+), 37.0°C~37.4°Cを(0), 36.9°C以下を(-)とし, 1週間以内に3段階以上の改善が認められたか, 解熱(-)したものを改善(2点)とし, 2段階の改善であるが解熱しなかったものを, やや改善(1点)とし, これ以外は不変(0点)とした。末梢血白血球数に関しては, 投与終了までに白血球増多が正常域内(<8,500/mm³)になったものを改善(2点)とし5,000以上減少したが, 正常域内に入らなかったものをやや改善(1点)とし, これ以外を不変(0点)とした。CRPに関しては, 投与終了までに陽性度が3段階以上改善し後値が(+)以下になったものか, 最終的に陰性化したものを改善(2点)とし,

2段階以内の改善で後値が(+)、(±)のもの、あるいは3段階以上の改善であるが後値が(+)以上のものをやや改善(1点)とし、これ以外を不変(0点)とした。そして臨床検査値の効果判定には末梢白血球数、CRPの改善度の良い方をとった。胸部X線像に関しては異常陰影の面積が片側の肺尖部におさまるもの(+), 片側の肺野をこえるもの(+), 片側肺におさまるもの(+), 片側肺をこえるもの(++)とし、投与開始時、終了後の異常陰影の変化で2段階以上減少または陰影消失を改善(2点)、1段階の減少で消失に至らなかったもの、または明らかに陰影が淡くなったものをやや改善(1点)とした。また陰影拡大もしくは濃くなったものは増悪(-1点)とした。そして、この発熱、検査値、X線像の改善度を合計し原則としてその得点が6点を著効、5~4点を有効、2~3点をやや有効、1点以下を無効と判定することとした。但し上記指標項目のうち投与開始時から終了時まで正常の所見を示した項目および判定不能の項目を含む症例では残った所見の推移により判定した。

気道感染症では、発熱のほか痰、膿性痰などの症状、所見の改善に重点をおき、白血球数、CRPは参考として効果を判定した。

尿路感染症では尿所見の改善、発熱の改善を主として効果を判定した。理由は尿道留置カテーテルを施行した患者や意識障害のある患者が多かったため自覚症状に乏しいからである。

副作用、臨床検査値異常の出現には充分の注意を払った。異常変動の選択については以下の基準に従って行い、この中で患者の背景因子などを考慮して本剤との因果関係を判定した。正常値(投与前)→異常値(投与後): 投与前値の20%以上を異常変動とする。異常値(投与前)→異常値(投与後): 投与前値の2倍以上を異常変動とする。次の検査項目については下記の数値を異常とする。白血球数: 3,000/mm³未満、好酸球数: 10%以上、実数値として500/mm³以上、血小板数: 10万/mm³未満。

II. 成 績

1) 肺炎

CFDNの投与を行った肺炎患者はTable 1に示した8症例、9感染エピソードで、年齢は50歳から83歳まで平均65.5歳で、男5例、女3例であった。

CFDNの投与量300mg分3が3例、4感染エピソード、600mg分3が5例で、投与期間は2日から15日まで平均8.0日、総投与量は平均3.8gであった。2日使用の症例7は、肺癌(入院時すなわち治療開始時には不明で

ありその後の検査にて判明し外科的切除を施行した)の末梢に広がる肺炎で、発熱改善せず、肺炎陰影が肺膿瘍へと増悪したので、無効と考え他剤へ変更したものであった。

喀痰分離菌は4感染エピソードにて証明されたのみで、症例5は*Klebsiella pneumoniae*による肺炎をこれまでも数度繰り返している症例であった。

Table 1に臨床効果判定に用いた発熱、白血球数、CRP、胸部X線像のCFDN使用前後の値を示しその改善度を点数にて表した。

症例1(Fig.1)は高熱、著明な白血球増多、右下肺野の浸潤陰影が短期間で消失した典型的な著効例である。症例4も発熱、白血球増多は消失しX線像も著明に改善したもので私共の効果判定基準では6点となり、著効例となる。

症例2、5、5'、6は4~5点の有効例である。例えば症例5(Fig.2)は微熱が消失し、白血球増多、CRPが改善、肺炎陰影も改善したが、肺炎陰影が吸収には至らなかったため5点となり、有効とした。

なお、症例6の白血球数は投与開始時7,400/mm³、投与終了後3,000/mm³であったが本症例では元来白血球数は3,000/mm³前後を推移していたことから、投与開始時を増多、投与終了後改善していると促え、1点として判定、改善度の得点に加えた。

症例8は白血球数が正常化した胸部X線像に改善がみられなかった。一方発熱は投与3日目から投与終了日の午前までは36°C~37.3°Cと一旦解熱傾向にあったものが、投与終了日(8日目)の午後に再び尿路感染症のため38.8°Cに発熱しており、肺炎についてはやや有効とした。

なお、尿路感染症をきたしたのは、本例は高度の後縦靭帯骨化症のため四肢麻痺の状態、膀胱留置カテーテル使用中であったことと関係があると考えられ、原因菌は*Pseudomonas cepacia*であった。

症例7は白血球数が正常化した、発熱の改善がなく胸部X線像は肺膿瘍へと増悪したため無効とした。

また、症例3は白血球数は正常化し、他の所見は改善せず合計得点は2点であったが、その後のclindamycinおよびaztreonamの治療により短期間に各所見が正常化していることから、本剤は無効であったと判定した。

以上をまとめると臨床効果は著効2、有効4、やや有効1、無効2となり、有効以上の有効率は66.7%(9感染エピソード中の6)であった。

2) 気道感染症

CFDNを投与した気道感染症は、Table 2に示した6例で、急性扁桃炎1例、気管支喘息の下気道感染症2例、

Table 1. Pneumonic patients treated with CFDN

Patient No.	Age	Sex	Underlying Disease	CFDN			Clinical findings				Isolated organism	
				daily dose (g×times)	duration (days)	total dose (g)	fever	WBC	CRP	chest X-P		
1*	61	M	(-)	0.1×3	7	2.1	## ↓(2) -	34,900 ↓(2) 7,900	4+ ↓(2) ±	+	↓(2) -	<i>K. pneumoniae</i> ↓ -
2	70	M	(-)	0.2×3	3	1.8	## ↓(2) -	15,500 ↓(2) 6,000	7+ ↓(0) 5+	## ↓(0) ##	↓(0) -	- ↓ -
3*	50	M	hemothorax (traumatic)	0.1×3	6	1.8	## ↓(0) ##	11,200 ↓(2) 6,800	6+ ↓(1) 4+	+	↓(0) +	- ↓ -
4	63	F	destroyed lung	0.2×3	15	9.0	## ↓(2) -	13,000 ↓(2) 5,600	6+ ↓(2) -	## ↓(2) +	↓(2) -	<i>B. catarrhalis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>
5	76	F	chronic bronchitis diabetes mellitus angina pectoris	0.1×3	11	3.3	+	10,800 ↓(2) 7,800	5+ ↓(2) ±	+	↓(1) ±	<i>K. pneumoniae</i> ↓ -
5*	76	F	chronic bronchitis diabetes mellitus angina pectoris	0.1×3	6½	2.0	- ↓ -	12,100 ↓(2) 8,300	3+ ↓(0) 2+	## ↓(2) -	↓(2) -	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>
6*	63	F	diabetes mellitus chronic hepatitis	0.2×3	14	8.4	## ↓(1) +	7,400 ↓(1) 3,000	- ↓ -	+	↓(2) -	ND ↓ ND
7*	58	M	lung cancer	0.2×3	2½	1.4	### ↓(0) ##	14,400 ↓(2) 8,000	6+ ↓(0) 6+	+	↓(-1) +	- ↓ -
8*	83	M	tetraplegia	0.2×3	7	4.2	## ↓ ##	12,500 ↓(2) 7,100	5+ ↓(0) 6+	## ↓(0) ##	↓(0) -	- ↓ -

* Patients in dose-finding study

** Fever for urinary tract infection

- Same patients

ND : not done

Table 2. RTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis		CFDN		Symptoms**	Laboratory findings		Isolated organism	
			Underlying disease	acute tonsillitis	daily dose (g × times)	duration (days)		total dose (g)	WBC		CRP
9	23	M		acute tonsillitis (-)	0.1 × 3	4	1.2	fever, sore throat, headache	<u>11,200</u>	6+	NF
10	62	M		LRTI bronchial asthma	0.2 × 3	6	3.6	LGF, cough, purulent sputa	<u>9,200</u>	±	NF
11	55	F		LRTI bronchial asthma	0.2 × 3	7	4.2	LGF, cough, purulent sputa	6,300	+	NF
12	69	M		LRTI chronic bronchitis submandibular carcinoma	0.2 × 3	7	4.2	fever, purulent sputa chilliness	<u>11,400</u>	2+	<i>S. pneumoniae</i> ↓ —
13	60	M		LRTI bronchiectasis, old cerebrovascular disease	0.2 × 3	9	5.4	LGF, cough, sputa	<u>9,200</u>	3+	NF
14	73	M		LRTI chronic bronchitis prostatic carcinoma	0.2 × 3	7	4.2	fever, sputa, cough	6,900	7+	<i>H. influenzae</i> ↓ —

RTI : respiratory tract infection

LRTI : lower respiratory tract infection

LGF : low grade fever

** underlined symptoms improved after treatment with CFDN

NF : normal flora

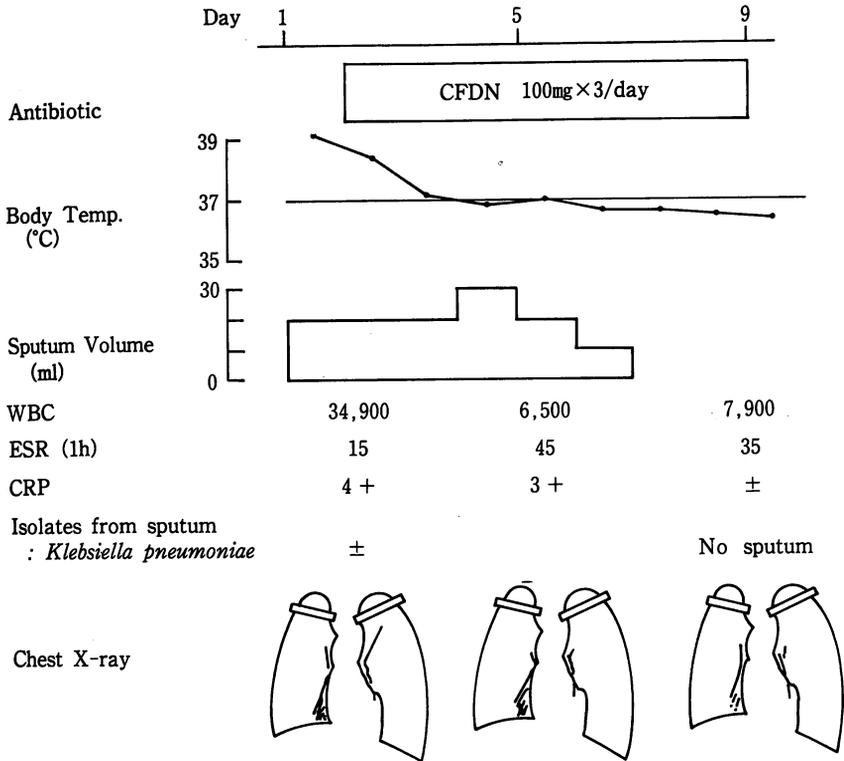


Fig. 1. Case 1: 61 years old, male, clinical diagnosis : pneumonia

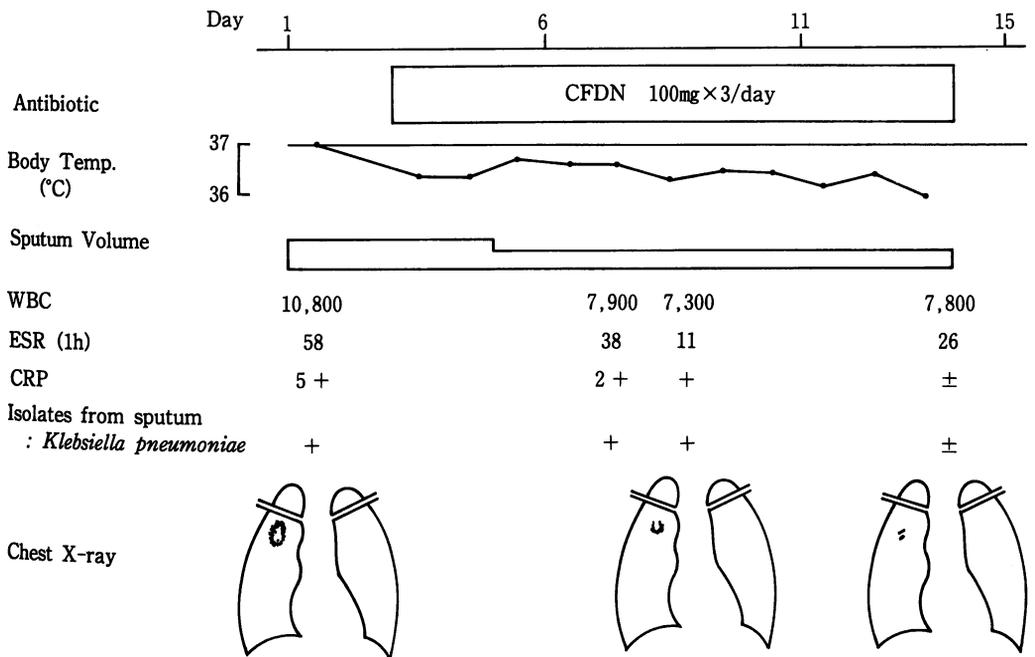


Fig. 2. Case 5: 76 years old, male, clinical diagnosis : pneumonia

Table 3. UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	CFDN			Symptoms**	Laboratory findings		Isolated organism
				daily dose (g × times)	duration (days)	total dose (g)		WBC	CRP	
15	28	M	pyelonephritis cerebral palsy	0.1 × 3	7	2.1	<u>back pain</u> <u>pyuria</u>	19,700 ↓ 9,200	7+ ↓ +	- ↓ -
16	82	F	cystitis transient ischemic attack	0.1 × 3	10	3.0	<u>fever</u> <u>pyuria</u>	9,800 ↓ 4,000	+ ↓ ±	<i>E. coli</i> ↓ -
17	61	M	cystitis (catheter) cerebrovascular disease (old)	0.2 × 3	10	6.0	<u>LGF</u> <u>pyuria</u>	6,200 ↓ 6,700	4+ ↓ ±	<i>E. coli</i> ↓ -
18	74	F	cystitis (catheter) miliary Tbc	0.1 × 3	7	2.1	<u>LGF</u> <u>pyuria</u>	5,800 ↓ 4,800	+ ↓ +	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>
19	66	M	cystitis (catheter) chronic respiratory failure	0.2 × 3	10	6.0	<u>appetite loss</u> <u>fatigability</u>	12,700 ↓ 9,200	2+ ↓ 2+	<i>E. coli</i> ↓ -
20	75	F	cystitis (catheter) cerebrovascular disease (old) vegetative state	0.1 × 3	12	3.6	<u>fever</u> <u>pyuria</u>	7,500 ↓ 6,600	± ↓ -	<i>P. mirabilis</i> ↓ <i>E. aerogenes</i>

UTI : urinary tract infection

LGF : low grade fever

** underlined symptoms improved after treatment with CFDN

Table 4-1. Laboratory findings

Patient No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eos (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	Crn (mg/dl)	Remarks
1	382	12.1	36.8	34,900	0	33.1	18	9	124	30	1.4	
	407	12.8	37.1	7,900	2	39.6	18	11	130	15	0.7	
2	440	14.2	44.0	15,500	0		24	16	158	10		
	463	15.0	45.6	3,600	3	31.2	22	21	302*, 251*	19	0.8	
3	429	14.1	40.0	11,200	4	29.1	34	45	459	14	0.8	microhematuria*
	402	12.8	37.6	6,800			23	42	459	14	0.8	
4	448	12.5	39.5	13,000	1	34.9	17	11	133	12	0.6	
	427	12.1	37.0	5,600	5	43.2	19	17	145	13	0.7	
5	351	10.9	33.9	10,800	4	27.1	17	17	232	19	0.6	
	321	9.9	29.8	5,500	4	28.9	13	17	271	20	0.8	
5'	364	11.2	33.8	12,100	1	37.6	12	7	291	21	0.7	
	390	11.9	35.8	8,300	3	38.7	13	9	312	22	0.7	
6	358	9.5	30.7	7,400	0	15.5	84	94	173	14	0.4	
	365	9.6	31.2	3,000	3	24.7	96	89	181	17	0.6	
7	417	14.0	42.2	14,400	0	23.7	18	12	132	13	0.7	
	376	12.6	36.7	7,800	1	30.2	35	51	354	11	0.5	
8	491	16.5	48.2	12,500	0	14.4	49	23	165	40	2.4	
	454	14.9	43.9	12,500	0	25.5	33	21	115	40	1.6	
9	451	14.7	42.7	11,200	1	16.3						
	456	14.9	43.3	6,600	0	19.0	23	14	124	7	0.8	
10	485	15.4	46.0	9,200	7	38.6	23	17	168	10	0.9	
	463	14.4	42.4	6,600	5	38.7	28	35	148	15	1.2	

* probably (or possibly) drug related

before
after

Table 4-2. Laboratory findings

Patient No.	RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eos (%)	Platelets ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Remarks
11	444	14.3	40.0	6,300	0	26.6	18	14	191	9	0.6	
	430	13.3	39.7	6,000	2	26.7	20	15	159	11	0.6	
12	367	11.9	35.9	11,400	0	17.8	17	13	113	17	1.0	
	344	11.4	34.3	4,100	2	20.3	31	23	113		0.9	
13	425	13.1	39.1	9,200	3		20	10	128	20	0.7	
	387	11.8	35.1	6,100	8		14	8	129	12	0.7	
14	426	14.5	43.7	7,300	4	24.3	46	27	203	13	0.8	
	378	12.9	38.7	4,900	10*	29.6	171*, 30	136*, 36	199	13	0.8	
15	482	15.8	46.8	19,700	0		14	20	199	11	0.8	
	500	16.3	47.9	9,200	1		35*, 24	79*, 42*	196	12	0.9	
16	344	10.6	32.5	9,800	1	28.6	32	22	179	33	0.9	
	343	10.8	32.0	4,000	3	22.5	19	12	167	23	0.7	
17	393	11.6	34.1	6,200	1	37.5	32	15	220	8	0.6	
	396	11.5	33.8	4,000	5	41.9	40*, 36	21	280*	8	0.4	
18	375	13.4	38.4	5,800	5	28.7	11	9	134	18	0.4	
	357	12.8	36.6	5,300	6	27.9	18	10	129	16	0.4	
19	396	11.0	35.1	12,700	8	45.7	20	20	149	23	0.6	
	403	11.1	35.5	9,200	9	46.4	17	14	143	22	0.4	
20	364	11.6	34.1	7,500	2	31.4	54	36	230	15	0.5	
	348	11.4	32.6	6,600	2	31.9	53	38	248	18	0.5	

* probably (or possibly) drug related

before
after

Table 5. Clinical summary of CFDN

Patient No.	Clinical efficacy	Bacteriological efficacy	Side effects	Laboratory findings	Usefulness
1	excellent	eradicated	(-)	(-)	markedly useful
2	good	unknown	(-)	AI-P ↑	moderately useful
3	poor	unknown	(-)	microhematuria	unuseful
4	excellent	replaced	(-)	(-)	markedly useful
5	good	eradicated	(-)	(-)	moderately useful
5	good	persisted	diarrhea	(-)	moderately useful
6	good	unknown	(-)	(-)	moderately useful
7	poor	unknown	(-)	(-)	unknown
8	fair	unknown	(-)	(-)	slightly useful
9	poor	unknown	(-)	(-)	unuseful
10	good	unknown	(-)	(-)	moderately useful
11	good	unknown	(-)	(-)	moderately useful
12	good	eradicated	(-)	(-)	moderately useful
13	good	unknown	(-)	(-)	moderately useful
14	good	eradicated	(-)	Eo ↑, GOT ↑, GPT ↑	moderately useful
15	good	unknown	(-)	GOT ↑, GPT ↑	moderately useful
16	good	eradicated	(-)	(-)	moderately useful
17	good	eradicated	(-)	GOT ↑, AI-P ↑	moderately useful
18	fair	persisted	fever up	(-)	unuseful
19	good	eradicated	(-)	(-)	moderately useful
20	good	replaced	(-)	(-)	moderately useful

気管支拡張症の感染増悪 1 例, 担瘤状態にある慢性気管支炎の感染増悪 2 例である。年齢は23歳から73歳まで, 平均57歳で男5例, 女1例であった。

CFDNの投与量は1日量300mg分3が1例, 600mg分3が5例で, 投与期間は4日から9日まで, 投与総量の平均は3.8gであった。

気道感染症における試験開始時の臨床症状および検査成績をTable 2に示した。主な臨床症状を3つ拾って記載し, 治療により改善した症状の下にアンダーラインを施した。症例10から14までの5例ではほとんどの自覚症状は改善したが, 症例9では改善は認められなかった。

検査成績として投与前の白血球数とCRPをとり上げ, 正常化したものにアンダーラインを施した。白血球増多の症例は全て正常化し, CRPは正常化1, 改善2例であった。喀痰分離菌では *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* が各1例ずつ分離されたがいずれも除菌されていた。以上から, 臨床的効果は有効5例, 無効1例(症例9)と判定した。

3) 尿路感染症

CFDNで治療を行った尿路感染症はTable 3に示し

た6例で, 腎盂腎炎1例, 単純性膀胱炎1例, 複雑性膀胱炎4例で, いずれも基礎疾患を有していた。CFDNの使用量は1日300mg分3が4例, 600mg分3が2例で, 投与期間は7日から12日まで, 投与総量の平均は3.8gであった。

主な徴候, 炎症をあらわす検査所見, 原因菌をTable 3に示した。カテーテル留置または意識障害のある症例では症状は明らかではなかった。原因菌は *Escherichia coli* 3例, *Proteus mirabilis* 1例, *K.pneumoniae* 1例で, *E.coli* は除菌されていたが, *K.pneumoniae* は残存し, *P.mirabilis* は菌交代をした。ただし, 徴候はほとんどが改善し, 白血球増多, CRP陽性も改善した例が多くこれら徴候の改善, 白血球増多, CRPの改善, 原因菌の改善から臨床的有用性を考え, 症例15, 16, 17, 19, 20は有効, 症例18はやや有効と判定した。

4) 臨床検査値異常, 副作用の検討

20症例, 21感染エピソードにおけるCFDN使用前後の臨床検査値をTable 4に示した。臨床検査値異常変動の内, 本剤との因果関係が否定できなかったものとして好酸球増多1例, GOT上昇3例, GPT上昇2例, AI-P上

昇2例、顕微鏡的血尿1例が認められたが、いずれも軽微なものであり、薬剤投与中止には至っていない。

副作用としては、発熱1例、下痢1例がみられたがいずれも自覚症状としては軽微なものであり、薬剤投与中止にて直ちに改善した。発熱をきたした症例18は74才女性で脊椎カリエス、粟粒結核で入院、isoniazid (INH), rifampicin (RFP), streptomycin (SM), ethambutol (EB)にて治療中薬物による発熱をきたし、1剤投与から開始してSMによるものであることが解った薬物アレルギー既往のある患者であった。本例ではCFDN投与により一旦解熱していたものが、再び発熱をきたし、投与中止により速やかに解熱したので副作用としての可能性ありとした。また、意識障害のため経管栄養を行っている1例に経管栄養剤に本剤カプセル内容物を混ぜ投与した際、糞便の着色がみられたが、投与中止後短期間で消失した。糞便を分析した結果、着色成分はCFDNの分解物と糞便中の鉄の結合体であることが判明した。

5) 有用性の検討

CFDN全使用症例の臨床効果、細菌学的効果、臨床検査値異常、副作用をTable 5にまとめた。臨床的改善、細菌学的除菌などの有効性と、臨床検査異常値、副作用出現などのマイナスの効果を勘案して、有用性を検討した。

21感染エピソードに対するCFDNの全体的な有効性は、著効2、有効14、やや有効2、無効3で、有効以上の有効率は76.2%であった。CFDNの有効性は尿路感染症で最も高く、気道感染症、肺炎の順であった。

細菌学的には7例で菌は消失、2例で菌交代、2例で残存、10例で不明であり、除菌率は81.8%(9/11)であった。除菌されたのは肺炎における*K.pneumoniae*の2株、気道感染症における*S.pneumoniae*, *H.influenzae*の各1株、尿路感染症における*E.coli*の3株、残存したのは肺炎における*K.pneumoniae*の1株および尿路感染症における*K.pneumoniae*の1株であった。また、肺炎における*Branhamella catarrhalis*が*Pseudomonas aeruginosa*に、尿路感染症における*P.mirabilis*が*Enterobacter aerogenes*に菌交代していた。

臨床検査異常値出現、副作用出現はすでに示した通りである。全体的な有用性の評価をTable 5にまとめた。極めて有用2、有用14、やや有用1、有用でない3となり、有用以上の症例の占める率は全体として80.0%(16/20)となった。なお、肺癌の末梢に拡がる肺炎から肺膿瘍の増悪した症例7は本剤の適応外であったと判断し有用性は不明とした。

III. 考 察

相次ぐ抗菌剤の登場により、感染症の治療は容易となった。しかし耐性菌に対する問題をはじめ、現在でも種々の問題が残っており、従ってより良い抗菌剤を求めて今日も努力が続けられている。中でも現在最も活発に開発が進められているのはニューキノロン剤と経口セフェム剤であろう。

CFDNは藤沢薬品工業にて開発された経口セフェム剤で、グラム陽性菌、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、さらに強い抗菌力と高い β -ラクタマーゼに対する安定性を有している¹⁾。これらの点から本剤は第3世代セフェムの経口剤と考えられる。一方、藤井²⁾はCEP系抗生剤を群別に分けているが、CFDNは第VI群すなわちcefixime (CFIX), ceftoram pivoxil (CFTM-PI), cefuroxime axetil (CXM-AX), cefpodoxime proxetil (CPDX-PR)などと同じ群に入るものであろう。

本剤の安全性については健康人での第I相試験で確認されており、忍容性が良好なことが知られている¹⁾。従って私共は、CFDNを内科領域感染症の症例に使用し、その臨床効果、安全性、有用性を検討した。

臨床効果を判定するに当たって、対象疾患により肺炎、気道感染症、尿路感染症の3群に大別した。さらにCFDNの肺炎に対する有効性を判定するに当たっては、簡単な4つの指標を用い、その改善度による評価法を明記し、客観的な評価を試みた。もっと多くの指標を用いより厳密に評価すべきと思われるが、今回私共は全ての症例に共通する極めて簡単な指標と評価方法を用いた。すでに方法のところで記載したこの評価法に基づいたCFDNの肺炎に対する有効率は9感染エピソード中の6エピソード、66.7%であり、うち著効例が2例であった。高齢者が多かったこと、基礎疾患を有する患者が多かったことから考えると、経口抗菌剤としての有効性としては高いものと考えられる。ちなみに各種経口セフェム剤の新薬シンポジウムでの報告における肺炎の有効率を比較するとCPDX-PRの105例での有効率87.6%³⁾、CXM-AXの57例での77.2%⁴⁾、CFIX 91例での82.4%⁵⁾、CFTM-PI 96例での86.5%⁶⁾に対し本剤では102例での有効率81.4%¹⁾であり、他剤とほぼ同等の成績である。

気道感染症の臨床効果を判定するに当たっても臨床症状、徴候、検査成績などを明記し、それが改善したか否かも明記して、客観的な評価に資するよう努めた。気道感染症でのCFDNの臨床効果は有効以上の有効率6例中5例、83.3%と高いものであった。しかも無効の1例は上気道炎であり、下気道の感染症では全例において改善が認められた。一般に下気道感染症では肺炎におけるよりも有効性は低い。今回私共の症例で有効性がむしろ肺炎におけるよりも高かったのは、基礎疾患がそれ程重

症でなく、感染も慢性化しておらず、緑膿菌によるものがみられなかったためと考えられる。

尿路感染症においてもできるかぎり、客観的な評価を試みた。その結果、有効以上の有効率は6例中5例、83.3%であった。基礎疾患を有するいわゆる複雑性尿路感染症が6例中4例をしめる中でこの成績は極めて高いと考えられるが、それは本剤に感受性の高い *E.coli*, *P. mirabilis* が原因菌として多かったためと考えられる。やや有効であった1例は原因菌である *K.pneumoniae* の除菌もできなかったが、CFDNによると考えられる発熱が出現し、途中で投与を中止した。

肺炎、気道感染症、尿路感染症、全体としての臨床効果は著効2、有効14、やや有効2、無効3、有効以上の有効率は76.2%であり、まずまずの成績と考えられる。

細菌学的効果としては、既に記載した如く、除菌率(除菌+菌交代) 81.8%であり各種経口セフェム剤の新薬シンポジウムでの内科領域感染症における菌消失率 CPDX-PR の82.4%³⁾, CXM-AX の68.3%⁴⁾, CFIX の80.5%⁵⁾, CFTM-PI の75.4%⁶⁾を上回るものであった。

副作用は2例で認められているが、いずれもその症状は下痢、微熱と軽く、薬剤の中止により、速やかに症状

は消失している。臨床検査所見では5例に9項目の異常変動がみられたが、薬剤の投与は続行できた。

以上のごとく、CFDNの臨床的な有効率は76.2%と高く、重篤な副作用も認められないことから本薬剤の臨床応用には期待が持たれる。

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) 藤井良知: β -lactam 剤の現在と将来—再び続出する β -lactam 剤の整理のために—。小児科臨床40 (5) 1079~1090, 1987
- 3) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。CS-807, 岩手, 1987
- 4) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。SN-407, 大阪, 1985
- 5) 第31回日本化学療法学会, 東日本支部総会新薬シンポジウム。FK-027, 神奈川, 1984
- 6) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-2588, 東京, 1985

CEFDINIR IN PNEUMONIA, RESPIRATORY TRACT AND URINARY TRACT INFECTIONS

TOSHIHARU MATSUSHIMA, MASAYOSHI KAWANISHI, MICHIFUMI ADACHI,

HIROTANE IKEDA, JUNICHI NAKAMURA, TATSUTOSHI YANO, YOSHIHIRO KOBASHI,

SADAO TOMIZAWA JUN TANABE and YOSHIHIKO TANO

The 2nd Department of Medicine, Kawasaki Medical School,

Kawasaki Hospital

2-1-80 Nakasange, Okayama 700, Japan

The clinical efficacy and safety of cefdinir (CFDN), a new oral cephem, were studied in 21 infectious episodes of 20 patients with pneumonia, respiratory or urinary tract infection. CFDN was administered in daily doses of 300mg or 600mg for an average of 8.0 days.

The clinical response in 9 episodes in eight patients with pneumonia was excellent in 2, good in 4, fair in 1, and poor in 2. The clinical results in 6 patients with respiratory tract infection was good in 5 and poor in 1. The clinical efficacy in 6 patients with urinary tract infection was good in 5 and fair in 1. The overall efficacy rate was 76%(16/21). Eradication and replacement of bacteria occurred in 9 of the 11 strains (82%).

As for side effects, mild diarrhea and low-grade fever were noted in one patient each, but disappeared rapidly after discontinuation of the drug. Colored stools was seen in one patient. Slight and reversible elevation of peripheral eosinophils, serum transaminase, serum alkaline phosphatase, and microhematuria were observed in 5 patients.

These results suggest that CFDN is a useful drug for the treatment of respiratory and urinary infections.