

Cefetamet pivoxil の臨床的検討

武部 和夫

弘前大学医学部第三内科*

増田 光男・村上 誠一

青森市民病院第一内科

相楽 衛男・岡本 勝博

弘前市立病院内科

田村 豊一・遠藤 勝実・佐藤 達朗・工藤 研二

北秋中央病院内科

今村 憲市

今村クリニック

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を咽頭炎 3 例, 化膿性扁桃炎 2 例, 急性気管支炎 5 例, 肺炎 3 例, 計 13 例に投与し臨床効果と安全性の検討を行った。臨床効果判定除外例 1 例を除く 12 例の有効率は 83.3%であった (著効 4 例, 有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 1 例)。副作用は 1 例に発疹, 臨床検査値異常変動として GPT の軽度上昇が 2 例みられた。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 呼吸器感染症, prodrug

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ社で開発された経口用セファロスポリン剤である。本剤は経口吸収されない cefetamet (CEMT) の 2 位カルボキシル基にピバロイルオキシメチルをエステル結合することにより経口吸収を可能にしたものであり, 経口投与後, 腸管から吸収され腸管壁エステラーゼによって加水分解され抗菌活性を有する CEMT に代謝される。CEMT-PI は CEMT の prodrug である。

CEMT はグラム陽性, グラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陽性菌では *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, グラム陰性菌では *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* などに強い抗菌力を有する¹⁾。CEMT-PI の 250 mg 錠 (194 mg 力価含有) 1 回経口投与時の血中濃度のピークは内服後 3 時間目にみられ 4 µg/ml 前後を示す。血中濃度半減期は約 1.6 時間で尿中排泄率は約 53%である。本剤の血中濃度は, 空腹時投与に比べ食後に投与した方が高い血中濃度が得られるとされている¹⁾。

以上の特徴を持った CEMT-PI を内科領域感染症

患者に投与し本剤の臨床効果と安全性の検討を行ったので報告する。

対象症例は 1988 年 5 月より 1989 年 2 月までの 10 か月間に弘前大学医学部第三内科関連施設において感染症と診断された 13 例で, その内訳は咽頭炎 3 例, 化膿性扁桃炎 2 例, 急性気管支炎 5 例, 肺炎 3 例であった。性別は男性 7 例, 女性 6 例であった。感染症の重症度は軽度 9 例, 中等度 4 例であった。基礎疾患または合併症を有している症例は 2 例であり, その内訳は糖尿病 1 例, 心筋梗塞 1 例であった。CEMT-PI の投与量は 8 例に 1 回 250 mg を 1 日 2 回 (1 日 500 mg), 5 例に 1 回 500 mg を 1 日 2 回 (1 日 1,000 mg) 投与し, 投与期間は 3 日から 12 日であった。投与は全例食後投与であった。

臨床効果判定は, 咽頭炎と化膿性扁桃炎では咽頭痛, 発熱, 咳嗽, 喀痰量, 咽頭発赤, 赤沈, 白血球数, CRP 値などから臨床効果を, 気管支炎と肺炎では発熱, 咳嗽, 喀痰量およびその性状, ラ音, 胸部レ線写真, 赤沈, 白血球数, CRP 値などから臨床効果をいずれも著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定した。各症例の概要を Table 1 に示した。

*〒036 弘前市在府町 5

Table 1. Results of clinical investigation of RTI cases treated with cefetamet pivoxil

No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease) or complication	Daily dosage Duration	Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	M 33	Pharyngitis	250mg \times 2 4 days	<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.025	excellent	eradicated	(-)
2	F 57	Pharyngitis	250mg \times 2 5 days	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.2	good	unchanged	(-)
3	F 31	Pharyngitis	250mg \times 2 4 days	<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.025	excellent	eradicated	(-)
4	M 34	Purulent tonsillitis	250mg \times 2 4 days	<i>Staphylococcus aureus</i>	50	good	unchanged	(-)
5	M 23	Purulent tonsillitis	250mg \times 2 5 days	<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.025	good	unknown	(-)
6	M 29	Acute bronchitis	250mg \times 2 3 days			good	unknown	(-)
7	F 69	Acute bronchitis	250mg \times 2 5 days	negative		fair	unknown	(-)
8	F 19	Acute bronchitis	250mg \times 2 5 days	negative		good	unknown	(-)
9	M 26	Acute bronchitis	500mg \times 2 3 days			good	unknown	(-)
10	F 74	Acute bronchitis (Diabetes mellitus)	500mg \times 2 6 days			excellent	unknown	GPT \uparrow
11	F 33	Pneumonia	500mg \times 2 12 days			excellent	unknown	Eruption GPT \uparrow
12	M 73	Pneumonia (Myocardial infarction)	500mg \times 2 3 days	<i>Haemophilus haemolyticus</i>		unknown	unknown	(-)
13	M 17	Pneumonia	500mg \times 2 3 days			poor	unknown	(-)

Table 2. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Pharyngitis	3	2	1			
Purulent tonsillitis	2		2			
Acute bronchitis	5	1	3	1		
Pneumonia	2	1			1	
Total	12	4	6	1	1	83.3

本剤投与前に検出された分離菌は、症例1, 3の咽頭炎例より *S. pyogenes* が検出され本剤投与後いずれも消失した。症例2の咽頭炎例より *S. pneumoniae* が検出されたが投与後も本菌は存続した。症例4の化膿性扁桃炎例より *Staphylococcus aureus* が検出されたが投与後も本菌は存続した。症例5の化膿性扁桃炎例より *S. pyogenes* が検出されたが投与後検体を採取できず分離菌の消長は不明であった。また、症例12の肺炎例より *Haemophilus haemolyticus* が検出されたが菌の消長は不明であった。

本剤の臨床効果のまとめを Table 2 に示した。咽頭炎の3例中著効2例、有効1例、化膿性扁桃炎の2例はともに有効、急性気管支炎の5例中著効1例、有効3例、やや有効1例、肺炎の3例中著効1例、無効1例、1例は投与2日目に心筋梗塞を併発し投与を中

止したため臨床効果判定より除外した。臨床効果判定除外例1例を除く全12例の有効率は83.3%であった。

副作用は1例に発疹が見られた(症例11)。本剤投与11日目に発疹が認められ投与を中止、ステロイド剤の投与を要した。本剤との関係は明らかに関連ありと思われた。臨床検査値異常(Table 3)は本剤投与後にGPTの軽度上昇が2例(症例10, 11)にみられた。

CEMTの抗菌力は、グラム陽性菌では *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* には強い抗菌力を有するが、*S. aureus* をはじめとする *Staphylococcus* 属や *Enterococcus* 属に対する抗菌力は弱い。またグラム陰性菌では cefaclor では抗菌力の弱い *H. influenzae*, *Providencia rettgeri*, *P. vulgaris* に対しても強い抗菌力を示すが、*Pseudomonas aeruginosa* に対する感受性はまったくない¹⁾。今回本剤投与前に検出された分離菌において *S. pyogenes* 3株中2株は除菌され1株の消長は不明であった。*S. aureus*, *S. pneumoniae* 各1株は投与後も存続した。今回我々の検討ではグラム陰性菌の臨床例を十分に経験できなかったが、グラム陰性菌が起炎菌と考えられる感染症には十分な効果が期待

Table 3. Laboratory findings

Case No		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosinophil (%)	Platelet ($\times 10^4$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	AI-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	491	15.4	45.3	13,000	0	15.8	16	8	225	9	0.9
	A	506	15.4	45.4	7,300	2	19.2	17	9	202	14	1.2
2	B	399	12.8	40.3	9,600	1	32.7	20	9	178	11	0.7
	A	395	12.6	38.8	7,200	2	36.2	21	9	168	15	0.6
3	B	406	13.5	40.5	12,100	0	12.7	15	6	109	10	0.7
	A	357	11.6	35.4	4,700	3	17.8	16	7	114	15	0.6
4	B	480	15.8	46.1	10,400	0	20.1	22	16	200	16	0.9
	A	514	16.7	47.8	8,000	0		17	11	205	12	1.0
5	B	567	18.5	57.0	17,900	2	14.6	13	10	156	12	1.0
	A											
6	B	528	15.0	46.1	11,500	0	19.6	11	11	141	13	0.9
	A	527	14.6	45.3	7,800	1		12	10	128	10	0.8
7	B	440	13.0	41.0	4,100	0						
	A	426	12.2	40.0	3,600							
8	B	539	13.4	41.9	8,300		40.6					
	A	538	13.8	44.2	6,300	5	32.2					
9	B	489	15.3	45.5	5,760	3.5	22.3	18	15	9.0*	11	0.8
	A	503	16.0	48.2	5,170	3.3	26.4	17	19	9.8*		
10	B	430	12.8	36.8	10,790	2.4	26.9	28	27	7.0*	9.8	0.8
	A	424	12.6	36.6	7,850	6.4	34.3	40	42**	6.5*	10.8	0.8
11	B	398	12.3	37.2	9,200	0	26.8	11	10	94	10	0.5
	A	437	13.6	40.1	4,000	8	23.1	23	38**	96	12	
12	B	479	15.5	47.1	10,890	1.0	16.6	167	33	10.4*	18.9	0.7
	A											
13	B	467	13.5	41.7	10,310	4.4	18.2	17	5	15.7*	9.6	0.7
	A	469	13.4	41.9	9,160	1.3	19.4	15	7	12.3*	12.7	0.8

*: represented in KAU ** : abnormal value B : before treatment A : after treatment

できるものと考えられた。

文 献

- 1) 大石正夫, 小林宏行: 第36回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. Ro15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989

CLINICAL STUDIES ON CEFETAMET PIVOXIL

KAZUO TAKEBE¹⁾, MITSUO MASUDA²⁾, SEIICHI MURAKAMI²⁾, MORIO SAGARA³⁾, KATSUHIRO OKAMOTO³⁾, TOYOKAZU TAMURA⁴⁾, KATSUMI ENDO⁴⁾, TATSURO SATO⁴⁾, KENJI KUDO⁴⁾, KENICHI IMAMURA⁵⁾

¹⁾Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University
5 Zaifu-cho, Hirosaki-shi 036 Japan

²⁾First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

⁴⁾Department of Internal Medicine, Hokusyu Central Hospital

⁵⁾Imamura Clinic

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin antibiotic, at a dose of 250 ~ 500 mg twice a day for 3 ~ 12 days in 13 patients with respiratory tract infections. The overall clinical efficacy was 83.3% (10/12). Eruption in one and slight increase of GPT in two cases were observed.