

## Cefetamet pivoxil の臨床的検討

芳賀 敏昭・野末 則夫・馬場ますみ・宮司 厚子・斧 康雄・西谷 肇  
帝京大学第二内科\*

新しい経口セファロスポリン剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を急性気管支炎 2 例, 肺炎 4 例, 肺膿瘍 1 例, マイコプラズマ肺炎 1 例, 計 8 例に投与し, 臨床的効果と安全性について検討した(マイコプラズマ肺炎は, 安全性のみ検討した)。1 日 1,000 mg 分 2 食後経口投与で, 投与期間は 6 から 13 日であった。臨床効果は著効 2 例, 有効 5 例であった。副作用は発疹・痒疹感 1 例, 胃部不快感・嘔吐 1 例で, 臨床検査値の異常変動は好酸球増多が 2 例に認められた。

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

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て, 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<sup>1)</sup>。CEMT-PI の 250 mg (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  $\mu$ g/ml 前後の血中濃度を示す。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<sup>1)</sup>。

以上の特徴を持った CEMT-PI を呼吸器感染症患者に投与し, 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 3 月より 1989 年 1 月までの 11 か月間に帝京大学第二内科において, 呼吸器感染症と診断された 8 例で, その内訳は急性気管支炎 2 例, 肺炎 4 例, 肺膿瘍 1 例, マイコプラズマ肺炎 1 例であった。性別は男性 6 例, 女性 2 例。年齢は 35 から 74 歳までであった。重症度としては急性気管支炎, 肺炎および肺膿瘍ともに軽症であった。基礎疾患を有するものは 5 例で, その内訳は気管支喘息 1 例, 高血圧症 + アルコール性肝障害 1 例, 陳旧性心筋梗塞 + 慢性気管

支炎 + 陳旧性肺結核 2 例, 慢性関節リウマチ 1 例であった。CEMT-PI の投与量は 8 例全例に 1 回 500 mg を 1 日 2 回 (1 日 1,000 mg) 食後投与し, 投与期間は 6 日から 13 日であった。臨床効果は発熱, 咳嗽, 喀痰量およびその性状, ラ音, 胸部レ線, 赤沈, 白血球数, CRP 値などから総合的に判断し, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定した。症例 8 のマイコプラズマ肺炎は臨床効果判定より除外し, 安全性のみ検討した。各症例の概要を Table 1 に示した。急性気管支炎は 2 例ともに有効であった。肺炎は 4 例中著効 2 例, 有効 2 例, 肺膿瘍は 1 例有効であり, 臨床効果判定除外例を除くすべての例で有効以上であった。細菌学的に起炎菌と考えられた *S. pneumoniae* 2 株, *H. influenzae* 2 株, *Haemophilus parainfluenzae* 1 株, *Branhamella catarrhalis* 1 株は全株消失した。副作用は 2 例に認められた。症例 1 は投与後 4 日に発疹と痒疹感が出現したが, 軽微なため内服を継続したが増悪傾向を認めず 9 日間の投与を終了した。症例 7 では投与後 6 日目に胃部不快感を訴え, 10 日目に嘔気・嘔吐を認めたが投薬を継続した。その後は嘔気・嘔吐はなかったが, 胃部不快感が消失しないため 13 日間で投与中止とした。中止後 5 日目で症状の消失を認め本剤との関連ありと思われた。次に本剤投与前後の臨床検査値を Table 2 に示した。投与後 2 例に好酸球増多を認めた。症例 3 で GOT, GPT の上昇がみられたが, アルコール性肝障害のため以前よりトランスアミナーゼ値 20~70 IU の範囲で変動していたため, その範囲内と判断した。

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, *Sta-*

\*〒173 東京都板橋区加賀 2-11-1

Table 1. Clinical summary of cefetamet pivoxil

Case	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Treatment		Isolated organisms	BT (°C)	CRP (mg/ dl)	ESR (mm /h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects	Abnormal laboratory findings
			dose/(g)	days									
1	44 M	Acute bronchitis	0.5×2	9	normal flora ↓ not detected	37.2 ↓ 36.1	<0.3 ↓ <0.3	2 ↓ 1	10100 ↓ 6700	good	unknown	Eruption Pruritus	(-)
2	70 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	0.5×2	8	normal flora ↓ not detected	36.5 ↓ 36.1	2.3 ↓ <0.3	70 ↓ 22	9400 ↓ 5900	good	unknown	(-)	Eosino philia
3	68 M	Pneumonia (Hypertension Alcoholic liver dysfunction)	0.5×2	6	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ↓ (-)	38.6 ↓ 36.3	9.3 ↓ 0.6	3 ↓ 12	12800 ↓ 5700	excellent	eradicated	(-)	(-)
4	35 F	Pneumonia	0.5×2	9	<i>Haemophilus influenzae</i> ↓ (-)	37.0 ↓ (-)	9.8 ↓ <0.3	55 ↓ 12	11500 ↓ 4700	excellent	eradicated	(-)	(-)
5	67 M	Pneumonia (Chronic bronchitis Old tuberculosis Old myocardial infarction)	0.5×2	11	<i>Haemophilus parainfluenzae</i> ↓ (-)	36.5 ↓ 35.8	5.1 ↓ 1.0	↓ 35	8700 ↓ 4300	good	eradicated	(-)	(-)
6	74 F	Pneumonia	0.5×2	9	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> ↓ (-)	39.6 ↓ 36.0	18.5 ↓ 1.3	125 ↓ 86	13000 ↓ 8600	good	eradicated	(-)	(-)
7	68 M	Pulmonary abscess (Chronic bronchitis Old tuberculosis Old myocardial infarction)	0.5×2	13	normal flora ↓ normal flora	38.0 ↓ 36.0	16.5 ↓ 1.8	99 ↓ 38	8100 ↓ 7400	good	unknown	Stomach discomfort Vomiting	Eosino philia
8	35 M	Mycoplasma pneumonia (Rheumatoid arthritis)	0.5×2	12	normal flora ↓ not detected	37.3 ↓ 36.4	<0.3 ↓ <0.3	79 ↓ 27	10000 ↓ 7400	unknown	unknown	(-)	(-)

*phylococcus aureus*をはじめとする *Staphylococcus* 属や *Enterococcus* 属に対する抗菌力は弱い。またグラム陰性菌については、*H. influenzae*, *Providencia rettgeri*, *P. vulgaris* に対して強い抗菌力を示すが、*Pseudomonas aeruginosa* に対して全く抗菌力を示さない<sup>1)</sup>。今回我々の検討ではグラム陽性菌では *S. pneumoniae* およびグラム陰性菌 (*P. aeruginosa* を除

く) が起炎菌と考えられる呼吸器感染症には十分な効果が期待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

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with cefetamet pivoxil

No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Platelet ( $\times 10^4$ )	Eosinophil (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	s-Creatinine (mg/dl)
1	B	544	16.6	35.1	6	14	17	198	22.7	1.1
	A	489	15.0	30.1	7	15	13	172	12.4	1.0
2	B	427	13.7	30.7	2	11	12	175	16.5	0.9
	A	456	14.6	24.6	10	10	10	178	14.9	1.1
3	B	445	15.2	21.1	0	22	22	170	17.6	1.1
	A	448	14.9	31.2	1	42	48	170	15.2	0.9
4	B	470	13.1	25.9	4	16	10	139	14.3	0.6
	A	446	12.6	26.4	5	19	18	118	9.1	0.6
5	B	417	12.8	36.7	1	29	31	327	19.2	1.2
	A	396	11.9	20.7	4	25	50	239	17.3	1.1
6	B	371	10.7	28.1	0	25	16	277	26.8	1.1
	A	381	10.4	39.8	2	16	9	244	21.5	0.8
7	B	370	11.3	28.8	3	24	47	379	15.0	1.0
	A	391	12.0	27.6	8	13	7	303	21.5	1.1
8	B	483	13.4	25.3	0	28	35	278	14.5	1.3
	A	471	13.0	22.2	4	17	25	171	14.1	1.3

B : before    A : after

## CLINICAL STUDY ON CEFETAMET PIVOXIL

TOSHIKI HAGA, NORIO NOZUE, MASUMI BABA, ATSUKO GUUJI, YASUO ONO, HAJIME NISHIYA  
 Second Department of Internal Medicine, University of Teikyo,  
 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

We evaluated cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin, for its clinical efficacy and safety in 8 patients with respiratory tract infections (acute bronchitis 2, pneumonia 4, pulmonary abscess 1 and mycoplasmal pneumonia 1). CEMT-PI was administered orally at a daily dose of 1,000 mg in two divided doses for 6~13 days. The overall efficacy was excellent in 2, and good in 5 patients. As to side effects, eruption with pruritus developed in one patient and vomiting with stomach discomfort in another. In laboratory findings, an elevation of eosinophils was noted in two patients.