

## Cefetamet pivoxil の臨床的検討

大 山 馨

富山県立中央病院内科

現 西能病院内科\*

新しく経口用セファロスポリン系抗生剤として開発された cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を 15 例の呼吸器感染症に投与し、次のような結果を得た。慢性気管支炎の急性増悪 7 例、気管支拡張症の感染 5 例、肺炎 3 例を含む 15 例の呼吸器感染症で検討し、著効 1 例、有効 12 例、やや有効 2 例で有効率は 86.7% であった。副作用としては、1 例に嘔気と腹痛の消化器症状を認め、また他の 1 例では GOT, GPT の軽度の上昇がみられた。

**Key words** : 内科領域感染症, Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 経口用セファロスポリン系抗生物質

経口用セファロスポリン系抗生物質 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は、内服後速かに抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に代謝される prodrug であり、その特徴とするところは、従来の経口セファロスポリン剤では抗菌力が弱い *Haemophilus influenzae*, *Providencia rettgeri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas cepacia* に対しても抗菌力が優れていることである<sup>1)</sup>。

今回この CEMT-PI を臨床的に使用する機会をえ、15 例の呼吸器感染症に本剤を投与し、その臨床効果と副作用および有用性について検討した。

対象は昭和 63 年 3 月から同年 10 月までに当院を訪れた内科系感染症のうち、呼吸器感染症 15 例で、その内訳は慢性気管支炎の急性増悪 7 例、気管支拡張症の感染 5 例、肺炎 3 例であった。

対象の性別は男 6 例、女 9 例で年齢の分布は 57 歳から 84 歳におよんでいた。

検査材料から分離された菌に対する CEMT の MIC 測定は、日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じて、接種菌量を 10<sup>6</sup>CFU/ml として寒天平板希釈法により測定した。

CEMT-PI の投与量は 1 回 500 mg で、投与回数は 1 日 2 回とし、投与期間は 7 日とした。したがって総投与量は全例 7.0 g であった。

効果判定は前報<sup>3)</sup>の抗菌剤投与判定時に行ったものを基準として、臨床効果と細菌学的効果を併せた総合判定に従い、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有

効 (fair)、無効 (poor) とした。

治療対象者、CEMT-PI の投与量、臨床分離菌、治療効果および副作用については Table 1 に一括表を示した。また総合効果については Table 2 に、臨床分離菌についての細菌学的効果は Table 3 にまとめた。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると、慢性気管支炎 7 例中 6 例は有効で、1 例はやや有効であった。やや有効の例 (症例 7) は *Staphylococcus aureus* と *Streptococcus pneumoniae* の複数菌が検出され、本剤投与後 *S. pneumoniae* は消失したが、*S. aureus* は残存していた。気管支拡張症の 5 例では有効 4 例、やや有効 1 例で、やや有効 (症例 8) の例における病巣分離菌は *S. aureus* で、本菌は減少にとどまっていた。肺炎 3 例は 1 例が著効、2 例が有効で結局対象 15 例中有効以上は 13 例 (86.7%) であった。

細菌学的効果では *S. aureus* 2, *S. pneumoniae* 2, *Branhamella catarrhalis* 1, *H. influenzae* 11, *Klebsiella oxytoca*, *Xanthomonas maltophilia* 各 1 株の計 18 菌株が分離されていたが、それらの中、*S. aureus* 2 株を除く 16 株が除菌されて、除菌率は 88.9% であった。

CEMT-PI 投与症例について一般状態、尿、血液一般検査、肝機能、腎機能検査等を経過と共に観察した。その結果は Table 4 にまとめた。副作用として一般症状の上では 1 例 (症例 13) において軽度の嘔気、腹痛がみられ、検査値異常としては 1 例 (症例 5) に GOT, GPT の軽度上昇がみられた。いずれも本剤投与終了後

Table 1. Clinical results of cefetamet pivoxil treatment

Case No.	Sex Age	BW (kg)	Diagnosis Underlying disease	Cefetamet pivoxil			Isolated organisms ( Before After ) (MIC $\mu$ g/ml)	Effect			Side effects
				daily dose (mg $\times$ times)	days	total dose (g)		clinical	bacteriological	overall	
1	F 63	51.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Bronchial asthma				—				
2	M 59	58.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Bronchial asthma				—				
3	F 75	51.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Pulmonary emphysema				—				
4	M 75	42.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Pulmonary emphysema				—				
5	F 81	65.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	GOT $\uparrow$ GPT $\uparrow$
			Diabetes mellitus				—				
6	M 74	55.0	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			—				—				
7	F 58	47.5	Chronic bronchitis	500 $\times$ 2	7	7	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) (100)	fair	decreased	fair	—
			—				<i>Streptococcus pneumoniae</i> (+) (0.2)				
8	F 65	54.0	Bronchiectasis + Infection	500 $\times$ 2	7	7	<i>Staphylococcus aureus</i> (+)	fair	decreased	fair	—
			Bronchiectasis				<i>Staphylococcus aureus</i> (+)				
9	M 84	61.5	Bronchiectasis + Infection	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i>	good	eradicated	good	—
			Bronchiectasis				—				
10	M 74	51.0	Bronchiectasis + Infection	500 $\times$ 2	7	7	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (0.2)	good	eradicated	good	—
			Bronchiectasis				—				
11	F 74	47.0	Bronchiectasis + Infection	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Bronchiectasis				—				
12	M 67	59.0	Bronchiectasis + Infection	500 $\times$ 2	7	7	<i>Klebsiella oxytoca</i> (0.025)	good	eradicated	good	—
			Bronchiectasis				<i>Branhamella catarrhalis</i> (0.05) <i>Xanthomonas maltophilia</i> (100)				
13	F 75	63.0	Pneumonia	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.2)	good	eradicated	good	Nausea Abdominal pain
			Diabetes mellitus				—				
14	F 76	42.0	Pneumonia	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	excellent	eradicated	excellent	—
			Esophageal hiatus hernia				—				
15	F 57	48.0	Pneumonia	500 $\times$ 2	7	7	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.1)	good	eradicated	good	—
			Bronchial asthma				—				

Table 2. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Fair
Chronic bronchitis	7		6	1
Bronchiectasis	5		4	1
Pneumonia	3	1	2	
Total	15	1 13(86.7%)	12	2

1週で正常に回復していた。

CEMT-PIは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。本剤500mgを健康成人に経口投与したときの血中濃度は、 $T_{1/2}$ 1.7時間、 $T_{max}$ 2.7時間、 $C_{max}$ 6.4 $\mu$ g/mlであり、投与後12時間までの尿中排泄率は約60%であるとされている<sup>1)</sup>。したがって今

回は500mg1日2回の経口投与により慢性気管支炎の急性増悪7例、気管支拡張症の感染5例、肺炎3例を含む15例の呼吸器感染症について臨床効果と副作用について検討した。対象者は中等症以下の感染症患者であったが、13例(86.7%)に有効以上の成績が得られた。

一方副作用として1例に軽い嘔気、腹痛の消化器症状がみられ、1例に検査値異常として軽度のGOT、GPTの上昇がみられたが、いずれも本剤投与終了後1週間で正常範囲に回復していた。

従って、本剤は軽～中等症の下気道感染症において、1回500mg、1日2回投与で有用性の高い薬剤であると考えられる。

Table 3. Bacteriological effect of cefetamet pivoxil

Clinical isolate and diagnosis		Number of strains	Eradicated	Reduced
<i>Staphylococcus aureus</i>	Chronic bronchitis	1		1
	Bronchiectasis	1		1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Chronic bronchitis	1	1	
	Bronchiectasis	1	1	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	Bronchiectasis	1	1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Chronic bronchitis	6	6	
	Bronchiectasis	2	2	
	Pneumonia	3	3	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Bronchiectasis	1	1	
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	Bronchiectasis	1	1	
Total		18	16 (88.9%)	2

Table 4. Laboratory findings of cefetamet pivoxil treatment

Case No.		Peripheral blood					Hemogram					Hepatic function			Renal function		Direct coombs test
		RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Platelets ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	
1	B	486	14.9	39.6	12.4	21.5	0	0	70	18	2	21	14	192	19	1.0	—
	A	476	14.7	39.2	5.4	31.4	2	1	53	43	1	18	14	210	18	0.9	—
2	B	471	16.2	47.5	13.1	26.2	1	0	75	19	5	26	21	226	19	1.0	—
	A	456	15.6	45.8	5.4	20.4	1	3	52	41	3	29	23	231	18	1.0	—
3	B	418	13.3	39.5	14.1	26.1	1	0	75	21	3	26	11	126	20	0.9	—
	A	412	13.1	39.1	5.9	29.3	1	1	61	34	3	30	15	149	15	0.8	—
4	B	463	13.6	42.2	14.1	16.3	5	0	70	25	0	26	18	176	19	0.9	—
	A	483	14.2	43.3	4.7	19.2	4	1	36	57	2	20	11	235	11	1.0	—
5	B	461	14.4	45.6	12.3	21.5	0	0	74	21	5	32	27	102	21	1.2	—
	A	460	14.4	45.4	7.2	21.9	1	0	58	37	4	49	38	91	20	1.2	—
6	B	415	13.3	40.0	15.9	19.6	2	2	75	18	3	19	15	112	17	0.9	—
	A	411	13.1	39.7	5.8	24.6	2	1	57	34	6	21	18	126	18	1.0	—
7	B	445	13.1	41.6	12.6	14.6	0	0	75	24	1	32	21	162	21	1.0	—
	A	442	12.9	40.8	9.6	13.7	1	2	64	36	3	19	12	144	20	0.8	—
8	B	412	12.7	39.1	10.9	35.0	2	0	69	25	4	14	7	136	13	0.7	—
	A	394	12.4	38.1	9.2	42.1	2	0	62	27	9	21	11	152	15	0.8	—
9	B	412	11.7	35.9	12.4	42.1	3	1	66	28	2	19	8	115	20	1.2	—
	A	421	11.8	37.3	7.3	43.0	5	3	49	39	5	19	6	108	20	1.1	—
10	B	402	13.3	40.1	10.6	22.0	2	0	85	12	1	31	30	215	19	1.0	—
	A	400	13.0	39.9	4.4	25.6	6	0	58	32	1	26	22	203	19	1.1	—
11	B	430	12.9	40.2	11.9	21.5	1	1	67	28	3	21	16	116	22	0.8	—
	A	428	12.8	39.2	5.2	26.6	2	0	41	52	5	18	14	123	20	0.9	—
12	B	514	15.2	47.4	11.9	17.7	1	0	71	26	2	26	15	96	21	0.9	—
	A	523	15.5	48.0	6.9	25.6	0	0	64	35	1	22	16	89	20	0.8	—
13	B	390	12.2	37.3	14.0	23.0	0	1	82	14	3	37	32	134	16	0.8	—
	A	409	13.0	39.2	7.5	25.8	0	3	40	55	2	33	21	135	11	0.9	—
14	B	392	11.9	37.6	11.2	21.4	2	0	74	21	3	25	18	136	18	1.0	—
	A	386	11.7	37.1	3.9	28.4	2	0	56	40	2	32	20	156	19	1.0	—
15	B	416	13.8	40.2	14.1	29.1	1	0	80	16	3	38	21	142	20	1.0	—
	A	402	13.4	39.1	5.7	34.8	1	0	59	38	2	28	11	167	18	0.9	—

B: before A: after

## 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. Ro 15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最小発

育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974

- 3) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: AT-2266 の臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-3): 511~518, 1984

## CLINICAL EVALUATION OF CEFETAMET PIVOXIL

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

1130, Gofuku, Toyama-shi 530, Japan

We conducted a clinical investigation on cefetamet pivoxil (CEMT-PI) given in a daily dose of 1000mg b.i.d. The clinical efficacy and safety of the drug were assessed in 15 patients with respiratory tract infection: 7 with acute exacerbation of chronic bronchitis, 5 with infected bronchiectasis and 3 with pneumonia. The clinical response was excellent in 1, good in 12 and fair in 2 patients, the overall efficacy rate being 86.7%. As to side-effects, nausea with abdominal discomfort was noted in one case and GOT and GPT were elevated in another, but these adverse reactions disappeared one week after discontinuance of administration.