

呼吸器感染症に対する cefetamet pivoxil の使用成績

木村 丹・松島 敏春・米山 浩英・中村 淳一

安達 倫文・川西 正泰・田野 吉彦

川崎医科大学附属川崎病院内科(II)*

経口セフェム系抗菌剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を肺炎3例、気管支拡張症の感染時2例、上気道感染症4例(急性扁桃炎2例、急性咽頭炎1例、急性気管支炎1例)計9例の呼吸器感染症に使用し、有効性および安全性を検討した。症状、検査所見、X線像の改善からみた臨床効果は、著効2例、有効5例、やや有効2例で9例中7例が有効以上を呈した。また、副作用および臨床検査値の異常変動は認めず、CEMT-PIは呼吸器感染症に有用性があることが示唆された。

Key words : 呼吸器感染症, Cefetamet pivoxil(CEMT-PI), 臨床効果

日本ロシュ株式会社で新しく開発された経口用セフェム系抗菌剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は、腸管から吸収され、腸管壁のエステラーゼによって速やかに抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に加水分解されるプロドラッグである。本剤は、強い抗菌力、幅広い抗菌スペクトラムを有することが、これまでの実験から初期臨床第2相試験までに示されており、臨床的有用性が期待される。

今回は、昭和63年3月から9月までの7か月間に、当科に入院した呼吸器感染症9例を対象症例として、CEMT-PIを投与し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性について検討した。疾患の内訳は、肺炎3例、気管支拡張症の感染時2例および上気道感染症4例(急性扁桃炎2例、急性咽頭炎1例、急性気管支炎1例)であった。CEMT-PIの投与は、1錠250mgの錠剤を、1回に1または2錠を1日2回(500または1,000mg/日)、朝・夕、食後に経口投与した。投与期間は5から14日までで、平均9.2日であった。臨床効果は、発熱、喀痰、咳嗽などの自覚症状、胸部X線写真、白血球数、血沈、CRPなどの検査所見の改善の程度から、また細菌学的効果は分離菌の消失の有無により著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。同時に副作用の有無と本剤使用前後の臨床検査値の変化についての安全性も検討した。これらの臨床効果、細菌学的効果および安全性の三者を勘案して有用性を判定した。

CEMT-PIを投与した各疾患の使用成績をTable 1に示した。肺炎3例の年齢分布は36歳から67歳まで

で平均54.0歳、性別は男性1例、女性2例であった。基礎疾患は1例に気管支拡張症が存在した。薬剤使用量は500mgまたは1,000mg/日を平均10.0日投与し、平均総投与量は7.25gであった。前述の効果判定に基づいた臨床効果は3例共に有効で、喀痰分離菌は1例に *Streptococcus pneumoniae* が検出されCEMT-PIの投与により消失した。気管支拡張症の感染時2例の年齢は62歳と63歳で、性別はいずれも男性であった。基礎疾患は陈旧性肺結核症1例および荒蕪肺1例が存在した。薬剤は500mg/日を9日間および7日間投与した。臨床効果は有効1例、やや有効1例であり、喀痰分離菌は検出されなかった。上気道感染症4例の年齢分布は16歳から69歳までで平均43.8歳、性別は男性3例、女性1例であった。基礎疾患は、アトピー性皮膚炎1例、糖尿病・脳梗塞後遺症1例が存在した。使用量は500mgまたは1,000mg/日を平均9.3日投与し、平均総投与量は8.25gであった。臨床効果は、著効2例、有効1例、やや有効1例で、喀痰分離菌は検出されなかった。以上9例の臨床効果をまとめたものがTable 2で、著効2例、有効5例、やや有効2例で、有効以上の有効性は9例中7例にみられた。CEMT-PI投与前後の臨床検査値をTable 3にまとめた。症例No.2および症例No.4に好酸球の変動がみられるが、2例ともに投与前から軽度高値を呈しており、CEMT-PIとの因果関係はないものと判断した。

経口セフェム系抗菌剤は、本邦では1972年にcephalexin、その後cefatrizine、cefaclorが発売され、臨床的に広く使用されてきた。注射剤は、1980年代前

Table 1. Clinical summary of cefetamet pivoxil treatment on respiratory tract infection

Case No	Age /Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism	Effect		Side effects
		Underlying disease	daily dose (g×times)	days	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	36/F	Pneumonia —	0.25×2	7	3.5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	good	eradicated	—
2	67/F	Pneumonia Bronchiectasis	0.25×2	9	4.25	nomal flora	good	unknown	—
3	59/M	Pneumonia —	0.5×2	14	14.0	nomal flora	good	unknown	—
4	63/M	Bronchiectasis +infection Destroyed lung	0.25×2	7	3.5	nomal flora	fair	unknown	—
5	62/M	Bronchiectasis +infection Old tuberculosis	0.25×2	9	4.5	nomal flora	good	unknown	—
6	16/M	Acute tonsillitis Atopic dermatitis	0.5×2	5	4.5	nomal flora	good	unknown	—
7	51/M	Acute tonsillitis —	0.5×2	14	14.0	nomal flora	excellent	unknown	—
8	39/F	Acute pharyngitis —	0.25×2	7	3.5	not done	excellent	unknown	—
9	69/M	Acute bronchitis Diabetes mellitus Old CVD	0.5×2	11	11.0	not done	fair	unknown	—

CVD : cerebral vascular disease

Table 2. Clinical efficacy of cefetamet pivoxil treatment

Disease	Efficacy			
	Excellent	Good	Fair	Total
Pneumonia		3		3
Bronchiectasis +infection		1	1	2
Upper respiratory tract infection	2	1	1	4
Total	2	5	2	9

半からいわゆる第三世代といわれる、 β -ラクタマーゼに安定でかつ従来のセフェム系抗菌剤に比し幅広い抗菌スペクトラムを有する薬剤が開発されてきた。これに相当する経口剤はやや遅れて、1987年に ceferam pivoxil (CFTM-PI) が登場した。CEMT-PI は、日本ロシュ株式会社が開発された第三世代に相当する経

ロセフェム剤で、そのすぐれた抗菌力、幅広い抗菌域、 β -ラクタマーゼに対する安定性、そして副作用が少ないことについては、NEU¹⁾、KISSLING²⁾の報告をはじめ種々報告されてきている。今回、私どもは呼吸器感染症9例に対して本剤の臨床的治験を試み、7例に有効以上の有効性を得た。この成績を既に発売されているCFTM-PIの川崎医科大学での成績³⁾と比較すると、CFTM-PIの呼吸器感染症に対する有効率76.5%に匹敵するものであり、CEMT-PIは優れた有効性を持つものと考えられた。細菌学的効果は、本検討では1例に *Streptococcus pneumoniae* が検出されたのみで評価の段階には至っていないが、全国集計⁴⁾では73.0%の高い除菌率を示した。安全性に関しても、本検討では副作用および臨床検査値の異常変動は認められず、高い安全性を有するものと考えられた。

以上のように、本検討における本剤の臨床の有効性

Table 3. Laboratory findings of patients treated with cefetamet pivoxil

Case		RBC ×10 ⁴ /mm ³	Hb g/dℓ	Ht %	WBC /mm ³	Eosinophil %	Platelet ×10 ⁴ /mm ³	S-GOT IU/ℓ	S-GPT IU/ℓ	Al-P IU/ℓ	BUN mg/dℓ	Creatinine mg/dℓ
1	Before	418	13.6	40.2	7000	1	25.3	20	15	115	11	0.5
	After	443	14.4	41.9	5700	0	28.7	22	15	115	12	0.4
2	Before	357	12.5	36.6	6500	10	26.8	24	19	127	8	0.5
	After	369	12.8	38.7	4800	30	34.5	38	30	110	9	0.5
3	Before	410	14.1	41.4	8500	0	19.9	42	44	239	17	0.9
	After	385	13.3	37.9	4000	6	16.4	32	47	161	18	0.9
4	Before	388	13.7	39.0	5500	12	21.5	16	7	145	10	0.5
	After	375	13.1	37.9	5800	18	20.0	17	9	148	12	0.7
5	Before	453	14.5	44.1	6400	6	22.8	24	12	190	14	0.8
	After	481	16.5	47.0	7600	2	29.4	26	16	155	17	0.7
6	Before	508	15.6	45.8	14000	1	18.3	19	17	168	10	0.8
	After	516	15.8	45.2	7300	4	23.1	—	—	146	11	0.7
7	Before	454	14.7	43.3	13800	3	20.7	28	58	143	12	1.0
	After	480	15.4	45.1	7500	4	32.5	35	57	157	16	0.9
8	Before	393	13.3	39.2	10500	1	14.6	33	24	158	9	0.6
	After	371	12.6	36.4	5000	1	15.8	25	20	150	8	0.6
9	Before	393	14.1	38.8	11000	1	20.6	15	12	93	19	0.9
	After	352	11.7	34.7	8100	0	10.4	33	18	88	12	0.8

は高くまた副作用も認めないことから、本剤の臨床的有用性に期待が持たれた。

文 献

- 1) NEU H C, CHIN N, LABTHAVIKUL P. : *In vitro* Activity and β -Lactamase Stability of Two Oral Cephalosporins, Cefetamide (Ro 19-5247) and Cefetamet (Ro 15-8074). *Antimicrob Agents Chemother* 30 (3) : 423~428, 1986
- 2) KISSLING M, GERMANO G, FERNEX M. : Cefetamet pivoxil a New Oral Cephalosporin : Clinical evaluation. *Chemotherapy* 34 (6) : 519~529, 1988
- 3) 副島林造, 川根博司, 二木芳人, 矢木 晋, 梅木茂宜, 中浜 力, 渡辺正俊, 日野二郎, 中川義久 : T-2588 に関する研究. *Chemotherapy* 34(S-2) : 477~482, 1986
- 4) 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

CEFETAMET PIVOXIL IN RESPIRATORY INFECTIONS

MAKOTO KIMURA, TOSHIHARU MATSUSHIMA, HIROHIDE YONEYAMA, JUNICHI NAKAMURA,
MICHIFUMI ADACHI, MASAYASU KAWANISHI, YOSHIHIKO TANO

Second Department of Internal Medicine Kawasaki Medical School, Kawasaki Hospital,
2-1-80 Nakasange, Okayama-shi 700, Japan

We studied the clinical efficacy and safety of cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephem antibiotic drug, in nine patients with respiratory infections. As a rule, CEMT-PI was administered at 500 or 1,000 mg/day for 9.2 days on average. Clinical response was excellent in 2, good in 5 and fair in 2 cases. No side effects or abnormal laboratory findings were observed. The results obtained suggest that CEMT-PI is a useful oral antibiotic drug for the treatment of respiratory infections.