

## 耳鼻咽喉科領域におけるCefpiromeの基礎的・臨床的検討

馬場駿吉・小林武弘・宮本直哉  
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室\*

伊藤晴夫・東内 朗  
厚生連昭和病院耳鼻咽喉科

新しい注射用セフェム系抗生物質cefpirome(CPR)の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効性、有用性を検討し、以下のような結果を得た。

1. CPR 0.5gおよび1.0gを点滴静注し、扁桃組織内濃度、中耳粘膜内濃度および篩骨洞粘膜内濃度をbioassayにて測定した。CPR 0.5g投与後90分で扁桃組織内濃度は1.03  $\mu\text{g/g}$ 、血清中濃度5.1  $\mu\text{g/ml}$ であった。また本剤1.0g投与後30～138分の各組織内濃度は5.08～88.2  $\mu\text{g/g}$ 、血清中濃度は19.5～94.1  $\mu\text{g/ml}$ で良好な移行を示した。

2. 耳鼻咽喉科領域感染症9例に対して本剤を投与した。発疹のため投与を中止した1例を除く8例全例が有効であった。副作用は1例に発疹を認めたが、投与中止後消失した。また、臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words** : Cefpirome, 組織移行, 耳鼻咽喉科領域感染症

Cefpirome(CPR)はドイツ、ヘキスト社、およびフランス、ルセル・ユクラフ社で合成、開発された注射用セフェム剤である。本剤は広い抗菌スペクトルを持ち、グラム陽性菌に対し、cefotiam(CTM)と同等以上の抗菌力を示し、特に*Staphylococcus aureus*に対してはflomoxef(FMOX)と同程度の抗菌力を有している。また、グラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示し、緑膿菌に対してはcefoperazone(CPZ)よりも強い抗菌活性を有しており<sup>1)</sup>、さらにpenicillinase II型およびcefuroximaseを除く、各種 $\beta$ -lactamaseに安定で、最小発育阻止濃度で強い殺菌作用が認められるとの報告がある<sup>1,2)</sup>。

今回、我々は耳鼻咽喉科領域におけるCPRの基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

### I. 基礎的検討 (組織移行)

#### 1. 対象と方法

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科およびその関連施設にて手術をうけた成人8名に対し、本剤0.5gまたは1.0gを点滴静注し、30分～138分後の扁桃組織、中耳粘膜、篩骨洞粘膜の各組織内濃度および血清中濃度を*Bacillus subtilis* ATCC 6633を検定菌とするDisc法にて測定した。

#### 2. 結果

CPR 0.5gおよび1.0g点滴静注後の各組織内濃度、血清中濃度をTable 1に示した。本剤0.5g投与後90分の扁桃組織内濃度は1.03  $\mu\text{g/g}$ で血清中濃度は5.1  $\mu\text{g/ml}$ であった。また、本剤1.0g投与では、扁桃組織内濃度は80～

95分で5.08～5.16  $\mu\text{g/g}$  (血清中濃度34.7～45.1  $\mu\text{g/ml}$ )、中耳粘膜内濃度は138分で9.43  $\mu\text{g/g}$  (血清中濃度19.5  $\mu\text{g/ml}$ )、篩骨洞粘膜内濃度は30～60分で6.76～88.2  $\mu\text{g/g}$  (血清中濃度42.8～94.1  $\mu\text{g/ml}$ )であった。

### II. 臨床的検討

#### 1. 対象と方法

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科および関連施設に受診した急性陰窩性扁桃炎4例、扁桃周囲膿瘍、急性副鼻腔炎、急性咽頭側索炎、急性中耳炎、慢性中耳炎の急性増悪、各1例にCPRを投与し、臨床的検討を行った。なお、No. 5については副作用発現(発疹)のため、投与を1日で中止したため効果判定不能であった。

効果判定可能症例における投与対象は21～65歳までの男性5例、女性3例であり、投与量および投与方法は0.5g1日2回静脈内投与が3例、1.0g1日2回静脈内投与が5例であった。投与期間は4～9日間であり、総投与量は4～18gであった。臨床的效果は臨床症状、検査所見の推移から、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階で評価した。

#### 2. 成績

耳鼻咽喉科領域の感染症9例にCPRを投与した治療結果をTable 2に示した。効果判定可能な8例の内訳は、急性陰窩性扁桃炎4例、急性副鼻腔炎、急性咽頭側索炎、急性中耳炎、慢性中耳炎の急性増悪が各1例で、その臨床効果は全例有効であった。また、細菌学的効果につい

\* 〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

Table 1. Serum and tissue concentrations of cefpirome during treatment

Case	Sex	BW (kg)	Dosage	Time (min)	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tissue ( $\mu\text{g/g}$ )	Tissue/Serum $\times 100$ (%)	
1	M	64.0	1.0 g i.v.d.	80	45.1	tonsil	5.08	
					34.7		5.16	11.3 14.8
2	F	81.0	0.5 g i.v.d.	90	5.1	tonsil	1.03	20.2
3	F	45.0	1.0 g i.v.d.	138	19.5	middle ear mucosa	9.43	48.4
4	F	50.0	1.0 g i.v.d.	50	64.0	ethmoidal sinus mucosa	6.76	10.6
5	F	55.0	1.0 g i.v.d.	30	94.1	ethmoidal sinus mucosa	88.2	93.6
6	M	63.0	1.0 g i.v.d.	45	86.9	ethmoidal sinus mucosa	9.42	10.8
7	M	65.0	1.0 g i.v.d.	50	42.8	ethmoidal sinus mucosa	9.78	22.9
8	F	62.0	1.0 g i.v.d.	60	56.1	ethmoidal sinus mucosa	15.2	27.1

Table 2. Clinical studies on cefpirome treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Organism (MIC* $\mu\text{g/ml}$ )	Dosage			Bacteriological effect	Response	Side-effects
					daily dose (g $\times$ times)	duration (days)	total dose (g)			
1	58	F	acute lacunar tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> ( $\leq 0.025$ )	1 $\times$ 2	6	12	eliminated	good	(-)
2	48	M	acute lacunar tonsillitis	<i>S. aureus</i> (0.39)	1 $\times$ 2	5	9	eliminated	good	(-)
3	23	F	acute lacunar tonsillitis	normal flora	1 $\times$ 2	5	10	unknown	good	(-)
4	21	M	acute lacunar tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1 $\times$ 2	9	18	eliminated	good	(-)
5	21	M	peritonsillar abscess	<i>S. bovis</i> ( $\leq 0.025$ )	1	1	1	unknown	unkown	eruption
6	51	F	acute sinusitis	CNS (0.1) <i>S. epidermidis</i> (0.05)	0.5 $\times$ 2	4	4	eliminated	good	(-)
7	65	M	acute lateral pharyngitis	<i>E. faecium</i> (0.1)	1 $\times$ 2	7	13	eliminated	good	(-)
8	54	M	acute otitis media	<i>H. influenzae</i>	0.5 $\times$ 2	5	5	eliminated	good	(-)
9	33	M	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	0.5 $\times$ 2	7	6.5	eliminated	good	(-)

CNS: coagulase-negative staphylococci \*MIC  $10^6$  cells/ml

ては分離された *S. aureus* 2株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, CNS 1株, *Streptococcus pyogenes* 2株, *Haemophilus influenzae* 1株, *Enterococcus faecium* 1株はすべて消失した。

副作用は1例に発疹を認めたが、投与中止後3日で消失した。臨床検査値異常は認められなかった。

### Ⅲ. 考 按

CPRは第38回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにてその有効性が明らかにされた注射用セフェム系薬剤である。

今回、我々は本剤の組織移行と耳鼻咽喉科領域の感染症に対する臨床的検討を行うことができた。組織移行については、本剤1.0g点滴静注で、扁桃組織移行は80～95分にて5.08～5.16  $\mu\text{g/g}$ 、中耳粘膜移行は138分で9.43  $\mu\text{g/g}$ 、篩骨洞粘膜移行は30～60分で6.76～88.2  $\mu\text{g/g}$ の結果であった。篩骨洞粘膜において投与後30分で88.2  $\mu\text{g/g}$ と高値を示したものが1例あり、この例は血液の混入も疑われるところであるが、これを除外しても30～60分で6.76～15.2  $\mu\text{g/g}$ であった。これらの移行濃度は他のセフェム系注射剤とほぼ同等の良好な移行であり<sup>1)</sup>、本剤の広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を勘案すると本剤の治療効果が充分期待できるものと考えられた。今回、我々の臨床総合試験成績をみると、8例と症例数は少ないものの、全例有効と期待どおりの結果が得

られた。また、細菌学的効果も分離された *S. aureus*, *S. epidermidis*, CNS, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *E. faecium* が全株消失し、本剤の広い抗菌スペクトルを反映する結果となった。

安全性においては、1例に発疹を認めたが、投与中止により消失した。その他は、特に問題となるものは認められなかった。

以上、報告したごとく、本剤は我々の耳鼻咽喉科領域の感染症において、高い有効性、安全性を示し、今後の治療に役立つ薬剤と考えられる。

### 文 献

- 1) 松本慶蔵, 小林宏行: 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅡ. HR810, 長崎, 1990
- 2) KOBAYASHI S et al.  $\beta$ -Lactamase Stability of Cefpirome (HR810), a New Cephalosporin with a Broad Antimicrobial Spectrum. *Antimicro. Agent and Chemo.* 30(5)713～718, 1986
- 3) 森 慶人・馬場駿吉: 耳鼻咽喉科領域におけるL-105の基礎的ならびに臨床的検討 *Chemotherapy* 34 (S-3)713～720, 1986
- 4) 島田純一郎・馬場駿吉他: 耳鼻咽喉科領域におけるCefodizime. (THR-221)の基礎的・臨床的検討 *Chemotherapy* 36 (S-5)900～909, 1988

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEPPIROME IN OTORHINOLARYNGOLOGY

SHUNKICHI BABA, TAKEHIRO KOBAYASHI and NAOYA MIYAMOTO

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School

1 Kawazumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

HARUO ITO and AKIRA TOHNAI

Department of Otorhinolaryngology, Showa Hospital

We performed basic and clinical studies on cefpirome (CPR), a newly developed cephem antibiotic, in otorhinolaryngological infections. Our results as to efficacy and usefulness were as follows:

1. Concentrations in tonsil, middle ear mucosa and ethmoid sinus mucosa were determined after intravenous administration of 0.5 g and 1 g of CPR.

Tonsil and serum concentrations were 1.03  $\mu\text{g/g}$  and 5.1  $\mu\text{g/ml}$  at 90 min. after intravenous administration of 0.5 g of CPR. Concentrations in each tissue ranged from 5.08～88.2  $\mu\text{g/g}$  at 30～138 min. after intravenous administration of 1 g, and in serum from 19.5～94.1  $\mu\text{g/ml}$ .

2. CPR was administered to nine patients with otorhinolaryngological infections. The drug was efficacious in 8 cases but had to be discontinued in one case due to eruption.

This, the only adverse reaction, disappeared after withdrawal of the drug, and no abnormal laboratory test values were observed.