

内科領域におけるCefpiromeの臨床的検討

鶴浦哲朗・小西一樹・田村吉士

岩手医科大学第三内科学教室*

注射用セフェム系抗生物質(cefpirome)の内科領域における臨床的検討を行なった。(1)細菌性肺炎7例, 気管支拡張症2例, 肺化膿症1例, 腎盂腎炎1例に対する本剤の臨床的効果は, 著効3例, 有効6例, 無効2例であった。(2)細菌学的効果は, 分離された*Staphylococcus aureus* 2株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *Branhamella catarrhalis* 1株, *Escherichia coli* 1株ですべて菌消失を認めた。(3)本剤投与による副作用はなく, 臨床検査値の異常はGOT, GPTの上昇1例, 血小板数の増加2例であった。

Key words : Cefpirome, 呼吸器感染症

Cefpirome(CPR)はヘキスト社とルセル・ユクラフ社で合成, 開発された新しい注射用のセフェム系抗生物質であり, *Pseudomonas aeruginosa*などのグラム陰性菌はもとより, *Staphylococcus aureus*を含むグラム陽性菌に対しても従来の第3世代セフェム系抗生物質に比し, 強い抗菌力を持っている。またペニシリン結合蛋白のPBP 3に対して高い親和性を示し, β -lactamaseに対しても優れた安定性を示す。本研究では, CPRを10例の呼吸器感染症, 1例の尿路感染症の患者に投与し, その臨床的有効性と有用性について検討した。

対象は1988年1月より4月までに当科に入院中の患者である。その内訳はTable 1に示すように男8例, 女3例で, 年齢は17歳より78歳であり, 平均50.6歳であった。疾患の内訳は細菌性肺炎7例, 気管支拡張症の急性増悪2例, 肺化膿症1例, 腎盂腎炎1例である。以上のうち基礎疾患を有する症例は, 細菌性肺炎で慢性肺気腫1例, 高血圧症1例, 慢性肝炎1例である。本剤の投与方法は1g 1日2回点滴静注し, 投与期間は3日から15日であった。

本剤投与後の, 臨床的効果および細菌学的効果, ならびに副作用および臨床検査値の異常の有無などを総合的に勘案し, 有用性の判定を行なった。臨床的効果の判定は, 発熱, 咳嗽, 喀痰(量, 性状), 呼吸困難, 排尿痛, 残尿感などの臨床症状と, 胸部ラ音, 胸部X線所見および白血球数, CRP, 赤沈値, 尿沈渣などの検査値の改善度を参考にし, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階判定を行なった。細菌学的効果の判定は, 患者の喀痰, 尿より分離された細菌で起炎菌と認められたものについて菌消失, 菌減少, 菌交代, 不変の判定を行なった。副作用の観察は, 本剤投与後の自覚症状(胃腸症状, 発疹, 発熱など)と臨床検査値(白血球数, 血色素量, 白血球数およびその分類, 血小板数などの血液学的検査, GOT,

GPT, AI-Pなどの肝機能検査さらにBUN, S-Cr, 電解質, 尿所見など)について異常値出現の有無を観察した。以上, 臨床的効果, 細菌学的効果, 副作用の有無, 臨床検査値の異常の出現の有無とその程度により総合的観察を行ない, 有用性について, 非常に有用性あり, 有用性あり, どちらともいえない, 有用性なしの4段階に評価した。

11例を対象とした臨床的効果は, Table 2に示すように細菌性肺炎で著効2例, 有効3例, 無効2例, 気管支拡張症の急性増悪で著効1例, 有効1例, 肺化膿症で有効1例, 腎盂腎炎で有効1例であった。以上をまとめると, 著効3例, 有効6例, 無効2例であり, 有効以上の有効率は81.8%であった。無効とされた2例は何れも細菌性肺炎の症例であるが, 本剤投与日数が3日, 4日と少なく判定が難しかった。

細菌学的効果は, 5例において喀痰, 尿より起炎菌が同定され, その内訳は*S. aureus* 2株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *Branhamella catarrhalis* 1株, *Escherichia coli* 1株であり, いずれも本剤投与後菌消失を認めた。

本剤の投与中および投与後に異常と思われる自覚的症候を認めた症例はなかった。しかし臨床検査値については, Table 3に示すように症例4および症例11で血小板数の増加, また症例10でGOT, GPTの上昇を認めた。

各症例について臨床効果と副作用の両面より勘案した結果, 非常に有用性あり3例, 有用性あり6例, 判定不能2例であった。

CPRは, 7位にaminothiazolyl基, 3位にcyclopentopyridine基を有する新しい注射用のセフェム系抗生物質である。本剤は広範囲な抗菌スペクトルを有し, また各種 β -lactamaseに対して優れた安定性を示す。動物実験による体内動態では腎, 肺, 肝および前立腺などの臓

* 〒020 盛岡市内丸19-1

器に高濃度に分布する。本剤の静注時の半減期は1.7時間で、投与後8時間以内に大部分が尿中に排泄され、24時間以内に85%以上が未変化体で回収されることが知られている¹⁾。

呼吸器感染症における起炎菌は時代とともに変遷するが、近年グラム陰性菌感染症の増加と、MRSAの著増が

問題とされている。本剤はグラム陰性菌、陽性菌をとわず広範囲な抗菌スペクトルを有している。また、尿路感染症に対しても*E. coli*、*Enterococcus faecalis*などの菌に対して優れたMICを示しており、第一選択の抗生物質として期待される。

我々の成績でも、起炎菌として分離された*S. aureus*、

Table 1. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Daily dose (g)	Duration (days)	Bacterial effect	Clinical efficacy	Side-effects	Abnormal laboratory findings
		underlying disease						
1	17 M	bacterial pneumonia	2	4	eradicated <i>S. aureus</i> → (-)	poor	(-)	(-)
		(-)						
2	50 M	lung abscess	2	14	unknown	good	(-)	(-)
		(-)						
3	48 M	bacterial pneumonia	2	3	unknown	poor	(-)	(-)
		(-)						
4	49 M	bacterial pneumonia	2	14	eradicated <i>S. pneumoniae</i> → (-)	good	(-)	platelets 24.0→57.8→46.7
		chronic pulmonary emphysema						
5	60 M	bacterial pneumonia	2	14	unknown	excellent	(-)	(-)
		chronic hepatitis						
6	51 F	bronchiectasis with infection	2	13	eradicated <i>S. aureus</i> → (-)	excellent	(-)	(-)
		bronchiectasis						
7	37 M	bronchiectasis with infection	2	14	eradicated <i>B. catarrhalis</i> → (-)	good	(-)	(-)
		bronchiectasis						
8	68 F	bacterial pneumonia	2	7	unknown	excellent	(-)	(-)
		essential hypertension						
9	78 M	bacterial pneumonia	2	15	unknown	good	(-)	(-)
		(-)						
10	39 M	bacterial pneumonia	2	9	unknown	good	(-)	GOT 16→45→23 GPT 5→33→35
		(-)						
11	60 F	acute pyelonephritis	2	8	eradicated <i>E. coli</i> → (-)	good	(-)	platelets 29.5→49.9
		(-)						

Table 2. Clinical efficacy of cefpirome

Diagnosis		No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
			excellent	good	fair	poor	
RTI	bacterial pneumonia	7	2	3		2	71.4 (5/7)
	bronchiectasis with infection	2	1	1			100 (2/2)
	lung abscess	1		1			100 (1/1)
Acute pyelonephritis		1		1			100 (1/1)
Total		11	3	6		2	81.8 (9/11)

Table 3. Laboratory findings of patients treated with cefpirome

Case no.	Before after	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)
1	before	565	16.6	50	6100	0.5	0.3	69.6	15.2	13.8	15.6	14	10	132.0	15.7	0.7	139	4.4	98
	after	512	14.1	45	3200	1.0	0.0	48.0	39.0	11.0	14.0								
2	before	399	12.3	37	11700	0.0	1.0	72.0	18.0	8.0	48.8	18	13	116.0			144	4.4	108
	after	489	14.2	45	7100	5.5	1.1	45.6	40.4	6.6	27.4	38	43	112.0			142	4.1	108
3	before	430	14.2	43	14800	1.4	0.3	81.3	9.4	7.2	28.7	76	99	140.0	15.4	0.8	140	4.8	105
	after	415	13.4	40	10300	2.4	0.7	72.6	18.4	5.4	34.6	41	122	146.0	13.4	0.6	143	4.3	106
4	before	554	15.3	49	22000	1.0	0.0	87.0	9.0	3.0	24.0	18	18	111.0			144	3.6	99
	after	467	13.4	42	5100	2.1	1.9	62.3	25.9	7.3	46.7	25	20	99.0			142	4.8	104
5	before	308	10.7	33	9400	0.0	0.0	65.0	29.0	6.0	13.7	262	100	97.0	10.7	0.9	136	3.2	101
	after	325	11.3	35	5800	2.0	0.0	46.0	41.0	11.0	35.0	143	90	96.0	11.6	0.5	143	4.0	109
6	before	419	13.2	43	16500	0.0	0.0	77.0	17.0	6.0	21.1	16	21	70.0	12.7	0.6	140	3.1	102
	after	403	12.6	39	6300	6.0	0.0	39.0	51.0	4.0	23.2	24	23	65.0	17.6	0.5	145	4.6	107
7	before	491	12.1	36	7100	0.1	0.5	71.0	21.1	6.9	31.4	21	21	90.0	13.5	0.7	144	3.7	109
	after	545	13.0	40	4400	2.1	2.6	44.3	42.6	7.0	38.2	21	20	101.0			141	4.2	105
8	before	427	13.8	41	5900	0.8	0.4	65.7	26.0	6.7	19.4	19	11	64.0			144	4.3	105
	after	382	12.1	37	5000	2.0	0.0	69.0	24.0	4.0	28.4	12	11	56.0			146	4.0	107
9	before	379	13.8	41	14400	1.1	0.1	74.4	19.1	5.6	16.9	16	9	106.0	16.7	1.1	141	4.2	105
	after	376	12.9	42	6900	1.7	1.0	63.9	26.1	6.6	27.1	19	12	106.0			144	5.0	106
10	before	427	13.3	39.5	14100	0.5	0.0	79.3	15.8	3.8	19.6	16	5	57.0	16.0	0.9	142	3.8	102
	after	439	12.8	40.0	6500	1.7	0.4	61.0	31.3	5.0	41.1	23	35	61.0	16.4	0.8	145	4.3	108
11	before	425	13.8	37	10600	0.3	0.1	81.3	9.4	8.0	29.5	23	19	90.0	13.6	0.6	137	4.6	98
	after	393	12.7	36	10100	1.0	0.0	70.0	21.0	4.0	49.9	18	18	86.0	8.3	0.4	144	4.3	105

S. pneumoniae, *B. catarrhalis*, *E. coli*は本剤投与後すべて消失しており *in vitro* の成績と一致していた。症例1は臨床症状より無効と判定され4日間で投与が中止されたが、喀痰より検出された *S. aureus* は消失していた。

臨床上で異常な自覚症状を示す副作用は認めなかった。臨床検査値の異常は、症例10で軽度ではあるが GOT, GPT の上昇を認めた。症例4と、症例11で血小板数の増加を認めたが本剤との関連は不明である。

無効と判定された2症例について検討すると、何れも細菌性肺炎の症例であり重症度は中等症であった。基礎疾患、合併症はなく17歳、18歳と若い症例であった。本剤投与量は1日2gであったが、発熱、咳嗽などの臨床

症状の改善を認めず、投与日数は4日、3日と短期間で他剤に変更されている。投与日数が短いため、効果判定の解釈は難しいと思われた。

以上の結果、11例の内科領域の感染症に対する本剤の臨床的効果は、有効率81.8%であった。広範囲なスペクトルを有する本剤は、起炎菌が複雑化している今日、第一選択の抗生物質として期待される。

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

CLINICAL STUDY ON CEFPIROME

TETSURO UNOURA, KAZUKI KONISHI and MASASHI TAMURA
Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University,
19-1 Uchimaru, Morioka 020, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefpirome (CPR), a new cephalosporin antibiotic, in the treatment of respiratory and urinary tract infections.

In 11 patients (7 with bacterial pneumonia, 2 with bronchiectasis, 1 each with lung abscess and pyelonephritis), the response to CPR was excellent in 3, good in 6, poor in 2.

Bacteriological effects were observed in five cases. The causative organisms were 2 strains of *Staphylococcus aureus* and one each of *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* and *Escherichia coli*. All strains were eradicated after administration of CPR.

No adverse reactions were observed. Abnormal laboratory values were found in three cases: elevation of serum GOT and GPT in one and thrombocytosis in two.