

Cefpiromeの臨床的検討

江部 司・日比谷一郎・森 健
池本 秀雄
順天堂大学医学部内科*

渡辺 一功

順天堂医療短期大学

注射用セフェム系抗生物質であるcefpiromeを呼吸器感染症10例、胆道感染症1例に投与した。

効果判定可能な症例は9例で著効2例、有効4例、やや有効1例、無効2例であった。細菌学的効果は、methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 1株、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 1株、*Haemophilus influenzae* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 4株、*Acinetobacter calcoaceticus* 1株のうち、*P. aeruginosa*の2株を除き、全て投与後消失した。

副作用は嘔気、下痢が各々1例に認められたが、臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : Cefpirome, 呼吸器感染症

Cefpirome(CPR)はドイツ・ヘキスト社とフランス・ルセル・ユクラフ社で合成、開発された注射用セフェム系抗生物質であり、セファロスポリン骨格の7位にceftaxime(CTX)と同様のaminothiazolyl-methoxyimino-acetamide基を有し、3位をcyclopentenopyridineで修飾されている¹⁾。一部の第三世代セフェム系抗生物質にみられるdisulfiram様作用²⁾、血液凝固系への影響³⁾がみられない物質である。

今回、我々は内科領域感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績、副作用などについて報告する。

対象患者は順天堂大学内科および関連施設に入院した10例の呼吸器感染症患者と1例の胆道感染症患者を対象として本剤による治療を行った。男女比は男性7例、女性4例であり、年齢分布は48歳より84歳で、平均年齢は69.8歳であった。対象疾患の内訳はTable 1に示すごとくで、肺炎4例、慢性気管支炎4例、びまん性汎細気管支炎2例、胆管炎1例の計11例である。感染症の重症度は軽症例1例、中等症例10例である。

本剤投与前にペニシリン系、セフェム系抗生物質に対するアレルギー既往歴を慎重に問診し、皮内テストを施行したのち本剤を投与したが、皮内テストが陽性的ために投与できなかった症例はなかった。

投与方法は全症例とも蒸留水または電解質輸液剤100~200mlに溶解し、60分の点滴静注法で行った。投与量は2例(症例5, 6)では1回0.5g, 1日2回投与された。他の9例は1回1g, 1日2回投与で、投与期間は最短3日、最長15日(平均10日)、総投与量は4.5g~28g(平均

18.4g)であった。

臨床効果の判定は自・他覚症状のほかには白血球数、CRP、赤沈値、胸部X線像などの臨床検査成績と起因菌の推移、喀痰量、喀痰性状などを参考にして総合的に判断し、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)と分類し、本剤の対象外の症例、基礎疾患が重篤で、本剤の効果判定をしがたい症例は効果判定不能(unevaluable)とした。

臨床成績のまとめはTable 1に示すごとくで、著効2例、有効4例、やや有効1例、無効2例、効果判定不能2例であった。

疾患別では、肺炎の4例では著効1例、有効2例、無効1例であり、無効例は症例3の肺気腫、高血圧に合併した重症の肺炎例である。慢性気管支炎の4例では有効1例、やや有効1例、効果判定不能2例であった。症例6は本剤投与前の喀痰培養で*Pseudomonas aeruginosa*を分離したためpiperacillin 2.0g/日を5日間併用したため、本剤の効果判定がしがたく効果判定不能とした。症例8は下痢により本剤の投与を3日目で中止したため効果判定不能とした。びまん性汎細気管支炎の2例では著効1例、有効1例であった。胆管炎の1例は無効の成績にとどまった。

細菌学的効果については全例とも本剤投与前に喀痰培養、胆汁培養を試み起因菌の確定に努めた。症例1でmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)と*P. aeruginosa*が分離され、症例7でmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA)と*P. aeruginosa*, 症例5, 9

* 〒113 東京都文京区本郷2-1-1

で*P. aeruginosa*, 症例4で*Haemophilus influenzae*, 症例10で*Acinetobacter calcoaceticus*が分離され起病菌と考えられたが, その他の症例では有意な起病菌は分離されなかった。症例1のMRSAと*P. aeruginosa*, 症例7のMSSAと*P. aeruginosa*, 症例4の*H. influenzae*, 症例10の*A. calcoaceticus*は本剤投与後消失した。症例5の慢性気管支炎と症例9のびまん性汎細気管支炎から検出された*P. aeruginosa*は消失しなかった。

本剤投与症例について自覚症状, 他覚所見, 尿・血液一般検査, 肝機能・腎機能検査等を経過とともに観察した。本剤投与中に症例4に嘔気を生じたが発現2日後に

消失した。症例8に下痢が起り, 投与中止により改善した。

Table 2に末梢血液検査成績を示すが, 本剤投与により著しく変動した症例はなかった。症例2の好酸球増多は併用したcarbocisteineがリンパ球幼若化試験で陽性であることにより, 本剤とは無関係と考えた。

Table 3に血液生化学検査等の成績を示すが, 本剤投与前後で著明な変動は認められなかった。症例1の血清GOT, GPT, AI-Pの上昇は終了直前に併用したtiapride hydrochlorideによるもので, 本剤とは無関係と考えられた。症例2のAI-Pの上昇は癌の骨転移によるものと思

Table 1. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying disease	Route	Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism Before → After	Effect		Side-effects
									bacteriological	clinical	
1	72	M	pneumonia	d.i.v.	1.0 × 2	10	20	MRSA (3+) <i>P. aeruginosa</i> (2+) → (-)	eradicated	good	(-)
2	81	F	pneumonia lung cancer	d.i.v.	1.0 × 2	11	20	NF → (-)	unknown	good	(-)
3	84	M	pneumonia pulmonary emphysema hypertension	d.i.v.	1.0 × 2	6	11	NF → ND	unknown	poor	(-)
4	78	M	pneumonia old pulmonary tbc	d.i.v.	1.0 × 2	14	28	<i>H. influenzae</i> (2+) → NF	eradicated	excellent	nausea
5	82	F	chronic bronchitis old pulmonary tbc	d.i.v.	0.5 × 2	15	14.5	<i>P. aeruginosa</i> (3+) → <i>P. aeruginosa</i> (+)	decreased	fair	(-)
6	83	F	chronic bronchitis old pulmonary tbc	d.i.v.	0.5 × 2	5	4.5	<i>P. aeruginosa</i> (2+) → <i>P. aeruginosa</i> (3+)	unknown	unevaluable	(-)
7	63	M	chronic bronchitis old pulmonary tbc	d.i.v.	1.0 × 2	14	28	<i>P. aeruginosa</i> (2+) <i>S. aureus</i> (2+) → NF	eradicated	good	(-)
8	68	M	chronic bronchitis multiple cerebral infarction	d.i.v.	1.0 × 2	3	6	<i>S. aureus</i> (+) → ND	unknown	unevaluable	diarrhea
9	53	M	DPB	d.i.v.	1.0 × 2	14	28	<i>P. aeruginosa</i> (3+) → <i>P. aeruginosa</i> (2+)	unchanged	good	(-)
10	48	F	DPB	d.i.v.	1.0 × 2	14	28	<i>A. calcoaceticus</i> (+) → NF	eradicated	excellent	(-)
11	56	M	cholangitis hepatitis A	d.i.v.	1.0 × 2	7	14	<i>Acinetobacter</i> sp. (+) MRSA (+) <i>E. faecalis</i> (+) → ND	unknown	poor	(-)

DPB: diffuse panbronchiolitis ND: not done NF: normal flora tbc: tuberculosis
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

われる。

CPRはヘキスト社とルセル社で合成、開発された新規の注射用セフェム系抗生物質であり、CTXと類似した化学構造を有している。本剤の抗菌力はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを示し、グラム陽性菌では *H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*,

Proteus mirabilis, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*などに強い抗菌力を有している。さらにpenicillinase II型およびcefuroximaseを除いた各種の β -lactamaseに対して極めて安定であり、またさらに極めて低い親和性を示している¹⁾。

今回我々が検討した11例中、10例の呼吸器感染症に対する臨床効果は著効2例、有効4例、やや有効1例、無

Table 2. Laboratory findings before (B) and after (A) administration of cefpirome

Case no.	Age (y)	Sex	RBC ($\times 10^4/mm^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Eosino (%)		Plts. ($\times 10^4/mm^3$)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	72	M	378	354	12.0	10.9	36.0	34.0	10600	6400	0	0.5	25.7	28.3
2	81	F	415	418	11.9	12.4	36.0	37.0	10900	7700	4.5	13.0	28.9	31.1
3	84	M	440	389	12.4	10.8	38.0	35.0	12900	17200	1.0	0	16.1	13.6
4	78	M	381	341	11.4	10.2	37.0	33.0	28300	5300	0.5	8.5	23.3	33.1
5	82	F	338	362	9.9	10.6	30.8	32.7	6100	7700	2.0	2.0	29.2	22.6
6	83	F	160	159	5.5	6.4	15.0	19.0	10600	13300	4.5	2.0	49.6	56.8
7	64	M	372	390	11.1	11.7	35.3	37.2	5300	5800	1.0	0	20.0	16.5
8	68	M	411	420	12.3	12.6	38.4	38.2	7500	7400	2.0	1.0	29.0	23.8
9	53	M	434	461	13.6	14.0	40.2	42.0	7200	8700	1.0	1.0	32.3	32.5
10	48	F	424	468	12.3	13.4	39.4	43.4	4500	6500	0	1.0	18.4	20.0
11	56	M	338	353	11.0	11.7	34.0	36.0	9500	10700	1.0	3.5	13.3	10.6

Table 3. Laboratory findings before (B) and after (A) administration of cefpirome

Case no.	Age (y)	Sex	GOT (IU/l)		GPT (IU/l)		Al-P (IU/l)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		ESR (mm/h)		CRP	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	72	M	32	144	20	74	18.5*	27.5*	13.0	10.0	0.9	0.8	18	18	4+	±
2	81	F	19	24	11	17	10.5*	12.4*	19.0	13.0	0.6	0.8	55	63	±	2+
3	84	M	40	24	16	29	179	246	28.3	23.1	1.2	1.2	ND	ND	6+	4+
4	78	M	14	19	8	11	288	231	25.9	9.2	1.4	1.3	40	3	6+	-
5	82	F	11	13	2	2	5.8*	5.8*	13.0	14.0	0.7	0.8	119	114	1+	-
6	83	F	11	31	1	6	5.4*	5.0*	12.0	20.0	0.8	0.8	157	101	6+	-
7	63	M	21	25	11	14	172	160	16.3	20.0	0.9	1.0	84	50	1+	-
8	68	M	15	17	18	16	211	185	19.1	29.8	1.0	1.0	45	40	ND	ND
9	53	M	8	11	4	5	6.6*	7.2*	8.0	13.0	0.7	0.8	65	64	3+	1+
10	48	F	11	15	6	18	179	241	8.2	12.5	0.7	0.8	40	36	2+	1+
11	56	M	154	155	85	88	905	941	12.3	11.6	0.9	1.0	ND	ND	3+	3+

* K-AU ND: not done

効1例, 効果判定不能2例であり, 十分有用性が期待できる値である。第38回日本化学療法学会の新薬シンポジウムの内科系の呼吸器疾患259例の有効率は79.9% (207/259)で, 疾患別臨床効果は肺炎・肺化膿症78.7% (133/169), 慢性気管支炎82.5% (33/40), びまん性汎細気管支炎66.7% (6/9), 気管支拡張症85.7% (12/14), 慢性呼吸器疾患82.6% (19/23)の有効率と報告されている¹⁾。

11例全例に細菌学的検索を実施し, 1例(慢性気管支炎)にMSSA, 1例(肺炎)にMRSA, 1例(肺炎)に*H. influenzae*, 4例(慢性気管支炎2例, 肺炎1例, びまん性汎細気管支炎1例)に*P. aeruginosa*, 1例(びまん性汎細気管支炎)に*A. calcoaceticus*を分離した。本剤投与により*S. aureus*, MRSA, *H. influenzae*はいずれも消失, *P. aeruginosa*4例のうち2例消失, 1例減少, 1例不変, *A. calcoaceticus* 1例消失であった。新薬シンポジウムの呼吸器感染症の分離菌別細菌学的効果では, *S. aureus* 87.5% (21/24), *Streptococcus pneumoniae* 100% (24/24), *H. influenzae* 100% (37/37), *E. coli* 100% (17/17), *K.*

pneumoniae 100% (10/10), *P. aeruginosa* 39.1% (9/23)の菌消失率であり, グラム陽性菌全体では92.7% (51/55), グラム陰性菌全体では83.6% (92/110), 全体の消失率では86.1% (143/166)と報告されている¹⁾。

副作用に関しては, 1例に嘔気, 1例に下痢を認めたが, すぐに消失した。臨床検査値の異常は全例に認められなかった。

以上, 少数例の検討ではあったが, CPRは内科領域感染症, とくに呼吸器感染症の治療に有用な新薬の1つと考えられた。

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) 清水喜八郎: 抗生物質のdisulfiram様作用。日本薬剤師会雑誌36: 683-686, 1984
- 3) 重野芳輝, 斉藤 厚: セフェム系抗生物質と出血性素因。医薬ジャーナル20: 663-669, 1984

CLINICAL STUDY ON CEPPIROME

TSUKASA EBE, ICHIROU HIBIYA, TAKESHI MORI and HIDEO IKEMOTO

Department of Internal Medicine (Director: Prof. H. IKEMOTO), School of Medicine, Juntendo University
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

KAZUYOSHI WATANABE

Juntendo Medical College of Nursing

We investigated the efficacy of cefpirome (CPR), a new parenteral cephalosporin antibiotic, in 10 patients with respiratory tract infections and in 1 patient with biliary tract infection.

CPR was administered by intravenous drip infusion. Doses varied from 0.5 g, 12-hourly (2 cases) to 1.0 g, 12-hourly (9 cases) depending on the severity of the infections. The clinical responses in 9 assessable cases were excellent in 2, good in 4, fair in 1 and poor in 2. Categorized by disease, CPR was excellent in 1, good in 2 and poor in one case of pneumonia; good and fair in one case of chronic bronchitis; excellent and good in one case each of diffuse panbronchiolitis; and poor in one case of cholangitis. Causative organisms were identified in eight patients, including one strain each of MSSA, MRSA, *Haemophilus influenzae* and *Acinetobacter calcoaceticus*, and four strains of *Pseudomonas aeruginosa*. After administration of CPR, all of the isolates were eradicated except two strains of *P. aeruginosa*. As adverse reactions, nausea and diarrhea were observed in one patient each. No abnormal laboratory findings were observed.