

Cefpiromeの臨床的検討

中川 勝・西川秀樹・螺良英郎

国立療養所刀根山病院内科*

内科領域での感染症8例にcefpirome(CPR)の経静脈内投与を行い、その有効性と有用性を検討した。対象疾患は肺炎6例、気管支拡張症、腹膜炎各1例であった。臨床効果判定は肺炎6例では著効1例、有効4例、判定不能1例であり、気管支拡張症は有効、腹膜炎は無効であった。したがって、8例中著効1例、有効5例、無効1例、判定不能1例であった。臨床検査値異常として、2例に軽度の肝機能検査値の異常を認めたが、投与前より正常値を超えていた症例であり、また自他覚的副作用は認めなかった。以上より、CPRは内科領域感染症に対して有効性の高い薬剤であると考えられた。

Key words : Cefpirome, 呼吸器感染症

Cefpirome(CPR)はフランスRoussel Uclaf社とドイツ連邦共和国Hoechst社によって開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。本剤はcefotaximeと同様7位に2-aminothiazolyl methoxyimino基を有し、しかも3位にcyclopentenopyridine基を導入した独特の構造を有している。本剤は*Staphylococcus aureus*をはじめとするグラム陽性菌および*Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*をはじめとするグラム陰性菌に対して幅広く強い抗菌力を示し、各種細菌の産生する β -lactamaseに極めて安定であるとされている¹⁻³⁾。今回、内科領域感染症に対する臨床的検討を行う機会を得たので以下に報告する。

対象は国立療養所刀根山病院内科において入院加療した男性5例、女性3例の計8例であり、年齢は18~73歳であった。基礎疾患は8例中6例に認められ、その内容は糖尿病2例、副鼻腔炎1例、肺気腫・慢性気管支炎・喘息1例、膝頭部癌術後1例、肺癌1例であった。肺気腫・慢性気管支炎・喘息の症例は入院時よりステロイドが投与され、CPR投与開始後も継続した。対象疾患は肺炎6例、気管支拡張症、腹膜炎各1例であった。

投与方法は1回1gもしくは2g力価を1日2回静脈内投与を行い、それぞれの症例数は5例および3例であった。投与期間は7~16日間で、総投与量は13~62gであった。

効果判定は自他覚所見、検査値の推移および細菌学的検査を指標として、著効、有効、やや有効、無効の4段階に分類した。また、呼吸器感染症に対しては胸部X線所見の改善度も指標とした。

対象とした症例の一覧をTable 1,2に示した。

Case 1 : 肺炎, 58歳, 男性, 2ヶ月前より感冒様症状があり, その後発熱により他院にてceftazidime 4g/日, fosfomycin 8g/日, tobramycin 120mg/日投与により入

院治療を受けていたが, 改善が見られず当院へ転院した。胸部X線上で右肺野に肺炎像を認め, 本剤4g/日投与開始した。6日後にCRPの正常化, 血沈の改善を認め, その後呼吸困難も消失し, 投与終了後には胸部X線所見もほぼ改善したことにより, 有効と判定した。投与前喀痰中より*Xanthomonas maltophilia*を認め, 5日後には消失した。

Case 2 : 肺炎, 60歳, 男性, 基礎疾患および合併症として糖尿病と胸膜炎が存在した。高熱および胸部X線所見により肺炎と診断し本剤2g/日投与開始した。3日後に解熱, 白血球数の正常化を認め, 7日後には胸部X線所見の改善, CRPの正常化を認め, 有効と判定した。投与開始前, 喀痰より*Streptococcus sanguis*を認め, 7日後には消失した。臨床検査値の変動として, 投与7日後にGOT, GPT, Al-P, γ -GTP, LAPの軽度の上昇を認めたが, 以前より異常値を示しており, そのまま投与を継続し, 投与終了後ほぼ投与前の値に回帰した。

Case 3 : 肺炎, 18歳, 女性, 咳嗽, 喀痰, 発熱並びに胸部X線上の陰影により, 肺炎と診断し, 本剤2g/日投与開始した。しかし, 開始時よりマイコプラズマ抗体が高く経過中も軽度上昇しているため, マイコプラズマ肺炎も否定できなかったが, 本剤の投与により投与終了後には, 白血球, CRP, 赤沈ならびに胸部X線所見の正常化を認めたため細菌との混合感染と考え, 有効と判定した。

Case 4 : 肺炎, 39歳, 男性, 一週間前より感冒様症状, 高熱により近医にて治療。その後, 胸痛出現し, 胸部X線右肺野に肺炎様陰影を認め, 本剤4g/日投与開始した。投与4日後には白血球, CRP, 赤沈および胸部X線所見が著明に改善し, 著効と判定した。投与終了後に*Escherichia coli*および*P. aeruginosa*が喀痰より検出された

* 〒560 豊中市刀根山5-1-1

が、ごく少量であり、また喀痰の塗沫染色でもグラム陰性桿菌は認められず、全く問題ないものと考えられた。投与終了8日後には胸部X線上の陰影は消失した。投与終了後にGPTの軽度上昇が認められたが臨床には特に問題はなかった。

Case 5: 肺炎, 68歳, 男性, 5年来, 肺気腫, 慢性気管支炎, 喘息にて外来通院中呼吸困難増強にて入院。そ

の後, 喀痰量の増加, 喀痰性状の粘性化, 胸部X線にて肺炎様陰影を認め, 本剤2g/投与開始した。投与6日後にはCRPが著明改善し, 胸部X線所見, 喀痰量, 咳嗽ともかなりの改善を認めたため有効と判定した。喀痰より *P. aeruginosa* を認め, 投与後も不変であった。

Case 6: 肺炎, 27歳, 女性, 胸痛, 発熱, 咳嗽および胸部X線上の陰影により肺炎を疑い, 本剤2g/日投与

Table 1. Results of clinical trial with cefpirome

Case no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosage (g/day × days)	Clinical efficacy	Side-effects
1	M	58	pneumonia	DM	<i>X. maltophilia</i>	4 g × 16	good	(-)
2	M	60	pneumonia	DM	<i>S. sanguis</i>	2 g × 11	good	GOT ↑, GPT ↑, LAP ↑, Al-P ↑, γ-GTP ↑
3	F	18	pneumonia	(-)	normal flora	2 g × 7	good	(-)
4	M	39	pneumonia	paranasal sinusitis	normal flora	4 g × 7	excellent	GPT ↑
5	M	68	pneumonia	pulm. emphysema chr. bronchitis	<i>P. aeruginosa</i>	2 g × 11	good	(-)
6	F	27	pneumonia	lung cancer	normal flora	2 g × 11	unknown	(-)
7	F	65	bronchiectasis	(-)	<i>P. aeruginosa</i>	4 g × 15	good	(-)
8	M	73	peritonitis	post-operative pancreas cancer	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. putida</i>	2 g × 13	poor	(-)

DM: diabetes mellitus

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with cefpirome

No.		RBC (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Plts. (×10 ⁴)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	B	447	14.2	42	6490	1.8	28.0	177	125	292	0.6	16
	A	429	13.3	43	5050	8.6	17.6	23	32	241	0.7	20
2	B	426	13.4	40	28340	0.7	30.0	61	59	255	1.3	20
	A	490	14.7	47	7650	4.5	70.8	17	41	411	0.7	17
3	B	532	15.4	47	9960	1.4	31.8	22	15	192	0.5	8
	A	461	13.4	42	4810	3.5	36.6	26	26	170	0.6	10
4	B	498	15.2	48	11790	1.1	48.8	37	52	242	0.5	12
	A	475	14.6	45	7710	2.4	48.0	46	120	212	0.5	15
5	B	458	14.4	45	15360	0.4	14.9	16	35	145	0.5	20
	A	444	12.8	42	12060	0.5	21.3	19	39	133	0.3	14
6	B	519	14.3	46	8900	0.9	25.2	39	40	508	0.4	7
	A	485	13.4	43	8010	2.5	25.9	23	17	493	0.4	8
7	B	433	13.3	41	5900	3.8	37.4	17	8	197	0.5	13
	A	426	12.7	39	3610	3.1	23.4	31	32	231	0.5	13
8	B	278	8.6	27	5670	1.9	18.6	85	55	276	0.1	11
	A	256	7.9	24	6580	—	3.5	—	—	—	—	—

B: before, A: after

開始したが、その後頸部リンパ節生検により、胸部X線上の陰影は肺癌との合併と診断し、効果判定から除外した。

Case 7: 気管支拡張症, 65歳, 女性, 5年前より気管支拡張症の診断を受けている。その後、発熱, 喀痰量の増加により入院, 本剤4g/日投与開始した。投与8日後には、胸部X線所見の改善, 喀痰量の減少, CRPの改善を認め、有効と判定した。喀痰より*P. aeruginosa*が検出され、投与後も持続した。

Case 8: 腹膜炎, 73歳, 男性, 5年前、睪頭部痛にて胆のう十二指腸吻合術を行い、その後胆管炎をくり返している。2ヶ月前に胆のう空腸吻合術を行い、以後腹部および胆道のドレーンより、排膿持続し、*E. coli*, *Morganella morganii*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*が検出された。CAZ 4g/日, 11日間投与したが、菌消失せず効果不十分のため、本剤2g/日投与開始した。腹部ドレーンより、*P. aeruginosa*, *S. aureus*が検出され、*S. aureus*は消失したが、*P. aeruginosa*は不変であり、無効と判定した。胆道ドレーンより検出された*Pseudomonas putida*はその後ドレーン胆汁摂取不能のため、細菌学的効果は不明であった。

以上、CPRを内科領域感染症8例に投与し、効果判定の対象となった7例中著効1例、有効5例、無効1例であった。細菌学的効果は5例で検討し、その内訳は*S. sanguis* 1例、*P. aeruginosa* 2例、*X. maltophilia* 1例、*S.*

aureus, *P. aeruginosa*, *P. putida*の混合感染1例であった。本剤投与後、*S. aureus*, *S. sanguis*, *X. maltophilia*は消失したが、*P. aeruginosa*は3株とも持続した。このことより、本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有することを特徴とし、*P. aeruginosa*に対しても感受性を示すことが知られているが、喀痰への移行性等、体内動態での検討の必要性も伺われる。副作用として、臨床検査値の異常が2例に認められたが、共に軽度であり、臨床に特に問題なく投与を継続した。また、本剤に起因する随伴症状は認められなかった。以上の結果から、本剤は内科領域感染症に用いて有用であると結論した。

文 献

- 1) BERTRAM M A, BRUCKNER D A & YOUNG L S: In vitro activity of HR810, a new cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 26: 277-279, 1984
- 2) KOBAYASHI S, ARAI S, HAYASHI S & FUJIMOTO K: β -lactamase stability of cefpirome (HR810), a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. *Antimicrob. Agents Chemother.* 30: 713-718, 1986
- 3) 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

MASARU NAKAGAWA, HIDEKI NISHIKAWA and EIRO TSUBURA
National Sanatorium, Toneyama Hospital
5-1-1 Toneyama, Toyonaka 560, Japan

Cefpirome was administered to 8 patients (6 with pneumonia, 1 with bronchiectasis and 1 with peritonitis).

Clinical efficacy was evaluated as excellent in 1, good in 5, poor in 1 and unknown in 1 patient.

No side effects were observed. As laboratory findings, slightly abnormal hepatic function test values were observed in two patients, but these values had been above normal before treatment.