

Cefepime の臨床的検討

林 嘉光・山本 和英・山田 保夫・加藤 政仁・武内 俊彦

名古屋市立大学第一内科学教室*

加藤 錠一・吉友 和夫

愛知県立尾張病院内科

注射用セファロスポリンである cefepime を呼吸器感染症 8 例（急性気管支炎 3 例，肺炎 4 例，気管支拡張症 1 例）に投与した。投与日数は 6 日～14 日で総投与量は 5.5 g～28 g。臨床効果は著効 2 例，有効 5 例，無効 1 例であった。副作用は自覚的にはなく，検査値異常変動として，GOT，GPT の上昇が 1 例に，好酸球増多と GOT，GPT の上昇が 1 例に，LDH の上昇が 1 例にみられた。

Key words : Cefepime, 呼吸器感染症

ブリistol・マイヤーズ研究所株式会社で開発された注射用セファロスポリンである cefepime (CFPM) は staphylococci や streptococci などのグラム陽性球菌やグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有している¹⁾。今回呼吸器感染症 8 例に CFPM を投与し，臨床的效果，細菌学的効果，副作用について検討した。

(1) 対象症例

対象は 1988 年 11 月より 1989 年 7 月までの 9 か月間に名古屋市立大学第一内科および愛知県立尾張病院を受診し，試験参加の同意を得た 8 症例である。男性 5 例，女性 3 例で年齢は 26 歳から 79 歳まで（平均 59 歳）である。疾患の内訳は急性気管支炎 3 例，肺炎 4 例，気管支拡張症の急性増悪 1 例の計 8 例であり，全症例を効果判定，副作用，臨床検査値検討の対象とした。

(2) 投与量，投与方法

CFPM の投与方法は，1 回 0.5 g (生理食塩水 100 ml に溶解)，1 日 2 回投与が 3 例，1 回に 1.0 g (生理食塩水 100 ml に溶解)，1 日 2 回投与が 2 例および 1 回 1.0 g (ソリタ T 3[®] 200 ml に溶解)，1 日 2 回投与が 3 例であった。投与日数は 6 日から 14 日（平均 11 日）で総投与量は 5.5 g から 28 g（平均 17 g）であった。

(3) 効果判定基準

効果判定は，臨床効果と細菌学的効果にわけて検討した。臨床効果は体温，咳嗽，喀痰量および性状，胸部 X 線像，白血球数，CRP，赤沈値などの改善を指標として，次のような基準により各主治医が判定した。

著効 (Excellent) : 本剤投与後 7 日以内に自他覚所

見の著しい改善がみられたもの。

有効 (Good) : 本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の明らかな改善がみられたもの。

やや有効 (Fair) : 本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の軽度の改善がみられたもの。

無効 (Poor) : 本剤投与後 7 日以内に自他覚所見の改善がみられなかったもの。

判定不能 (Unknown) : 臨床効果を判定できなかったもの。

細菌学的効果は，分離菌の動向より消失 (Eradicated)，減少 (Decreased)，菌交代 (Replaced)，不変 (Unchanged)，不明 (Unknown) と判定した。

臨床的検討

(1) 臨床効果 (Table 1)

急性気管支炎 3 例では，著効 1 例，有効 2 例であり，肺炎 4 例では有効 3 例，無効 1 例であった。気管支拡張症急性増悪 1 例は著効であった。全体では著効 2 例，有効 5 例，無効 1 例であった。

(2) 細菌学的効果 (Table 2)

本剤投与前の喀痰から原因菌が分離されたのは 3 例で菌株総数は 4 株であった。症例 2 の *Haemophilus influenzae*，症例 7 の *Streptococcus pneumoniae*，症例 8 の *Staphylococcus aureus*，*Pseudomonas aeruginosa* はすべて消失した。

(3) 副作用 (Tables 2, 3)

CFPM が原因と考えられる自覚的な副作用は認められなかった。臨床検査値異常変動として，GOT，

*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

Table 1. Clinical results with cefepime

| Diagnosis | Excellent | Good | Fair | Poor | Total |
|-----------------------------------|-----------|------|------|------|-------|
| Acute bronchitis | 1 | 2 | | | 3 |
| Pneumonia | | 3 | | 1 | 4 |
| Acute exacerbation of chronic RTI | 1 | | | | 1 |
| Total | 2 | 5 | | 1 | 8 |

RTI : respiratory tract infection

Table 2. Results of clinical trials with cefepime

| Case no. | Age (y) | Sex | Diagnosis | Underlying disease | Daily dose (g×times/day) | Duration (days) | Total dose (g) | Clinical efficacy | Bacteriological effect | Adverse effects |
|----------|---------|-----|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------|----------------|-------------------|---|----------------------------|
| 1 | 60 | M | acute bronchitis | hydrocephalus | 1.0×2 | 6 | 12 | excellent | unknown | GOT ↑ GPT ↑ |
| 2 | 38 | F | acute bronchitis | — | 1.0×2 | 14 | 28 | good | <i>H. influenzae</i> (♯) ↓ eradicated | eosino ↑ GOT ↑ GPT ↑ |
| 3 | 26 | M | acute bronchitis | bronchial asthma | 1.0×2 | 7 | 13 | good | unknown | — |
| 4 | 79 | F | pneumonia | chronic bronchitis | 0.5×2 | 14 | 14 | good | unknown | — |
| 5 | 77 | F | pneumonia | lung cancer diabetes mellitus | 0.5×2 | 10 | 10 | good | unknown | LDH ↑ |
| 6 | 49 | M | pneumonia | — | 1.0×2 | 14 | 28 | good | unknown | — |
| 7 | 76 | M | pneumonia | old pulmonary tuberculosis | 0.5×2 | 6 | 5.5 | poor | <i>S. pneumoniae</i> (♯♯) ↓ eradicated | — |
| 8 | 65 | M | acute exacerbation of chronic RTI | bronchiectasis | 1.0×2 | 14 | 28 | excellent | <i>S. aureus</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (+) ↓ eradicated | — |

Table 3. Clinical laboratory data

| Case no. | Time | ESR (mm/h) | CRP (mg/dl) | RBC (×10 ⁴) | WBC (/mm ³) | Platelets (×10 ⁴) | Eosino (%) | GOT (IU/l) | GPT (IU/l) | Al-P (IU/l) | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) | LDH (IU/l) |
|----------|------|------------|-------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|------------|------------|------------|-------------|-------------|--------------------|------------|
| 1 | B | 16 | 8.8 | 458 | 8900 | 5.8 | 2 | 20 | 14 | 158 | 5 | 0.8 | 95 |
| | A | 19 | <0.3 | 482 | 5300 | 11.4 | 4 | 37 | 34 | 183 | 12 | 0.8 | 142 |
| 2 | B | 36 | 2.3 | 431 | 6700 | 23.6 | 5 | 15 | 14 | 149 | 11.5 | 0.5 | 265 |
| | A | 25 | 0.4 | 408 | 4200 | 21.3 | 11 | 46 | 52 | 136 | 13.1 | 0.5 | 255 |
| 3 | B | 25 | 4.3 | 510 | 9200 | 28.5 | 0 | 18 | 23 | 162 | 14 | 1.0 | 134 |
| | A | 6 | <0.3 | 534 | 7200 | 33.4 | 7 | 25 | 27 | 153 | 10 | 1.0 | 133 |
| 4 | B | 140 | 21.8 | 354 | 11700 | 27.2 | 2 | 67 | 76 | 389 | 12 | 0.8 | 142 |
| | A | 96 | 0.3 | 388 | 5500 | 32.5 | 5 | 38 | 27 | 198 | 20 | 0.9 | 139 |
| 5 | B | 35 | 11.8 | 427 | 9300 | 15.0 | 0 | 11 | 9 | 168 | 16 | 1.1 | 158 |
| | A | 32 | 0.9 | 402 | 8600 | 34.5 | 2 | 15 | 11 | 153 | 20 | 0.9 | 206 |
| 6 | B | 104 | 8.2 | 404 | 10100 | 50.8 | 3 | 16 | 16 | 167 | 10.6 | 0.7 | 244 |
| | A | 18 | 1.1 | 436 | 4300 | 41.1 | 5 | 23 | 26 | 209 | 10.1 | 0.8 | 267 |
| 7 | B | 113 | 47.9 | 416 | 3800 | 25.4 | 0 | 25 | 13 | 125 | 28 | 1.5 | 169 |
| | A | 88 | 12.6 | 396 | 10900 | 22.2 | 2 | 26* | 21* | 201* | 14* | 0.9* | 162* |
| 8 | B | 72 | 17.8 | 449 | 12100 | 19.8 | 0 | 16 | 7 | 131 | 17.7 | 0.8 | 324 |
| | A | 43 | 0.6 | 505 | 5700 | 22.7 | 7 | 27 | 17 | 127 | 20.4 | 0.8 | 348 |

B : before A : after * During treatment

GPTの上昇が1例に、好酸球の増多とGOT, GPTの上昇が1例に、LDHの上昇が1例にみられた。LDHが上昇した1例では患者退院のため経過不明であるが、他の2例ではいずれも本剤投与終了後軽快した。

代表例の紹介

Case 1. 60歳, 男性, 急性気管支炎。3日前より発熱, 喀痰が出現し, 胸部X線では肺炎陰影は認められなかった。本剤1回1.0gを生理食塩水100mlに溶解し, 1日2回点滴静注した。投与後翌日より解熱, 3日目には咳嗽, 喀痰は消失した。入院時白血球数8,900/mm³, CRP 8.8 mg/dlであったが投与後6日目には白血球数5,300/mm³, CRP 0.3 mg/dl以下となり, 著効と判定した。喀痰細菌検査では口腔内常在菌のみ分離され細菌学的効果は不明とした。本剤投与による自覚的副作用はなかった。臨床検査値異常変動としてGOT, GPTの軽度の上昇がみられたが, 本剤投与終了後3日目には正常値となった。

Case 2. 38歳, 女性, 急性気管支炎。8日前より, 咳嗽, 膿性痰, 発熱が出現した。胸部X線では肺炎陰影は認められなかった。本剤1回1.0gをソリタT3[®] 200mlに溶解し, 1日2回点滴静注した。投与後3日目より解熱, 5日目に咳嗽は軽減し, 粘膿性痰は消失した。入院時白血球数6,700/mm³, CRP 2.3 mg/dlであったが投与後7日目には白血球数5,500/mm³となり, 14日目のCRPは0.4 mg/dlであった。以上より有効

と判定した。喀痰細菌検査で*H. influenzae* (+)が分離され投与後消失した。本剤投与による自覚的副作用はなかった。臨床検査値異常変動として好酸球, GOT, GPTの一過性の上昇がみられたが, 本剤投与終了後20日目には正常値となった。

Case 8. 65歳, 男性, 気管支拡張症の急性増悪。2日前より, 発熱と膿性痰が出現し, 喀痰量も増加した。本剤1回1.0gをソリタT3[®] 200mlに溶解し, 1日2回点滴静注した。投与後2日目より解熱, 7日目には喀痰量は半減し, 粘膿性痰となった。本剤投与前の白血球数12,100/mm³, CRP 17.8 mg/dlであったが投与後7日目には白血球数5,000/mm³, CRP 1.1 mg/dlとなり, 著効と判定した。喀痰細菌検査では*S. aureus* (+), *P. aeruginosa* (+)が分離され本剤投与後消失した。本剤投与による自覚的副作用, 臨床検査値異常変動はなかった。

結語

呼吸器感染症症例8例に対して著効2例, 有効5例, 無効1例の成績が得られ, 副作用はみられなかった。臨床検査値異常変動が3例にみられたが, 本剤投与中止後2例は無処置で軽快(1例は不明)したことから, 臨床的には有用な薬剤と考えた。

文 献

- 1) 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。Cefepime, 長崎, 1990

CLINICAL STUDY ON CEFEPIME

Yoshimitsu Hayashi¹⁾, Kazuhide Yamamoto¹⁾, Yasuo Yamada¹⁾,
Masahito Kato¹⁾, Toshihiko Takeuchi¹⁾, Joichi Kato²⁾, Kazuo Yoshitomo²⁾

¹⁾First Department of Internal Medicine, Medical School, Nagoya City University,
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, Aichi Prefectural Owari Hospital

Cefepime (CFPM) was administered to 8 patients comprising 3 cases of acute bronchitis, 4 cases of pneumonia and 1 case of acute exacerbation of bronchiectasis. CFPM was administered for 6~14 days and the total dosage was 5.5~28 g. Therapeutic response was excellent in 2, good in 5 and poor in 1. In 1 patient transient rise in GOT and GPT, in 1 patient transient rise in eosinophilia, GOT and GPT and in 1 patient transient rise in LDH were noticed, but no side effects were observed.