

## 呼吸器感染症に対する cefclidin の臨床的研究

大道光秀, 平賀洋明, 伊藤 寧  
札幌鉄道病院 呼吸器内科\*

新しい注射用セファロスポリン剤である cefclidin を呼吸器感染症に投与し, 臨床効果および安全性と有用性を検討した。

急性肺炎7例, 急性肺炎+胸膜炎1例, 肺化膿症2例の計10例に, 1回1g, 1日2回, 11~14日間点滴静注した。臨床効果は全例有効であった。細菌学的効果は起因菌と思われる細菌を分離した4例については全例, 菌は消失した。副作用は1例も認められなかった。投与前後に検査した臨床検査値の異常は直接クームテスト陽性化2例, GPT上昇1例, GOT, GPT上昇1例であった。

**Key words** : Cefclidin, 呼吸器感染症

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された新規な半合成の注射用セファロスポリン剤で, グラム陽性菌並びにグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し, 殺菌的に作用する。嫌気性菌の一部菌種に対する抗菌力はやや弱い, グラム陰性菌のうち, ブドウ糖非醗酵菌である *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter calcoaceticus* や第3世代セフェムに高度耐性を示す *Enterobacter* および *Citrobacter* に対し, 従来のセファロスポリン剤より優れた抗菌力を有している<sup>1)</sup>。本剤は毒性試験, 一般薬理試験, 臨床第一相試験などにより本剤の安全性が確認されている。

今回は, 本剤を呼吸器感染症に使用し, その有用性・安全性を検討してみた。

昭和63年3月から63年8月までに当科に入院し, 呼吸器の感染症状, すなわち膿性痰の喀出, 発熱, 咳嗽, CRP陽性化, 白血球増多, 胸部X線写真で異常陰影の増加などが明らかな急性肺炎7例, 急性肺炎+胸膜炎1例, 肺化膿症2例の計10例を対象とした。ただし妊婦および授乳中の婦人, CFCLによる皮内反応陽性例並びに cephalosporin, penicillin系抗生物質にアレルギーの既往のある患者, 重篤な腎および肝機能障害を有する症例, furosemideなどの利尿剤を使用している症例, 緑内障を有する症例には投与しなかった。

投与方法は, 5%ブドウ糖溶液または電解質溶液200~300mlに溶解し, 1回1g, 1日2回を1時間点滴静注した。投与期間は11日間が1例, 12日間が2例, 14日間が7例で, 総投与量では最低22gから最高は28gであった。

投与症例の背景因子として性別では男性6例, 女性4例で, 年齢別では20代1例, 30代2例, 40代4例, 50代1例, 60代1例, 70代1例で, 最低年齢は26歳で最高年齢は77歳であった。重症度別では軽症が2例, 中等症は8例であった。基礎疾患, 合併症では肝機能障害3例, 糖尿病+肝機能障害1例, 高血圧+慢性腎不全1例, 高血圧1例であった。

起炎菌は, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter* の各1例ずつであった。

臨床症状は投与前, 投与中の毎日, 胸部X線写真, RBC, Hb, Ht, WBC, 血小板数, 白血球分画, S-GOT, S-GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニン値, 直接クームテスト等は投与前, 中, 後に測定した。眼科的所見については10例中5例において, 投与前, 中, 後, 4週間後に, 眼圧, 視力, 瞳孔, 眼球運動, 眼底の経過をみた。

効果判定は三木<sup>2)</sup>, 松本<sup>3)</sup>の治療効果評価方式の点数化に空洞, 蓄水, 密度, 濃度変化を加えた改訂平賀<sup>4)</sup>の様式により著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階で判定した。有用性については副作用などを勘案して極めて有用, 有用, やや有用, 有用性なし, 判定不能の5段階にて判定した。

使用した10症例の概要はTable 1に示した。臨床効果では急性肺炎7例, 急性肺炎+胸膜炎1例, 肺化膿症2例の計10例の全例が有効であった。

起炎菌別効果は *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Acinetobacter* の各1例ずつにおいて全例菌消

Table 1. Clinical summary of cases treatment with cefclidin

No	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying diseases	Dose (days) Total	Isolated organism	B.T.	WBC	CRP	ESR	Chest X-P	Evaluation		Remarks
													Bact.	Clinical	
1	40	F	Pneumonia	Moderate	-	1g x 2	<i>H. influenzae</i>	37.7	8,900	3+	20	Markedly improved	Eradicated	Good	
						(11)									
						22g	Normal flora	36.8	6,100	-	6				
2	42	M	Lung abscess	Moderate	Diabetes mellitus Liver dysfunction	1g x 2	Normal flora	36.1	7,900	3+	43	Markedly improved	Unknown	Good	
						(12)									
						23g	Normal flora	36.2	7,000	1+	3				
3	45	M	Pneumonia	Mild	-	1g x 2	<i>K. pneumoniae</i>	36.2	8,800	2+	30	Unchanged	Eradicated	Good	
			Pleuritis			(14)									
							27g	Normal flora	36.5	4,800	1+	17			
4	68	F	Pneumonia	Moderate	Liver dysfunction	1g x 2	<i>Acinetobacter</i>	36.8	7,300	6+	66	Markedly improved	Eradicated	Good	
						(12)									
						24g	Normal flora	36.5	5,400	-	27				
5	77	F	Pneumonia	Moderate	Hypertention Renal dysfunction	1g x 2	Normal flora	38.8	11,100	4+	45	Improved	Unknown	Good	Direct Coombs' (-)-(+)
						(14)									
						28g	Normal flora	36.0	4,600	-	40				
6	34	M	Pneumonia	Mild	Liver dysfunction	1g x 2	Normal flora	36.4	4,800	6+	30	Improved	Unknown	Good	
						(14)									
						27g	Normal flora	36.7	4,800	-	2				
7	26	M	Pneumonia	Moderate		1g x 2	<i>S. aureus</i>	36.5	7,100	5+	21	Improved	Eradicated	Good	
						(14)									
						27g	Normal flora	36.5	4,500	1+	19				
8	34	M	Pneumonia	Moderate	Hypertention	1g x 2	Normal flora	39.7	5,400	6+	22	Improved	Unknown	Good	GPT 20-56
						(14)									
						28g	Normal flora	36.8	4,800	-	6				
9	43	F	Pneumonia	Moderate		1g x 2	Normal flora	37.5	13,000	6+	70	Improved	Unknown	Good	GOT 39-72 GPT 27-127
						(14)									
						27g	Normal flora	36.7	5,000	-	62				
10	52	M	Lung abscess	Moderate	Liver dysfunction	1g x 2	Normal flora	38.9	5,900	2+	85	Improved	Unknown	Good	Direct Coombs' (-)-(+)
						(14)									
						28g	Normal flora	36.7	4,300	-	41				

Table 2. Clinical laboratory test before and after administration of cefclidin

Case No.	Hb (g/dl)		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		WBC (/mm <sup>3</sup> )		S-GOT (K. U.)		S-GPT (K. U.)		Al-Pase (I. U.)		BUN (mg/dl)		Eosinophilic cell (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	13.1	13.1	396	408	20.0	21.1	8,900	6,100	25	21	34	15	129	119	11.3	21.5	0	3
2	15.3	16.4	495	524	30.0	22.3	7,900	7,000	20	26	46	53	320	293	21.1	26.8	3	4
3	12.8	13.3	457	434	34.2	22.6	8,800	4,800	14	17	14	24	200	158	17.8	19.1	17	6
4	12.8	13.6	437	468	35.2	37.8	7,300	5,400	48	28	48	34	361	226	17.0	22.9	0	2
5	12.7	10.2	367	322	11.3	13.0	11,100	4,600	33	29	17	12	349	255	34.1	35.8	1	2
6	15.5	16.1	477	508	16.4	17.7	4,800	4,800	43	19	64	33	146	107	14.4	8.9	4	1
7	12.8	14.1	446	477	18.4	40.4	7,100	4,500	23	15	29	24	84	101	19.6	15.5	1	9
8	14.3	15.6	499	551	13.9	26.2	5,400	4,800	17	20	20	56	141	190	15.3	13.7	0	2
9	12.4	11.5	433	387	25.3	29.4	13,100	5,000	39	72	27	127	156	140	15.3	12.5	0	5
10	12.5	13.2	376	400	12.4	11.9	5,900	4,300	88	78	42	83	280	270	15.5	16.5	0	0

失した。MICの測定できた2株については、 $10^6$ /ml 接種時で、*S.aureus*には、CFCL 6.25 ( $\mu\text{g/ml}$ ), ceftazidime (CAZ) 3.3, cefoperazone (CPZ) 1.56, cefsulodin (CFS) 3.13, *Acinetobacter* には CFCL 1.56, CAZ 6.25, CPZ 100, CFS 50であった。

有用性では全例有用であった。

副作用は1例にも認められなかった。眼科的所見においても異常は見られなかった。投与前, 中, 後に測定したRBC, Hb, Ht, WBC, 好酸球, 血小板数, S-GOT, S-GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニン値, 直接クームテスト等の異常は, Table 1, 2の如く, 直接クームテスト陽性化2例, GPT上昇1例, GOT, GPT上昇1例であった。肝機能障害を呈していた4例では, 本剤投与後2例でGOT, GPTの正常化をみたが, 他の2例は不変であった。

本剤はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し, 特に*P.aeruginosa*, *A.calcoaceticus*, *Xanthomonas maltophilia*等のブドウ糖非醗酵菌群および第3世代セフェム耐性の *Enterobacter cloacae* および *Citrobacter freundii* に対し, 他剤に比べ優れた抗菌力を有する<sup>1)</sup>。実際に臨床で用いた我々の成績でも, *in vitro*の抗菌力を反映して, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *H.influenzae*, *Acinetobacter* の各1例ずつにおいて全例で除菌された。また多数例の報告で, *P.aeruginosa*の消失率は61.3%と他のセフェム剤に比べて, 高値であり, その結果を反映して, 緑膿菌感染症における臨床効果は76.3%と高い有効率であり本剤の特徴と思われた<sup>1)</sup>。

そのため臨床効果について, 我々の成績では, 呼吸器感染症のうち, 肺実質感染症10例中全例が有効であった。本邦における臨床的成績でも<sup>1)</sup>, 臨床効果解析対象の1356例中, 有効例(著効+有効)は1104例, 総有効率は81.4%で, 呼吸器感染症441例中有効例は362例で, 有効率は82.1%, 肺実質感染症では84.8%と高い値であった。

副作用に関して, 我々の成績では本剤に起因すると思われる副作用は1例も認められなかった。多数例の報告でも, 副作用発現は1540症例中58例で3.8%であり, 主なものは発疹, 発熱で特に重篤な症状を呈した例はなく, 他の抗生剤の副作用と差は認められなかった<sup>1)</sup>。

また眼科的所見についても, 全国集計で1例も異常が認められず, 我々の成績でも, 経過の追えた5例において, 特に異常は認められなかった。

臨床検査値の異常は我々の成績では, GPT上昇1例, GOT, GPT上昇1例のほか, 直接クームテスト陽性化が2例認められた。トランスアミナーゼの上昇はいずれも軽度であり, 投与終了後正常値に回復した。全国集計では1540例中237例(15.4%)で, 主なものは好酸球増加, トランスアミナーゼの上昇, 直接クームテスト陽性化であった<sup>1)</sup>。直接クームテスト陽性化は168例中11例で, 6.5%と他剤に比べてやや高かった。

以上より, 本剤はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌, 特に緑膿菌に対し優れた抗菌力を有し, 中等症以上の肺炎や慢性気道感染症の治療において有用性の極めて高い薬剤と思われた。

#### 文 献

- 1) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Cefclidin (E1040), 札幌, 1991
- 2) 三本文雄: 呼吸器感染症に対する抗菌剤の効果判定基準 2. 肺炎・肺化膿症。Chemotherapy 28: 1416~1420, 1980
- 3) 松本慶蔵, 高橋 淳, 山本眞志, 永武 毅, 力富直人, 大石和徳, 宇塚良夫, 宍戸春美: 慢性気道感染症を対象とした化学療法剤の効果判定に関する研究。Chemotherapy 34: 316~330, 1986
- 4) 平賀洋明, 阿部政次, 菊地弘毅, 中橋 勝: 他剤無効の慢性呼吸器感染症に対するセフォキシンの臨床的研究。Jap.J.Antibiotics 33: 1111~1124, 1980

## A CLINICAL STUDY OF CEFCLIDIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Mitsuhide Ohmichi, Yohmei Hiraga and Yasushi Ito

Department of Respiratory Diseases, Sapporo Hospital of Hokkaido Railway Company  
N3E1 Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

We investigated the clinical efficacy and safety of cefclidin (CFCL), a newly parenteral cephem antibiotic, in patients with respiratory tract infections.

A total of 10 patients (pneumonia 7, pneumonia with pleuritis 1 and lung abscess 2) received 1g CFCL b.i.d. by drip infusion. The clinical efficacy was good in all cases.

The bacteriological effect was evaluated in 4 patients, from whom the causative organisms were all eradicated.

No side effects were observed. In laboratory findings, there was a positive response in direct Coombs' test in two cases, elevation in GPT in one case, and an elevation in GOT and GPT in one case were observed.