

呼吸器感染症に対する cefozopran の臨床的検討

河合 伸・酒寄 享・小林 宏行

杏林大学第一内科*

呼吸器感染症 10 例(慢性気管支炎 4 例, 気管支拡張症 1 例, 肺炎 5 例)に対して, cefozopran 1 回 0.5 g あるいは 1.0 g, 1 日 2 回の点滴静注による臨床効果を検討した。その結果, 有効以上の症例は, 慢性気管支炎 3 例, 気管支拡張症 1 例, 肺炎 3 例に認められた, 全体では, 10 例中 8 例が有効例であった。

Key words: cefozopran, 呼吸器感染症, セフェム系抗生物質

Cefozopran は, 新しく開発された注射用セフェム系抗生物質であり, β -ラクタマーゼに対し高い安定性を示し, グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し, 幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有する薬剤とされている^{1,2)}。

今回, 著者らは, 本剤の臨床的有用性および安全性について検討する機会を得たのでその成績について報告する。

対象患者は, 平成元年 9 月から平成 3 年 10 月までに呼吸器感染症にて入院し, 同意の得られた 10 例で, 症例の内訳は, 慢性気管支炎 4 例, 気管支拡張症 1 例, 肺炎 5 例であった。投与方法は, 本剤 1 回 0.5 g あるいは 1.0 g を 1 日 2 回点滴静注した。投与期間は, 7 日~18 日であった。臨床効果判定は, 体温, 咳嗽, 喀痰の量と性状, 胸部 X 線所見, 末梢血液所見および臨床症状を観察し, 成績の判定は本剤投与終了後にこれを行った。

また, 細菌学的結果は, 菌の消長により消失, 減少または一部消失, 菌交代, 不変, 不明と判定した。

検討した症例の概要を Table 1 および 2 に示す。症例は男性 7 例, 女性 3 例, 年齢は 37~78 歳, 平均 61 歳であった。

体温, 喀痰量とその性状, 血沈値, CRP, また特に肺炎では胸部 X 線像の変化も観察し効果判定の根拠とした。

喀痰量は 1 日 50 ml 以上を (≡), 50~10 ml を (+), 10 ml 以下を (十) とした。また胸部 X 線像は本剤使用前の陰影の拡がりに比し [I] がその 90% 以上が消失したもの, [II] を改善がみられるが [I] にみえないもの, [III] を有意な変化が見られないもの, [IV] を悪化したものとした。慢性気管支炎, および気管支拡張症については器質化し消退が望めない陰影が多い

が, これも含めて有意所見とした。

その成績は以下のごとくで, 有効症例はつぎの 7 例であった。

症例 1. 気管支拡張症感染例である。本剤 1.0 g/日, 11 日間投与にて臨床症状, 臨床検査値ともに改善を認め有効とした。

症例 2. 3. 4 は, いずれも肺炎の症例であるが, それぞれ臨床症状および臨床検査値ともに改善を認め症例 2. 3 は有効, 症例 4 は, いずれも肺炎の症例であるが, それぞれ臨床症状および臨床検査値ともに改善を認め症例 2. 3 は有効, 症例 4 は, 肺球菌の消失も含め著効とした。

症例 5. 8. 9 は慢性気管支炎例である。症例 5. では *Staphylococcus aureus* (10^8 /ml), *Pseudomonas aeruginosa* (10^7 /ml) が検出されていたが, 本剤投与後それぞれ 10^5 , 10^6 と菌数の減少がみられ, また臨床症状, WBC も改善したため有効とした。

症例 8. 9 では, *P. aeruginosa* が検出されていたが, 本剤投与後にいずれも菌の消失が認められ, また臨床症状も改善したため有効とした。

無効症例はつぎの 3 例であった。

症例 6. は閉塞性肺炎から肺化膿症へ進行した症例である。本例では, 本剤 1 日 2 g を 18 日間投与したが, 発熱, 咳嗽はやや改善したものの, 胸部 X 線および炎症反応の改善も乏しく, やや有効とした。

症例 7. 胸膜炎合併肺炎である。臨床症状, 胸部 X 線の改善なく, CRP の改善も乏しかったため無効とした。これら 2 症例は, いずれも基礎疾患に肺癌を有していた。

症例 10. 慢性気管支炎例であるが, 基礎疾患に陳旧性肺結核を有し, さらに重症の慢性呼吸不全を呈していた。本剤投与後, 臨床症状はやや改善したが, 本剤投与直前の菌検索がなされておらず, 菌に対する効果が不明なためやや有効とした。

Table 1. Clinical results of ceftiozan

Case No.	Name	Age (y)	Sex	Diagnosis	Previous med.	Treatment daily doses × duration (g × times × days)	Sputum*	Fever*	WBC* (×10 ²)	x ray	CRP*	Organisms*	Clinical efficacy	Side effects
1	K. A.	53	F	bronchiectasis + infection	—	0.5 × 2 × 11	PM(+) / M(+)	37.8 / 37.0	106 / 96	II	8.7 / 0.3	<i>P. aeruginosa</i> (#)	good	—
2	T. A.	78	M	pneumonia	—	1 × 2 × 13	P(+) / —	38.2 / 36.1	42 / 52	I	3.7 / 0.1	Not done	good	—
3	M. K.	53	M	pneumonia	—	0.5 × 2 × 9	PM(+) / M(+)	38.3 / 36.3	162 / 66	II	/	(-) / (-)	good	GOT ↑ GPT ↑ γ-GTP ↑
4	T. I.	37	F	pneumonia	—	1 × 2 × 8	PM(+) / —	39.6 / 36.4	232 / 45	I	23.9 / 0.8	<i>S. pneumoniae</i> (++)	excellent	—
5	H. N.	74	F	chronic bronchitis	IPM/CS	1 × 2 × 9	PM(+) / M(+)	37.5 / 36.8	149 / 93	III	/	<i>S. aureus</i> 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ <i>S. aureus</i> 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	good	ALP ↑
6	T. H.	44	M	lung abscess	IPM/CS	1 × 2 × 18	PM(+) / PM(+)	38.4 / 37.1	358 / 677	III	20.8 / 17.3	(-) / Not done	fair	GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑
7	O. K.	55	M	pneumonia pleurisy	IPM/CS	1 × 2 × 15	M(+) / M(+)	37.4 / 37.6	152 / 163	III	12.5 / 8.4	(-) / Not done	poor	—
8	M. H.	72	M	chronic bronchitis	—	1 × 2 × 14	P(##) / M(+)	37.4 / 36.8	66 / 63	III	5.9 / 0.5	<i>P. aeruginosa</i> (##)	good	—
9	I. M.	71	M	chronic bronchitis	IPM/CS	1 × 2 × 17	PM(##) / M(+)	37.6 / 37.0	68 / 91	III	/	<i>P. aeruginosa</i> (##)	good	—
10	M. H.	72	M	chronic bronchitis	CFS	1 × 2 × 13	PM(##) / M(+)	37.4 / 36.8	57 / 72	/	/	(-) / (-)	fair	GOT ↑ GPT ↑

* before treatment
after treatment

Table 2. Laboratory findings before and after cefozopran treatment

Case No.	Before After	RBC ($\times 10^4/\text{m}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	γ -GTP (U)	ALP (U)	LDH (U)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	425	13.2	40.7	30.5	43	14	/	177	421	14.8	0.80	141	3.8	99
	A	388	11.5	36.0	34.7	34	17	/	138	538	8.1	0.70	138	3.4	98
2	B	280	8.9	26.9	11.7	24	15	36	158	785	50.1	2.70	140	5.3	110
	A	299	9.7	27.9	18.8	20	11	29	137	724	49.2	2.60	142	5.0	103
3	B	490	15.0	43.8	30.0	25	26	44	222	324	12.0	0.69	135	4.0	103
	A	461	14.2	42.6	43.5	35	67	52	283	279	11.4	0.57	138	4.2	105
4	B	459	14.5	41.9	22.2	15	18	17	184	287	9.5	0.54	133	3.2	105
	A	448	14.2	41.6	28.5	19	22	15	160	246	9.6	0.38	138	4.3	105
5	B	471	14.0	44.3	19.0	10	15	7	206	/	17.7	0.50	137	3.5	91
	A	450	13.4	42.1	31.0	16	21	7	355	/	12.4	0.40	139	3.5	91
6	B	365	8.6	27.3	98.9	25	11	31	351	/	6.7	0.50	137	3.8	100
	A	384	9.0	28.6	97.5	42	52	132	698	/	9.3	0.60	131	4.5	91
7	B	351	11.4	33.5	39.4	37	55	-	441	/	22.9	0.90	134	4.0	97
	A	321	10.6	31.1	35.3	49	65	43	201	/	11.4	0.80	134	3.2	97
8	B	408	13.8	41.2	23.0	36	35	96	227	/	17.6	0.70	142	4.2	93
	A	289	9.7	29.0	34.9	23	23	45	201	/	6.5	0.60	142	4.1	96
9	B	355	9.9	30.5	34.9	41	88	40	245	378	23.1	0.70	139	3.8	95
	A	365	10.4	32.4	38.4	24	26	37	168	337	15.7	0.50	139	4.5	92
10	B	388	12.8	38.7	21.9	25	19	/	128	/	20.3	1.00	150	4.3	99
	A	398	12.9	39.3	17.4	170	289	/	103	/	15.7	0.90	145	3.4	98

Table 3. Summary of clinical effects of ceftiozan

Diagnosis	Number of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	5	1	2	1	1	3/5
Bronchiectasis + infection	1		1			1/1
Chronic bronchitis	4		3	1		3/4
Total	10	1	6	2	1	7/10 (70%)

以上の症例をまとめてみると、有効以上であった症例は、気管支拡張症1例、肺炎5例中3例、慢性気管支炎4例中3例であり、全体としては10例中7例、70%の有効率が示された (Table 3)。

本剤投与中、副作用と考えられる身体的所見は認められなかった。

臨床検査値の異常変動は4例に認められた。症例3では、GOT, GPT, ALP, 症例10ではGOT, GPTの上昇が認められた。いずれも本剤との関連が考えられたが、症例3, 5では転帰が不明であり、症例6, 10は本剤投与終了後速やかに正常化あるいは改善した。

Ceftiozan は、グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトル有するとされ、その作用は殺菌的である³⁾。

今回10症例の呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得た。全体としての有効率は70%であったが、無効例の肺炎2症例においては、基礎疾患に肺癌を有し、全身状態はきわめて不良な症例で、他の注射用抗生剤が無効の例であった。

さらに慢性気道感染例においては、その多くが肺胞気道系の基礎疾患を有しており、難治例であったが、比較的良好な成績が得られたものと考えられた。

細菌学的には、緑膿菌が4例にみられていたが、そ

の内3例で消失、1例で菌数の減少が認められており、本剤の抗緑膿菌作用が確認された。

これらの成績から、急性の呼吸器疾患だけでなく、ある程度進展した、あるいは難治化した呼吸器感染症に対しても本剤の有用性は高く、また重篤な副作用も見られなかった事からも臨床的使用に十分期待される薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A: Studies on condensed-heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of 7 β -[2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2 (Z)-alkoxyiminoacetamido]-3-(condensed-heterocyclic azolium) methyl cephalosporins including SCE-2787. *J Antibiot* 45, 709-720, 1992
- 2) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A: *In vitro* and *in vivo* activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36:1358-1366, 1992
- 3) 小林宏行 他: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムI, Ceftiozan (SCE-2787), 岡山, 1992

Clinical effects of cefozopran on respiratory infections

Shin Kawai, Susumu Sakayori, Hiroyuki Kobayashi

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University

6-20-2, Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181, Japan

We investigated the clinical effects of cefozopran administered at a dose of 0.5g or 1.0g twice a day by intravenous instillation to 10 patients with respiratory infections (4 with chronic bronchitis, 1 with bronchiectasis and 5 with pneumonia). The antibiotic was effective or better in 3 of the 4 patients with chronic bronchitis, the patient with bronchiectasis, and 3 of the 5 with pneumonia. It was thus effective in 8 of the 10 patients.