

呼吸器感染症に対する cefozopran の臨床的検討

池田 大忠・大久保隆男

横浜市立大学医学部第一内科学教室*

注射用セフェム系抗生物質 cefozopran を呼吸器感染症 8 例に投与し、その有効性、安全性について検討した。

1. 臨床効果は、有効 6 例、やや有効および無効が各 1 例であった。
2. 細菌学的には、2 例に菌が分離され、1 例で消失、他の 1 例では一部消失した。
3. 副作用は、1 例に発熱が認められた。
4. 臨床検査値異常は、GOT・GPT 上昇が 1 例に、赤血球数減少・好酸球増多・GOT・GPT 上昇が 1 例に認められた。

Key words : cefozopran, 呼吸器感染症, 臨床的検討

Cefozopran (CZOP) は、武田薬品工業株式会社が開発された新しい注射用セフェム系抗生物質で、セフェム骨格の 3 位側鎖にイミダゾピリダジニウム基を、7 位側鎖にアミノチアジアゾール基を導入し、*Staphylococcus aureus* をはじめとするグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを示す^{1,2)}。

今回、私共は本剤を呼吸器感染症に対して投与し、その臨床効果、安全性について検討したので報告する。

対象症例は、1989 年 10 月から 1991 年 2 月までの間に当科に入院し、治験参加の同意を得られた呼吸器感染症 8 例である。男女とも 4 例で、年齢は 28~78 歳(平均 53.4 歳)に分布していた。疾患の内訳は、肺炎 5 例、気管支拡張症 2 例、気管支炎 1 例であった。

投与方法は、1 回 1 g を 5%ブドウ糖もしくは生理食塩液に溶解し、1 日 2 回(朝・夕) 20~60 分かけて点滴静注した。投与期間は 4 日から 15 日で、総投与量は 8~30 g であった。本剤に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤、人免疫グロブリン製剤、副腎皮質ステロイド、利尿剤などの併用は行わなかった。

臨床効果の判定は、臨床症状、末梢血白血球数、血液像、CRP、血沈、胸部 X 線所見、菌の消長、咳嗽回数、喀痰量、喀痰の性状などにより、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階で行い、本剤の対象外疾患であることが判明した場合は判定不能 (Unknown) とした。細菌学的効果は、起炎菌と確定し得た検出菌の消長に基づいて消失 (Eradicated)、減少または一部消失 (Decreased)、不変 (No change)、菌交代 (Replaced)、不明 (Un-

known) と判定した。本剤による副作用は、投与前後の身体所見の自他覚症状の変化により、臨床検査値異常は、末梢血、尿、血液生化学等の検査所見により判定した。

各症例に対する CZOP の投与成績の一覧を Table 1 に示す。対象症例の年齢、性、診断名、基礎疾患、投与量、検出菌の推移(喀痰)、臨床効果、細菌学的効果、有用性および副作用について一括表示している。臨床効果は、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。無効例(症例番号 4)は、基礎疾患に、投与前の検査ですでに両側肺および肝に多発転移を認めた末期の肺癌があり、対象症例としては不適當であったと思われる。やや有効例(症例番号 7)は、以前より緑膿菌感染を繰り返し、これまでに cefsulodin (CFS)、piperacillin (PIPC)、isepamicin (ISP) 等が投与されており、本剤投与後も imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS) を投与したが、十分な効果の得られなかった症例である。従って、本症例の *P. aeruginosa* は多種の抗菌物質に対して感受性が低下していた可能性がある。これらのことを考慮すると、少数例の検討ではあるが、本剤は優れた臨床効果を有する薬剤であると考えられる。

細菌学的には、2 例に起炎菌が分離された。1 例は *P. aeruginosa* であり、本剤投与により消失、1 例は *S. aureus* と *P. aeruginosa* の混合感染で、*S. aureus* は消失したが *P. aeruginosa* は減少したものの存続した。

副作用としては、症例 2 に発熱が認められた。この症例は、投与 10 日後から 38~40°C の熱が出現し、投与終了翌日に平熱に戻った。本剤による発熱と考えられる。

*〒236 横浜市金沢区福浦 3-9

Table 1. Clinical trial of cefozopran

No.	Age (y) & Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (g × times)	Duration (days)	Isolated organism	Effect		Overall utility	Side-effect & Abnormal laboratory findings
							Clinical	Bacteriological		
1	28 F	Pneumonia	Bronchiectasis OPCA Hypertension Bronchial asthma Chronic nephritis	1.0×2	15	(-)	Good	Unknown	Useful	None
2	78 F	Pneumonia	Sjögren syndrome	1.0×2	15	(-)	Good	Unknown	Slightly useful	Fever ↑
3	34 M	Pneumonia	Diabetes mellitus	1.0×2	7	(-)	Good	Unknown	Useful	None
4	61 M	Pneumonia	Lung cancer	1.0×2	4	(-)	Poor	Unknown	Useless	GOT · GPT ↑
5	39 M	Pneumonia	(-)	1.0×2	15	(-)	Good	Unknown	Useful	RBC ↓ Eosi ↑ GOT · GPT ↑
6	72 F	Bronchiectasis	(-)	1.0×2	14	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	Good	Eradicated	Useful	None
7	73 M	Bronchiectasis	Bronchiectasis	1.0×2	7	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	Fair	Decreased	Useless	None
8	42 F	Bronchitis	Bronchial asthma Diabetes mellitus	1.0×2	8	(-)	Good	Unknown	Useful	None

OPCA : olivo-ponto-cerebellar atrophy

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefozopran

Case No.		Body temp. (°C)	WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁶ /mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Eosi. (%)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	U. Protein
1	B	36.9	12,400	516	0.1	—	2.0	12	8	154	10.0	0.3	(-)
	A	36.5	4,200	420	0.2	—	1.0	11	3	134	6.0	0.4	(-)
2	B	39.2	10,000	319	15.2	85	1.0	27	14	150	15.0	0.9	—
	A	38.4	4,500	297	3.9	105	0.0	40	24	153	27.0	0.7	—
3	B	37.2	10,800	500	6.6	—	0.0	22	38	214	14.0	1.0	(-)
	A	36.6	7,000	499	—	—	5.0	22	39	210	11.0	0.9	(-)
4	B	38.5	6,400	283	19.2	—	11.5	65	25	810	30.0	1.7	(+)
	A	37.6	10,700	286	33.8	—	6.0	538	343	828	39.0	1.8	(+)
5	B	38.7	9,900	432	10.5	—	1.4	25	21	275	16.0	1.0	(-)
	A	36.4	5,500	410	0.1	—	7.7	40 → 27	49 → 32	239	14.0	0.9	(-)
6	B	37.2	8,700	369	4.5	115	1.8	15	8	190	23.0	0.8	(-)
	A	37.0	6,700	388	0.3	83	3.6	25	5	171	29.0	0.9	(-)
7	B	36.8	5,800	344	1.3	—	3.6	21	11	170	28.0	1.4	(-)
	A	36.8	6,900	365	0.2	—	3.1	23	16	153	28.0	1.3	(-)
8	B	38.1	11,200	496	3.0	32	0.0	14	17	216	7.0	0.7	(-)
	A	36.6	8,500	485	0.1	11	1.0	7	10	133	8.0	0.6	(-)

B : before A : after

臨床検査値異常 (Table 2) は、症例 4 と 5 に認められた。症例 4 では、GOT, GPT が投与終了時に上昇したが、この症例には、肺癌の肝転移があり、その影響も考えられるので、因果関係は不明である。原因解明のための追跡検査は、本剤投与後 2 日目に基礎疾患である肺癌で死亡したため行われていない。症例 5 では、赤血球数の減少, GOT, GPT の上昇が投与 7 日後に、好酸球上昇が投与 4 日後に認められた。GOT, GPT, 赤血球数の軽微な変動は一過性で因果関係は不明であった。好酸球数の上昇は終了時まで持続した。本剤投与により肺炎が治癒したこと、変動が軽微であったため追跡調査は行われていない。これらの結果から、副作用および臨床検査値異常には重篤なものがなく、安全性は良好であることが示された。

CZOP は、既存の注射用セフェム剤より *S. aureus* に対する抗菌力を強化し、かつ、*P. aeruginosa* に対する抗菌力も有する薬剤であるが、本検討では起炎菌判明例が少なく、これを裏付ける結果が得られなかった。しかし、新薬シンポジウムの内科領域における上記の菌の MIC₉₀ はそれぞれ 1.56, 25 と、ceftazidime (CAZ) と比較しても同等以上の抗菌力を有し、臨床効果も 1

日 2 g 投与では 86.9% の有効率が得られている³⁾。

今回、我々は呼吸器感染症 8 例に CZOP を 1 日 2 g 投与し、その臨床効果と安全性を検討した。その結果、8 例中 6 例が有効以上であり、安全性も良好であったので、本剤は有用な薬剤であると考えられた。

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)-alkoxyminoacetamido]-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: 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. Cefozopran (SCE-2787), 岡山, 1992

Clinical study on cefozopran

Hirotsada Ikeda and Takao Okubo

The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine,
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

We studied the clinical efficacy and safety of cefozopran (CZOP), a newly injectable cephem antibiotic. CZOP was administered to eight patients with respiratory infection by intravenous drip infusion daily (b. i. d.).

1. The clinical efficacy was good in 6, fair in 1 and poor in 1.
2. Isolated organisms were *Pseudomonas aeruginosa* (2 cases) and *Staphylococcus aureus* (1). In two cases of infection with *P. aeruginosa*, one case was eradicated and the other case decreased. *S. aureus* was eradicated.
3. Fever occurred in one patient as a side effect.
4. In laboratory findings, a case with lung cancer presents with increased GOT and GPT and another one case caused transient decrease of RBC, slightly increased eosinophils and transient elevation of GOT and GPT.

These results suggest that CZOP is a useful antibiotic for the treatment of respiratory infection.