

Cefozopran の臨床的検討

和田 光一・瀬賀 弘行・吉川 博子・荒川 正昭

新潟大学医学部第二内科*

新しい注射用セフェム系抗生物質 cefozopran (CZOP) を菌血症 2 例、肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、急性咽喉炎 1 例、感染を伴った間質性肺炎 1 例、陳旧性肺結核 1 例、気管支拡張症 2 例、びまん性汎細気管支炎 1 例に使用した。本剤の臨床効果は、著効 1 例、有効 9 例、無効 1 例であり、細菌学的効果は消失 6 例、不明 5 例であった。本剤によると思われる副作用は、下痢を 1 例で認めた。臨床検査値の検討で、軽度の肝機能障害を 2 例で認めた。

Key words: cefozopran, 臨床検討

武田薬品工業(株)で新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefozopran (CZOP) を 11 例の感染症に使用し、検討した。

対象例は、1989 年 9 月より 1990 年 3 月までに新潟大学医学部附属病院第二内科にて取り扱った症例で、男 5 例、女 6 例、年齢は 50 歳から 79 歳であった。対象疾患は、菌血症 2 例、肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、急性咽喉炎 1 例、感染を伴った間質性肺炎 1 例、陳旧性肺結核 1 例、気管支拡張症 2 例、びまん性汎細気管支炎 1 例であった。全例基礎疾患を有し、内訳は肺癌 3 例、気管支拡張症 2 例、間質性肺炎 2 例、多発性骨髄腫 2 例、糖尿病 2 例、びまん性汎細気管支炎、悪性リンパ腫、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、慢性腎不全各 1 例であった (Table 1)。

CZOP は、1 日 1.0~2.0 g (腎機能低下例では 1 日 1 回 0.5 g) を 2 回に分け、点滴静注で使用した。期間は 5~15 日、総用量は 2.5~30 g であった。

CZOP 使用による効果の判定は、起炎菌の明らかな症例では、細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と自己覚所見および検査所見の改善度をみた臨床効果の 2 面から実施した。

CZOP 使用による成績の概要は Table 1 に示した。臨床効果は、菌血症に無効 1 例、肺炎に著効 1 例を認め、他の症例 9 例は全て有効であった。細菌学的効果は 6 例で検討したが、分離された有意菌 *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* は全て除菌された。総括すると、消失 6

例、不明 5 例であった。

本剤によると考えられる副作用は、1 例で *Clostridium difficile* による偽膜性腸炎のため下痢を認めたが、本剤中止と Vancomycin 内服により消失した。本剤使用前後臨床検査値の変動は Table 2 に示したが、1 例で GOT, GPT の上昇、1 例に GPT の上昇を認めた。いずれも軽度のもので、無処置で改善した。

以上のごとく、CZOP を 11 例の感染症に使用し、有効性と安全性を検討した。本剤の強い抗菌力に注目し、全例難治性の基礎疾患を有した感染症を対象に使用したが、11 例のうち 10 例で有効以上の成績が得られ、良好な結果であった。さらに、今回分離された黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、モラクセラ、緑膿菌は臨床分離される頻度の高い重要な起炎菌であるが、これらは全て除菌された。これは CZOP の黄色ブドウ球菌を含めたグラム陽性球菌、緑膿菌を含めたグラム陰性桿菌に対する広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を如実に示すものであると考えられる。安全性の問題では、1 例で偽膜性腸菌、2 例で軽度の肝機能障害を認めたが、治療終了まで本剤使用可能であった。以上より、CZOP は重症感染症の治療薬として有用であると考えられる。

文 献

- 1) 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, Cefozopran (CZOP, SCE-2787), 1992, 岡山

Table 1. Clinical results with cefozopran

No	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism	Effect		Side effects
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)		Bacteriological	Clinical	
1	79	M	Sepsis	0.5	5	2.5	<i>K. pneumoniae</i> (-)	Eradicated	Poor	-
			Multiple myeloma, CRF							
2	66	M	Septic synd.	2.0	15	30	(-)	Unknown	Good	-
			LC							
3	69	M	Pneumonia	1.0	8	8.0	<i>S. pneumoniae</i> (3+) N.F.	Eradicated	Excellent	-
			Polymyositis, DM							
4	67	F	Pneumonia	2.0	14	27	N.F.	Unknown	Good	-
			Malignant lymphoma							
5	62	F	IP + inf.	2.0	11	22	<i>P. aeruginosa</i> (3+) N.F.	Eradicated	Good	-
			RA							
6	54	M	Acute bronchitis	2.0	10	20	<i>M. catarrhalis</i> (2+) <i>H. influenzae</i> (2+) N.F.	Eradicated	Good	GPT ↑
			Multiple myeloma							
7	63	F	Acute pharyngitis	2.0	10	19	<i>S. aureus</i> (3+) N.F.	Eradicated	Good	-
			LC							
8	61	F	Bronchiectasis	2.0	6	12	N.F.	Unknown	Good	-
			IP, DM							
9	50	F	Bronchiectasis	2.0	14	28	N.F.	Unknown	Good	GOT ↑ GPT ↑
			DPB							
10	66	F	DPB	2.0	7	13	<i>K. pneumoniae</i> (2+) N.F.	Eradicated	Good	-
11	67	M	Old Tbc. + inf.	2.0	7	14	N.F.	Unknown	Good	diarrhea
			LC							

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefozopran

No	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	Eosino. (%)	Boso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Throm- bocyte ($\times 10^4$)	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	S-Bili- rubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Crea- tinine (mg/dl)	Na	K (mEq/l)	CL	Urine Prote- in
1	B	254	7.8	24.3						19.9	30	8	124	0.4	33.0	4.2	143	5.1	102	
	A	191	5.9	18.0	4.5					21.4	26	27	161	0.5	37.0	4.4	146	3.7	109	+
2	B	343	10.3	30.8	1.0	0	9	43	38	8.2	44	37	124	0.6	28.0	0.5	142	4.0	105	-
	A	310	9.3	28.4	4.4					43.5	23	20	161	0.6	15.0	0.5	140	4.7	99	-
3	B	488	15.4	48.1	11.8	0	91.5	6	2.5	22.5	20	26	113	0.5	22.0	0.5	150	4.1	107	-
	A	445	14.5	43.3	7.4	1	61	38	0	19.3	16	20	90		18.0	0.5	148	3.1	108	-
4	B	267	9.4	29.5	5.7					6.1	20	16	196	0.9	10.0	0.8	143	4.2	109	-
	A	248	9.0	27.2	7.3					5.2	10	13	131	0.8	18.0	0.5	143	4.2	106	-
5	B	425	13.5	39.9	8.2					21.1	29	17	243		13.0	0.4	144	4.0	106	-
	A	412	13.6	39.2	6.7					17.3	18	32	260		14.0	0.4	145	4.1	106	-
6	B	328	10.9	33.7	6.6	2	62	37	0	14.1	31	31	267		16.0	0.7	135	4.3	108	-
	A	301	9.9	32.9	3.1					14.4	24	76	196		17.0	0.6	135	4.7	105	-
7	B	342	11.2	32.6	1.0					6.1	32	35	126		14.0	0.7	141	4.5	105	-
	A	321	10.6	31.1	4.0					27.3	30	38	142		15.0	0.7	144	4.1	106	-
8	B	537	15.5	48.8	7.9					33.1	32	13		0.5	12.0	0.6	139	4.1	100	-
	A	461	13.7	42.7	6.1	9	51	35	4	29.6	28	10	111	0.3	8.0	0.5	141	3.8	100	-
9	B	394	12.2	36.8	4.5					34.0	23	24	158	0.3	11.0	0.4	149	4.5	107	+
	A	379	11.6	36.7	4.2					24.1	45	59	143	0.4	13.0	0.4	141	4.2	107	-
10	B	450	13.7	45.0	7.1	0	94	4	2	16.7	30	30	131	0.6			137	4.8	93	-
	A	428	13.1	42.2	4.3					21.0	19	16	127	0.3	11.0	0.4	138	4.6	91	-
11	B	315	9.3	27.3	0.5	2	28	64	4	9.2	8	21	150	0.5	14.0	0.8	136	4.0	100	-
	A	349	10.4	31.0	13.2	0	81	19	2	32.0	16	41	212	0.4	14.0	0.7	137	4.0	101	-

Clinical study of cefozopran

Kouhi Wada, Hiroyuki Segi, Hiroko Yosikawa, Masaaki Arakawa
Department of Medicine (II), Niigata University School of Medicine

We evaluated the clinical efficacy and safety of cefozopran, a new cephem antibiotics. Cefozopran was administered to 2 with bacteremia, 9 with respiratory tract infection. The patients received the drug, intravenously, for 5 to 15 days in dose of 0.5-2.0 g/day. Clinical effects were excellent in 1, good in 9, poor in 1. As side effects, *Clostridium difficile*-induced colitis occurred in one patient. Abnormal laboratory findings were transient elevation of transaminases in two cases.