

## 肺炎に対する cefozopran の臨床的検討

佐藤 篤彦・千田 金吾・早川 啓史・田村 亨治  
吉 富 淳・志 和 泉・八 木 健・岩 田 政敏

浜松医科大学第二内科\*

新しい注射用セファロスポリン剤である cefozopran を肺炎に投与し、臨床効果および安全性と有効性を検討した。

入院患者 6 名を対象としたが、治療経過中に肺結核と判明した 1 例は除外した。肺炎の 5 例は、年齢 44~75 歳、男性 4 例、女性 1 例で、投与法は 1 回 0.5~1 g, 1 日 2 回, 8~14 日間点滴静注した。臨床効果は全例有効であった。起炎菌の同定された例は 4 例で、これらの菌はいずれも消失した。副作用の発現した症例はなかったが、臨床検査値の軽度の異常化が 2 例に認められた。その内訳は、白血球数減少・好酸球数増多 1 例、白血球数減少 1 例で、安全性の面でも特に問題はなかった。

**Key words:** cefozopran, 肺炎

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社が新しく合成した注射用セファロスポリン剤で、黄色ブドウ球菌をはじめとする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範な抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示す<sup>1,2)</sup>。本剤は毒性試験、一般薬理試験、臨床第一相試験などより安全性が確認されている。

今回は、本剤を肺炎に使用し、その有効性・安全性および有用性を検討した。

平成 2 年 12 月から 3 年 3 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 5 例を対象とした。

投与方法は、生理食塩水または 5%ブドウ糖溶液 100 ml に溶解し、1 回 0.5~1 g を 1 日 2 回、30 分~1 時間で点滴静注した。投与期間は 8 日間が 1 例、10 および 12 日間が各 2 例で、総投与量では 7.5 g から 28 g であった。

投与症例の背景因子として性別では男性 4 例、女性 1 例で、年齢別では 40 代 2 例、60 代 2 例、70 代 1 例であった。重症度別では軽症が 2 例、中等症が 3 例であった。基礎疾患、合併症では気管支拡張症 2 例、肺癌+肺気腫 1 例であった。

起炎菌は、*Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* が各 1 例、*Haemophilus species* が 2 例で同定された。

臨床症状については投与前、投与中の毎日、胸部 X 線写真、RBC, Hb, Ht, WBC, 白血球分画、血小板

数、S-GOT, S-GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニン値、クームテスト等については投与前、中、後に測定した。効果判定は、本剤投与前後の自覚症状、喀痰内細菌検査、白血球数、CRP、血沈、胸部 X 線などの検査所見を参考にして、総合的に、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 段階で判定した。本剤を投与した 6 症例の概要は Table 1 に示した。臨床効果を評価しえた 5 症例は全例が有効であった。細菌学的効果は起炎菌が同定された 4 例全例で消失した。MIC の測定できた *S. pneumoniae* で  $10^6$  CFU/ml 接種時で CZOP 0.10  $\mu$ g/ml, ceftazidime (CAZ) 0.20  $\mu$ g/ml, cefuzonam (CZON)  $\leq 0.025$   $\mu$ g/ml, flomoxef (FMOX) 0.10  $\mu$ g/ml, cefmetazole (CMZ) 0.39  $\mu$ g/ml であった。

安全性では、副作用を認めなかった。臨床検査値の異常は Table 1, 2 の如く白血球減少 1 例と白血球減少+好酸球増多 1 例であったが、いずれも軽度であり、投与終了後正常値に回復した。

有用性では全例有用であった。

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の抗菌スペクトルを有し、特に第三世代セフェム系抗生剤の弱点とされた *Streptococcus aureus* に強い抗菌力を示し、*P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して、CAZ 等に比較し同等またはより優れた抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

\*〒 431-31 浜松市半田町 3600

Table 1. Clinical summary of cases treated with ceftiozan

No	Age (y) Sex	Diagnosis Underlying diseases	Dose (days) Total	Isolated Organism	B.T	CRP	ESR	Cest X-P	Evaluation		Remarks
									Bacterio.	Clinic	
1	44 M	Bronchopneumonia —	0.5 g × 2 (8) 8.0 g	<i>Hemophilus</i> sp. ↓ NF	36.6 ↓ 36.2	0.5 ↓ 0.2	— ↓ 11.0	Markedly improved	Eradicated	Good	—
2	61 F	Pneumonia —	0.5 g × 2 (10) 10.0 g	<i>P. aeruginosa</i> sp. ↓ NF	36.6 ↓ 36.0	0.5 ↓ 0.1	20.0 ↓ 7.0	Improved	Eradicated	Good	WBC ↓
3	65 M	Pneumonia Bronchiectasis	1.0 g × 2 (14) 28.0 g	NF ↓ ND	35.6 ↓ 36.0	1.2 ↓ —	11.0 ↓ —	Improved	Unknown	Good	—
4	75 M	Pneumonia Pulmonary carcinoma emphysema	0.5 g × 2 (8) 7.5 g	<i>S. pneumoniae</i> ↓ NF	38.0 ↓ 36.8	19.6 ↓ 1.5	83.0 ↓ 55.0	Improved	Eradicated	Good	WBC ↓ Eos. ↑
5	46 M	Pneumonia Bronchiectasis	1.0 g × 2 (14) 28.0 g	<i>Hemophilus</i> sp. ↓ NF	36.4 ↓ 36.8	1.5 ↓ 0.1	37.0 ↓ 12.0	Improved	Eradicated	Good	—
6	79 M	Pulmonary tuberculosis —	1.0 g × 2 (20) 36.0 g	NF ↓ ND	37.2 ↓ 36.0	9.2 ↓ —	92.0 ↓ —	—	Unevaluable	GPT ↑ γ-GTP ↑ Al-p ↑	

NF : normal flora ND : not done

Table 2. Laboratory findings before and after administration of ceftiofopran

No	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Differential count (%) Eosino.	Plts. ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	LDH (U/l)	ALP (K)	$\gamma$ -GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)		
															Na	K	CL
1	B	439	13.8	42.9	8700	2	26.7	19	293	8.6	129	1.5	11.5	0.8	140	3.3	104
	A	458	14.4	44.4	6200	2	27.7	25	284	10.1	125	0.7	10.9	0.7	140	4.3	104
2	B	449	13.7	42.2	7100	0	23.0	16	301	6.6	14	0.4	18.8	0.6	139	3.8	102
	A	413	12.6	41.2	1800	7	17.0	16	246	5.9	11	0.8	14.4	0.6	141	3.9	107
3	B	539	16.2	50.4	8500	1	27.1	16	333	8.1	11	0.7	18.7	0.8	140	3.9	102
	A	530	15.8	49.8	5000	4	23.3	16	289	9.0	9	0.5	16.1	0.8	139	4.2	102
4	B	458	13.3	41.2	5000	2	23.9	12	251	6.0	18	0.6	18.6	0.6	132	4.1	94
	A	436	12.7	40.3	2600	11	32.4	23	298	5.9	17	0.1	11.4	0.6	137	5.2	98
5	B	446	13.4	40.5	4800	1	27.7	17	279	7.0	24	0.7	17.4	0.7	139	3.8	102
	A	467	13.9	42.0	5600	1	28.4	19	413	7.5	20	0.8	10.9	0.7	139	4.3	102
6	B	247	8.7	27.8	5200	0	17.2	40	370	11.6	40	0.4	16.5	0.6	140	2.7	101
	A	290	9.5	30.4	4100	2	18.4	34	383	11.6	54	0.1	17.1	0.5	139	4.0	102

B : before A : after

われわれが臨床で用いた成績でも, *in vitro* の抗菌力を反映して, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* 各 1 例, *Haemophilus* sp. 2 例の全例で除菌された。したがって, 臨床効果では, 肺炎 5 例全例に有効であった。全国の臨床成績<sup>3)</sup>でも, 肺炎 190 例中有効例は 168 例で, 有効率は 88.4% と高い値であった。

以上より, 本剤は細菌性肺炎に対し有用性の高い薬剤と思われた。

#### 文 献

- 1) 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

- 2) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new sephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29:509-518, 1992
- 3) 大森弘之: 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), 岡山, 1992

### Clinical study of cefozopran for pneumonia

Atsuhiko Sato, Kingo Chida, Hiroshi Hayakawa, Ryoji Tamura, Atsushi Yoshitomi  
Izumi Shiwa, Takashi Yagi and Masatoshi Iwata

Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine,  
3600 Handa-cho, Hamamatsu-shi 431-31, Japan

The clinical effects, safety and efficacy of cefozopran, a newly developed injectible cephalosporin, on pneumonia were investigated. The subjects were 6 inpatients with pneumonia, but one of them was excluded from the subjects, because the patient was clarified to have suffered pulmonary tuberculosis during the treatment. All the 5 patients consisting of 4 men and 1 woman (ranging in age from 44 to 75 years) received intravenous cefozopran at a dose of 0.5~1.0g twice a day for 8~14 days. The drug was clinically effective in all patients. Pyogenic bacteria were identified in 4 patients, and they were eliminated. Although none of the patients had side effects, slight abnormalities in findings of clinical tests observed in 2 patients. One of them had leukopenia and eosinophilia, and the other patient had leukopenia. There was no problem with the safety of this drug.