

Cefozopran に関する臨床的検討成績

三木 文雄・生野 善康・村田 哲人

坂元 一夫・蛭間 正人

多根病院内科*

Cefozopran を 3 例の呼吸器感染症に、1 回 0.5 g または 1.0 g、1 日 2 回、4.5~19 日間、点滴静注により投与した。投与中止のため効果判定から除外した 1 例を除いた慢性気管支炎 2 例ではいずれも有効の臨床効果が認められ、起炎菌の *Streptococcus pneumoniae* と *Pseudomonas aeruginosa* はともに cefozopran 投与により除菌された。1 例は発熱のために投与を中止した。臨床検査値の異常変動として、2 例に好酸球増多が認められた。

Key words: cefozopran, CZOP, セフェム

武田薬品工業株式会社中央研究所において合成された新しい注射用セフェム系抗生物質、cefzopran (以下 CZOP と略す)^{1,2,3)}を呼吸器感染症患者に投与し、有効性と安全性の検討を実施したので、その成績を報告する。

1989 年 8 月~1990 年 2 月の間に、多根病院内科に入院した誤嚥性肺炎 1 例、慢性気管支炎急性増悪 2 例を対象として、CZOP を 1 回 0.5 g または 1.0 g、1 日 2 回、4.5~19 日間、点滴静注により投与した。Table 1 に CZOP 投与症例の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎菌、CZOP 投与量を一括表示した。これら 3 例の感染症重症度はいずれも中等症であった。

治療効果の判定に際して、CZOP 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、CZOP 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効、CZOP 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、CZOP 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは CZOP 投与により明らかに症状の改善を認めても CZOP 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効、CZOP 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また、CZOP 投与前後の起炎菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。なお、治療に伴って喀痰が消失した場合には、起炎菌も消失したものと判断した。一方、治療効果の判定と並行して、CZOP の副作用有無の検討を目的として、自他覚症状の観察を行うとともに、CZOP 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの臨床検査を実施した。

CZOP 投与 3 例の治療成績は、Table 1 に示したとおりである。

症例 1 は、CZOP 投与翌日に一旦解熱したが、3 日後から

再び体温が上昇し、4 日後には 38.9°C に達したため CZOP の投与を中止した。CZOP 投与中止翌日にはとくに処置を加えることなく体温が正常化したため、この発熱は CZOP 投与による薬熱と判断した。投薬期間が 4.5 日と短期間のため、有効性の判定からは除外した。

症例 2 は、約 10 年前から咳嗽、喀痰が出発していた慢性気管支炎患者である。2~3 日前から膿性痰の増加、呼吸困難出現、発熱も伴うようになり、近医より紹介され、入院した。CZOP 投与翌日には解熱、膿性痰も投与 5 日後には粘膿性に、9 日後には粘性痰と改善し、CRP、白血球増多も正常化したため、有効と判定した。起炎菌の *Streptococcus pneumoniae* も CZOP 投与によって除菌された。自他覚的異常反応は認められなかったが、CZOP 投与終了時、好酸球が 10% (630/mm³) と軽度増加し、2 週間後には 7% (504/mm³) と回復傾向を認めた。

症例 3 は、4~5 年前から感染増悪を反復し、喀痰からは常に *Pseudomonas aeruginosa* が分離されていた患者である。約 3 週間前から咳嗽、喀痰増加し、1 週間前から大量の膿性痰を喀出するようになり、胸部レ線像も悪化を認めたため入院、CZOP 投与を行った。喀痰量の減少、喀痰性状も粘膿性と改善し、CPR、胸部レ線像も改善が認められたため有効と判定した。喀痰中の *P. aeruginosa* も CZOP 投与 8 日後の検査では消失が確認された。自他覚的異常反応は認められなかったが、CZOP 投与終了時の臨床検査において、11% (561/mm³) の好酸球増多が認められた。

安全性に関して、上記のように症例 1 で薬熱が認められた以外、他の症例では CZOP 投与に伴う自他覚的異常反応は認められなかった。CZOP 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例 2, 3 で CZOP 投与終了時に軽度の好酸球増多が

Table 1. Clinical details of patients treated with cefozopran

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organism	Administration of cefozopran		Response		Adverse reaction
						Daily dose	Duration	Clinical	Bacteriological	
1	82	M	Aspiration pneumonia	Cerebral arteriosclerosis Hepatic dysfunction	not detected	0.5 g × 2	4.5 days	excluded	excluded	Drug fever
2	79	F	Chronic bronchitis	Pulmonary bulla Anaemia	<i>S. pneumoniae</i>	1.0 g × 2	14.5 days	good	eradicated	—
3	62	M	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i>	0.5 g × 2	19 days	good	eradicated	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefozopran

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	334	11.8	5700	6	85	50	5.6	16	0.8
	After	312	10.8	4400	4	140	47	5.7	12	0.7
2	Before	308	7.8	10300	0	17	3	5.3	6	0.5
	After	327	7.2	6300	10	18	8	7.0	14	0.4
3	Before	430	13.9	10900	0	19	13	8.1	10	0.8
	After	349	11.2	5100	11	26	17	6.4	10	0.8

認められた以外、CZOP 投与に伴う臨床検査値の異常変動は認められなかった。

文 献

- 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
- Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. J Antimicrob Chemother. 29: 509~518, 1992
- 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

Clinical study of cefozopran

Fumio Miki, Yoshiyasu Ikuno, Akihito Murata

Kazuo Sakamoto and Masato Hiruma

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

1-2-31, Sakaigawa, Nishu-ku, Osaka 550, Japan

Cefozopran (CZOP) was administered at a dose of 0.5 or 1.0g twice a day for 4.5-19 days by intravenous instillation to 3 patients with infectious respiratory diseases. The drug was clinically evaluated as being effective in 2 patients with chronic bronchitis. The 3rd patient was excluded from the evaluation because of discontinuation of the drug on account of fever. Both *Streptococcus pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, detected as pyogenic bacterium, were eradicated with CZOP. Eosinophilia was observed as an abnormal change in clinical laboratory test values in 2 patients.