

耳鼻咽喉科領域における cefluprenam の基礎的・臨床的検討

新川 敦・木村 栄成・出井 教雄・林 智栄子・坂井 真・三宅 浩郷

東海大学医学部耳鼻咽喉科教室*

新しく開発された注射用セフェム系抗生剤 cefluprenam を耳鼻咽喉科領域感染症に対し使用し、その有効性と安全性について検討した。また本剤の体内移行についても基礎的検討を行った。基礎的には中耳炎、副鼻腔炎、扁桃肥大などの手術施行例に術前に 1 g を静注し組織採取と同時に採血を行い、血清中および組織中濃度を測定し、本薬剤の組織への移行を検討した。臨床的には中耳炎 6 例（急性 1 例、急性増悪 3 例、慢性 1 例、乳突部膿瘍 1 例）、副鼻腔炎 2 例（急性増悪 1 例、慢性 1 例）、扁桃炎 7 例（周囲膿瘍 4 例を含む）、顎下腺炎 1 例の計 16 例について臨床的検討を加えた。本剤の投与法は 1 回 1 g を 1 日 2 回（1 症例のみ 1 日 1 回）、2 日～12 日の点滴静注とした。基礎的には、血清濃度 17.2～114 $\mu\text{g/ml}$ ($n=23$) であったのに対し、各組織の濃度は、中耳粘膜 3.1～64.4 $\mu\text{g/g}$ ($n=12$)、上顎洞粘膜 4.35～19.8 $\mu\text{g/g}$ ($n=3$)、扁桃 16.1 $\mu\text{g/g}$ 、顎下腺 11.8 $\mu\text{g/g}$ 、耳下腺 1.8 $\mu\text{g/g}$ といずれも高い組織濃度を示した。臨床的には脱落の 2 例を除く 14 例で検討した。14 例中、中耳炎 1 例（慢性の急性増悪）副鼻腔炎 2 例（慢性および慢性の急性増悪）の計 3 例がやや有効で、残りの 11 例はいずれも有効以上（内著効 6 例）の効果が得られ、有効率は、78.6% であった。細菌学的には、グラム陽性菌では 9 株中 9 株、グラム陰性菌では 2 株中 1 株、嫌気性菌 1 株が消菌され、全体では、91.7% (11/12) の消失率であった。副作用は発疹が 1 例にみられ、臨床検査値異常は、GOT 上昇が 2 例、好塩基球増多が 1 例にみられた。以上の成績から、cefluprenam は耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words: cefluprenam, 耳鼻咽喉科領域感染症

新しく開発された注射用セフェム系抗生剤 cefluprenam はエーザイ(株)で創製された薬剤である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対してきわめて幅広く、バランス良く抗菌活性を示すとされている。耳鼻咽喉科領域で問題となる慢性中耳炎、慢性副鼻腔炎などの主たる起炎菌である *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しても、従来からのセフェム剤における抗菌力より強い抗菌力を示している基礎的結果¹⁻⁴⁾からみても、耳鼻咽喉科領域での有用性が示唆される。今回、基礎的検討として耳鼻咽喉科領域感染症に対する組織における本剤の体内移行性を検討するとともに、臨床的にその有効性、安全性また有用性を検討したので報告する。

1. 対象と方法

1) 基礎的検討

耳鼻咽喉科にて手術を予定し、本剤の投与の同意の得られた 25 歳から 62 歳（平均 44.5 歳）の 21 症例の患者に対して、術前に cefluprenam 1 g を静注し、投与開始後 10 分から 195 分後に手術中に各組織を採取すると同時に静脈血も採取した。摘出した組織はただちにディープフリーザーにて -80℃ で測定時まで保存した。血液は採血後直ちに遠心し、血漿を分離後、これも同様に測定まで -80℃ にて凍結保存した。

各試料中の薬物濃度測定はバイオアッセイ法により測定した。

2) 臨床的検討

平成 4 年 4 月から平成 5 年 2 月に、東海大学医学部付属病院を受診した耳鼻咽喉科領域感染症患者で、原則として 16 歳以上の成人を対象とした。なお試験開始に先立ち、被験者になることについての同意を患者または家族から得た。

臨床的には Table 2 に示すように中耳炎 6 例（急性 1 例、急性増悪 3 例、慢性 1 例、乳突部膿瘍 1 例）、副鼻腔炎 2 例（急性増悪 1 例、慢性 1 例）、扁桃炎 7 例（周囲膿瘍 4 例を含む）、急性顎下腺炎 1 例の計 16 例について臨床的検討を加えた。本剤の投与法は 1 回 1 g を 1 日 2 回（1 症例のみ 1 日 1 回）、2 日～12 日の点滴静注とした。この 16 例の性別は男性 11 例、女性 5 例であり、年齢は 20～66 歳であった。

投与方法は、cefluprenam を 1 回 1 g 1 日 2 回（1 症例のみ 1 日 1 回）、点滴静注した。他の抗菌剤、消炎鎮痛剤、解熱剤など本剤の治療効果に影響を及ぼす薬剤は原則として避けることにした。投与期間は、2～12 日間、総投与量は 4～24 g であった。

臨床効果の判定は耳鼻咽喉科領域抗菌薬薬効判定基準に従い、中耳炎においては耳痛、耳閉塞感、鼓膜（鼓室

粘膜) 発赤, 中耳分泌物量, 中耳分泌物性状の自覚症状を評価項目とした。副鼻腔炎においては, 自覚症状として, 鼻漏, 後鼻漏, 鼻閉, 頭重・頭痛を, 他覚所見として鼻粘膜の発赤, 浮腫・腫脹, 鼻汁量, 鼻汁性状, 後鼻漏量, X線検査所見を評価項目とした。扁桃炎・扁桃周囲炎・扁桃周囲膿瘍については咽頭痛, 嚥下痛の自覚症状と発赤, 腫脹, 膿苔(膿栓)の他覚所見を評価項目とし, 他の疾患においては主治医の判断に任せた。

細菌学的には投与開始前, 投与後に標本を病巣から分離し, TCS ポーターまたはシードスワブ1号にて三菱油化ビーシーエルへ送付し, 細菌の分離, 同定及びMIC測定を一括して行った。各施設においても細菌の分離, 同定を行うこととした。集中測定および施設測定のいずれにおいても投与前菌陰性あるいは常在菌と考えられる菌種のみが検出された症例は細菌学的効果判定から除外することとした。また自覚症状, 他覚所見の消失したものについては投与後の細菌検査は行わないこととした。

細菌学的効果の判定は, 投与前に菌の分離を試み, 検出した起炎菌の消長により, 消失, 一部消失, 菌交代, 不変, 不明の5段階で判定した。

これらの臨床所見の推移と分離菌の消長などを総合的に勘案して主治医の判断により, 著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階で判定した。

また, 投与中は, 臨床症状を詳細に観察し, 投与前後に血液一般検査, 肝機能検査, 腎機能検査, 尿検査等を行い, これらに対しての本剤の影響の有無についても検討した。

Ⅱ. 検 討 結 果

1) 基礎的検討

耳鼻咽喉科手術患者21症例(23検体)に対するcefluprenamの血漿中濃度, ならびに中耳粘膜12例, 上顎洞粘膜3例および扁桃, 顎下腺, 耳下腺組織各1例の組織中濃度をTable 1に示した。測定結果は, 採取した組織が種々であり, 症例数も少ないため, 薬動学的解析をするには至らなかったが, 血漿中濃度は, 投与開始後10~195分で血清濃度17.2~114 µg/ml (平均38.9 µg/ml), 組織内濃度においては中耳粘膜で投与開始後10~195分で3.1~64.4 µg/g (n=12), 上顎洞粘膜では投与開始後60~145分で4.35~19.8 µg/gであった。扁桃組織では投与後50分で16.1 µg/g, 顎下腺1例では投与後30分で11.8 µg/g, 耳下腺組織においては投与後118分において1.8 µg/gの組織内濃度を示した。

また, 移行率(対血清濃度)は, 中耳粘膜では22.2~106.6%, 平均42.6%, 上顎洞粘膜では11.9~66.4%, 扁桃では27.1%, 顎下腺で35.9%, 耳下腺で7.6%, 耳鼻咽喉科領域全体で39.5%の組織移行率を示した。

移行性について血中, 各組織別に時系列表示をFig. 1に示した。

2) 臨床的検討

Table 1. Plasma and tissue levels after 1 g i. v. of cefluprenam

No.	Sex	Age (y)	B.W. (kg)	Time (min)	Plasma (µg/ml)	Tissue (µg/ml or g)					Tissue/Plasma (%)
						middle ear	maxillary sinus	tonsil	submandibular gland	parotis gland	
1	M	58	50	10	114.0	25.3					22.2
2	F	54	68	15	75.0	17.5					23.3
3	F	54	62	40	63.9	64.4					100.8
4	F	54	53	40	43.3	23.2					53.6
5	F	51	54	50	66.9	19.9					29.7
6	F	46	62	60	31.5	7.98					25.3
7	M	51	57	90	48.1	N.D.					
8	M	39	59	100	29.0	30.9					106.6
9	M	49	59	120	29.2						
10	M	62	55	120	39.8	8.6					21.6
11	M	27	59	135	21.7	N.D.					
12	F	61	41	140	33.6	12.9					38.4
13	F	37	57	145	19.5	3.1					15.9
14	F	37	49	149	17.2	4.2					24.4
15	M	27	59	155	20.5	N.D.					
16	F	45	50	190	20.6	N.D.					
17	F	37	49	195	17.8	8.69					48.8
18	M	55	84	60	36.7		4.35				11.9
19	F	25	57	140	21.5		11.2				52.1
20	M	48	71	145	29.8		19.8				66.4
21	F	35	55	50	59.4			16.1			27.1
22	F	27	51	30	32.9				11.8		35.9
23	M	45	67	118	23.7					1.8	7.6

N.D.: not detected

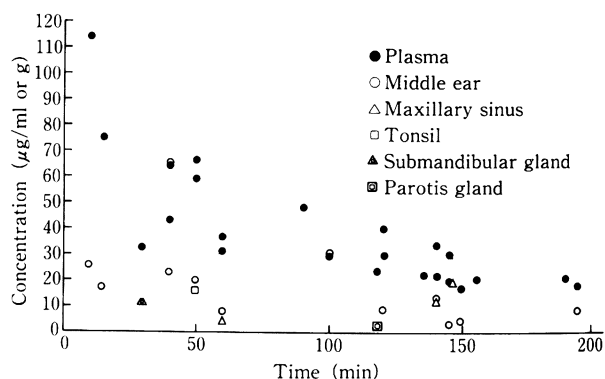


Fig. 1. Tissue concentration after 1 g i. v. of cefluprenam

本剤を投与した16症例の一覧表をTable 2にまとめた。症例1が急性化膿性中耳炎, 症例2~4が慢性中耳炎急性増悪症, 症例5が慢性中耳炎, 症例6が慢性副鼻腔炎急性増悪症, 症例7が慢性副鼻腔炎, 症例8~10が急性陰窩性扁桃炎, 症例11~14が扁桃周囲膿瘍, 症例15が乳突部膿瘍, 症例16が急性顎下腺炎である。

以下代表的な症例を詳述する。

症例1は61歳女性の急性化膿性中耳炎症例である。通常の急性化膿性中耳炎は入院また注射剤の適応とならないが, 本症は同時に感音難聴すなわち漿液性内耳炎を伴う症例であったため, 入院加療となった症例である。耳

Table 2. Clinical efficacy of cefluprenam

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Dosage (g×times×days)	Organism (MIC μ g/ml)	Bacteriological response	Clinical effect	Notes
1	61 F	Acute otitis media	1×2×7	<i>S. epidermidis</i> (1.56) <i>S. xylosus</i> (0.39)	eradicated	good	—
2	25 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1×2×9	<i>S. aureus</i> (0.39)	eradicated	excellent	—
3	49 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1×2×6	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) <i>P. mirabilis</i> (≤ 0.025)	partially eradicated	fair	—
4	66 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1×2×6	<i>S. aureus</i> (100)	eradicated	good	—
5	50 F	Chronic otitis media	1×2×2	<i>S. epidermidis</i> (0.39) <i>Corynebacterium</i> sp. (1.56)	unknown	unevaluable	—
6	48 M	Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1×1×12	(—)	unknown	fair	—
7	33 M	Chronic sinusitis	1×2×10	<i>H. influenzae</i>	unknown	fair	Eruption Baso. 0→5.8
8	20 F	Acute tonsillitis	1×2×4	<i>S. epidermidis</i>	eradicated	excellent	GOT 23→35
9	22 M	Acute tonsillitis	1×2×4	<i>S. aureus</i> (0.78)	eradicated	excellent	—
10	20 M	Acute tonsillitis	1×2×4	<i>S. aureus</i>	eradicated	excellent	—
11	22 M	Acute peritonsillar abscess	1×2×5	<i>S. pyogenes</i>	eradicated	good	GOT 25→47
12	33 M	Acute peritonsillar abscess	1×2×8	N.F.	unknown	excellent	—
13	22 M	Acute peritonsillar abscess	1×2×7	<i>F. varium</i> (0.39)	eradicated	good	—
14	44 M	Acute peritonsillar abscess	1×2×4	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025)	eradicated	good	—
15	62 M	Mastoid abscess	1×2×6	<i>S. aureus</i> (3.13) <i>M. morgani</i> (0.05)	unknown	unevaluable	—
16	49 M	Sialoadenitis	1×2×7	N.F.	unknown	excellent	—

N.F.: normal flora

痛が強いため、入院後ただちに鼓膜切開を行い排膿を行うとともに本剤 1 g 1 日 2 回の投与を行った。投与後 2 日目には耳痛は著明に軽減し、排膿は停止した。投与 7 日目には感音成分は残すものの、中耳の炎症はほとんど消褪し、軽い発赤を残すのみとなった。*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus xylosus* が検出され、cefluprenam の本菌種に対する各 MIC は 1.56 μ g/ml, 0.39 μ g/ml であった。臨床的には有効と判定した。

症例 2 は 25 歳女性の左慢性中耳炎の急性増悪症例である。小児期から慢性中耳炎がある。2 週間前から両側耳漏が増強し、ちょうど右の慢性中耳炎の手術目的にて入院となった症例であり、右の術後管理の意味を含めて左の感染症に対して本剤の 1 回 1 g 1 日 2 回投与を 9 日間行った。投与 3 日目には耳漏は膿性から漿液性となり、その量も中等量から少量となった。投与 7 日目には耳漏は完全に消失し、発赤も消失し大穿孔は乾燥した。臨床的に著効と判定した。投与前には *S. aureus* が検出され、その本剤の MIC は 0.39 μ g/ml であった。

症例 5 は 50 歳女性の慢性中耳炎症例である。本剤の投与を行っていたが、他の緊急手術が投与 2 日目終了時点

で入ったため、治験の続行が不可能と判定して投与を中止した。

症例 9 は 22 歳男性の急性陰窩性扁桃炎症例である。5 日前から咽頭痛が出現していたが放置していたところ経口摂取困難となり、本院を受診した。初診時 38.6 度の発熱を認め、陰窩に膿苔が著明に付着していた。ただちに入院の上、本剤の 1 日 2 g 投与を開始した。翌日より咽頭痛、嚥下時痛は軽減しはじめ、投与 3 日目には扁桃の軽い発赤を残すのみとなり、投与後 4 日目に退院となった。この症例を含め 3 例の急性陰窩性扁桃炎においては 4 日間にて自他覚症状は完全に消失し、すべて著効と判定されている。

症例 14 は 44 歳男性の扁桃周囲膿瘍症例である。3 日前から嚥下困難、発熱等により近医に受診し ampicillin を投与されていたが、症状増悪するため本院を紹介され、即入院となった症例である。入院時 37.7 度の発熱、白血球数 14500 と炎症所見著明であった。扁桃周囲膿瘍を切開排膿し、本剤の 1 回 1 g 1 日 2 回にて経過を見ることにした。投与 2 日目には解熱し、軽い嚥下時痛を残すものの扁桃の発赤腫脹は著明に減少した。投与 4 日目に咽

頭痛が消失し経口摂取が充分に可能となったため、退院となった。細菌学的には *Streptococcus pyogenes* が検出されており、その本剤の MIC は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

症例 15 は 62 歳男性の乳突部膿瘍の症例である。3 週間前から耳漏があったのに気づいてきたが放置していた。1 週間前から乳突部の腫脹、疼痛が出現し、本院を受診した。20 年前に中耳炎手術の既往があったが、主治医は無関係と判断し、入院の上本剤の 1 回 1g 1 日 2 回投与を開始した。入院後の高分解能 CT 等の検査、およびその後の手術治療の結果、術後性の真珠腫に伴う乳突部膿瘍と判明し、プロトコール上の対象疾患基準に違反することが分かったため、臨床効果の判定基準から除外した。

症例 16 は 49 歳男性の急性顎下腺炎の症例である。10 日前から顎下部の腫脹に気づいた。徐々に疼痛が出現してきたため、当科を受診した。38.6 度の発熱、腫脹が高度のため、入院の上本剤 1 回 1g 1 日 2 回投与を行った。投与後 3 日目には解熱し、顎下腺からのワルトン管への排膿も消失した。投与 7 日目には自他覚症状は全て消失した。臨床的に著効と判定した。

以上の臨床成績のまとめを Table 3 に示した。薬剤投与量が不十分で薬効評価ができなかった症例 5、対象疾患違反による症例 15 を除いた 14 例について臨床効果の判定を行った。著効 6 例、有効 5 例、やや有効 3 例、無効なしで有効以上の有効率は 78.6% ときわめて良好な結果がえられた。

細菌学的効果でみると、Table 4 に示すように、13 菌株を検出し、投与後の菌検出ができなかった 1 株を除き 11 株が消失し 91.7% の高い消失率が得られた。グラム陽性菌では、*S. aureus* で 4 株中 4 株が消失し、これ以外の *Staphylococcus*, *Streptococcus* を含めたグラム陽性菌 9 株全て消失し、グラム陰性菌では、*P. aeruginosa* の 1

Table 3. Efficacy of cefluprenam classified by clinical diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Acute otitis media	1		1			1/1
Chronic otitis media (acute exacerbation)	3	1	1	1		2/3
sub total	4	1	2	1	0	3/4
Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1			1		0/1
Chronic sinusitis	1			1		0/1
sub total	2	0	0	2	0	0/2
Acute tonsillitis	3	3				3/3
Acute peritonsillar abscess	4	1	3			4/4
sub total	7	4	3	0	0	7/7
Sialoadenitis	1	1	0	0	0	1/1
Total	14	6	5	3	1	11/14 (78.6)

Table 4. Bacteriological response of cefluprenam

Organism		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate - (%)
G(+)	<i>S. aureus</i>	4	4			4/4
	<i>S. epidermidis</i>	2	2			2/2
	<i>S. xylosum</i>	1	1			1/1
	<i>S. pyogenes</i>	2	2			2/2
	sub total	9	9	0	0	9/9
G(-)	<i>P. mirabilis</i>	1	1			1/1
	<i>H. influenzae</i>	1			1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1		1		0/1
	sub total	3	1	1	1	1/2
An-aerobes	<i>F. varium</i>	1	1	0	0	1/1
Total		13	11	1	1	11/12 (91.7)

株が消失せず、また嫌気性菌では *Fusobacterium varium* の 1 株が検出されこれは消失していた。

臨床例 16 例中副作用がみられた症例は 1 例で、症例 7 において、投与後 10 日目に発疹を認めた。投与を中止し無処置で経過をみていたところ中止後 3 日目に発疹は自然消失した。他に薬剤を使用していないことから、主治医は多分関係ありと判定した。また臨床検査値異常は 3 例で認められ 1 例が好塩基球増多、2 例が GOT の上昇であったが、GOT は 23 $\rightarrow$ 35, 25 $\rightarrow$ 47 と臨床上問題となるものではなかった。

Ⅲ. 考 察

耳鼻咽喉科領域の感染症におけるの菌種における近年の問題は β -ラクタマーゼ産生菌の問題と術前後に検出する *P. aeruginosa* の問題である。これらに対しては、ペニシリン系薬剤または第一世代のセフェム剤に代わるものとして、外来においてすなわち内服剤として各種のニューキノロン剤が開発され、また入院すなわち注射剤として *P. aeruginosa* により有効性の高いセフェム剤またはカルバペネム剤が開発されてきている⁵⁻²⁰⁾。

新しくエーザイ(株)で開発された cefluprenam は注射用セフェム系抗生剤薬剤である。グラム陽性菌からグラム陰性菌、嫌気性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し、特に黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対しても強い抗菌力を示す。特に *S. aureus* の PBP 1, 4 に最も強く結合し、ついで 2, 3 に高い親和性を示し、また MRSA の PBP 2' に対しても ceftazidime より高い親和性を有する。*P. aeruginosa* に対しては PBP 3 に最も高い親和性を有する等の特徴があり、血清蛋白結合率が低く、ほとんどが遊離体として存在する¹⁻⁴⁾ ことから耳鼻咽喉科領域の慢性疾患の主たる起炎菌である *S. aureus*, *P. aeruginosa* に対して優れた臨床効果が期待される薬剤である。また嫌気性菌に対しても良好な抗菌活性が示されていることから、嫌気性菌が主たる起炎菌となる扁桃周囲膿瘍、先天性耳瘻孔化膿症等に期待がもたれる薬剤である。

今回本剤での基礎的検討で、耳鼻咽喉科領域において中耳粘膜、上顎洞粘膜、扁桃、顎下腺、耳下腺への組織移行性を検討したが、中耳粘膜では Table 1, Fig. 1 に示すように $3.1 \sim 64.4 \mu\text{g/g}$ 、上顎洞粘膜では $4.35 \sim 19.8 \mu\text{g/g}$ 、扁桃では $16.1 \mu\text{g/g}$ 、顎下腺で $11.8 \mu\text{g/g}$ 、耳下腺で $1.8 \mu\text{g/g}$ と多くの細菌における本剤の MIC を上回る各組織移行を示した。全体を平均でみるのは採取時間が異なるため、単純な比較は難しいが、血中濃度が $10 \sim 195$ 分の平均 $38.9 \mu\text{g/ml}$ に対し、平均 39.5% の移行率となり、良好な移行性を示していると考えられる。

S. aureus, *P. aeruginosa*, 嫌気性菌等の耳鼻咽喉科感染症での重要な起炎菌における cefluprenam の MIC がきわめて低い¹⁻⁴⁾ ことから耳鼻咽喉科領域感染症での本剤の臨床的な有効性が十分推察されるが、実際の臨床的検討では、その *in vitro* の成績を反映し、我々の検討した 14 例における臨床成績は、 78.6% という高い有効率が得られた。特に耳鼻咽喉科領域での重症急性感染症である、急性陰窩性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍等においては短期間の本剤の投与で全例で有効を示しており、また合併症を伴う急性化膿性中耳炎でも有効を示すなど非常に優れた成績が得られている。

また、今回検討した 16 例の重症度の分布は、中等症 6 例、重症 10 例と注射剤の適応が必要な重症の症例が過半数を占めており、急性疾患でかつ重症で点滴治療が必要な場合に、実に信頼性の高い薬剤であると言える。

今回の耳鼻咽喉科領域のおもな感染症の検出菌として、*S. aureus* を主に *S. pyogenes*, *S. epidermidis*, *S. xylosus* などの耳鼻咽喉科感染症の代表的な起炎菌が検出され、Table 2 に示すようにこれらに対しての本剤の MIC は既に述べたごとく耳鼻咽喉科領域の組織内濃度より十分に低いことが示されている。また今回は 1 例のみしか検出できなかった *P. aeruginosa* は MIC が $0.78 \mu\text{g/ml}$ と低かったにもかかわらず消菌できなかった症例 3 が問題となるが、他の耳鼻咽喉科領域の結果を併せた *P. aeruginosa* の消菌率の結果は 12 株中 8 株が消失している⁹⁾ こととあわせて、高い有効性が示されていることを考えると、我々の症例では中耳炎の病態が問題であったか、使用期間が短すぎたこととも関係があることが推察される。

グラム陽性菌では全例の消菌が得られているが、グラム陰性菌、嫌気性菌とをあわせて 12 株中 11 株の 91.7% という高い消失率が得られ、耳鼻咽喉科領域の感染症の原因菌のほとんどをカバーする抗菌スペクトルを反映する結果が得られたとみてよい。

Cefluprenam の安全性については、16 例について発疹が 1 例で認められているが、軽度のものであり、無処置にて経過観察し、3 日目に消失している。また臨床検査値の異常は好塩基球の増多 1 例、GOT 上昇 2 例が認められたが、いずれも軽度の変動であり、臨床上問題とな

るものではなかった。

以上の結果から考えて、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対し、注射剤の適応となる重症症例に対して第一選択剤として効果が期待できる有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 589-597, 1992
- 2) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrob Agent Chemother* 37: 60-66, 1993
- 3) Hata K, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 1894-1901, 1992
- 4) 熊澤淳一, 島田 馨: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. cefluprenam (E 1077), 福岡, 1994
- 5) 新川 敦, 三宅浩郷: Cefuroxime axetil (CXM-AX) の耳鼻咽喉科領域における臨床的検討. *Chemotherapy* 34 S-5: 1049-1055, 1986
- 6) 新川 敦, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域感染症に対する Bay-o 9867 の使用経験. *Chemotherapy* 34 S-5: 1544-1550, 1986
- 7) 新川 敦, 飯田政弘, 木村栄成, 坂井 真, 三宅浩郷: 慢性中耳炎の術後感染症について. *JOHNS* 3: 98-102, 1987
- 8) 新川 敦, 田村嘉之, 清水浩二, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における Cefotiam hexetil の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 36 S-6: 805-812, 1988
- 9) 新川 敦, 田村嘉之, 清水浩二, 小川 裕, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における T-3262 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 36 S-9: 1360-1368, 1988
- 10) 新川 敦, 田村嘉之, 清水浩二, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における CS-807 の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 36: 1046-1055, 1988
- 11) 新川 敦, 三宅浩郷, 他: 耳鼻咽喉科領域における NY-198 の臨床的検討. *Chemotherapy* 36 (S 2): 1289-1295, 1988
- 12) 新川 敦, 田村嘉之, 小川 裕, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における BMY-28100 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 37. 補 3: 766-775, 1989
- 13) 新川 敦, 坂井 真, 三宅浩郷, 他: 慢性中耳炎の術後感染と抗生剤の使用法, 選択について, 日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 7: 51-55, 1989
- 14) 新川 敦, 三宅浩郷: 化膿性中耳炎に対する Lomefloxacin (NY-198) の耳用液の臨床的検討. *耳鼻咽喉科展望* 34: 107-113, 1991
- 15) 新川 敦, 木村栄成, 高橋秀明, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における cefclidin の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 40 S-4: 632-640, 1992
- 16) 新川 敦, 木村栄成, 高橋秀明, 三宅浩郷, 秋田谷直, 出井教雄, 坂井 真, 佐藤むつみ, 加賀達美, 鈴木理文, 泰地秀信, 松川純一, 宮永 守, 所 芳男: 耳鼻咽喉科領域における Meropenem の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 40 S-1: 701-709, 1992
- 17) 新川 敦, 飯田政弘, 出井教雄, 小松信行, 穴原正文,

- 松川純一, 宮永 守, 萩野仁志, 田村嘉之, 所 芳男: 耳鼻咽喉科領域における ME 1207 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40 S-2: 627-634, 1992
- 18) 新川 敦, 木村栄成, 橘田豊, 出井教雄, 三宅浩郷, 佐藤むつみ, 加賀達美, 坂井 真: 耳鼻咽喉科領域における S-1108 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41 S-1: 645-655, 1993
- 19) 新川 敦, 木村栄成, 坂井 真, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域における loracabef の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41 S-3: 448-457, 1993
- 20) 新川 敦, 木村栄成, 高橋秀明, 三宅浩郷, 秋田谷直, 出井教雄, 佐藤むつみ, 加賀達美, 坂井 真, 小川裕, 穴原正文: 耳鼻咽喉科領域における cefzopran の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41 S-4: 395-404, 1993

Basic and clinical studies on cefluprenam in otorhinolaryngological infections

Atsushi Shinkawa, Hideshige Kimura, Norio Idei, Chieko Hayashi,
Makoto Sakai, Hirosato Miyake

Department of otorhinolaryngology, school of Medicine, Tokai University
Bouseidai, isehara 259-11, Japan

Basic and clinical studies on cefluprenam (CFLP), a new cephalosporin antimicrobial agent in otorhinolaryngological infections were performed. In basic study, serum and tissue (middle ear mucosa in 17, maxillary sinus mucosa in 3, tonsil, submandibular gland and parotid gland in 1) concentration of CFLP were measured after intravenous administration of 1g at 23 cases of otorhinolaryngological operations. The concentration of CFLP in serum, middle ear mucosa, maxillary sinus mucosa, tonsil, submandibular gland and parotid gland were 17.2~114.0 μ g/ml, 3.1~64.4 μ g/g, 4.35~19.8 μ g/g, 16.1 μ g/g, 11.8 μ g/g and 1.8 μ g/g. In clinical study, a total of 16 patients with otorhinolaryngological infections, comprising acute purulent otitis media, chronic purulent otitis media with acute exacerbation, mastoid abscess, chronic paranasal sinusitis with acute exacerbation, chronic paranasal sinusitis, acute lacunar tonsillitis, peritonsillar abscess, and acute sialoadenitis were administered. Clinical efficacy was excellent in 6, good in 5, fair in 3. Overall efficacy rate was 78.6% excluding 2 cases of unknown. Bacteriologically, 12 strains were isolated in 14 patients, a high eradication rate of 91.7% was achieved. One case of eruption was observed and elevation of GOT in 2 and elevation of basophil in one case with abnormal laboratory findings.