

Cefluprenam の臨床的検討

大石 明・渡部 玲子・坂内 通宏・青崎 登・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科*

新しく開発された注射用セファロスポリン系抗生物質 cefluprenam について臨床的検討を行い、その有用性を評価した。対象は呼吸器感染症患者 7 例で、疾患の内訳は肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 3 例、感染を伴った肺線維症 1 例であった。本剤 1 回 1.0 g を 1 日 2 回点滴静注にて 10~14 日間投与した。臨床効果は 7 例すべて有効であった。細菌学的効果は 2 例で起炎菌が分離され、*Haemophilus influenzae* は消失し、*Staphylococcus aureus* は存続した。副作用としては軟便と皮疹が各 1 例に認められた。臨床検査値の異常変動としては軽度の好酸球増多が 3 例に認められた。

Key words: cefluprenam, 臨床的検討

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ筑波研究所において創製された注射用セファロスポリン剤である。構造式は、7 位側鎖に fluoromethoxyimino を配した aminothiadiazole 基を、3 位には propenyl 構造を介して N^α-ethyl-N^α-methyl glycinamide 基を有している。本剤は、β-ラクタメースに安定でかつ結合親和性が小さく、黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで広範囲な抗菌スペクトラムを有する¹⁻³⁾。

健常成人に点滴静注 (1.0 g, 30~60 分) した際の血中濃度は、投与終了直後に最高値 60~70 μg/ml を示し、血中消失半減期は約 2 時間、尿中排泄率は投与後 24 時間で 90% 以上であった。また、喀痰中移行は良好で、CFLP 1 g を 1 時間点滴静注後 1~6 時間に 3.6~9.4 μg/ml の最高喀痰中濃度が得られている⁴⁾。CFLP は以上の特徴を有し、呼吸器感染症に対して有用性が期待される。今回、我々は呼吸器感染症 7 例に本剤を使用し、その有効性および安全性について検討を試みたので報告する。

対象とした症例は、平成 4 年 10 月から平成 5 年 3 月までに当科へ入院し、細菌による呼吸器感染症と診断された 7 例である。性別は男性 3 例、女性 4 例で年齢は 35 歳から 79 歳に分布した。疾患の内訳は、肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 3 例、感染を伴った肺線維症 1 例であった。

本剤の用法用量は、CFLP 1.0 g を 100 ml の生理食塩水等に溶解し、30~60 分かけて 1 日 2 回点滴静注とした。投与期間は 10~14 日間、総投与量は 20~28 g であった。

臨床効果は発熱、咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸部ラ音などの自覚症状の他、胸部 x-p, CRP, 白血球数などの検査成績と細菌学的効果により総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

本剤の臨床成績を Table 1 に示した。臨床効果はすべ

て有効であった。

症例 No. 4 は、肺性心、麻痺性腸管イレウスを基礎疾患に持ち、呼吸不全のためレスピレーター装着中の慢性気管支炎の症例で、ofloxacin (OFLX) 300 mg/日を投与していたが、膿性痰の咯出、38℃台の発熱が生じ CFLP へ切り替えた。本剤 1 日 2 g (分 2), 14 日間の投与にて喀痰性状の改善 (P 痰→PM 痰)、炎症反応の改善、解熱を認めたことより有効と判定した。

症例 No. 5 は、高血圧、老人性痴呆を基礎疾患に有する慢性気管支炎の症例で、咳嗽、喀痰の増悪、38.6℃の発熱を認め OFLX 300 mg/日を投与されたが改善傾向なく、CFLP の使用となった。本剤 1 日 2 g (分 2), 12 日間の投与にて解熱、喀痰量および自覚症状の改善を認め有効と判定した。

細菌学的には、2 例 (症例 No. 3, 5) より起炎菌が分離され、*Haemophilus influenzae* は消失し、*Staphylococcus aureus* は菌量の減少のみをみたが存続している。

副作用としては、軟便と皮疹が各 1 例 (症例 No. 5, 6) に認められた。

症例 No. 5 では、本剤投与後排便回数の増加、軟便傾向となり、12 日間で投与を中止し、止痢剤を投与、3 日目に軽快した。便培養を行ったが菌は検出されなかった。

症例 No. 6 は、投与開始 11 日目に体幹部中心に痒疹を伴わない発赤疹が多数出現し、投与を中止し、抗ヒスタミン剤の使用にて 3 日後に消退した。

本剤投与前後の主要な臨床検査値を Table 2 に示した。

本剤によると疑われる臨床検査値の異常変動としては、軽度の好酸球増多が 3 例に認められた。いずれも投与中あるいは投与終了後に正常値に復している。

以上、我々が行った呼吸器感染症 7 例における臨床的検討の結果、軽度ではあるが 2 例の副作用と 3 例の好酸

* 〒300 土浦市下高津 2-7-14

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

No.	Age Sex	Diagnosis	Isolated organisms	Treatment (g×times×days)	Effect		Adverse reactions Remarks
		Underlying diseases			bacteriological	clinical	
1	71 F	Pneumonia HT	NF ↓ NF	1.0×2×14	unknown	good	(-)
2	74 F	Pneumonia HT	NF ↓ NF	1.0×2×14	unknown	good	Eosino. ↑
3	35 M	Acute bronchitis (-)	<i>H. influenzae</i> (###) ↓ NF	1.0×2×10	eradicated	good	Eosino. ↑
4	71 M	Chronic bronchitis Cor pulmonale Paralytic ileus	NF ↓ NF	1.0×2×14	unknown	good	(-)
5	79 F	Chronic bronchitis HT	<i>S. aureus</i> (+) ↓ <i>S. aureus</i> (a few)	1.0×2×12	decreased	good	Loose bowel Eosino. ↑
6	52 M	Chronic bronchitis HT Chronic hepatitis	NF ↓ NF	1.0×2×12	unknown	good	Rash
7	70 F	Pulmonary fibrosis with infection (-)	NF ↓ NF	1.0×2×14	unknown	good	(-)

HT: Hypertention NF: normal flora

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefluprenam

No.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	320	9.1	5,700	1	45.8	13	10	138	10	0.7
	A	320	9.1	4,500	3	36.6	15	11	148	10	0.5
2	B	369	11.5	6,900	0	27.5	20	6	128	12	0.6
	A	343	10.7	5,000	13	27.0	19	14	107	17	0.6
3	B	437	13.5	8,300	0	17.8	21	22	147	15	1.0
	A	418	13.1	5,800	3	34.3	25	28	138	17	0.9
4	B	432	12.6	11,400	3	23.7	17	17	205	13	0.5
	A	378	10.7	8,700	1	28.3	13	7	182	10	0.4
5	B	416	12.7	7,200	11	25.9	21	7	135	17	0.6
	A	357	10.6	6,100	20	39.6	23	7	197	14	0.6
6	B	434	11.7	3,200	0	9.9	26	20	152	8	1.0
	A	416	11.2	5,000	3	9.1	23	28	157	12	0.8
7	B	367	10.4	9,500	0	40.0	15	9	165	8	0.6
	A	383	10.8	8,300	4	43.7	23	25	160	10	0.6

B: before A: after

球増多を認めた点に関してはさらに症例検討を重ねていく必要があると思われたが、臨床効果は全例有効であり、本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤になり得ると考える。

文 献

1) 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 Agents Chemother* 37: 60~66, 19932) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 589~597, 1992

- 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 Agents Chemother* 36: 1894~1901, 1992
- 4) 熊澤浄一, 島田 馨: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム(3), E 1077, 福岡, 1994

Clinical study on cefluprenam

Akira Ohishi, Reiko Watanabe, Michihiro Sakauchi, Noboru Aosaki, Masataka Katsu

Department of Internal Medicine Kasumigaura National Hospital
2-7-14, Shimotakatsu, Tsuchiura, Ibaraki, 300 Japan

We evaluated the clinical efficacy of cefluprenam (CFLP), a new injectable cephalosporin antibiotic, on 7 cases of respiratory tract infections. CFLP was injected i. v. at a daily dosage of 2.0 g on 2 patients with pneumonia, 1 with acute bronchitis, 3 with chronic bronchitis and 1 with pulmonary fibrosis with infection. Clinical response was good in all patients. *Haemophilus influenzae* and *Staphylococcus aureus* were isolated as causative organisms, and *H. influenzae* was eradicated, but *S. aureus* was persisted. Loose bowel and rash were observed in two different patients. Eosinophilia was noticed in 3 patients.