

呼吸器感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

佐藤 篤彦・千田 金吾・早川 啓史・妹川 史朗・菅沼 秀基・吉富 淳

浜松医科大学第二内科*

中野 豊

掛川市立総合病院内科

岩田 政敏・井田 雅章

榛原総合病院内科

谷口 正実

藤枝市立志太総合病院呼吸器科

新しい注射用セファロスポリン剤である cefluprenam を呼吸器感染症に使用し、その有効性、安全性および有用性を検討した。対象は 14 例の呼吸器感染症患者で、疾患の内訳は細菌性肺炎 9 例、肺化膿症 1 例、胸膜炎 1 例、気管支拡張症に伴う感染 3 例であった。投与方法は、1 回 1 g、1 日 2 回、7~12 日間点滴静注した。本剤投与後に肺結核症と判明した 1 例を除く 13 例の臨床効果は、著効 2 例、有効 10 例、やや有効 1 例であった。起炎菌は 3 例で検出され、いずれも消失した。副作用は発疹・発熱が 1 例に認められ、臨床検査値異常は GOT・GPT・ γ -GTP・LAP の上昇および GOT・GPT・ALP の上昇が各 1 例に認められたが、重篤なものはない。

Key words: cefluprenam, 呼吸器感染症

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ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幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示す^{1,2)}。今回、呼吸器感染症 14 例に本剤を使用し、その有効性、安全性および有用性を検討したので報告する。

対象は平成 4 年 6 月から平成 5 年 1 月までに当科ならびに関連病院に入院し、呼吸器感染症状が明確であり、治験参加に同意が得られた 14 例であった。

疾患の内訳は、細菌性肺炎 9 例（うち 1 例は本剤投与後に肺結核と判明）、肺化膿症 1 例、胸膜炎 1 例、気管支拡張症に伴う感染 3 例であった。症例の背景因子としては、男性 10 例、女性 4 例で、年齢別には 30 代 2 例、50 代 2 例、60 代 3 例、70 代 6 例、80 代 1 例であった。

投与方法は、本剤 1 回 1 g を生理食塩水 100 ml に溶解し 1 日 2 回、30 分ないし 60 分間で点滴静注した。投与期間は 7 日間 2 例、8 日間 4 例、10 日間 2 例、11 日間 4 例、12 日間 2 例であった。起炎菌は *Staphylococcus aureus* が 1 例より、*Haemophilus influenzae* が 2 例より検出された。

臨床症状は投与前・後および投与中の毎日観察し、胸

部 X 線写真、臨床検査および細菌学的検査は原則として投与前、投与後 3 日、7 日、投与終了後に実施した。効果判定は本剤投与前後の自覚症状、白血球数、CRP、胸部 X 線および起炎菌の消長などから総合的に行い、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。

症例の概要は Table 1 に示した。

評価対象例 13 例の臨床効果の内訳は著効 2 例、有効 10 例、やや有効 1 例であった。やや有効であった 1 例は喉頭全摘を既往歴にもつ胸膜炎の症例で、起炎菌の *S. aureus* は消失したものの発熱および CRP の改善が十分でなく、本剤投与 11 日間のうち他剤に変更した。細菌学的効果は、起炎菌検出例 3 例全例で消失した。

副作用としては発疹・発熱が細菌性肺炎の 1 例で認められた。本症例は、投与開始後 7 日目に発熱とともに痒痒の強い発赤疹が腹部に出現し、翌日より本剤投与中止するも大腿部、上腕、前腕にまで広がり、体温の上昇もみられたため、サクシゾン、強ミノ C を投与した。その後徐々に改善し、発症 7 日目にほぼ消失、本剤との因果関係が疑われた。臨床検査値異常は GOT・GPT・ γ -GTP・LAP の上昇が 1 例に、GOT・GPT・ALP の上昇が 1 例に認められたがいずれも軽度で本剤の投与終了後に速やかに軽快している。

* 〒 431-31 静岡県浜松市半田町 3600

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

No.	Age Sex	Diagnosis	Causative organisms	Dose (g × times × days)	CRP	ESR	Evaluation		Adverse reactions Remarks
		Underlying diseases					bacteriological	clinical	
1	61 M	Pneumonia	NF	1 × 2 × 10	12.5	79	unknown	good	(-)
		(-)	↓ NF		↓ 1.8	↓ 52			
2	32 M	Pneumonia	NF	1 × 2 × 11	23.4	81	unknown	good	(-)
		Bronchiectasis	↓ NF		↓ 0.7	↓ 40			
3	59 M	Pneumonia	NF	1 × 2 × 8	11.5	-	unknown	excellent	(-)
		(-)	↓ NF		↓ 0.5				
4	62 M	Pneumonia	<i>H. influenzae</i> (卅)	1 × 2 × 12	21.6	56	eradicated	good	(-)
		Chronic respiratory failure	↓ NF		↓ 0.3	↓ 29			
5	57 F	Pneumonia	NF	1 × 2 × 8	13.0	60	unknown	good	Rash Drug fever
		(-)	↓ NF		↓ 0.1	↓ 21			
6	36 M	Pneumonia	<i>H. influenzae</i> (+)	1 × 2 × 8	4.9	14	eradicated	excellent	(-)
		(-)	↓ NF		↓ 0.1	↓ 2			
7	77 F	Pneumonia	NF	1 × 2 × 11	7.2	-	unknown	good	(-)
		Hypertension	↓ NF		↓ 0.3	↓ 29			
8	70 F	Pneumonia	NF	1 × 2 × 7	5.1	62	unknown	good	(-)
		(-)	↓ NF		↓ 0.8	↓ 70			
9	65 M	Lung abscess	(-)	1 × 2 × 10	20.7	91	unknown	good	GOT 14→33→(13) GPT 17→60→(28) γ-GTP 52→118→(49) LAP 38→63→(40)
		Lung cancer	↓ Neisseria		↓ 1.4	↓ 100			
10	77 M	Pleurisy	<i>S. aureus</i> (+)	1 × 2 × 11	11.9	153	eradicated	fair	(-)
		(-)	↓ (-)		↓ 5.3	↓ 123			
11	71 F	Bronchiectasis with infection	NF	1 × 2 × 7	3.0	-	unknown	good	(-)
		Bronchiectasis	↓ NF		↓ 1.3				
12	73 M	Bronchiectasis with infection	NF	1 × 2 × 11	22.5	105	unknown	good	(-)
		Bronchiectasis Chronic paranasal sinusitis	↓ NF		↓ 0.6				
13	79 M	Bronchiectasis with infection	NF	1 × 2 × 12	6.2	118	unknown	good	GOT 46→56→113→(84) GPT 21→24→52→(39) ALP 12.9→15.8→19.9→(18.4)
		(-)	↓ NF		↓				
14	80 M	Pneumonia	<i>A. calcoaceticus</i> (±)	1 × 2 × 8	6.1	112	unknown	unevaluable	(-)
		(Pulmonary tuberculosis) Bronchial asthma	↓ NT		↓ 5.6	↓ 62			

NF: normal flora, NT: not tested

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	479	14.6	6,500	3	25.9	12	5	6.8	14.3	0.7
	A	503	14.9	4,300	4	30.5	17	12	5.9	14.5	0.8
2	B	524	15.7	10,800	0	23.4	11	9	7.4	12.2	0.7
	A	453	13.3	4,400	4	29.1	32	34	5.7	11.7	0.7
3	B	370	11.8	8,700	1	30.7	32	34	5.4	13.8	0.9
	A	—	—	—	—	—	25	31	5.5	15.5	0.9
4	B	441	12.7	11,200	1.8	38.9	20	12	17.7	7.9	0.8
	A	448	12.7	4,500	9.8	37.5	28	24	11.6	10.1	1.0
5	B	373	11.2	7,500	1.4	18.7	21	20	5.2	11.1	0.8
	A	418	12.4	7,100	2.4	26.0	60	78	7.1	10.3	1.0
6	B	562	17.6	10,500	1.3	34.5	17	16	11.1	8.8	1.2
	A	593	18.3	5,600	3.9	27.4	24	35	8.9	9	1.2
7	B	383	12.1	9,600	0	17.6	38	29	6.1	8	0.6
	A	391	12.6	4,400	4	19.6	31	24	5.1	16	0.6
8	B	393	13.1	9,200	1	21.0	18	12	6.1	11	0.6
	A	401	13.3	5,100	2	19.7	16	13	6.1	11	0.6
9	B	454	12.9	10,700	12	23.9	14	17	6.6	11.8	1.2
	A	490	14.0	13,500	5	39.8	13	28	6.8	11.7	0.9
10	B	267	9.0	4,500	1	27.9	22	12	8.4	31.4	1.8
	A	275	9.4	4,900	2	22.9	14	3	5.0	20.2	1.6
11	B	367	10.2	6,000	2	19.8	11	5	7.9	6.3	0.9
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	B	393	11.7	11,400	0	22.7	16	9	4.2	26.9	0.9
	A	404	11.9	9,500	0	25.4	19	13	3.8	9.9	1.0
13	B	325	10.3	3,900	2	13.5	46	21	12.9	16	1.0
	A	367	11.9	3,300	3	15.3	113	52	19.9	16	1.0
14	B	406	14.2	5,700	1	33.1	30	10	4.6	18.4	0.9
	A	369	13.2	5,900	0	18.7	38	9	4.8	3.9	0.8

B: before A: after

以上、我々の治療成績に全国の集計成績を勘案して³⁾、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤となる可能性が示唆された。

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. Ag. Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 3) 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 of cefluprenam for respiratory infections

Atsuhiko Sato, Kingo Chida, Hiroshi Hayakawa, Shirou Imokawa,
Hideki Suganuma, Jun Yoshitomi

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

Yutaka Nakano

Department of Internal Medicine, Kakegawa City General Hospital

Masatoshi Iwata, Masaaki Ida

Department of Internal Medicine, Haibara General Hospital

Masami Taniguchi

Department of Respiratory Diseases, Fujieda City, Shida General Hospital

Clinical efficacy and safety of cefluprenam (CFLP), a newly developed injectable cephalosporin, on respiratory infections were investigated. The subjects were 9 patients with pneumonia, 1 with lung abscess, 1 with pleurisy and 3 with bronchiectasis. One of 14 patients was excluded from subjects, because the patient was clarified to pulmonary tuberculosis during the treatment. All the 13 patients received CFLP at a dose of 1.0 g twice a day for 7–12 days. Clinical efficacy was excellent in 2 patients, good in 10 patients and fair in 1 patient. Skin rash and drug fever was observed in one patient, and mild abnormal laboratory findings were observed in 2 patients.