

Cefluprenam にかん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
大谷眞一郎・田中 聡彦・中山 浩二・花谷 彰久

多根病院内科*

Cefluprenam (CFLP) を細菌性肺炎 2 例に、1 回 1 g、1 日 2 回、12~12.5 日間、点滴静注により投与した。中等症の 1 例では著効、軽症の 1 例では有効の臨床効果が認められた。2 例とも起炎菌は確定し得ず、細菌学的効果は不明に終わった。1 例において、CFLP 投与 12 日目に発疹を認め、投与を中止した。この症例では、発疹出現時、LDH の軽度一過性上昇を認めた。

Key words: cefluprenam, 注射用セフェム, 呼吸器感染症

エーザイ株式会社筑波研究所において創製された注射用セフェム系抗生物質、cefluprenam (CFLP)¹⁻⁴⁾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。

1991 年 11~12 月の間に、多根病院内科に入院した細菌性肺炎 2 例（軽症 1 例、中等症 1 例）を対象として、CFLP を 1 回 1 g、1 日 2 回、12~12.5 日間、点滴静注により投与した。CFLP 投与に先立って本剤投与の説明を行い、書面による同意を得た後、皮内テストを実施し、反応陰性であることを確認した。皮内テスト陽性のために CFLP 投与を行い得ない症例はなかった。Table 1 に CFLP 投与症例の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎病原体、CFLP 投与量を表示した。感染症重症度は症例 1 は軽症、症例 2 は中等症であった。なお、症例 1 では、喀痰分離菌は上気道常在菌のみであり、症例 2 では終始喀痰喀出がなく、ともに起炎菌不明に終わったが、末梢白血球増多、明らかな炎症反応の存在などから細菌性肺炎の存在を推定し、CFLP 投与対象とした。

治療効果の判定に際して、CFLP 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、CFLP 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効、CFLP 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、CFLP 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは CFLP 投与により明らか

に症状の改善を認めても CFLP 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効、CFLP 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、CFLP 投与前後の原因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、CFLP の副作用の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、CFLP 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。

症例 1 は、約 10 日前から咳嗽、呼吸困難出現、胸部レ線像で両肺下野に浸潤影を認め、好中球増多、赤沈亢進、CRP 増加も伴い、肺炎の診断の下に CFLP を投与した。CFLP 投与後、臨床症状の消失、炎症反応の改善を認め有効と判定したが、胸部レ線陰影の改善は認められなかった。CFLP 投与終了直前（臨床症状改善後）経気管支肺生検を行い、間質性肺臓炎の存在を確認した。

症例 2 は、約 5 日前から咳嗽、食欲不振に続いて発熱が出現し、胸部レ線像で両肺下野に浸潤影を認めた。CFLP 投与によって 2 日後には自他覚症状は完全に消失し、白血球増多、赤沈亢進、CRP 増加などの炎症反応も急速に改善、胸部レ線陰影も消失し、著効と判定した。本症例では、CFLP 投与 12 日目に全身に蕁麻疹様の発疹が出現した。たまたま肺炎は治癒し CFLP 投与の中止

Table 1. Clinical details of patients treated with cefluprenam

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organism	Administration of cefluprenam		Response		Adverse reaction
						daily dose	duration (days)	clinical	bacteriological	
1	71	F	Bacterial pneumonia	Interstitial pneumonitis	?	1 g×2	12.5	good	?	—
2	32	F	Bacterial pneumonia	—	?	1 g×2	12	excellent	?	rash

Table 2. Laboratory findings before and after administration of cefluprenam

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	before	421	12.4	11,000	0	37	22	5.4	10	0.7
	after	364	10.9	5,300	6	21	13	4.6	9	0.6
2	before	435	11.9	11,600	0	30	18	4.5	7	0.7
	after	405	11.1	4,000	5	35	18	3.1	5	0.5

を決定していた時期であったため、CFLP の投与を中止し、ハイドロコチゾンの点滴静注を行い、2 日間で発疹は消退した。なお、発疹出現時 LDH の軽度増加も認められたが、3 日後には正常値に回復した。

以上 2 例中 1 例著効、1 例有効の臨床効果が認められたが、いずれも前記のとおり起炎菌不明であり、細菌学的効果は不明に終わった。

症例 1 において、CFLP 投与後、炎症症状改善にもかかわらず胸部レ線浸潤影が残存し、生検像から間質性肺臓炎の所見が認められた。本症例では、今回の症状エピソード出現以前には、咳嗽などの呼吸器症状を訴えておらず、いつから間質性肺臓炎が存在していたかは不明であり、CFLP 投与が肺臓炎を誘起した疑いももたれたが、CFLP 投与前に肺生検を施行していないため、間質性肺臓炎と CFLP との因果関係を判断することは困難と考えられた。

1 例において、CFLP 投与 12 日目に発疹を認め、投与を中止した。この症例では、発疹出現時、LDH の軽度一過性上昇を認めた。これ以外、CFLP 投与に伴う臨床検査値の異常変動は認められなかった (Table 2)。

文 献

- 1) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 2) 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 and Chemother.* 36: 1894~1901, 1992
- 3) 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 and Chemother.* 37: 60~66, 1993

Clinical study of cefluprenam

Fumio Miki, Yoshiyasu Ikuno, Akihito Murata, Kazuo Sakamoto,
Shinichiro Otani, Akihiko Tanaka, Koji Nakayama, Akihisa Hanatani

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital
1-2-31, Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka-shi 550, Japan

Cefluprenam (CFLP) was administered to 2 patients with bacterial pneumonia at a dose of 1.0g twice a day for 12 or 12.5 days by intravenous instillation. The clinical efficacy was excellent in the moderate case and good in the other mild case. No pyogenic bacteria were detected in 2 patients. Administration of CFLP was discontinued in one patient, due to occurrence of a skin rash on the 12th day of administration of CFLP. A slight transient elevation of LDH was observed concurrently with the skin rash.