Cefluprenamの臨床的検討

中野 孝司・西庵 利彦・眞城 美穂・二宮 浩司・東野 一彌

兵庫医科大学第三内科*

住 勝実・松岡 瑛

兵庫医科大学中央臨床検査部

園田 隆・姫野 誠一

芦屋市立芦屋病院内科

吉田 仁・中川 正清

兵庫県立塚口病院呼吸器科

池田 聡之

公立学校共済組合近畿中央病院内科

前防 昭男・吉本 崇彦

西宮市立中央病院内科

新しく開発されたセフェム系抗生物質cefluprenamを呼吸器感染症患者に投与し，臨床的検討を行った。対象症例は8例の呼吸器感染症患者で男性4例，女性4例，年齢は39～70歳であった。本剤1回1gを1日2回点滴静注した。投与期間は2～14日であり，総投与量は4～28gであった。臨床効果はマイコプラズマ肺炎1例と基礎疾患が重篤であった1例を除く6例すべてに有効以上の成績が得られた。起炎菌が判明した2症例は，ともに*Streptococcus pneumoniae*であり，本剤投与後消失した。本剤投与による副作用および臨床検査値異常は認められなかった。以上の成績より，本剤は呼吸器感染症に有用であることが示唆された。

Key words: cefluprenam，呼吸器感染症

Cefluprenam (CFLP) は，新たに合成された3位および7位側鎖にそれぞれ (carbamoyl-methyl) ethylmethylammonio-1-propenyl基および (5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-fluoromethoxyiminoacetamido基を有する注射用セファロスポリン系抗生物質である。本剤は，*Staphylococcus aureus*を含むグラム陽性菌および緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌にわたる広範囲のスペクトラムを有し，従来のセファロスポリン系抗生剤に抵抗する*Enterococcus faecalis*に対してもペニシリンと同程度の強い抗菌力を示すことが知られている。

今回，我々は本剤を呼吸器感染症に投与し，その臨床効果について検討を行ったので報告する。

対象は呼吸器感染症にて入院し，本治験の参加に同意の得られた8症例である (Table 1)。その内訳は，気管支拡張症などの慢性肺疾患を基礎疾患に有する肺炎3例 (内1例は投与開始後にマイコプラズマ肺炎と判明) および基礎疾患のない肺炎5例であり，年齢は39～70歳，男性4例，女性4例であった。CFLP，1.0gを生理食塩水100mlに溶解し1日2回点滴静注した。投与期間は2～14日間で総投与量は4～28gであった。

効果判定は，体温，咳嗽，喀痰などの臨床症状および胸部X線所見，白血球数，CRP値などの検査所見の改善度並びに起炎菌の推移を勘案して，著効，有効，やや有効，無効の4段階で判定した。なお，マイコプラズマ肺炎の1例と，基礎疾患が重篤化した1例は判定不能とした。

臨床症状の観察を詳細に行い，本剤投与前後に末梢血液一般検査，肝・腎機能検査，尿検査を実施し，安全性について検討した。

臨床効果をTable 1に示す。

評価可能症例6例中，著効3例，有効3例であり，全例有効以上で，有効率は100%であった。

* 〒663 西宮市武庫川町1-1

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

No.	Age Sex	Diagnosis / Underlying diseases	Causative organisms	Dose (g×times ×days)	B.T.	WBC	CRP	ESR	Evaluation		Adverse reactions
									bacteriol.	clinical	
1	39 M	Pneumonia / (−)	NF ↓ NF	1.0×2×13	36.9 ↓ 36.5	9,900 ↓ 6,700	29.3 ↓ 0.7	42 ↓ 33	unknown	good	(−)
2	70 M	Pneumonia / Anemia Angina pectoris DM, HT	NF ↓ NF	1.0×2×14	38.0 ↓ 36.9	8,300 ↓ 4,100	10< ↓ 0.1	80 ↓ 26	unknown	excellent	(−)
3	66 F	Pneumonia (Mycoplasma pneumonia) / Middle lobe syndrome	−	1.0×2×4	38.4 ↓ —	10,500 ↓ 3,900	10< ↓ 3.8	—	unevaluable		(−)
4	68 M	Pneumonia / (−)	NF ↓ NF	1.0×2×10	37.8 ↓ 36.2	9,400 ↓ 5,600	10< ↓ 0.9	86 ↓ 104	unknown	good	(−)
5	55 F	Bronchopneumonia / Bronchiectasis	−	1.0×2×2	37.6 ↓ 36.8	6,610 ↓ 24,620	3.6 ↓ 6.5	—	unevaluable		(−)
6	63 M	Bronchopneumonia / Chronic bronchitis Pulmonary emphysema	*S. pneumoniae* ↓ no sputum	1.0×2×6	37.6 ↓ 36.6	10,750 ↓ 5,560	11.5 ↓ 0.4	7 ↓ 6	eradicated	excellent	(−)
7	60 F	Pneumonia / (−)	NF ↓ NF	1.0×2×14	38.7 ↓ 36.5	5,500 ↓ 6,100	13.3 ↓ 1.13	136 ↓ 85	unknown	good	(−)
8	64 F	Pneumonia / (−)	*S. pneumoniae* ↓ (2+) NF	1.0×2×14	40.4 ↓ 36.5	7,200 ↓ 4,400	4.34 ↓ 0.37	10 ↓ 10	eradicated	excellent	(−)

DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, 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	434	14.1	9,900	0	28.7	40	116	—	9.9	0.69
	A	456	14.7	6,700	2	19.6	36	65	3.22	11.3	0.83
2	B	393	12.1	8,300	—	27.2	26	16	—	16.1	0.67
	A	375	11.8	4,100	2	23.6	15	7	1.85	20.0	1.02
3	B	406	11.7	10,500	—	23.3	16	9	—	7.7	0.50
	A	374	11.0	3,900	4	29.7	11	5	2.28	10.4	0.58
4	B	411	13.0	9,400	—	25.6	54	27	4.85	16.1	1.20
	A	396	12.3	5,600	3	61.2	37	42	4.47	—	—
5	B	393	12.3	6,610	0	28.7	28	12	280	14.6	0.84
	A	—	—	—	—	19.2	7,606	812	473	86.9	6.41
6	B	525	15.2	10,750	0.7	22.8	5	4	195	7.0	0.84
	A	503	14.5	5,560	4.1	26.6	6	5	157	7.1	0.68
7	B	408	11.3	5,500	1.6	40.7	31	35	202	15.6	0.8
	A	382	11.1	6,100	2.7	45.3	17	10	172	15.1	0.8
8	B	460	12.7	7,200	0.1	15.0	46	30	103	23.5	1.1
	A	413	11.3	4,400	6.0	34.4	16	13	133	15.9	0.7

B: Before, A: After

起炎菌が検出されたのは2症例であり他の4例は口腔内常在菌のみが検出された。起炎菌はともに *Streptococcus pneumoniae* であり，本剤投与により消失した。

副作用は，本剤を投与した8症例全例に認められなかった。また，臨床検査値異常も全例ともに認められなかった（Table 2）。

CFLPを呼吸器感染症に用いた今回の我々の成績は，評価可能症例数が6例と少ないが，全例に有効以上の治療成績が得られている。これは，本剤の呼吸器感染症に対する高い有効性を示唆するものである。本剤は呼吸器感染症の主要起炎菌である *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* および *Pseudomonas aeruginosa* に対して，強い抗菌力を有している[1,2]。今回の結果では，2例に起炎菌が検出され，いずれも *S. pneumoniae* であったが，CFLP投与後，すみやかに消失している。一方，安全性に関しては，本剤の投与を行った8症例全てに副作用，臨床検査値異常は認められなかった。各起炎菌による呼吸器感染症に対するCFLPの有効率が83.8%（232/277）と高かったとの熊澤[3]らの報告と今回の治療成績から本剤が呼吸器感染症に対して高い臨床的有用性と安全性を期待しうる薬剤であると考えられる。

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. 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) 熊澤淨一，島田　馨：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，E 1077，福岡，1994

Clinical studies on cefluprenam in patients with respiratory infection

Takashi Nakano, Toshihiko Nishian, Miho Shinjo, Koji Ninomiya, Kazuya Higashino

Third Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya Hyogo 663, Japan

Katsumi Sumi, Akira Matsuoka

Central Laboratories, Hyogo College of Medicine

Takashi Sonoda, Seiichi Himeno

Department of Internal Medicine, Ashiya City Hospital

Hitoshi Yoshida, Masakiyo Nakagawa

Department of Respiratory Disease, Hyogo Prefectural Tsukaguchi Hospital

Toshiyuki Ikeda

Department of Internal Medicine, Kinki Central National Hospital

Akio Maebo, Takahiko Yoshimoto

Department of Internal Medicine, Nishinomiya City Central Hospital

Clinical studies on a new injectable cephalosporin, cefluprenam (CFLP), was performed in 8 patients (male 4, female 4, age; 39～70) with respiratory infections. One gram of CFLP was administered intravenously twice a day for 2—14 days (total dosage; 4—28 g/body). A response rate of 100% (6/6) was observed in 6 evaluable patients. *Streptococcus pneumoniae* were isolated from the sputum of 2 patients, which were eradicated after the administration of CFLP. Neither adverse drug reactions nor abnormal changes of laboratory test were noted in all of the patients. These results suggest that CFLP is useful in the treatment of respiratory infection.