

呼吸器感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

山岡 直樹・長谷川健司・山木戸道郎

広島大学医学部第二内科*

定本謙一郎

国立療養所広島病院呼吸器科

新しく開発された注射用セフェム剤 cefluprenam を肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、気管支拡張症の急性増悪 2 例、感染を伴った肺気腫、肺線維症各 1 例の計 6 例に投与し、有効性と安全性の検討を行った。投与方法は 1 回 1 g、1 日 2 回、7~21 日間点滴静注した。臨床効果は肺化膿症の 1 例が無効であったが、他の 5 例はすべて有効以上であった。起炎菌は 5 例で検出され、*Haemophilus parainfluenzae* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株、*Proteus mirabilis* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 2 株はすべて消失した。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

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

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ株式会社研究所で創製された新しい注射用セフェム剤である。本剤は *Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌および *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強くバランスの良い抗菌力を有する。また、*Enterococcus faecalis* に対しては piperacillin と同等の強い抗菌力を有することが特徴の 1 つとなっている^{1,2,3)}。今回、著者らは、呼吸器感染症に対する CFLP の臨床的検討を実施する機会を得たのでその成績について報告する。

1. 対象と方法

対象は 1992 年 8 月から 1993 年 3 月までに、広島大学第二内科および国療広島病院呼吸器科に入院した患者で本試験参加の同意を得られた肺炎 1 例、肺化膿症 1 例、慢性気道感染症 4 例の計 6 例である。対象患者の年齢は 34~80 歳、性別は男性 4 例、女性 2 例であった。投与方法は本剤 1 g を生理食塩水 100 ml に溶解して 30 分かけて、朝・夕 2 回点滴静注した。投与期間は 7~21 日であり、総投与量は 14~41 g であった。

臨床効果の判定は、発熱、咳嗽等の自覚症状および白血球数、赤沈値、CRP 値、胸部 X 線写真等の他覚的所見を総合的に判断して、主治医の判定基準により、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で行った。

2. 成績

今回検討した 6 症例の一覧を Table 1 に示す。臨床効果についてみると、症例 1 は基礎疾患を有する肺炎で *P. aeruginosa* が消失し、速やかな解熱と白血球数および CRP の低下、胸部 X 線写真における陰影の改善が認められ著効と判定した。症例 2 は肺化膿症で起炎菌が不明の症例であった。CRP は低下したが、血沈、白血球数に

変化はなく、胸部 X 線写真でも改善が認められず無効と判定した。症例 3、4 は気管支拡張症に二次感染を伴った症例で、*Klebsiella pneumoniae*、*P. aeruginosa* が検出され、本剤の投与により、ともに起炎菌の消失並びに炎症所見の改善が認められ、それぞれ著効および有効であった。

症例 5、6 は肺線維症および肺気腫に伴う二次感染で、それぞれ *Haemophilus parainfluenzae* と *Proteus mirabilis* が検出されたが、ともにこれら起炎菌が消失し、炎症所見の改善が認められ有効であった。すなわち全体での有効率は 83.3% (5/6) であり、細菌学的効果は上述したように 5 例で起炎菌が検出され、全株が消失した。

なお、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 (Table 2)。

3. 考察

CFLP は呼吸器感染症の主要起炎菌である *S. aureus*、*Streptococcus pneumoniae*、*K. pneumoniae*、*Haemophilus influenzae* および *P. aeruginosa* に対して強力な抗菌力を有する薬剤である。今回の検討でも難治性呼吸器感染症の原因菌である *P. aeruginosa* を含む起炎菌の全株が消失し、本剤の特性が確認された。また、今回の検討での臨床効果 (有効率) は 83.3% であったが、新薬シンポジウム⁴⁾で集計された呼吸器感染症に対する本剤の有効率は 83.8% (232/277) であり、よく一致していた。

以上のように、CFLP 投与により高い臨床効果および細菌学的効果が得られ、自他覚的な副作用および臨床検査値異常が認められなかったことから、本剤は呼吸器感染症の治療剤として高い有用性を有することが明らかに

Table 1. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

No.	Age Sex	Diagnosis	Causative organisms	Dose (g × times × days)	B.T.	WBC	CRP	ESR	Chest X-P	Evaluation		Adverse reactions
		Underlying diseases								bacteriol.	clinical	
1	80 M	Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i> (++) ↓ NF	1.0 × 2 × 21	37.4	9,900	5.5	133	Improved	eradicated	excellent	(-)
		RA Pulmonary cyst			↓ 36.6	↓ 4,200	↓ 1.1	↓ 96				
2	67 M	Lung abscess	NF ↓ NF	1.0 × 2 × 14	36.4	7,800	8.6	76	Not improved	unknown	poor	(-)
		(-)			↓ 36.4	↓ 8,600	↓ 0.4	↓ 72				
3	78 M	Bronchiectasis with infection	<i>K. pneumoniae</i> ↓ no sputum	1.0 × 2 × 7	36.6	7,500	0.5	35	Markedly improved	eradicated	excellent	(-)
		DM			↓ 36.1	↓ 6,300	↓ 0.3 >	↓ 35				
4	34 F	Bronchiectasis with infection	<i>P. aeruginosa</i> (+++) ↓ no sputum	1.0 × 2 × 10	37.0	10,900	0.1	11		eradicated	good	(-)
		(-)			↓ 37.0	↓ 4,000	↓ 0.0	↓ 6				
5	70 F	Pulmonary fibrosis with infection	<i>H. parainfluenzae</i> ↓ (+) NF	1.0 × 2 × 14	36.6	7,100	4.1	103	Improved	eradicated	good	(-)
		Pulmonary fibrosis			↓ 36.1	↓ 6,100	↓ 0.8	↓ 94				
6	75 M	Pulmonary emphysema with infection	<i>P. mirabilis</i> (+) ↓ NF	1.0 × 2 × 11	36.3	6,700	11.7	14		eradicated	good	(-)
		Pulmonary emphysema			↓ 36.8	↓ 4,700	↓ 0.3 >	↓ 20				

RA: rheumatoid arthritis DM: diabetes mellitus 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	319	9.6	9,900	0	42.1	20	22	301	13	0.56
	A	340	10.2	4,200	3	24.1	16	18	321	33	0.73
2	B	448	12.6	7,800	2	32.8	13	8	294	11	0.84
	A	481	13.7	8,600	6	27.0	17	18	345	11	0.93
3	B	472	15.6	7,500	2	26.7	16	27	236	20	0.75
	A	464	14.7	6,500	3.2	27.7	15	32	198	21	0.77
4	B	468	14.6	10,900	1	17.4	14	9	112	11	0.4
	A	406	12.3	4,000	4	11.3	12	8	97	13	0.5
5	B	364	11.3	7,100	4.4	28.9	16	19	214	7	0.61
	A	393	12.2	6,100	3.8	28.3	19	13	229	9	0.54
6	B	518	16.0	6,700	0	27.0	82	62	491	47	1.18
	A	453	14.5	4,700	4	32.2	33	31	211	18	0.75

B: before A: after

なった。特に *P. aeruginosa* に強い抗菌作用を示すことは、いわゆる難治性慢性気道感染症に対して、本剤は非常に期待される薬剤と考えられる。

文 献

- 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
- 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

- 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

Clinical studies on cefluprenam in respiratory tract infections

Naoki Yamaoka, Kenji Hasegawa, Michio Yamakido

Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine
1-2-3, Kasumi, Minami-Ku, Hiroshima 734, Japan

Kenichiro Sadamoto

Division of Respiratory Disease, Hiroshima National Hospital

Efficacy and safety of cefluprenam (CFLP) were evaluated on 6 cases comprising 1 pneumonia, 1 lung abscess, 2 bronchiectasis with infection, 1 pulmonary fibrosis with infection and 1 pulmonary emphysema with infection. CFLP was administered intravenously at a dosage of 1g twice a day in the morning and evening for 7 to 21 days. Clinical responses were excellent or good in 5 cases but poor in 1 case with lung abscess.

The causative organisms comprising 1 *Haemophilus parainfluenzae*, 1 *Klebsiella pneumoniae*, 1 *Proteus mirabilis* and 2 *Pseudomonas aeruginosa* were eradicated. No adverse drug reactions and abnormal laboratory changes were observed.