

Cefluprenam の外科領域における使用経験

山本 滋・鈴木 敬

山口大学医学部第二外科*

新しく開発された広い抗菌スペクトルをもつセファロスポリン系抗生物質 cefluprenam を胆管炎 2 例, 腹腔内膿瘍 2 例, 創感染 2 例の合計 6 例に 1 日 2 回, 計 2 g を 5~7 日間にわたり点滴静注し臨床的検討を行った。臨床効果は有効 1 例, やや有効 2 例, 無効 3 例で有効以上の改善率は 6 例中 1 例であった。副作用その他肝機能などの臨床検査値において特記すべき異常は認められなかった。

Key words: cefluprenam, 外科領域感染症臨床検討

グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性菌で *Staphylococcus aureus* や *Enterococcus faecalis* に対し十分な抗菌力を持ちながら, ブドウ糖非酸酵菌である *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter calcoaceticus* や第 3 世代セフェムに高度耐性を示す *Enterobacter* および *Citrobacter* に対して優れた抗菌力を持つ^{1,2)}, cefluprenam (CFLP) を外科領域における感染症に投与し, その臨床効果を検討したので報告する。

対象は平成 4 年 7 月から平成 5 年 3 月までの間に山口大学第二外科に入院した感染症 6 例で年齢は 44 歳から 79 歳にわたり, 男性 4 例, 女性 2 例であった。感染症の

内訳は, 閉塞性黄疸を伴う胆管炎 2 例 (胃癌再発および膵癌), 腹腔内膿瘍 2 例 (胃全摘および結腸部分切除術後), 創感染 2 例 (骨盤内臓全摘および小腸部分切除術後) の計 6 例であった。

投与方法は各例とも 1 回 1 g を生食 100 ml に溶解し, 1 日 2 回, 朝夕点滴静注した。投与日数は 5~7 日間であった。

本剤の使用前に検出された菌種は, グラム陽性菌では *E. faecalis*, *Lactobacillus* 各 1 株, グラム陰性菌では *P. aeruginosa* 3 株, *Proteus vulgaris* 1 株の合計 6 株であった。

臨床効果は熱型, 白血球数, 起炎菌の消長, 腹部所見,

Table 1. Clinical effect of cefluprenam

No.	Age(y) Sex BW(kg)	Diagnosis Underlying disease	Pretherapy	Cefluprenam				Organisms (MIC μ g/ml)	Bacteriological response	Clinical effect	Remarks
				daily dose (g \times times)	route	duration (days)	total dose(g)				
1	44 M 54	Cholangitis Recurrence of gastric cancer	—	1 \times 2	d.i.	5	10	<i>P. aeruginosa</i> \equiv (25) <i>E. faecalis</i> \equiv \downarrow <i>P. aeruginosa</i> \equiv	decreased	fair	—
2	79 M ?	Cholangitis Pancreas cancer	CDZM	1 \times 2	d.i.	5	10	<i>Lactobacillus</i> sp. \equiv \downarrow (12.5) (—)	eradicated	good	—
3	70 M 50	Postoperative intraabdominal abscess Gastric cancer	CZON	1 \times 2	d.i.	7	14	(—) \downarrow <i>S. intermedius</i> \equiv	unknown	poor	—
4	77 F 59	Postoperative intraabdominal abscess Ischemic colitis	IPM/CS	1 \times 2	d.i.	5	10	<i>P. aeruginosa</i> +(1.56) \downarrow <i>P. aeruginosa</i> \equiv	persisted	poor	—
5	44 M 45	Wound infection Recurrence of gastric cancer	CAZ VCM	1 \times 2	d.i.	5	10	<i>P. aeruginosa</i> \equiv \downarrow <i>P. aeruginosa</i> \equiv	persisted	poor	—
6	71 F 63	Wound infection Adhesional ileus	FMOX	1 \times 2	d.i.	7	14	<i>P. vulgaris</i> \equiv (0.05) \downarrow <i>P. vulgaris</i> +	persisted	fair	—

CDZM: cefodizime, CZON: cefuzonam, IPM/CS: imipenem/cilastatin, CAZ: ceftazidime, VCM: vancomycin, FMOX: flomoxef

自覚症状などより総合的に判定し、有効1例、やや有効2例、無効3例で有効率は1/6であった (Table 1)。

全例臨床症状を呈するような副作用は認められなかった。また本剤使用前後で副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

CFLPは新しい注射用抗生物質であり、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ルを有し、殺菌的に作用する。特にグラム陽性菌のうち *E. faecalis* に対しセファロスポリン系抗生物質の中で最も強い抗菌力を示し、ペニシリン系抗生物質と同等である。また、第三世代セフェムに高度耐性を示す *Enterobacter* や *Citrobacter*、更にブドウ糖非醗酵菌である *P. aeruginosa* および *A. calcoaceticus* に対し優れた抗菌力を有し、各種細菌産生の β -lactamase に安定でかつ結合親和性が極めて小さい。本剤の静注時の血中半減期は約1.9時間で、投与後24時間のうち活性体のまま93%が回収されることが知られている¹⁻³⁾。本剤は既に毒性試験や薬理試験によって安全性が確かめられ、臨床的にその有用性が期待されている。

今回、われわれは6例に使用したが、本剤使用前に起炎菌を分離し得た症例は5例で、検出菌は *P. aeruginosa* 3株、*E. faecalis* 1株、*Lactobacillus* sp. 1株、*P. vulgaris* 1株であったが、本剤5~7日間、10~14gの投与により、*E. faecalis*、*Lactobacillus* sp.の2株は消失

したものの、*P. vulgaris* 1株、*P. aeruginosa* 3株中1株で菌量減少が見られるに過ぎなかった。すなわち細菌学的には2/6の消失率であった。

臨床的には有効例は1例のみであったが、進行癌を基礎疾患に有する症例が6例中4例と、全身状態の不良な症例が多かった。

今回の検討においては、症例数が6例と少なく、副作用ならびに臨床検査値異常は全く認められなかったものの総合的な有用性を評価するには至らなかった。しかし、本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌にかけて広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を有すること、各組織への移行性が良好なこと、腹腔内滲出液、胆汁などへ良好に移行することから³⁾、今後さらに症例数を重ねて臨床的有効性、安全性について評価すべき薬剤であると言える。

文 献

- 1) Hata K, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin with a broad antibacterialspectrum. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 1894~1901, 1992
- 2) 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.* 36: 60~66, 1993
- 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III, E 1077, 福岡, 1994

Clinical evaluation of cefluprenam in the field of surgery

Shigeru Yamamoto and Takashi Suzuki

Department of Surgery II, School of Medicine, Yamaguchi University
1144 Kogushi, Ube City 755, Japan

Cefluprenam (CFLP), one of the new cephalosporin antibiotics, was administered by intravenous injection at a daily dose of 2 g, to 6 patients, consisting of 2 cases of cholangitis, 2 cases of intraabdominal abscess and 2 cases of wound infection. The clinical efficacy of CFLP was good in 1 patient, fair in 2 and poor in 3. Overall efficacy rate was 1/6. No adverse drug reactions or abnormalities in laboratory findings were observed.