

【原著・臨床】

肺癌合併呼吸器感染症に対する sulbactam/cefoperazone 単独と clindamycin 併用の比較検討

橋爪 一光¹⁾・笠松 紀雄¹⁾・滝沢 茂夫²⁾・柳瀬 賢次²⁾・中村美加栄²⁾土手 邦夫²⁾・豊田 高彰²⁾・立花 昭生³⁾・大鹿 裕幸⁴⁾¹⁾ 県西部浜松医療センター呼吸器内科*²⁾ 聖隷三方原病院呼吸器センター内科 (a) 現: 袋井みつかわ病院内科)³⁾ 焼津市立総合病院呼吸器科⁴⁾ 遠州総合病院内科

(平成 9 年 3 月 5 日受付・平成 10 年 2 月 20 日受理)

今回、我々は肺癌患者における肺炎を中心として呼吸器感染症に対して抗生剤治療として β -lactamase 阻害剤配合の sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) 単独投与の検討および、 β -lactamase 産生抑制作用も報告されている clindamycin (CLDM) と SBT/CPZ との併用意義やその有用性について検討した。その結果、単独投与群の有効率は 46.7%，併用投与群の有効率は 64.3%であった。両群間に推計学的有意差は認めなかった。中等度以上の症例では単独群では有効率は 37.5% に対して、併用群で 60.0%であった。今回の検討では中等症以上の難治例では併用投与の意義があると推定された。

Key words: sulbactam/cefoperazone, clindamycin, 肺癌合併感染症, 併用療法

肺癌患者に併発する呼吸器感染症においては肺癌という基礎疾患のため重篤となりやすく、肺癌患者の 20~40%においては感染症が直接死因となるとされている¹⁻⁷⁾。したがって肺癌の予後を改善させる 1 つの要因として感染症の治療が重要となってくる。しかし、肺癌合併呼吸器感染症の治療では、基礎疾患の特異性のため難治性となりやすく、従来の報告では抗生剤の有効率は 60%前後にとどまっている^{8,9)}。一般に肺癌患者に併発する感染症においては、肺癌の臨床病期、Performance status, 感染症の重症度、起炎菌などにより、癌や感染症に応じた抗生剤の選択基準を検討する必要があると考えられている。

今回、我々は肺癌患者における肺炎を中心とした呼吸器感染症に対する β -lactamase 阻害剤配合の sulbactam/cefoperazone (以下 SBT/CPZ と略す) の単独投与効果と β -lactamase 産生抑制作用も報告されている clindamycin-2-phosphate (以下 CLDM と略す) との併用意義やその有用性について検討した。

I. 方法と対象

1. 実施期間と対象症例

症例疾患は 1994 年 6 月より 1995 年 9 月までの間に各協力施設に肺癌にて入院し、肺癌臨床病期ⅢA期以上の手術不能症例で、精査加療中に呼吸器感染症を発症した患者を対象とした (Tables 1, 2)。選択基準は主治医が本人に本検討について説明し、口頭または文書で承認が得られ、原則として注射用抗生剤が投与され

ていない症例とした。患者の性別、年齢は問わなかった。なお、肺癌合併呼吸器感染症の診断は肺癌のため判定がしばしば困難となるが、本検討では肺癌合併呼吸器感染症の臨床診断基準の定義は以下のごとく臨床症状、臨床検査成績等の 10 項目のうち 2 項目以上を満たすものとした^{8,10,11)}。

1) 臨床症状

- ①新たな発熱 (37℃ 以上), ②咳の発症または増加, ③痰の発症または増加, ④息切れの発症または増加, ⑤食思不振の発症または増加

2) 理学所見

- ①胸音聴診上ラ音聴取が新たに得られるか増加したもの

3) 臨床検査成績

- ①CRP の上昇, ②白血球数の増多, ③胸 X-P の新陰影の発現または増加, ④新たな喀痰中の有意菌の検出
なお、次のいずれかの条件に該当する症例は対象から除外した¹²⁾。

- 1) SBT/CPZ による皮内反応陽性症例ならびに β -ラクタム系薬剤にアレルギーの既往のある症例
2) CLDM 併用例では CLDM にアレルギーの既往のある症例
3) SBT/CPZ 投与前に他の抗菌剤が投与され、すでに症状が改善しつつある症例
4) 重篤な腎、肝障害を有する症例

Table 1. Administration of sulbactam/cefoperazone alone

Patient no.	Age (years)	Sex	Diagnosis	Severity of infection	PS	Clinical stage	Histological classification of lung cancer	SBT/CPZ dose (g/day)	Duration of antibiotic administration (day)	Clinical effect	Drop-out due to impossible evaluation
1	70	male	airway infection	moderate	3	IV	adenocarcinoma	2	14	evaluation impossible	drop-out
2	76	male	airway infection	mild	1	IV	small cell carcinoma	2	15	effective	
3	61	male	airway infection	moderate	3	IV	adenocarcinoma	2	7	slightly effective	
4	73	male	airway infection	moderate	1	III _A	squamous cell carcinoma	4	8	evaluation impossible	drop-out
5	66	male	airway infection	moderate	2	IV	adenocarcinoma	4	13	evaluation impossible	drop-out
6	74	male	airway infection	mild	0	IV	squamous cell carcinoma	4	10	effective	
7	80	male	pneumonia	moderate	3	IV	large cell carcinoma	4	11	aggravated	drop-out
8	63	male	pneumonia	moderate	1	III _A	squamous cell carcinoma	4	4	aggravated	
9	71	male	pneumonia	mild	2	III _B	adenocarcinoma	2	9	effective	
10	63	male	pneumonia	mild	1	IV	squamous cell carcinoma	4	5	evaluation impossible	drop-out
11	66	female	pneumonia	mild	0	IV	adenocarcinoma	4	6	slightly effective	
12	65	female	pneumonia	moderate	2	IV	adenocarcinoma	4	15	slightly effective	
13	72	male	pneumonia	moderate	2	III _B	squamous cell carcinoma	2	6	effective	
14	69	male	pneumonia	mild	1	IV	adenocarcinoma	4	17	evaluation impossible	drop-out
15	76	male	airway infection	mild	2	IV	adenocarcinoma	4	7	evaluation impossible	drop-out
16	61	male	pneumonia	severe	0	IV	squamous cell carcinoma	4	36	slightly effective	
17	58	male	pneumonia	mild	1	IV	squamous cell carcinoma	4	16	effective	
18	69	male	pneumonia	moderate	2	III _B	adenocarcinoma	4	29	ineffective	
19	80	female	pneumonia	severe	1	IV	squamous cell carcinoma	4	14	markedly effective	
20	55	male	pneumonia	mild	0	IV	squamous cell carcinoma	4	8	ineffective	
21	68	male	pneumonia	mild	1	IV	adenocarcinoma	4	7	slightly effective	
22	73	male	pneumonia	moderate	1	III _B	adenocarcinoma	2	12	effective	

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone

5) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人および授乳中の婦人

6) G-CSF あるいはγグロブリンの投与が必要な症例および放射線照射が必要な症例

7) その他主治医が本剤の投与を不相当と判断した症例

2. 割当て・投与方法

各協力施設に肺癌にて入院し、肺癌臨床病期 III_A期以

Table 2. Administration of sulbactam/cefoperazone + clindamycin

Patient no.	Age (years)	Sex	Diagnosis	Severity of infection	PS	Clinical stage	Histological classification of lung cancer	SBT/CPZ dose (g/day)	CLDM/dose (mg/day)	Duration of antibiotic administration (day)	Clinical effect	Drop-out due to impossible evaluation
1	54	male	pneumonia	severe	3	IV	adenocarcinoma	4	1,200	2	evaluation impossible	drop-out
2	75	male	pneumonia	mild	2	IV	squamous cell carcinoma	4	1,200	5	aggravated	
3	43	male	pneumonia	mild	0	III _A	adenocarcinoma	4	1,200	1	evaluation impossible	drop-out
4	84	male	airway infection	mild	2	III _A	squamous cell carcinoma	2	1,200	12	effective	
5	70	male	airway infection	severe	3	IV	squamous cell carcinoma	4	1,200	17	effective	
6	49	male	airway infection	mild	0	IV	small cell carcinoma	4	1,200	5	markedly effective	
7	72	male	pneumonia	moderate	3	IV	small cell carcinoma	4	1,200	8	evaluation impossible	drop-out
8	53	female	airway infection	moderate	1	IV	adenocarcinoma	4	1,200	14	evaluation impossible	drop-out
9	68	male	pneumonia	severe	2	IV	squamous cell carcinoma	4	1,200	8	ineffective	
10	48	female	pneumonia	moderate	1	IV	adenocarcinoma	4	1,200	12	effective	
11	67	male	pneumonia	moderate	0	III _A	adenocarcinoma	4	1,200	9	effective	
12	86	male	pneumonia	severe	3	IV	adenocarcinoma	4	1,200	9	effective	
13	86	male	pneumonia	mild	2	IV	adenocarcinoma	4	1,200	7	effective	
14	38	male	pneumonia	moderate	2	III _A	small cell carcinoma	4	1,200	5	effective	
15	71	male	pneumonia	moderate	4	IV	adenocarcinoma	4	1,200	6	slightly effective	
16	75	male	pneumonia	severe	2	IV	squamous cell carcinoma	4	1,200	24	evaluation impossible	drop-out
17	85	female	pneumonia	moderate	3	IV	squamous cell carcinoma	2	1,200	28	evaluation impossible	drop-out
18	93	male	pneumonia	severe	3	III _A	squamous cell carcinoma	4	1,200	14	slightly effective	
19	81	male	pneumonia	moderate	1	II	squamous cell carcinoma	4	1,200	34	evaluation impossible	drop-out
20	79	male	pneumonia	moderate	3	IV	small cell carcinoma	4	1,200	15	effective	
21	78	male	pneumonia	severe	2	IV	adenocarcinoma	4	1,200	8	slightly effective	

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CLDM: clindamycin

上の手術不能症例で、呼吸器感染症を発症した症例を SBT/CPZ 単独投与例と SBT/CPZ と CLDM 併用投与例の 2 群に封筒法を用いて無作為に割当てた。第一群は SBT/CPZ 単独投与群で SBT/CPZ を 1 日 4 g 分 2 で

静注、または点滴静注した。第二群は SBT/CPZ 1 日 4 g 分 2 で静注または点滴静注し、その後 CLDM を 1 日 1,200 mg 分 2 で点滴静注し併用投与とした。これら抗生剤の投与期間は原則として 3 日間以上とし、主治医

の判断で適宜必要日数投与した。

3. 投与中止・併用禁止薬

投与中止規定として、①重篤な副作用のため継続投与が不可能な場合、②症状が悪化した場合、③治癒した場合、④対象から除外すべき条件が投与開始後判明した場合、とし、主治医の判断により投与中止を決定した。抗生剤投与無効例では、最大投与期間を14日間とし、主治医の判断で3日以上14日以内の範囲で投与中止、抗生剤変更を決定した。検討期間内の併用薬剤としては、原則としてSBT/CPZおよびCLDM以外の抗生剤（抗結核薬は除く）の併用は禁止した。また、本検討の薬効評価に影響を与える薬剤の併用は禁止した。やむを得ず使用した場合にはその旨を明らかとすべき記載確認を行った。

4. 症状・所見の観察および検査

抗生剤投与前と直後から定期的に以下の臨床症状を毎日観察し記録した。

1) 最高体温: 実測値 (1日2~4回測定)

2) 咳嗽: ++ (睡眠が障害される程度), +, -の3段階

3) 喀痰: 量: +++ (≥ 50 ml), ++ ($< 50 \sim \geq 10$ ml), + (< 10 ml $\sim \geq 5$ ml), ± (< 5 ml), -の5段階, 性状: P (膿性), PM (粘膿性), M (粘性)の3段階

4) 呼吸困難: ++ (起座呼吸の程度), +, -の3段階

5) 胸部ラ音: ++ (吸期全体で聴取されるラ音), + (吸期後期に聴取されるラ音), - (ラ音なし)の3段階

6) 胸痛: +, -の2段階

7) チアノーゼ: +, -の2段階

8) 脱水症状: +, -の2段階。

また、以下の臨床検査項目について投与前、投与中、投与後について臨床検査を実施した。①胸部レ線、②血液検査: 白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、③肝機能検査: GOT, GPT, γ -GTP, Al-P, ビリルビン (直接, 総), LDH, 総蛋白、④腎機能検査: BUN, Cr, ⑤その他: 赤沈 (1時間), CRP, 尿蛋白・尿糖・尿沈渣, プロトロンビン時間。

細菌学的検査は抗生剤投与前、投与中、投与後に可能な限り喀痰を採取し、菌の分離を試み、その推移および感受性を検討した。

5. 感染症重症度

投与開始前の病歴、臨床所見、臨床検査値、胸部X線写真などから「軽症」、「中等症」、「重症」の3段階で主治医が判定した。

6. 判定項目および基準

臨床効果判定は主治医および判定委員会により以下の基準で判定した。

1) 細菌学的効果: 細菌検査より次の基準で5段階に判定する。消失, 減少, 不変, 菌交代, 不明

2) 総合臨床効果: ①主治医判定: 自・他覚症状、臨床検査所見の推移および細菌学的効果をもとに総合的に評価し、主治医が著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階に判定する。②委員会判定: 判定委員会を設け、委員会により著効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階に判定する。

3) 安全性: 副作用の有無および臨床検査値の異常の有無を副作用なし, 副作用はあるが投薬継続, 副作用があり投薬中止, 判定不能の5段階に判定する。

4) 有用性: 総合臨床効果および安全性を勘案し、きわめて有用, 有用, やや有用, どちらともいえない, 好ましくない, 判定不能の6段階に判定する。

II. 結果

1. 患者背景因子

今回登録された単独群22例、併用群21例 (Tables 1, 2)のうち基礎疾患の悪化のため臨床効果が判定できなかった症例、基礎疾患により早期に死亡した症例、副作用により投与を中止した症例 (単独群7例、併用群7例)は臨床効果の評価から除外した。臨床評価可能と判定した単独群15例と併用群14例の患者背景をTable 3に示した。各背景因子の内容では単独群・併用群で推計学的有意差は認められなかった。

2. 投与期間の検討

重症度別の抗生剤投与期間の平均値はSBT/CPZ単独投与群では軽症で 10.5 ± 3.8 日 (mean \pm SD), 中等症で 10 ± 4.2 日, 重症で14日 (ただし1例のみのため参考値), SBT/CPZ+CLDM併用群では軽症で 8.5 ± 3.6 日, 中等症で 9.4 ± 4.2 日, 重症では 11.2 ± 4.1 日であった (Fig. 1)。両群間で重症度別にみると統計学的有意差は認められないが、重症例では長期投与となる傾向が単独、併用共に認められた。

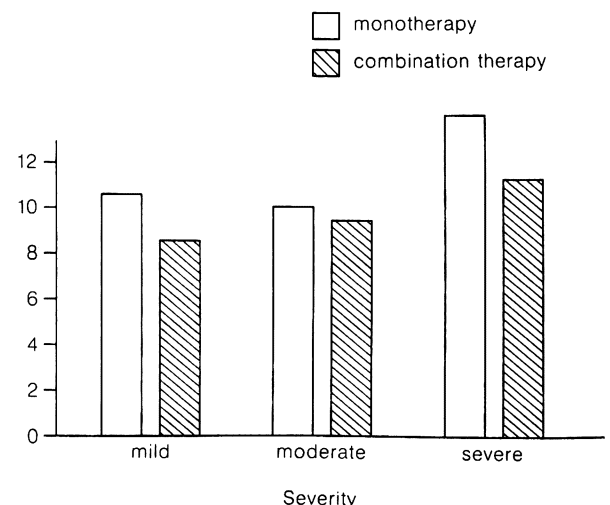


Fig. 1. Mean duration of antibiotic administration.

Table 3. Patient backgrounds

		SBT/CPZ monotherapy	SBT/CPZ + CLDM combined therapy	Statistical test
Total no. of patients		15	14	
Sex	male	12	13	NS (χ^2 -test)
	female	3	1	
Age (Year)	mean \pm SD	67.5 \pm 7.0	70.9 \pm 16.1	NS (χ^2 -test)
Histological classification of lung cancer	squamous cell ca.	7	6	NS (χ^2 -test)
	small cell ca.	1	3	
	adenocarcinoma	7	6	
	large cell ca.	0	0	
Clinical stage of lung cancer	III _A	1	4	NS (χ^2 -test)
	III _B	4	0	
	IV	10	10	
Performance status	0	4	2	NS (χ^2 -test)
	1	6	1	
	2	4	6	
	3	1	4	
	4	0	1	
Airway obstruction	absent	9	7	NS (χ^2 -test)
	present	6	7	
Severity of infection	mild	7	4	NS (χ^2 -test)
	moderate	6	5	
	severe	2	5	

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CLDM: clindamycin

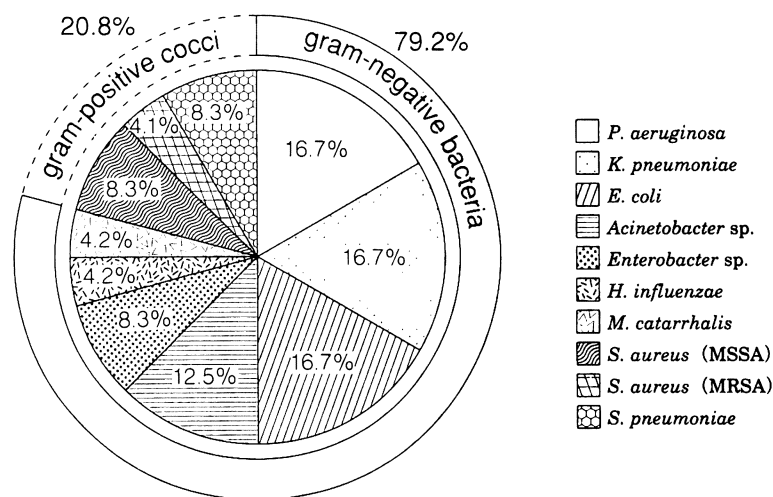


Fig. 2. Distribution of causative organisms.

3. 分離菌の検討

今回、喀痰より分離された一般細菌は両群全体で 19 例、24 株であった。その内容は Fig. 2 に示した。グラム陰性菌が 79.2%であった。

4. 肺癌合併呼吸器感染症に対する化学療法の臨床効果の検討

呼吸器感染症に対する化学療法の治療効果を検討した。単独群の有効率は 46.7% (7/15), 併用群の有効率は 64.3% (9/14) であった。両群間に推計学的有意差は認めなかった (Table 4)。

呼吸器感染症の重症度別臨床効果判定結果を Table 5 に示した。中等度以上の症例で検討すると、単独群では有効率 37.5% (3/8) で、併用群で 60.0% (6/10) であった。両群間では推計学的有意差が認められなかった ($P=0.319$ Fisher's Exact Test), 併用群で有効例が多く認められた。臨床病期 III_A, III_B期と IV 期とに分けて、III_A期, III_B期の症例の比率を重症度別に単独投与群と併用群に分けて検討した (Fig. 3)。中等症以上の症例で臨床病期 III_A期, III_B期の比率は単独投与群で 50.0% (4/8), 併用群で 30 (3/10)% で両群間に差は認められ

Table 4. Clinical effects according to type of infection

Regimen	Type of infection	Markedly effective	Effective	Slightly effective	Ineffective or Aggravated	Response rate (%)
Total no. of patients	airway infection	0	2	1	0	2/3
	pneumonia	1	4	4	3	5/12
	total	1	6	5	3	7/15 (46.7)
SBT/CPZ + CLDM combination therapy	airway infection	1	2	0	0	3/3
	pneumonia	0	6	3	2	6/11 (54.5)
	total	1	8	3	2	9/14 (64.3)

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CLDM: clindamycin

N.S.

Table 5. Clinical effects according to Severity

Regimen	Severity	Markedly effective	Effective	Slightly effective	Ineffective or Aggravated	Response rate
Total no. of patients	mild	0	4	2	1	4/7
	moderate	0	2	2	2	2/6
	severe	1	0	1	0	1/2
SBT/CPZ + CLDM combination therapy	mild	1	2	0	1	3/4
	moderate	0	4	1	0	4/5
	severe	0	2	2	1	2/5

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CLDM: clindamycin

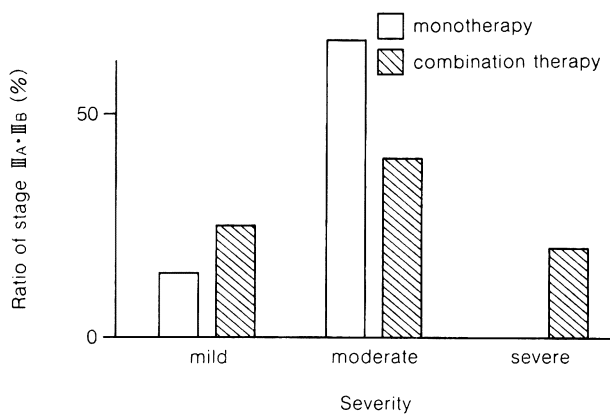


Fig. 3. Stratified analysis of patient backgrounds by clinical stage and severity.

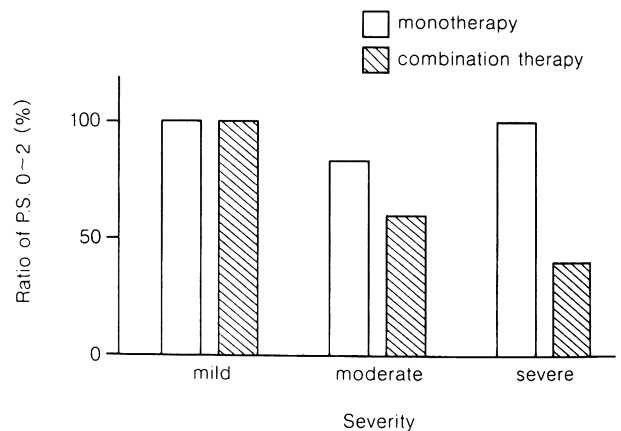


Fig. 4. Stratified analysis of patient backgrounds by performance status (PS) and severity.

なかった。Performance status (以下 PS と略す) 0~2 の症例の比率を重症度別に単独投与群と併用群に分けて検討した (Fig. 4)。中等症以上の症例で PS 0~2 までの症例の比率は単独投与群で 87.5 (7/8)%, 併用群で 50% (5/10) であった。両群間で有意差はなかった。気道閉塞症例の比率を重症度別に単独投与群と併用群に分けて検討した (Fig. 5)。中等症以上の症例で、気道閉塞の症例の比率は単独投与群で 37.5% (3/8)、併

用群で 70% (7/10) であった。抗生剤投与前の末梢血リンパ球数を重症度別に単独投与群と併用群に分けて検討した (Fig. 6)。中等症以上の症例で末梢血リンパ球数は単独投与群で $1,347.4 \pm 782.2/\text{mm}^3$, 併用投与群で $1,019.3 \pm 511.1/\text{mm}^3$ であった。両群間に有意差は認められなかった。

5. 副作用と臨床検査値異常の検討

今回の検討で得られた副作用と臨床検査値異常の検

討では、単独投与群（22 例）では、全症例において副作用や検査値の異常は認められなかった。一方併用投与群（20 例）では、副作用や検査値異常が 6 例、30% に認められた（Table 6）。発疹の 2 例は抗生剤中止後改善，下痢や肝機能上昇の症例，末梢血白血球数減少の症例なども抗生剤中止後軽快を認めた。

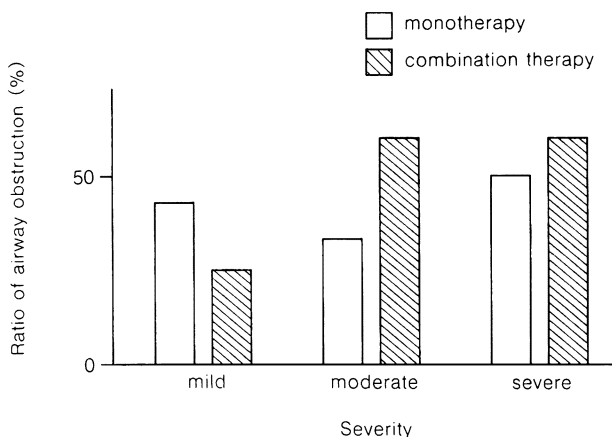


Fig. 5. Stratified analysis of patient backgrounds by airway obstruction and severity.

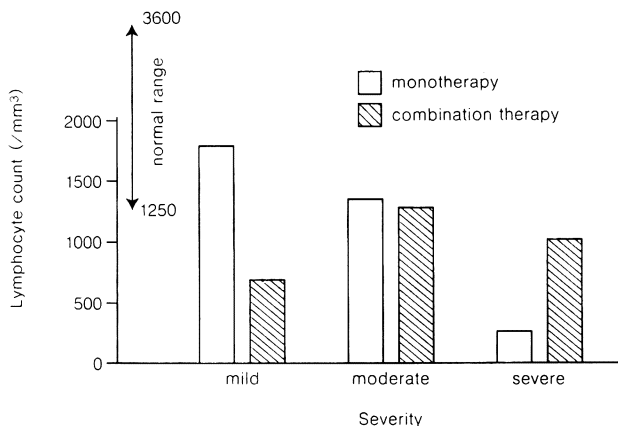


Fig. 6. Stratified analysis of patient backgrounds by lymphocyte count and severity.

III. 考 察

原発性肺癌に合併した呼吸器感染症は基礎疾患である肺癌と、その肺癌に対する治療の性格上難治性になることも少なくない。その一因として肺癌による気道閉塞およびや肺癌自体による宿主側の免疫能の低下と各種抗癌治療による宿主側の免疫能低下が治療効果を大きく左右すると考えられている。このため感染症が肺癌患者の死因の 20~40%と大きな割合を占めることとなり¹⁻⁷⁾，したがってこの感染症の管理が肺癌の予後を改善させるため重要と考えられている。

肺癌合併の呼吸器感染症の細菌学的特徴は近年、抗生剤の変遷に伴い大きく変化していると報告されている。つまり一般の感染症の動向に伴い β -lactamase 産生菌が増加していること，また肺癌の呼吸器感染症ではグラム陰性菌が 70~80%を占めている^{10, 13, 14)} こと，その中で近年、肺炎桿菌が減少し、インフルエンザ菌が増加していること。一方、グラム陽性菌ではブドウ球菌，特に MRSA が増加傾向にあること，肺炎球菌は減少しつつあることなどが渡辺⁸⁾， 莊田ら¹⁵⁾ によって報告されている。また、今回の我々の検討でも同様の傾向が確認された。したがって現在の肺癌合併呼吸器感染症に対する抗生剤を選択を決定するうえで、これら細菌学的動向をふまえて選択を考慮すべきと考えられる。臨床の場では肺癌合併呼吸器感染症は原因菌の同定が困難な場合が多く、empiric therapy とならざる得ない場合がしばしばみられる。このため我々は抗菌スペクトラムの拡大を主眼として治療計画を設定し、 β -lactamase 阻害剤配合の SBT/CPZ と β -lactamase 産生抑制作用もある CLDM¹⁶⁻¹⁹⁾ を併用して、抗菌学的な相乗効果を期待して臨床的検討を行った。

渡辺らは β -ラクタム剤とアミノグリコシド系薬剤と minocycline の 3 剤の併用で 83%と高い有効率を得ているが副作用も多いことを報告し^{7, 20-21)}，さらに、SBT/CPZ と doxycycline の併用でも 80%の有効率を報告している。

Table 6. Adverse reactions

	Item	No. of patients (%)
Total no. of patients	eruption, eosinophil \uparrow , neutrophil \downarrow	1
	eruption	2
SBT/CPZ+CLDM combination therapy (n=20)	diarrhea	1
	neutrophil \downarrow	1
Histological	GOT \uparrow , GPT \uparrow	1
	total	6 (30)

SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, CLDM: clindamycin

一方、肺炎球菌は近年減少傾向にあるといわれているが、いまだに原因菌全体で主要な部分を占めており、重要な役割を演じていると報告されている⁶⁾。しかし、最近の報告では、肺組織への移行性が高く、 β -ラクタム剤との併用効果が優れているとされているテトラサイクリン系薬剤の1つであるミノサイクリンに耐性を示す肺炎球菌が増加しており²²⁾、これに対してマクロライド類似抗生剤はまだ耐性菌が少ないとされている²³⁾。このような観点からマクロライド類似抗生剤であるCLDMと β -ラクタム剤の併用の意義を検討した。

また、これまでの報告では、比較的高い有効率が期待される β -ラクタム系抗生剤の肺癌合併呼吸器感染症に対する単独投与の臨床的評価が副作用も含めて十分に行われていないため、今回我々はこの点も合わせて検討した。

肺癌合併呼吸器感染症の中でも重要とされている中等症以上の難治例で併用群に臨床的に有効症例が多かった。これは我々としては重要な成績であると考えた。しかし、統計学的な有意差は単独群と併用群の間で認められなかった。一方、今回の検討では、単独群に比べて併用群に中等症以上の症例が多い傾向 ($p < 0.1$) が認められ、重症例が多いため差が出たと考えられた。さらに、その他の要因として肺癌症例の背景因子を検討してみると偶発的な結果であるという成績は認められず、抗生剤の抗菌学的治療効果によると推定された。

以上より SBT/CPZ と CLDM の併用は臨床的に有意義であるが、併用群では他の報告と同様に副作用の多いことが認められた。したがって、軽症例では抗生剤を併用することの意義を認めず、中等症以上には十分注意して併用投与を行うのが妥当と考えられた。

本論文の要旨は第44回日本化学療法学会総会にて報告した。

文 献

- 1) 橋本武志: 原発性肺癌に併発した肺感染症の臨床病理学的検討。肺癌 14: 202, 1974
- 2) 志摩 清: 肺癌に併発した呼吸器感染症。肺癌 16: 173~184, 1976
- 3) 今野 淳, 本宮雅吉, 大泉耕太郎, 他: 肺癌に合併する呼吸器感染症の意義。肺癌 20: 1~9, 1980
- 4) Straus S E, Pizzo P A, Lutwick L T: Infectious complication of lung cancer. In: Status M J, eds, Lung Cancer, Grune and Stratton Inc., New York: pp293~314, 1983
- 5) 大泉耕太郎: 担癌患者の呼吸器感染症。Progree in

- Medicine 4: 308~314, 1984
- 6) 大泉耕太郎: 肺癌と感染, その特性。呼吸 4: 964~969, 1985
- 7) 大泉耕太郎: 悪性腫瘍(肺癌)に併発した呼吸器感染症。日胸疾会誌 27: 286~288, 1989
- 8) 渡辺 彰, 中井祐之, 斎藤純一, 他: 肺癌患者に合併する呼吸器感染症の臨床的意義。日胸疾会誌 30: 1250~1256, 1992
- 9) 渡辺 彰, 中井祐之, 斎藤純一, 他: 肺癌に合併する呼吸器感染症。癌と化学療法 19: 184~188, 1992
- 10) 菊池典雄, 沈 士栄, 村木憲子, 他: 進行肺癌における併発肺感染の臨床的並びに細菌学的研究。肺癌 25: 45~54, 1985
- 11) 渡辺 彰: 肺癌に合併する感染。クリニカ 15: 139~143, 1988
- 12) 斎藤 厚, 副島林造, 山口恵三, 他: 呼吸器感染症における Clindamycin の臨床効果の検討。Chemotherapy 41: 1232~1245, 1993
- 13) 志摩 清, 徳永勝正, 六反田学: 肺癌に併発した呼吸器感染症。肺癌 16: 173~183, 1985
- 14) 今野 淳, 本宮雅吉, 大泉耕太郎: 肺癌に合併する呼吸器感染症の意義。肺癌 20: 1~8, 1986
- 15) 荘田恭聖, 松島敏春, 原 宏紀, 他: 肺癌患者の気管支鏡検査時に施行した細菌学的検査の臨床的評価。肺癌 23: 487~792, 1983
- 16) Sanders C C: Influence of clindamycin on derepression of beta-lactamases in *Enterobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob. Agents Chemother. 24: 48~53, 1983
- 17) Sanders C C: Effects of clindamycin on derepression of beta-lactamases in gram negative bacteria. J. Antimicrob. Chemother. 12 (Suppl): 97~104, 1983
- 18) 中浜 力: 呼吸器感染症における耐性菌 (β -lactamase 産生菌と MRSA) Prog. Med. 10: 2527~2533, 1990
- 19) 館田一博, 山口恵三, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* および *H. influenzae* の β -ラクタム剤感受性に及ぼす sub-MIC クリンダマイシンの影響について。Prog. Med 11: 2637~2645, 1991
- 20) 渡辺 彰: 抗生物質併用の適応と組み合わせ方。Medical Practice 3: 990~995, 1986
- 21) 渡辺 彰, 中井祐之, 斎藤純一, 他: Sulbactam/cefoperazone と amikacin あるいは doxycycline の併用の基礎的検討および肺癌二次感染に対する比較試験。Chemotherapy 42: 177~191, 1994
- 22) 渡辺貴和雄, 力富直人, 松本慶蔵: 肺炎球菌の薬剤感受性の推移 (β -ラクタム剤を中心に)。化学療法の領域 10: 615~622, 1994
- 23) 池田紀男: 臨床材料から分離した肺炎球菌の血清型別と薬剤感受性試験。感染症学会雑誌 69: 1093~1102, 1995

Clinical comparative study between administration of sulbactam/cefoperazone alone and administration of sulbactam/cefoperazone in combination with clindamycin for respiratory infection as a complication in lung cancer patients

Ikko Hashizume¹⁾, Norio Kasamatsu¹⁾, Shigeo Takizawa²⁾, Kenji Yanase²⁾,
Mikae Nakamura²⁾, Kunio Dote²⁾, Takaaki Toyoda²⁾,
Akio Tachibana³⁾ and Hiroyuki Oshika⁴⁾

¹⁾ Department of Chest Medicine, Hamamatsu Medical Center, 328 Tomitsuka-cho, Hamamatsu-shi, Shizuoka 432, Japan

²⁾ Department of Respiratory Medicine, Seirei Respiratory Disease Center, Seirei Mikatabara General Hospital

³⁾ Department of Respiratory Medicine, Yaizu Municipal General Hospital

⁴⁾ Department of Internal Medicine, Enshu General Hospital

We compared the clinical efficacy of sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) alone and SBT/CPZ in combination with clindamycin (CLDM) on respiratory infections as a complication in lung cancer patients. SBT/CPZ was administered alone to 22 patients and in combination with CLDM to 21 patients. Evaluation of clinical effects showed a response rate of 46.7% in the SBT/CPZ monotherapy group and 64.3% in the combination therapy group. The SBT/CPZ monotherapy group and the combination therapy group are not significantly different in their effectiveness. In patients with moderate or severe infection according to the severity grade of respiratory infection, the response rate was 37.5% in the SBT/CPZ monotherapy group and 60.0% in the combination therapy group. In patients with intractable moderate-severe infection, administration of SBT/CPZ in combination with CLDM appears to be an effective treatment.