

## 小児科領域における Cefazolin の臨床的検討

水原春郎・伊東俊一・神岡英機

川崎市立川崎病院小児科

## I. はじめに

Cefazolin はわが国ではじめて開発された Cephalosporin の誘導体で、その構造は図1に示す通りである。

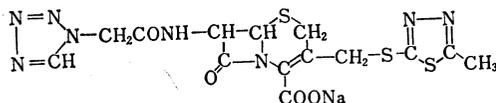


図1 Cefazolin (Na 塩) の構造

注射用 Cefazolin (以下 CEZ と略す) は白色またはほとんど白色の結晶性粉末で力価は 920 mcg/mg 以上、水溶液の pH は 4.0~6.0 である<sup>1)</sup>。

CEZ は既知の Cephalosporin 系製剤である Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET) と同様、緑膿菌、変形菌を除き広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用するといわれている<sup>2)</sup>。

本剤の特徴として、筋注後の血中濃度が高いこと、胆汁中への排泄が高濃度であること、人血清アルブミンとの結合率が比較的高いため、その血中濃度は標準曲線の作成法によつて当然異なってくることなどがあげられる<sup>3,4)</sup>。

われわれは今回 CEZ を小児の二三の感染症に試用し臨床的にその効果を検討したのでその結果を報告する次第である。

## II. 対象ならびに成績

われわれが検討の対象としてえらんだ小児感染症は、第1に尿路感染症、第2に呼吸器系感染症である。そのうちわけは

I. 尿路感染症	4 例
1) 膀胱炎	1 例
2) 腎盂腎炎	3 例
II. 呼吸器系感染症	34 例
1) 膿胸, 肺炎等	10 例
2) 気管支炎	20 例
3) 上気道感染症	4 例

である。

CEZ 用法: 50~100 mg/kg/day とし、これを12時間毎すなわち1日2回に分けて筋注することを原則とした。

臨床効果判定基準として

尿路感染症では、発熱、頻尿、排尿痛等の臨床症状の改善ないし消失、尿中細菌の消失、尿沈渣所見の改善正常化、白血球数の正常化、赤沈値の改善などをとりあげた。

呼吸器系感染症では、発熱、咳嗽、咽頭痛、胸部ラ音等自他覚的症状の改善ないし消失、胸部レ線所見の改善、白血球数の減少、赤沈値の改善などをとりあげた。

効果判定評価として

(卅): 上記判定項目の改善が CEZ 使用後1~2日以内に認められた場合

(卍): " 3~4日以内に "

(+): " 7日以内に "

(±): 薬剤使用によりなんらかの改善があつたと思われた場合

(-): 効果が全く認められない場合

以上のうち(±), (-)は無効と考へ(卅), (卍), (+)の場合を有効と判定した。

なお当然のことながら本剤使用の場合は原則として他種抗生剤との併用を行なわぬこととした。また対象にえらぶ場合、可及的新鮮例で、しかも、本院入院前に治療的に抗生剤の投与をうけていない者をえらぶよう努力した。

## 1) 尿路感染症

表1に示すごとく全例有効であるが、4例中2例において(卍)の成績を得た。Case 2における主原因菌は *E. coli* であり *Proteus* は 4800/ml であつた。しかし CEZ 使用により *E. coli* が消失したのに反して *Proteus* は 12000/ml とやや増加を示した。Case 3 では著効を示したが、CEZ 中止後約2週で再発をしたので再び CEZ を投与したところ、今回もまた著効を示し、その後 Urocidal に変更し目下異常なく経過している。

## 2) 膿胸, 肺炎症例

表2に示すごとく、10例中原因菌と思われるものが検

表1 尿路感染症に対する Cefazolin の効果

No.	病名	性	年齢	体重 (kg)	1回量×1日回数	使用日数	Prokilo	総量	検出菌	効果	副作用	備考
1	膀胱炎	♂	2:0	10.0	mg 500×2	10	mg 100	g 10.0	<i>Proteus</i>	+	-	局所の疼痛
2	腎盂腎炎	♂	3:3	12.5	600×2	7	100	7.8	<i>E. coli, Proteus</i>	++	-	
3	"	♀	9:2	24.0	750×2	5	65	7.5	<i>E. coli</i>	++	+	
4	"	♀	4:2	12.0	600×2	11	100	13.2	<i>E. coli</i>	+	-	

表2 膿胸, 肺炎に対する Cefazolin の効果

No.	病名	性	年齢	体重 (kg)	1回量×1日回数	使用日数	Prokilo	総量	検出菌	効果	副作用	備考
5	膿胸	♂	1:2	12.5	ms 1000×2	14	mg 160	g 57.5	<i>Pneumococci</i>	+	-	その他胸腔内へ 500 mg×5 注入
					500×2	16	80					
					250×2	27	40					
6	肺膿瘍	♂	5:2	19.5	1000×2	10	100	20.0	<i>Haemophilus?</i>	±	-	感受性テスト(-)
7	肺炎	♂	3:2	12.5	1000×2	19	160	46.0	(-)	+	-	途中にて KM 併用
500×2	8	80										
8	"	♂	0:3	5.6	250×2	13	90	6.5	(-)	±	-	溺水
9	"	♀	0:2	3.8	200×2	10	100	4.0	(-)	±	-	Down Syndrome
10	"	♂	1:1	7.2	375×2	5	100	3.75	<i>Pneumococci</i> <i>St. viridans</i> <i>Haemophilus</i>	+	-	
				2.9								
11	"	♀	0:1		150×2	9	100	2.7	(-)	-	-	KM に変更
12	"	♀	0:9	9.3	500×2	4½	100	4.5	(-)	+	-	
13	はしか, 肺炎	♀	1:1	10.5	375×2	5	70	3.75	(-)	+	-	
14	"	♀	0:10	9.0	250×3	7	80	5.25	(-)	+	+	局所の硬結

出されたのは3例, すなわち *Pneumococci* 2例および *Haemophilus?* 1例である。効果評価においても(++)のものはなく, (±) または (-) すなわち無効のものが4例あった。(有効率60%)

### 3) 気管支炎症例

表3に示すごとく総数は20例である。咽頭培養により検出された菌が原因菌とはいえないことはもちろんである。*St. viridans* が大部分で  $\beta$ -*Streptococci* 1例, *Staphylococci* 1例, *Pneumococci* 1例, *E. coli* 2例, *Haemophilus influenzae* 1例であった。

有効率は15/20, 75%である。

### 4) 上気道感染症例

表4に示すごとく4例中1例が著効を示し全例有効であった。検出菌も *Staphylococci*,  $\beta$ -*Streptococci* が各1例と気管支炎症例と同様の傾向を示した。

## III. 副作用

全身および局所反応, 血液に対する反応, 肝機能(GOT, GPT), 尿(蛋白その他一般検査), BUN等の検査を行なった。

### 1) 全身及び局所反応

使用前一応皮膚テストを行なったが全員陰性であつ

た。ショック症状のごとき重篤な症状は勿論, その他の全身反応を示した例は皆無であつた。

局所症状として注射局所の疼痛及び硬結を示したものが夫々1例あるが(Case No. 3及びNo. 14)注射を中止せざるを得ぬ症例はなかつた。

### 2) 血液所見

貧血, 血小板減少等を示すものはなかつた。

### 3) 肝機能(GOT, GPT)及びBUN

使用前及び後の2回検査し得た24例の結果は表5に示す通りである。ただ1例GOT, GPT共に夫々86, 56と多少高かつたものが257, 104と上昇した(Case No. 31)。しかしこの小児は肝炎の症状もなく, いかなる理由で上昇を示したのか解明できなかった。また1例において投与前値が高かつたが投与後値は正常値に戻つた(Case No. 25)。これまたその理由は不明であつた。BUNについては前後共全例10~20と正常値であつた。

## IV. まとめ

小児感染症に対するCEZの効果を検討したところ下記のごとき結果を得た。

1) 尿路感染症4例に対しては全例有効, しかもうち2例は(++)効果を示した。

表3 気管支炎に対する Cefazolin の効果

No.	病名	性	年齢	体重(kg)	1回量×1日回数	使用日数	Prokilo	総量	検出菌	効果	副作用	備考
15	はしか 気管支炎	♀	5:1	18.0	mg 500×3	8	mg 80	g 12.0	<i>Pneumococci</i> <i>St. viridans</i>	+	-	
16	気管支炎	♂	0:7	9.0	500×2	7	110	7.0	<i>St. viridans</i>	+	-	
17	"	♂	1:0	11.0	500×2	5	90	5.0	(-)	+	-	
18	"	♂	0:4	7.1	250×2	6	70	3.0	<i>St. viridans</i>	+	-	
19	"	♂	2:0	10.0	500×2	4	100	4.0	$\beta$ -Strept.	+	-	
20	"	♂	0:7	8.0	300×2	11	75	6.6	<i>St. viridans</i> Gram N: Diplo.	±	-	
21	"	♂	0:5	6.5	300×2	10	90	6.0	<i>St. viridans</i>	±	-	VSD+PH
22	"	♀	6:7	24.0	750×2	8	60	12.0	<i>St. viridans</i> Gram N: Diplo.	+	-	
23	"	♀	11T	2.98	150×2	5	100	1.5	<i>E. coli</i> Gram N: Diplo.	+	-	
24	"	♂	0:1	4.2	200×2	4	100	1.6	<i>E. coli</i>	+	-	
25	"	♀	0:5	5.9	250×2	7	85	3.25	<i>Haemophilus</i> <i>influenzae</i> <i>St. viridans</i>	+	-	Fallot Tetralogy
26	"	♂	0:1	5.4	250×2	4½	90	2.25	(-)	+	-	
27	"	♂	0:1	3.7	150×2	5	80	1.5	(-)	±	-	
28	"	♂	1:1	10.0	500×2	5	100	5.0	(-)	+	-	
29	"	♂	3:6	14.0	500×2	5	70	5.0	(-)	+	-	
30	喘息性 気管支炎	♀	0:10	9.8	400×2	8	80	6.4	<i>St. viridans</i> Gram P: Diplo.	-	-	
31	"	♂	0:4	6.36	250×2	9	80	4.5	(-)	+	+	GOT, GPT 上昇
32	"	♂	1:2	11.0	400×2	7	70	5.6	<i>St. viridans</i>	+	-	
33	"	♂	0:7	9.7	500×2	10	100	10.0	(-)	+	-	
34	"	♂	0:4	7.1	250×2	7	70	3.5	<i>Staphylococci</i> <i>Haemophilus</i>	±	-	

表4 上気道感染症に対する Cefazolin の効果

No.	病名	性	年齢	体重(kg)	1回量×1日回数	使用日数	Prokilo	総量	検出菌	効果	副作用	備考
35	上気道感染症	♂	2:6	11.0	mg 500×2	4	mg 90	g 4.0	<i>St. viridans</i>	++	-	
36	"	♂	1:0	8.5	300×2	4	70	2.4	<i>St. viridans</i>	+	-	
37	"	♂	0:1	4.6	250×2	4	100	2.0	<i>Staphylo.</i> <i>E. coli</i> <i>St. viridans</i>	+	-	
38	"	♀	2:0	10.0	500×2	7	100	7.0	$\beta$ -Streptococci	+	-	PDA

2) 膿胸, 肺炎等10例に対しては有効6例, 無効4例であった。

3) 気管支炎20例に対しては有効15例, 無効5例で有効率は75%であった。

4) 上気道感染症4例に対しては全例有効であり, うち1例は(++)効果を示した。

5) 以上をまとめると38例中29例に有効の結果を得た。すなわち有効率76.3%である。

6) 副作用としてはショックなどの重症なものは皆無であった。局所副作用として疼痛, 硬結を各1例認めたのみである。

またGOT, GPTの上昇した1例があつたがその理由については不明である。

表5 Cefazolin 使用前後における GOT, GPT の変動

症例 No.	性	年齢	体重 (kg)	GOT		GPT		症例 No.	性	年齢	体重 (kg)	GOT		GPT	
				前	後	前	後					前	後	前	後
2	♂	3:3	12.5	40	34	25	34	21	♂	0:5	6.5	86	257	56	104
3	♀	9:2	24.0	24	36	18	22	22	♀	6:7	24.0	60	46	20	33
4	♀	4:2	12.0	22	38	22	24	24	♂	0:1	4.2	52	52	22	27
5	♂	1:2	12.5	38	34	39	34	25	♀	0:5	5.9	125	58	226	47
7	♂	3:2	12.5	34	36	25	29	28	♂	1:1	10.0	52	46	29	27
10	♂	1:1	7.2	46	40	34	34	29	♂	3:6	14.0	24	36	40	24
12	♀	0:9	9.3	29	38	22	24	30	♀	0:10	9.8	58	46	27	29
13	♀	1:1	10.5	25	24	14	22	32	♂	1:2	11.0	34	45	18	24
15	♀	5:1	18.0	33	36	22	14	33	♂	0:7	9.7	43	38	25	34
17	♂	1:0	11.0	22	34	25	27	35	♂	2:6	11.0	49	40	40	47
19	♂	2:0	10.0	125	34	33	27	36	♂	1:0	8.5	59	48	43	43
20	♂	0:7	8.0	59	40	40	47	38	♀	2:0	10.0	32	36	47	27

## 文 献

- 1) KAZUO KARIYONE *et al.*: Cefazolin, a new semi-synthetic Cephalosporin antibiotic. I J. Antibiotics 23(3): 131~136, 1970
- 2) MINORU NISHIDA, SACHIKO GOTO *et al.*: *ibid.* 23(3):

137~148, 1970

- 3) MINORU NISHIDA, SACHIKO GOTO *et al.*: *ibid.* 23(4): 184~194, 1970
- 4) 第18回日本化学療法学会総会, シンポジウム「Cefazolin」

## CLINICAL STUDIES ON CEFAZOLIN IN PEDIATRICS FIELD

HARUO MIZUHARA, TOSHIICHI ITO &amp; HIDEKI KAWASAKI

Department of Pediatrics, Kawasaki City Hospital

Cefazolin was given to the following 38 patients; 4 with urinary tract infections, 10 with pneumonia or pyothorax, 20 with bronchitis and 4 with other upper respiratory infections. This antibiotic was intramuscularly given in doses of 50~100mg/kg/day. Remarkable or fair clinical effect was obtained in 29 of the 38 patients, the effectiveness rate being 76.3%. No serious side effects were observed, except for local pain at the site of injection and induration in one each. Careful observations showed no functional abnormality of liver, kidney and blood picture, except for an increase of GOT and GPT in one patient, which remains unknown.