

## Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の小児科領域における検討

中沢 進・岡 秀・佐藤 肇・今井重信・望月保則

都立荏原病院小児科, 昭和大学小児科

山口 剛

都立荏原病院伝染科

田中 英

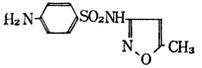
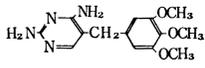
都立荏原病院検査科

## I はじめに

Sulfamethoxazole (SMX) と trimethoprim (TMP) の配合剤 (ST 合剤) (表 1)<sup>1)</sup>には各々の薬剤の細菌代謝阻害作用の面からみて相乗的な抗菌力の増大があり, またグラム陽性, 陰性菌に対して単独で使用するより著しい抗菌性の増強が認められている。

この作用が臨床的に使用され, ST 合剤の有効例に着目する報告が主として欧州諸国においてかなり多くみられるようになってきた<sup>1)</sup>。本邦においても第19回日本化学療法学会開催 (昭和46年6月) の機会に本配合剤に関するシンポジウムが行なわれ, 私どもも小児科領域からの各種材料を提供することが出来たので, それらを中心とした今日までの概況について以下報告したいと思う。

表 1

Sulfamethoxazole (SMX)	構造式	Trimethoprim (TMP)
		
C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> O <sub>3</sub> N <sub>3</sub> S	分子式	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> N <sub>4</sub>
253.28	分子量	290.33

ST 合剤 1 錠中の成分

SMX                    TMP

400 mg                +        80 mg

## II 小児科材料から分離した黄色ブドウ

球菌に対する感性検査成績 (表 2)

SMX 23.75 mcg, TMP 1.25 mcg 含有の Oxoid 製ディスクを使用, 感性検査用寒天培地によつて最近小児各種材料から分離した黄色ブドウ球菌 22 株についての感性態度について検査した。この際の感受性判定はディスク周辺の阻止円径が 18~34 mm のものを感受性, 12mm 以内のものを抵抗性としているが, 22 株全部 ST 感性であり, tetracycline 耐性株に対しても感性であった。

## III 小児血中濃度, 尿中排泄

4 例の小児について ST 錠 2 錠服用後の血清中 TMP, SMX (free, total) を 2, 5, 8 時間の 3 回, 尿中排泄

表 2 小児から分離した黄色ブドウ球菌感性成績 (disk法)

No.	TC	CER	ST (mm)
1	++	+++	26
2	+++	+++	24
3	+++	+++	26
4	+++	+++	28
5	+++	+++	24
6	+++	+++	26
7	+++	+++	25
8	+++	+++	22
9	+++	+++	25
10	+++	+++	18
11	+++	+++	25
12	+++	+++	26
13	+++	+++	25
14	+++	+++	27
15	+++	++	23
16	+++	+++	26
17	—	+++	21
18	—	+++	18
19	+++	+++	24
20	+++	+++	25
21	—	+++	15
22	—	+++	16

は服用後 8 時間まで, 8~24 時間までの 6 例の尿について化学的測定を行なつた。尿中 TMP の定量は直接蛍光法, 血清 TMP は酸化蛍光法, 尿, 血清中の SMX の定量は BRATTON-MARSHALL 法によつた<sup>2~4)</sup>。

## a) 血清中濃度 (表 3)

TMP の peak は 2~5 時間目にあり, 8 時間目においても測定可能な血中濃度が持続した。SMX では 2~8 時間において free 48~196.0 mcg/ml, total 51.8~208.0 mcg/ml 間に分布していた。

## b) 尿中排泄 (表 4)

TMP の 24 時間までの排泄量は投与量の約 35~93%,

表3 小児に ST 合剤投与 (2 Tab.) 後の血清中 TMP および SMX 濃度

	血清中 TMP 濃度 (mcg/ml)			血清中 SMX 濃度 (mcg/ml)					
				遊離型			全 体		
	投与後時間			投与後時間			投与後時間		
	2	5	8	2	5	8	2	5	8
♀ 7歳 21kg	6.2	4.3	2.2	96.8	40.2	71.2	112.8	48.4	91.0
♀ 5歳 15.5kg	6.4	7.2	1.2	196.0	152.0	98.0	208.0	171.0	106.0
♂ 7歳 18.5kg	3.5	4.6	3.1	48.0	114.0	88.0	51.8	120.0	91.0
♂ 6歳 21kg	7.8	2.5	2.5	88.0	77.8	58.4	91.0	84.6	64.8

表4 小児に ST 合剤投与 (2 Tab.) 後の TMP および SMX の尿中濃度

	尿 量 (ml)		尿中 TMP 濃度 (mcg/ml)		尿中 SMX 濃度 (mcg/ml)			
					遊離型		全 体	
	投与後時間		投与後時間		投与後時間		投与後時間	
	0~8	8~24	0~8	8~24	0~8	8~24	0~8	8~24
♂ 6歳 19kg	400	600	88.2	83.4	145	244	260	530
♀ 7歳 20kg	625	850	148.6	65.2	226	98	530	360
♂ 6歳 18kg	215	100	196.6	124.0	422	370	800	870
♀ 7歳 21kg	630		153.0	99.0	480	106	1160	406
♀ 5歳 15.5kg	480		244.0	236.0	1000	810	1680	1200
♂ 7歳 18.5kg	410		39.0	95.8	178	408	298	710

SMX total では約50~79%であった。

IV 各種小児疾患に対する ST 合剤使用成績

使用した ST 合剤は以下の2種類である。

ST 錠……1錠中 SMX 400 mg, TMP 80 mg 含有  
 ST シロップ……5.0 ml 中 SMX 200 mg, TMP 40 mg 含有, したがって 10 ml の含有量が1錠に相当することになる。

従来, 使用されてきた投与方法と年令との関係は以下のようになっているが, 今回の検討中には年令に比較して多量に使用した症例も含まれている。

- 成人………1回2錠, 朝, 夕2回 計4錠
- 学童………1回1錠, 朝, 夕2回 計2錠
- 乳幼児……1回 $\frac{1}{2}$ 錠, 朝, 夕2回 計1錠

今回の治療効果の観察は臨床症状の変化に重点をおき, 以下の一応の基準によつて治療効果の判定を行なつた。

- ⊕ (著効) ……ST 治療開始後3~4日以内に主症状消退
- + (有効) ……ST 治療開始後5~6日以内に主症状

消退

但し, 肺炎では7日以内に主症状消退または略治+ (有効) とした

? ……………臨床効果疑問

a) 呼吸器感染症 (表5, 表6)

急性扁桃炎8例中5例にシロップ剤を投与しているが3名に服用継続困難があり, 治療効果の判定は不能に終つたが, 他の4例では3~5日以内に下熱とともに局所症状の改善がみられた。

腺窩性扁桃炎の5例中3例には1日6錠と比較的大量を投与してみたが, いずれも高熱が持続し, 扁桃粘膜の著明な発赤, 腫脹に偽膜を伴つた症例であり, 5例中4例の咽頭粘液培養によつて溶血性黄色ブドウ球菌が証明されているが, 2~3日で平温に復し, 以後順調に経過している。

気管支炎の5例中シロップ剤投与の1例に嘔吐があつたため治療継続は困難となつたが, 他の4例, また気管支喘息の3例にもステロイド等との併用で, 4~5日以内に胸部所見はほとんど消失した。

表5 ST合剤による小児呼吸器疾患治療成績

No.	年 齢	性	体重 (kg)	ST 合 剤 投 与 法			主症状消失までの日数	臨 床 効 果	副 作 用 そ の 他
				1 日	投与日数	投与総量			
(急性扁桃炎)									
1	1年	♀	9.1	3 (T)	5	15 (T)	3	+	-
2	2年4ヵ月	♀	11.8	10 (ml)	1			?	服用困難
3	2年6ヵ月	♂	12.4	10 "	4	40 (ml)	3	+	-, プ菌(+)
4	2年6ヵ月	♂	12.6	3 (T)	5	15 (T)	3	+	-
5	3年6ヵ月	♀	14.3	2 "	11	22 "		?	
6	5年3ヵ月	♂	17.8	10 (ml)				?	嘔吐
7	5年8ヵ月	♀	17.2	10 "	4	40 "		?	服用困難
8	6年	♂	18.2	15 "	8	120 "	5	+	-, プ菌(+)
(腺窩性扁桃炎)									
1	5年7ヵ月	♂	17.9	6 (T)	6	36 (T)	3	+	-
2	6年	♀	18.2	2 "	4	8 "	3	+	-, プ菌(+)
3	6年3ヵ月	♀	19.1	3 "	8	24 "	5	+	-, プ菌(+)
4	7年1ヵ月	♂	18.9	6 "	6	36 "	3	+	-, プ菌(+)
5	8年2ヵ月	♂	20.5	6 "	5	30 "	3	+	-, プ菌(+) $\beta$ -Strept. (+)

表6 ST合剤による小児呼吸器疾患治療成績

年 齢	症 例	病 名	ST 合 剤 投 与 法			治 療 効 果	副 作 用
			1 日	投与日数	総 量		
1~6年	8	急性扁桃炎	2~3 (T) 10~15 (ml)	1~11(日)	15~22 (T) 10~120 (ml)	++ 3 + 1 ? 4	中止 (2) 嘔吐 (1)
5.7~8年	5	腺窩性扁桃炎	2~6 (T)	4~8(日)	8~36 (T)	++ 4 + 1	(-)
1.2~9年	5	気管支炎	2~6 (T) 15 (ml)	3~8(日)	6~36 (T) 120 (ml)	+ 4 ? 1	嘔吐 (1)
2~8年	3	気管支喘息	2~3 (T) 15 (ml)	4~5(日)	8~15 (T) 60 (ml)	++ 2 + 1	(-)
計	21 例		2~6 (T) 10~15 (ml)	1~11(日)	6~36 (T) 10~120 (ml)	++ } 16 + } (76%) ? } 5 - }	$\frac{4}{21}$ (19%)

肺炎9例(表7, 表8(1)(2), 表9(1)(2), 表10(1)(2), 表11)中1例は右上葉グループ性肺炎, 他の8例は気管支肺炎であるが, 治療期間中ST合剤の他には何等の化学療法剤も使用せず, 対症療法のみ併用して経過を観察した。いずれの症例も各種他覚所見, 血液, レントゲン検査上定型的肺炎と診定されたもののみである。9例中5例はST合剤投与後2~4日目には平温に復し, 5~7日目には聴診上ラッセルはほとんど消失し, 血沈値, 白血球所見の好転もみられ, 略治の状態に達したが, 他の4例では治療後10日目においても胸部所見が残存した。以上の症例中有効例の代表的症例の経過を図示してみた。

#### b) 猩紅熱 22例(表12)

22例中11例には1日2錠, 他の11例には増量し3~4錠, 5~8日間(大半5日)投与し経過を比較観察してみた。22例の症例は入院時の咽頭粘液培養から $\beta$ 溶連菌が証明され, 他の臨床的症狀も定型的な症例のみである。両投与群ともに内服開始後1~3日目には平温に復し, 咽頭粘液からの $\beta$ 溶連菌の培養も陰性化し, 2週間の入院期間中には再発熱はみられず, ST合剤の治療効果が充分発揮されたように見受けられた。入院中は毎日咽頭粘液からの溶連菌培養を実施しているが, 1日2錠投与群ではST合剤投与中止1~6日目から81%に再排

表7 ST合剤による小児肺炎治療成績

No.	年齢	性	体重(kg)	ST合剤投与法					分離菌	ST合剤使用開始時の所見	主症状消失までの日数	臨床効果	副作用
				1回	1日の回数	1日量	投与日数	総量					
1	1年	♀	9.7	5.0(ml)	3	15.0(ml)	19	285(ml)	ブ菌 α-Strept. Neisseria	入院時38.7°C, 咳嗽増加, レ線上胸部陰影	2日目平温, 7日目胸部所見略治	+	-
2	2年3ヵ月	♀	12.4	2.5(〃)	4	10.0(〃)	7	70(〃)	黄色ブ菌 (+)	入院時39.0°C, 胸部多発性病巣, レ線上胸部陰影	3日目平温, 7日目胸部所見略治	+	-
3	3年10ヵ月	♀	16	7.0(〃)	3	20.0(〃)	11	220(〃)	Neisseria	略々同上	略々同上	+	-
4	5年4ヵ月	♀	19.5	10.0(〃)	2	20.0(〃)	8	160(〃)	Neisseria	入院時38.6°C, 咳嗽, 喘鳴, 呼吸困難, 胸部散在性ラ音(気管支喘息併発)	3日目平温, 8日目胸部所見略治	?	-
5	5年6ヵ月	♂	20.0	1(T)	2	2(T)	8	16(T)	Neisseria α-Strept.	略々同上	3日目平温, 5日目胸部所見略治	+	-
6	5年11ヵ月	♂	22.5	1(〃)	2	2(〃)	10	20(〃)	Neisseria	入院時38.2°C 他略々同上	4日目平温, 10日目胸部所見略治	?	-
7	5年9ヵ月	♂	18.5	2(〃)	2	4(〃)	10	40(〃)	黄色ブ菌 (+)	入院時38.5°C, 他略々同上	3日目平温, 6日目胸部所見略治	+	-
8	5年11ヵ月	♂	20.0	2(〃)	2	4(〃)	10	40(〃)	α-Strept.	入院時37.9°C 散在性多病巣	4日目平温, 10日目胸部所見略治	?	-
9	9年11ヵ月	♀	29.5	2(〃)	2	4(〃)	10	40(〃)	Neisseria	入院時39.8°C, 呼吸困難, 咳嗽(+), 散在性ラ音	5日目平温, 10日目胸部所見略治	?	-

表8 (1) 肺炎(右大葉性) 1年♀ (ST-症例)

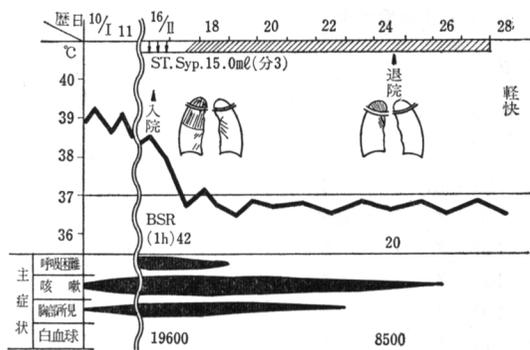


表8 (2)

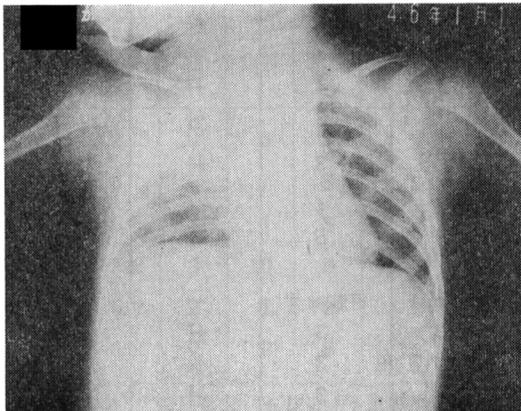


表9 (1) 気管支肺炎 3年10ヵ月♀ (ST-症例)

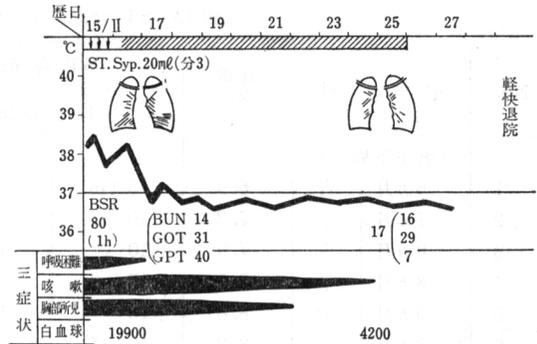


表9 (2)

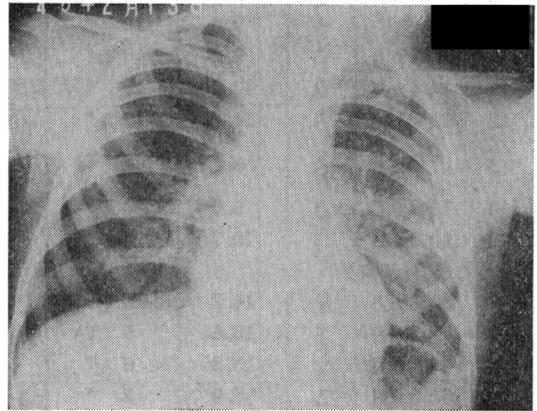


表10 (1) 気管支肺炎 5年6ヵ月♂ (ST-症例)

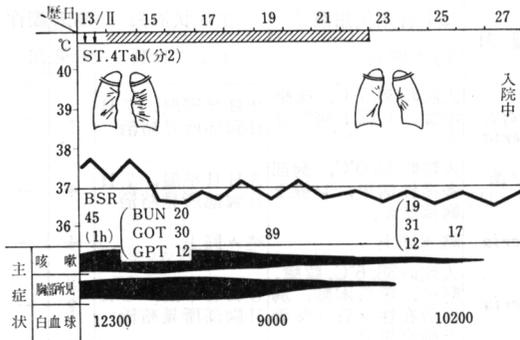


表10 (2)

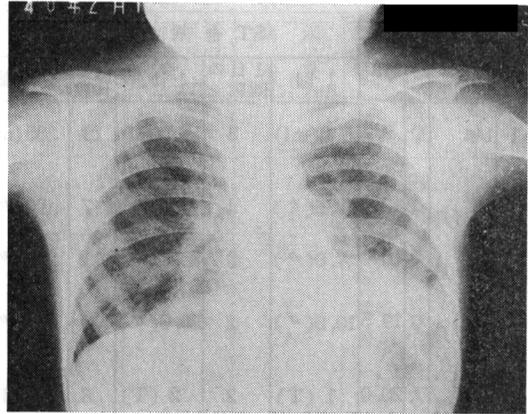


表11 ST 合剤による小児肺炎治療成績

年齢	症例	病名	ST 合剤投与法			治療	副作用
			1 日	投与日数	総量	効果	
1~9.11年	9	気管支肺炎	2~4 (T)	7~19 (日)	16~40 (T)	+5 (55%)	(-)
			10~20 (ml)	70~285 (ml)	? 4		

表12 ST 合剤による猩紅熱治療成績

年齢	症例数	ST 合剤投与法			平温に至るまでの日数	ST 合剤中止後の再排菌	副作用
		1 日 (錠)	投与日数	総量 (錠)			
4~8年	11	2	5~8	10~16	1~3日	1~6(日) (81%)	(-)
5~12年	11	3~4	5	15~20	1~2日	2~7(日) (63%)	(-)
計	22	2~4	5~8	10~20	1~3日	1~7(日) (63~81%)	(-)

表13 ST 合剤による乳児、幼児下痢症治療成績

No.	年齢	性	体重 (kg)	ST 合剤投与法			下痢消失までの日数	臨床効果	副作用その他
				1 日	投与日数	投与総量			
(乳児下痢症)									
1	6ヵ月	♂	6.9	5 (ml)	4	20 (ml)	3	+	-
2	7ヵ月	♀	7.2	10 "	4	40 "	好転せず	?	-
3	8ヵ月	♂	7.9	10 "	11	110 "	"	?	-
4	8ヵ月	♀	8.0	15 "	7	105 "	"	?	-
5	9ヵ月	♀	8.8	10 "	10	100 "	"	?	-
6	9ヵ月	♂	8.2	10 "	4	40 "	"	?	-
7	9ヵ月	♀	9.3	10 "	3	30 "	3	+	-
8	10ヵ月	♂	9.6	10 "	5	50 "	3	+	-
9	1年	♂	9.0	10 "	8	80 "	3	+	-
10	1年4ヵ月	♀	9.2	10 "	4	40 "	4	+	-
11	1年4ヵ月	♀	10.1	10 "	8	80 "	4	+	-
12	2年	♂	11.2	10 "	8	80 "	3	+	-
13	6ヵ月	♂	6.2	1 1/2 (T)	5	7 1/2 (T)	3	+	-
14	1年2ヵ月	♂	9.6	3 "	6	18 "	4	+	-
15	1年5ヵ月	♂	10.2	3 "	6	18 "	5	+	-
(急性腸炎)									
1	3年8ヵ月	♀	14.2	10 (ml)	4	40 (ml)	好転せず	-	-
2	4年2ヵ月	♂	15.6	6 (T)	5	30 (T)	3	+	-
3	4年4ヵ月	♀	15.3	6 "	5	30 "	3	+	-
4	5年2ヵ月	♂	16.9	2 "	3	6 "	3	+	-

菌がみられ、また3~4錠投与群でもやや低率ではあるが2~7日後には63%に再排菌を証明することが出来た。この薬剤中止後における再排菌率は他種抗生剤投与時に比較してやや高い成績と言える<sup>5)</sup>。

c) 乳, 幼児下痢症, 急性腸炎 19例 (表13, 14)

乳, 幼児下痢症の大半は感冒性下痢症が占めているが, 乳児では1日10.0ml, 幼児では1日2~6錠の使用

用で3~4日目には軟便, または普通便に移行した症例が大半であつた。

d) 小児赤痢 23例 (表14, 15, 16(1)(2))

8例は臨床症状, 便性等からは赤痢に一致しているが, 培養上赤痢菌の証明されなかつたいわゆる赤痢疑似症であり, 全例頻回の粘血性下痢便, 腹痛, 発熱等のあつた症例である。年齢的には乳, 幼児であり, ST合剤は1日2~3錠, 全例5日間の投与で経過を観察した。便性の正常化に至るまでの日数は2~6日で全例下痢症は早期に好転した。

ブドウ球菌性下痢症と思われる症例に対しても本剤は有効に作用した。

次に *sonnei* 菌の証明された細菌性赤痢15例を2群に分ち6例には1日2錠5日, 他の9例には1日3錠5日間のST投与を行ない, 臨床症状ならびに除菌効果に及ぼす影響について検討してみた。今回培養証明された *sonnei* 菌は全株 *sulfa*, *SM*, *TC*, *CP*, *ABPC* 耐性獲得株であつた。2錠群6例中2~5日以内に便性の正常化がみられたのは5例, 1例のみ投与後3日で *sonnei* 菌の陰転化がみられたが, 他の5例ではST合剤の投与

表14 ST合剤による小児下痢症治療成績

年齢	症例	病名	ST合剤投与法			治療効果	副作用
			1日	投与日数	総量		
0.6~2年	15	乳児下痢症	1 $\frac{1}{2}$ ~3	3~10	7 $\frac{1}{2}$ ~18	++ +1 (100%)	服用困難(1)
			5~10 (ml)		30~110 (ml)	++7 -5 (58%)	
3.8~5年	4	急性腸炎	2~6 (T) 10(ml)	3~5	6~30 (T) 40(ml)	++3 -1 (100%)	
1~5年	9	赤痢疑似症	2~3 (T)	5	10~15 (T)	++8 +1 (100%)	

表15 ST合剤小児赤痢疑似症治療成績

No.	年齢(年)	性	体重(kg)	ST合剤投与法			便性正常化までの日数	効果	副作用その他
				1日(錠)	投与日数	投与総量(錠)			
1	1	♀	9	2	5	10	5	+	-
2	2.2	♂	14	2	5	10	4	++	-
3	2.3	♀	12.5	2	5	10	5	+	-
4	3.4	♀	11	3	5	15	2	++	-
5	4	♂	20	2	5	10	6	+	-
6	4.5	♀	16	3	5	15	3	++	-
7	5	♂	20	3	5	15	5	+	-
8	5	♂	17.5	3	5	15	4	++	-
△9	5	♂	20.1	3	5	15	5	+	ブ菌下痢症

表16 ST合剤小児細菌性赤痢治療成績 (1)

No.	年齢(年)	性	病日	菌型	ST合剤投与法			耐性パターン	便性正常化までの日数	除菌効果	追加薬剤
					1日(錠)	投与日数	総量(錠)				
1	2	♀	5	S	2	5	10	SA, SM, TC CP, ABPC	7	(-)	NA KM
2	5	♀	7	S	2	5	10	"	4	(-)	"
3	5	♂	1	S	2	5	10	"	5	(-)	"
4	5.2	♂	10	S	2	5	10	"	2	(-)	"
5	5.9	♀	1	S	2	5	10	"	5	(-)	"
6	6	♀	2	S	2	5	10	"	3	(+) 3	"

(註) 追加薬剤 6日目より5日間投与

表16 ST 合剤小児細菌性赤痢治療成績 (2)

No.	年 齢 (年)	性	病日	菌型	ST 合剤投与法			耐 性 パターン	便性正常化 までの日数	除菌 効果	追 加 薬 剤
					1日(錠)	投与日数	総量(錠)				
1	3	♀	3	S	3	5	15	SA, SM, TC CP, ABPC	3	(-)	Panf.
2	3	♂	2	S	3	5	15	"	4	(-)	Acetyl- SPM
3	3	♂	3	S	3	5	15	"	3	(+)	"
4	3.2	♀	1	S	3	5	15	"	5	(+)	"
5	4	♀	2	S	3	5	15	"	7	(-)	CEX
6	4.3	♀	3	S	3	5	15	"	2	(-)	CEX
7	5	♀	7	S	3	5	15	"	7	(-)	CEX Panf.
8	5	♀	3	S	3	5	15	"	5	(-)	CEX
9	5.5	♀	2	S	3	5	15	"	6	(-)	CEX

(註) 追加薬剤6日目より5日間投与

表17 ST 合剤による小児疾患治療成績

年 齢	症 例	病 名	ST 合剤投与法			治療効果	副作用
			1 日	投 与 日 数	総 量		
3~6年	3	リンパ節炎	2~4 (T) 15 (ml)	8~10 14	16~40 (T) 210 (ml)	+1 -2	(-)
5.3~6.2年	2	膀胱炎	2~4 (T)	8~10	16~40	+1 -1	(-)
計 5 例			2~4 (T) 15 (ml)	8~14	16~40 (T) 210 (ml)	+2(40%) -3	(-)

によつても排菌が停止せず, nalidixic acid と kanamycin の内服併用によつて除菌に成功した。

3錠投与の9例でも2例のみST合剤によつて除菌され,他は排菌が持続したため他の化学療法剤(panfuran, acetyl-spiramycin, cephalixin等)を投与し除菌することが出来た。

これらの排菌持続例でも3~5日目には便性の正常化した症例が大半であつた。

e) その他の症例(表17)

両側頸下リンパ節炎3例はいずれも拇指頭→ほぼ $\frac{1}{2}$ 鶏卵大にリンパ節の痛性に腫脹した症例であるが,1例のみ1日4錠,10日間の投与でリンパ節腫大の縮小をみたが,他の2例は無変化のため投薬を中止した。

膀胱炎2例中1例は大腸菌を起因菌とした症例であるが1日2錠,8日間の投与で全治している。腸球菌を起因菌としたと思われる症例に対しては1日4錠,10日間の投与によつても排菌は停止しなかつた。

f) ST 合剤投与と副作用および2,3の機能検査成績(表18)

錠剤投与例には服用後特記すべき副作用はみられなかつたが,シロップ服用群の28例中各々2例に内服後の嘔吐,服用継続困難がみられた。比較的長期間服用を継続した3例(使用期間10~11日)について投与前後のBUN, S-GOT, S-GPTについて検査したが異常所見は認められなかつた。

その他の例についても血液,肝機能検査を行なつたが特記すべき変化は発見出来なかつた。

表18 ST 合剤投与後の服用状況

嘔吐,服用困難例……シロップ群28例中4例  
〔連続投与の肝,腎機能に及ぼす影響〕

症 例	性	1日 の投与	投与 日数	投与後 の検査 日	
3年10ヵ月	♀	20ml	11日	7日目	BUN 14→16 GOT 31→29 GPT 40→7
5年11ヵ月	♀	2T	10	10	BUN 18→17 GOT 18→21 GPT 10→10
5年11ヵ月	♂	4T	10	10	BUN 20→19 GOT 30→31 GPT 12→12

## V 総括

SMX と TMP の配合剤(ST合剤)を使用したの小児科領域における一連の臨床的検討を行ない以下の成績を収めることが出来た。

1) 本剤は最近分離した TC 耐性株をふくむ黄色ブドウ球菌の大半に感性である。

2) 内服後は TMP, SMX いずれもよく吸収され、血中濃度の peak は 2~5 時間目にあり、尿中にも free の状態で比較的大量排泄された。

3) 急性呼吸器感染症で完全服用例ではほとんど全例に臨床効果があつたが、肺炎 9 例に対する有効率は約 55% であつた。また咽頭粘液培養上黄色ブドウ球菌が多数証明された症例に対しても有効に作用した。

4) 猩紅熱に使用した際には本剤投与後速かに平温に復し、咽頭粘液から  $\beta$  溶連菌は培養上陰転化し明かな臨床効果はみられたが、投薬中止後の再排菌率は比較的高率であつた。

5) 乳、幼児下痢症の大半は本剤投与後 3~4 日で便性が好転した。

6) 赤痢菌陰性の赤痢疑似症に使用した際の臨床症状の好転はすみやかであつたが、SM, TC, CP 耐性 *Sonnei* 黄陽性の赤痢に使用した際には下痢症状は好転したが、除菌の困難であつた症例(排菌持続症例)が多かつた。

7) 急性淋巴節炎に対する臨床効果には疑問例が多く、大腸菌性膀胱炎に対しては有効であつた。

8) 本剤のシロップ投与時に年少小児では服用困難な症例が散見されたが、錠剤の服用は容易であり、今回の治療を行なつた 12 疾患 100 例中血液、肝、腎機能検査所見に異常の発見された症例には遭遇しなかつた。

9) 全治療成績から通覧して小児期における本剤の使用に量(1日量)を増量したほうに有効例が多い傾向がみられた。

学童……………1回  $1\frac{1}{2}$ ~2錠, 朝, 夕2回, 計3~4錠  
乳, 幼児……………1回  $1\sim1\frac{1}{2}$ 錠, 朝, 夕2回, 計2~3錠  
(以上の要旨は昭和46年6月, 第19回日本化学療法学会総会で報告した)

## 文 献

- 1) Postgrad. Med. J. Suppl. 45, 1969
- 2) NIMMO SMITH, R.H. : A report from Wellcome Research Laboratories. England, Sept. 1969
- 3) SCHWARTZ, D.E.; B.A. KOEHLINA & R.E. WEINFELD : Chemotherapy, Suppl. 14, 1969
- 4) BRATTON, A.C. & E.K. MARSHALL : J. Biol. Chem. 128 : 537, 1939
- 5) 柳下徳雄ほか : 日伝染会誌 43 (8) : 11, 1969

CLINICAL STUDIES ON SULFAMETHOXAZOLE-TRIMETHOPRIM  
COMBINATION PRODUCT IN PEDIATRIC FIELD

SUSUMU NAKAZAWA, SHU OKA, HAJIME SATO, SHIGENOBU IMAI  
and YASUNORI MOCHIZUKI

Department of Pediatrics, Showa University, School of Medicine

Department of Pediatrics, Tokyo Ebara Municipal Hospital

TSUYOSHI YAMAGUCHI

Department of Epidemiology, Tokyo Ebara Municipal Hospital

EI TANAKA

Clinical Laboratory, Tokyo Ebara Municipal Hospital

The following results were based on our recent clinical studies on sulfamethoxazole (SMX) and trimethoprim (TMP) combination product in the pediatric field.

1. The majority of freshly isolated *Staphylococcus aureus* strains including those resistant to tetracycline was found to be sensitive to this combination product.

2. After oral administration, both SMX and TMP were well absorbed through the intestinal tract. Plasma levels of the compounds reached peak during the 2nd and 5th hours post-administration. Concentrations of bacteriologically active substances excreted in urine was found to be markedly high.

3. The clinical effect of the combination product in acute respiratory infections was excellent.
4. In the treatment of scarlet fever, this combination product rapidly normalized temperature and  $\beta$ -hemolytic *streptococci* in the throat cultures promptly disappeared. Positive conversion of throat cultures after the cessation of treatment was relatively frequent, however.
5. In the treatment of diarrhea in infants and children, this combination product normalized the fecal findings within 3 to 4 days.
6. Patients with quasi-dysentery symptomatology without positive stool cultures were promptly responsive to the combination. Patients infected with *Shigella sonnei* which was resistant to streptomycin, tetracycline and chloramphenicol, clinically improved by normalization of fecal findings and frequency of defecation, but eradication of pathogenic organisms was difficult in most cases.
7. This combination product was highly effective in cystitis caused by *Escherichia coli*.