

Cephapirin sodium の臨床的検討

武田 元・山作房之輔・庭山昌俊・川島士郎・木下康民

新潟大学第二内科

関根 理・薄田芳丸

信楽園病院

私共はこのたびアメリカ・ブリストル研究所で開発された新セファロスポリン系抗生剤である Cephapirin sodium (CEP) を臨床的に使用する機会をえたので、少数例ながらその成績を報告する。

I 症 例

症例 1 Y.K., 49 才, 女, 農業, ワイル病 (Fig. 1)

昭和 47 年 9 月 10 日から 38°C 以上の発熱, 筋肉痛, 関節痛, 腹痛を認め, 某医から感冒と言われ治療を受けていたが, 13 日まで夕方になると発熱が出現した。9 月 15 日に黄疸を指摘され, 翌日私共の外来を訪れ, ワイル病を疑われ入院した。入院時検査成績で血沈の促進, CRP の陽性化, 白血球増多, 血小板減少, 出血時間の延長, 高ビリルビン血症,  $\alpha_2$ ,  $\gamma$  グロブリンの増加などを認めた。最初 CEP 10g/日, すなわち 1g, 4 時間間隔での筋注と 4g の点滴静注を試み, 後に 4g/日, すなわち 1g, 6 時間間隔の筋注に減量し, 計 10 日間で治療を終了した。白血球数, 血小板数, 出血時間は CEP 投与中に正常化し, 血清ビリルビン値も 10 月 11 日にはほぼ正常となり, 10 月 19 日に退院した。Leptospira icterohaemorrhagiae に対する血清抗体価は 9 月 19 日 40 倍, 26 日 160 倍, 10 月 9 日 320 倍と有意の上昇を認めた。しかし, 動物に患者の尿と血液を接種したが病原体を発見できなかった。

なお, 9 月 21 日, CEP 10g/日投与時 (午前 2, 6,

10 時, 午後 2, 6, 10 時に 1g ずつ筋注, 午前 10 時から約 2 時間にわたって 4g の点滴静注) の血中濃度を測定したが, 午前 7 時 (筋注 1 時間後) 11 mcg/ml, 午前 10 時 (筋注 4 時間後) 1.6 mcg/ml, 午前 11 時 (筋注 1 時間後, 点滴開始 1 時間後) 33 mcg/ml, 点滴終了時 17 mcg/ml であった。9 月 27 日, 4g/日, すなわち 1g ずつ 6 時間間隔の筋注時の CEP の血中濃度は, 筋注 1 時間後 5.6 mcg/ml, 2 時間後 3.0 mcg/ml, 3 時間後 1.3 mcg/ml, 6 時間後 0.2 mcg/ml であった。血中濃度の測定方法は Bacillus subtilis PCI 219 株を検定菌とする宮村, 金沢の薄層 Cup 法によつて行ない, 標準曲線は 90% ヒト血清で稀釈して求めた。

症例 2 T.I., 61 才, 女, 腎盂腎炎 (Fig. 2)

昭和 47 年 8 月から夜間に発汗が激しくなり, 19 日に悪寒戦慄を認め, 某医から腎盂炎と診断され, Panturan を 6 日間投与され, 自覚症状は消失した。9 月 12 日の夜, 再び悪寒戦慄と 40°C の発熱が出現し, Nalidixic acid 2g/日の投与を 1 週間受けたが, 発熱が持続したために私共の外来を訪ずれ, 白血球増多, 好中球増多, CRP の陽性化,  $\alpha_2$ ,  $\gamma$  グロブリンの増加を認めた。9 月 24 日の夜, 悪寒戦慄と 41°C の発熱を認め, 再び Nalidixic acid 2g/日の投与を受けたが解熱せず, 9 月 27 日に入院した。入院後 CEP 6g/日, すなわち 1g, 4 時間間隔の筋注で翌日から解熱し, 17 日間で治療を

Fig. 1 Y.K., 49, F, Weil's disease.

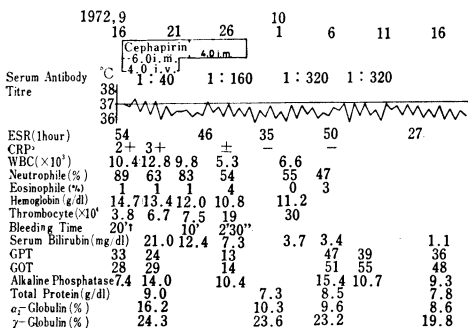
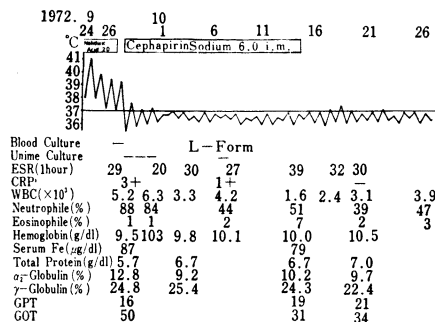


Fig. 2 T.I., 61, F, Pyelonephritis with hydronephrosis.



終了し、10月27日に退院した。抗生剤がすでに投与されていたためと考えられるが、尿培養は陰性で、膿尿も認められなかった。しかし、腎盂造影で左水腎症を認め、経過から考え腎盂腎炎をくり返したのであろうと推定された。

**症例 3** I.S., 38 才, 女, 腎盂腎炎 (Fig. 3)

硬皮症のため、昭和46年11月25日から私共のところに入院加療中であつたが、昭和47年11月17日に腎クリアランス施行のため導尿を行なつたところ、11月22日から膿尿が出現し、11月27日と30日の尿培養で大腸菌  $10^5/ml$  を認め、Cephaloridine (CER) 1g/日を3日間投与したが、膿尿が持続したために12月2日から CEP 2g/日、10日間の筋注を行ない治癒した。患者尿から分離した大腸菌に対する血清 O 抗体価は、12月2日16倍、6日32倍、17日128倍と上昇を認めた。

**症例 4** T.H., 68 才, 男, 肺化膿症兼胸膜炎

発熱、咳嗽を主訴として信楽園病院を訪ずれ、胸部X線写真で左下肺野に胸水貯留像と異常陰影を認め、昭和47年11月11日に入院した。入院後の経過および検査成績は Fig. 4 のとおりで、Lincomycin 1.8g/日、3日間の筋注で全く解熱せず、CEP 6g/日 (5g の点滴静注と 1g の筋注) と prednisolone の併用で解熱し、血沈の改善、CRP の陰性化を認めたが、胸部 X 線写真で陰

Fig. 3 I.S., 38, F, Pyelonephritis with PSS.

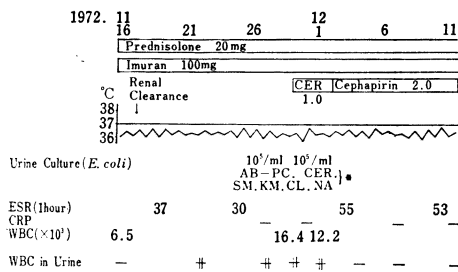
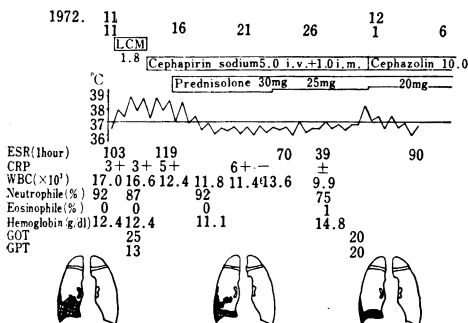


Fig. 4 T.H., 68, M, Pulmonary suppuration.



影はかなり減少したが、CEP 投与 17 日目から発熱を認め、他の抗生剤に変更した。起因菌は不明であつた。

**症例 5** M.K., 53 才, 男, 肺炎 (Fig. 5)

昭和47年9月22日からネフローゼ症候群のため入院加療中の患者で、Prednisolone 25mg/日、Imuran 50mg/日、Endoxan 100mg/日を投与中の昭和48年4月20日から微熱が持続し、血沈も著明に促進し、胸部X線写真で左下肺野に陰影を認め、4月26日から Cephalexin 1g/日を経口的に投与したが効果なく、4月28日から CEP 4g/日 (2g ずつ 12 時間間隔の筋注) を投与したところ、5月2日の胸部X線写真でいくぶん改善を認め、5月8日には完全に陰影が消失していた。喀痰培養では Hemophilus が多数認められ、Disc 法による感受性試験では AB-PC (-), CER (+), TC, CP, SM, KM, GM, NA (卅) であつた。

**症例 6** K.O., 78 才, 女, 肺炎

老人ホーム入園中の患者で、昭和47年11月22日から突然に 39°C 以上の発熱、咳嗽を認め、11月24日の胸部X線写真で右上肺野に陰影を認め、11月23日から Lincomycin 1.2g/日を5日間投与され、その途中の11月25日から3日間 CER 2g/日を併用されたが全く効果なく、11月28日から CEP 6g/日 (5g の点滴静注と 1g の筋注) を3日間投与したが、胸部X線写真で増悪を認め、他の抗生剤に変更した。起因菌は不明であつた。

その他に、化膿性髄膜炎の1例に CEP 4~10g/日、敗血症の疑いの患者に 4~6g/日の投与を試みたが、前者は副作用のため、後者はサンプルがなくなつたために途中で投与を中止し、他の抗生剤に変更したので、効果判定はできなかった。

II 副作用

症例1で4gの点滴静注時にじん麻疹様の発疹を認めたが、筋注時には出現せず、点滴中には他の薬剤も混入

Fig. 5 M.K., 53, Pneumonia with nephrotic syndrome.

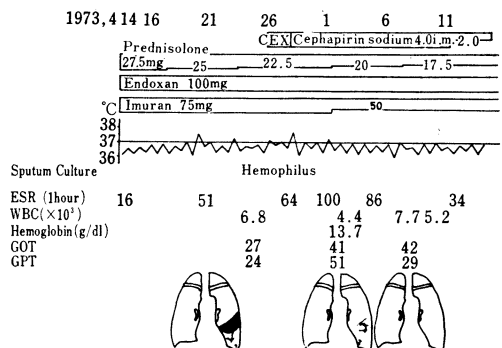


Table 1 Clinical effect of cephalirin sodium

Patient	Sex	Age (yr.)	Diagnosis	Organism	Dosage (daily dose × day)	Result	Side effect
1. Y.K.	F	49	Weil's disease		10 g × 6 6 g × 1 4 g × 6	+	Eruption
2. T.I.	F	61	Pyelonephritis (left hydronephrosis)		6 g × 17	+	-
3. I.S.	F	38	Pyelonephritis (PSS)	<i>E. coli</i>	2 g × 10	+	-
4. T.H.	M	68	Pulmonary suppuration		6 g × 17	±	-
5. M.K.	M	53	Pneumonia (Nephrotic syndrome)	<i>Hemophilus</i>	4 g × 13 2 g × 4	+	-
6. K.D.	F	78	Pneumonia		6 g × 3	-	-
7. K.I.	F	73	Sepsis?		4 g × 4 6 g × 16	?	-
8. K.N.	M	28	Meningitis	<i>Staph. epidermidis?</i>	4 g × 4 10 g × 9	?	Eruption

しており、CEPによるものかどうか不明であった。また、化膿性髄膜炎の症例でじん麻疹様の発疹を認め、CEPの投与を中止せざるをえなかつた。この症例ではCephalothin (CET)によつてもじん麻疹様の発疹を認めた。

セフェロsporin系抗生剤の主な副作用として、CERによる腎傷害<sup>1)</sup>、CETによる溶血性貧血<sup>3)</sup>と血小板減少<sup>4)</sup>などの報告があるが、私共のCEP投与例では比較的少量を投与した症例が多かつたにもかかわらず、そのような重篤な副作用は全く認められなかつた。また、肝機能障害も認められなかつた。

### III ま と め

私どもがCEPを使用した症例をまとめてみると、

Table 1 のようになる。8症例のうち有効4例、やや有効1例、無効1例、判定不能2例で、副作用は1例にじん麻疹様発疹を認めただけであつた。

### 文 献

- 1) FORD, R. O.: Cephaloridine and the kidney. Progress in Antimicrobial and Anticancer Chemotherapy, Proc. 6th Int. Congr. Chemother., Tokyo 1: 597~604, 1969
- 2) GRALNICK, H. R., et al.: Hemolytic anemia associated with cephalothin. JAMA 217 (9): 1193~1197, 1971
- 3) GRALNICK, H. R., et al.: Thrombocytopenia with sodium cephalothin therapy. Ann. Int. Med. 77 (3): 401~404, 1972

## CLINICAL STUDIES ON CEPHAPIRIN SODIUM

HAZIMU TAKEDA, FUSANOSUKE YAMASAKU, MASATOSHI NIWAYAMA,  
SHIRO KAWASHIMA and YASUTAMI KINOSHITA

The Second Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine

OSAMU SEKINE and YOSHIMARU USUDA  
Shinrakuen Hospital

Cephapirin sodium was administered to 8 patients of various infections, with good responses obtained in 4 patients (50%). The drug was proved to be effective against Weil's disease in one patient after 13 days' administration at a daily dose of 4 to 10 g. In respiratory infections, 1 out of the 3 patients was treated with success. The drug was effective in 2 patients with urinary tract infections. Eruption was observed in only one patient as side reaction. The findings of renal damage, hemolytic anemia and thrombocytopenia were not observed in our cases, though 5 patients received more doses than 6 g daily.