

Cephapirin による耳鼻咽喉科感染症の臨床的研究

徐慶一郎

関東通信病院第一臨床検査科

三辺武右衛門・村上温子・小林恵子

関東通信病院耳鼻咽喉科

Cephapirin (以下 CEP) はセファロスポリン系広域性の新抗生物質で、1969年ブリストル研究所によつて合成された。本剤はグラム陽性菌ならびに陰性菌、とくに *Proteus* にも抗菌力を有し、比較的安定である。その構造式は Fig. 1 のようである。

われわれは CEP の抗菌作用について若干の基礎的検討を加え、本剤を耳鼻咽喉科感染症の治療に応用し、みるべき成績をえたので報告する。

I Cephapirin の *Staphylococcus aureus* に対する抗菌作用

1) 耳鼻咽喉科感染症から分離した *Staphylococcus aureus* 27 株に対する CEP および Cefazolin (CEZ) の抗菌力をみると、CEP の抗菌力のピークは 0.2 mcg/ml にあつて、CEZ に比し抗菌力が強く、その感受性分布は Table 1 のようである。

2) CEP の *Staphylococcus aureus* FDA 209 P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。209 P 株の菌量は 10^5 に相当するものを使用し、CEP 500 mg を筋肉内注射して 30 分、1、3、6 時間後の血清を採取し、これを 10 倍に希釈して使用した。

38 才男 左急性化膿性中耳炎

CEP 500 mg 筋肉注射後 30 分、1、3 時間の血清では菌の増殖を完全に抑制したが、6 時間後の血清では増

殖阻止作用はみられなかつた (Fig. 2)。

II 臨床成績

耳鼻咽喉科感染症について CEP による治療を行なつた。治療対象は昭和 47 年 6 月から 48 年 4 月にわたる 11 カ月間において、関東通信病院耳鼻咽喉科において治療した患者である。

投与方法は成人は 1 日 1,000 mg、小児においては 250~500 mg の筋肉注射を行なつた。治療効果の判定は投与 6 日以内に症状が消退し治癒と認めたものを著効 (++)、治癒までに 6 日以上投与を要したものを軽快したものを有効 (+)、無効 (-) の 3 段階に分けて行なつた。

1 化膿性中耳炎における治療成績

Fig. 2 Anti-staphylococcal activity of serum after administration of cephapirin

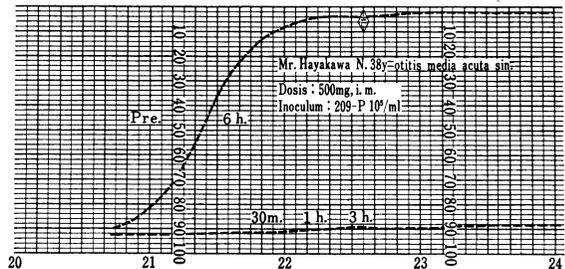


Table 1 Antibacterial activity of CEP and CEZ against *Staph. aureus*

| | Strains | MIC (mcg/ml) | | | | | | | |
|-----|---------|--------------|------|------|------|------|------|------|-----|
| | | ≤0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.12 | 6.24 | 12.5 | 25≥ |
| CEP | 27 | 21 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| CEZ | 27 | 10 | 12 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 |

Fig. 1 Structural formula of cephapirin

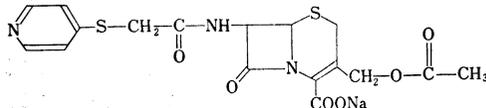


Table 2 Clinical results with CEP in acute purulent otitis media

| | Case | Age, sex | Diagnosis | Bacteria detected | Sensitivity | | Dosage | | | Side-effect | Effect |
|----|------|----------|-----------------------------------|------------------------|-------------|-----------------------|-----------------|--------|------------|-------------|--------|
| | | | | | PC | CER | daily dose (mg) | days | total (g) | | |
| 1 | M○ | 1.5 ♂ | l. acute otitis media mastoiditis | <i>Strep. (β)</i> | +++ | +++ CEP 0.2 mcg/ml | 250×3 250×2 | 2 8 | 1.5 4.0 | - | + |
| 2 | N○ | 9 ♂ | l. acute otitis media | no growth | | | 500×2 | 3 | 3.0 | - | ++ |
| 3 | T○ | 4 ♀ | l. " | <i>Staph. aureus</i> | ++ | ++ | 500 | 2 | 1.0 | - | ++ |
| 4 | S○ | 3 ♂ | l. " | <i>Strep. (α)</i> | +++ | +++ | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 5 | N○ | 2 ♀ | l. " | | | | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 6 | S○ | 5 ♂ | r. " | <i>Pneumoc.</i> | ++ | +++ | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 7 | S○ | 5 ♂ | r. " | no growth | | | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 8 | F○ | 5 ♀ | r. " | <i>Strep. (β)</i> | +++ | +++ | 250×2 | 4 | 2.0 | - | ++ |
| 9 | S○ | 2 ♂ | l. " | no growth | | | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 10 | F○ | 1 ♀ | r. " | <i>Strep. (β)</i> | +++ | +++ | 250×2 | 4 | 2.0 | - | ++ |
| 11 | T○ | 8 ♂ | r. " | <i>Staph. epiderm.</i> | + | ++ | 500 | 5 | 2.5 | - | ++ |
| 12 | M○ | 1 ♂ | r. " | no growth | | | 300 | 5 | 1.5 | - | ++ |
| 13 | F○ | 4 ♀ | r. " | <i>Staph. aureus</i> | ++ | ++ | 500 | 3 | 1.5 | - | ++ |
| 14 | S○ | 9 ♀ | l. " | | | | 500 | 4 | 2.0 | - | ++ |
| 15 | A○ | 8 ♂ | l. " | <i>Staph. aureus</i> | ++ | +++ | 500 | 5 | 2.5 | - | ++ |

急性化膿性中耳炎 15 例(急性乳様突起炎 9 例を含む)について CEP による治療を行ない、著効 14 例、有効 1 例の成績を収めた。とくに副作用はみられなかつた (Table 2)。つぎに症例を例示する。

症例 1 1 才 5 ヶ月 男 左急性化膿性中耳炎、左急性乳様突起炎

現病歴 昭和 47 年 7 月上旬 中耳炎で治療中であつたが、中旬頃から弛張熱があり、7 月 25 日には 40°C に熱発して入院した (Fig. 3)。

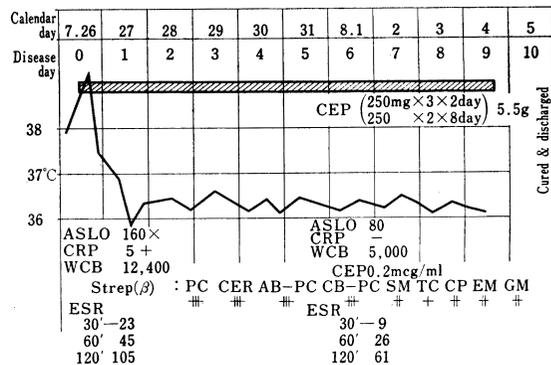
現症 体温は 39.5°C、顔貌に生気なく苦悶状であつた。左鼓膜の後半部がとくに膨隆していたので鼓膜を切開し、菌の培養その他の諸検査を行ない、CEP 250 mg を 1 日 3 回注射した。

白血球は 12,400、ASLO 160×、CRP 5+、血沈値 30 分 23、1 時間 45、2 時間 105 であつた。耳漏からは *Streptococcus (β)* が検出され、その感性は PC Ⅲ、CER Ⅲ、AB-PC Ⅲ、CB-PC Ⅲ、CEP 0.2 mcg/ml、SM Ⅲ、TC +、CP Ⅲ、EM Ⅲ、GM Ⅲ であつた。

治療経過 27 日には体温は 36° 代に解熱してきた。レ線では乳様突起部に彌蔓性の陰影が認められ、耳漏は多量であつたが、治療 3 日目頃から耳漏は減少してきたけれども、鼓膜の後上部はなお腫脹していたので、CEP 250 mg を 1 日 2 回注射し続けて治療した。

6 病日には耳漏は消失し、鼓膜所見も著しく改善された。白血球は 5,000、ASLO 80、CRP -、血沈値も

Fig. 3 Case 1 M○ 1 y 5 m ♂ l. acute otitis media, mastoiditis



30 分 9、1 時間 26、2 時間値 61 となつた。CEP 1 日量 750 mg を 2 日間、500 mg を 8 日間、総量 5.5 g 使用によつて治療、退院した。治療効果は有効と判定した。

副作用 とくに副作用はみられなかつた。

2 その他の感染症における治療成績

治療した症例は副鼻腔炎 3 例、腺窩性扁桃炎 2 例、扁桃周囲炎 2 例、扁桃周囲膿瘍 2 例、口腔底蜂窩織炎 7 例、耳癰 1 例、計 10 例であつた。これら症例の治療成績は著効 3 例、有効 5 例、無効 2 例であつた (Table 3)。次に症例を例示する。

Table 3 Clinical results with CEP in other infections

| | Case | Age, sex | Diagnosis | Bacteria detected | Sensitivity | | Dosage | | | Side-effect | Effect |
|----|------|----------|---------------------------|--|--------------|--------------|-----------------|------|-----------|-------------|--------|
| | | | | | PC | CER | daily dose (mg) | days | total (g) | | |
| 1 | Y○ | 10m. ♀ | acute maxillary sinusitis | <i>Staph. aureus</i> | + CEP 0.2 | ## mcg/ml | 250×3 | 5 | 3.75 | - | + |
| 2 | Y○ | 23 ♀ | chronic sinusitis | | | | 1,000 | 8 | 8.0 | - | - |
| 3 | T○ | 18 ♂ | " | <i>Staph. aureus</i> <i>G. Haemoph.</i> | ## + | ## ## | 2,000 | 7 | 14.0 | - | - |
| 4 | Y○ | 31 ♀ | lacunar tonsillitis | <i>Strep. (α)</i> | ## | ## | 1,500 | 3 | 4.5 | - | ## |
| 5 | K○ | 32 ♂ | " | <i>Strep. (β)</i> | ## | ## | 1,500 | 3 | 4.5 | - | ## |
| 6 | U○ | 28 ♂ | peritonsillitis | <i>Staph. aureus</i> | + | ## | 1,000×3 | 2 | 3.0 | - | + |
| | | | peritonsillar abscess | <i>Strep. (α)</i> | ## | ## | 1,000×2 | 4 | 8.0 | - | + |
| 7 | U○ | 28 ♂ | abscess (incision) | <i>Strep. (α)</i> <i>Staph. aureus</i> | ## + | ## ## | 2,000 | 3 | 6.0 | - | + |
| 8 | I○ | 30 ♂ | " (incision) | <i>Strep. (β)</i> | ## | ## | 1,000 | 3 | 3.0 | - | + |
| 9 | S○ | 39 ♂ | stomatophlegmon | | | | 1,000×2 | 6 | 12.0 | - | + |
| | | | external ear furuncle | | | | 1,000 | 6 | 6.0 | - | + |
| 10 | M○ | 23 ♀ | | | | | 1,000 | 3 | 3.0 | - | ## |

Fig. 4 Case 2 Y○ 10m ♀ 1. acute maxillary sinusitis

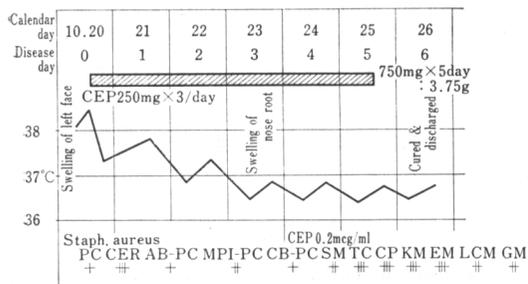
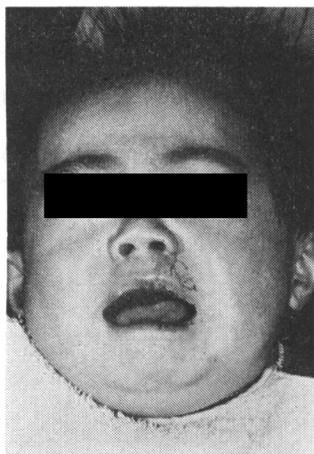


Photo 1 Y○ 10m f. 1. acute sinusitis face before treatment



症例 1 10 ヲ月 女 左急性上顎洞炎

現病歴 昭和 48 年 10 月 15 日 38.5℃ の熱発がおり、不機嫌となり、17 日には左顔面が腫脹してきた。20 日には腫脹は増大して左鼻根部の発赤腫脹が強くなり、左眼が腫れふさがりようになつので 10 月 20 日に受診し、入院した。

現症 体温 38.5℃、生気なく左頬部は瀰漫性に腫脹し、とくに鼻根部附近は発赤腫脹が強く、左眼は完全にふさがつていた。鼻腔所見、左鼻腔は強く発赤腫脹し膿性鼻漏が認められたので、培養検査を行なつた。

レ線所見 左側の上顎洞および篩骨洞にはとくに強い

Photo 2 Face improved 4 days after CEP treatment



陰影が認められた。そこで1回量 CEP 250 mg, 1日3回の筋注投与による治療を行なった (Fig. 4, Photo. 1, 2)。

治療経過 治療を始めてからその翌日には体温は37°C代に解熱し始めた。鼻漏からは *Staphylococcus aureus* が検出され、その感性は PC +, CER 卅, AB-PC +, MPI-PC 卅, CB-PC +, CEP 0.2 mcg/ml, SM 卅, TC 卅, CP 卅, KM 卅, EM 卅, LCM 卅, GM 卅であった。

3病日には体温は36°C代となり、鼻根部の腫脹も減退して、CEP 1日量 750 mg, 5日間、総量 3.75 gの使用によつて腫脹も消退し、膿性鼻漏も消失して、治癒した。

副作用 とくに副作用はみられなかつた。

症例 6 28才男 左扁桃周囲炎

現病歴 昭和47年8月27日頃から咽頭痛と嚥下痛がおこり、症状増悪してきたので9月1日受診し、入院した。

現症 体温 38.5°C, 顔貌生気みられない。右扁桃は発芽腫脹し、とくに右前口蓋弓部に腫脹がみられた。扁桃部の白苔から培養し、CEPの筋注による治療を行なった。

治療経過 白血球は8,900, 扁桃からは *Staphylococcus aureus* が検出され、その感性は PC -, CER 卅, AB-PC -, MPI-PC 卅, CB-PC +, CEP 0.2 mcg/ml, SM -, TC +, CP 卅, KM 卅, EM 卅, LCM 卅, GM 卅であった。CEP 1日3g, 3回に分け筋注2日間, 1日量2g, 2回に分け筋注2日間, 計12g(5日間)の使用によつて治癒した。

副作用 とくに副作用はみられなかつた。

III 副作用

本剤を使用して治療した24例について発疹, ショック, 肝腎障害, 聴力障害などの副作用は認められなかつた。

結 語

1 耳鼻咽喉科感染症から分離した *Staphylococcus aureus* 27株に対する抗菌力のピークは0.2 mcg/mlにあつて、

Table 4 Clinical results with CEP in otorhinolaryngological infections

| Cases | Case no. | 卅 | + | - |
|-----------------------------|----------|-------------|------------|-----------|
| acute purulent otitis media | 15 | 14 | 1 | 0 |
| acute maxillary sinusitis | 1 | 1 | 0 | 0 |
| chronic sinusitis | 2 | 0 | 0 | 2 |
| lacunar tonsillitis | 2 | 2 | 0 | 0 |
| peritonsillitis | 1 | 0 | 1 | 0 |
| peritonsillar abscess | 2 | 0 | 2 | 0 |
| stomato phlegmon | 1 | 0 | 1 | 0 |
| external ear furuncle | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | 25 | 18 (72%) | 5 (20%) | 2 (8%) |

CEXに比し抗菌力は強い。

2 CEP 500 mgの筋注後の血清の(10倍希釈)抗菌力をBiophotometerによる209P株に及ぼす増殖曲線から検討した。CEP 500 mg筋注後30分, 1, 3時間後の血清は菌の増殖を完全に阻止し、抗菌力が著しく高いことを示した。

3 CEPによる耳鼻咽喉科感染症25例に対する治療成績は著効18例(72%), 有効5例(20%), 無効2例(8%)であつた (Table 4)。

4 本剤を使用して、とくに副作用は認められなかつた。

本稿の要旨は第21回日本化学療法学会総会において報告した。

文 献

1. CHISHOLM, D.R., LEITNER, F. et al.: Laboratory studies with a new cephalosporanic acid derivative. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1969, p. 244, 1970
2. Bristol Laboratories, Basic Data Brochure, Cephalirin Sodium (BL-P-1322), Department of Medical Research, Syracuse, New York
3. 日本化学療法学会総会シンポジウム
4. 三辺, 他: Cefazolinによる耳鼻咽喉科感染症の治療成績
5. 三辺, 他: 合成 cephalosporinによる耳鼻咽喉科感染症の治療成績。耳鼻咽喉科 38, 4, 443

CLINICAL STUDY OF CEPHAPIRIN OF VARIOUS INFECTIONS IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

KEIICHIRO JO

Department of First Clinical Laboratories, Kanto Teishin Hospital

BUEMON SAMBE, HARUKO MURAKAMI and KEIKO KOBAYASHI

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Kanto Teishin Hospital

1. Antibacterial activity of cephalapirin (CEP) and cefazolin (CEZ) was examined against 27 strains of coagulase-positive *Staphylococci* isolated from ORL-infections. The sensitivity distribution of CEP is in the range of 0.2~0.5 mcg/ml, and the peak of sensitivity is 0.2 mcg/ml, while that of CEZ 0.39 mcg/ml. That is, CEP is more sensitive than CEZ.

2. The anti-staphylococcal activity of sera was tested after intramuscular injection of CEP (500 mg) by the effect on the growth curve, automatically traced by biophotometer. The sera taken 30 minutes, 1 and 3 hours after administration inhibited completely the growth of *Staphylococcus*.

3. Twenty-five cases of otorhinolaryngological infections were treated with CEP, and the results were obtained as follows: excellent results in 18 cases (27%), good in 5 cases (20%) and no effect in 2 cases (8%). The effectiveness ratio was 92%.

4. Side-effects were not observed throughout all the cases treated.