

Ceftezole に関する臨床的研究

後 藤 興 治・岡 村 俊 一・奥 村 浩・長 光 憲 之
竹 田 浩 洋・小 林 貞 夫・斎 藤 豊

鶴岡市立荘内病院内科

近年 Cephalosporin 系抗生物質の開発はめざましく、その作用は細胞壁の合成阻害であるという点で選択毒性が強く副作用も少ないことから多用される傾向にある。

Ceftezole (CTZ) も本邦で開発された新しい Cephalosporin 系の抗生物質で、その構造は Fig. 1 のとおり Cefazolin に類似し、広い抗菌スペクトラム、とくにグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を有しており、その作用は殺菌的である¹⁾²⁾。

今回、われわれはこの CTZ を臨床的に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

臨床成績

1. 対 象

昭和50年4月から8月まで鶴岡市立荘内病院に入院した15症例(男性7例、女性8例、年齢18~80才)で、呼吸器感染症7例、尿路感染症5例、胆道感染症2例および敗血症1例である。菌検出例は8例で分離菌は *Neisseria*, *H. influenzae*, *Klebsiella*, *Strept. pneumoniae* など種々であり、呼吸器感染症および胆道感染症の各1例では菌の分離が不可能であった。

2. 投与方法

CTZ を1回 0.5~1.0 g, 1日2~3回筋注し、7~29日間投与した。

1日の投与量は各症例とも同一量を投与したが、1例で臨床症状の緩解がみられたため、1日1.5g を1.0g に減量して投与した。

なお、最高1日投与量は2.0g、総投与量の最高は39.0gであった。

3. 結 果

効果の判定は下記基準に従った。すなわち、起炎菌の消失と臨床症状が明らかに改善された場合、および起炎菌が不明でも臨床症状に著明な改善がみられた場合を著効とし、起炎菌が消失しても臨床症状の改善が少ない場合を有効とした。また、本剤投与によっても起炎菌の消失や臨床症状の改善がみられない場合は無効と判定した。

その結果、Table 1 に示すように1例を除く14例に

効果が認められた。効果不明の1例は心不全で入院したが、急性肺炎を併発した症例である。本剤投与により咳嗽、喀痰の減少および解熱、わずかではあるがCRPに改善を認めたが、9日後に心不全で死亡したため効果は不明とした。

疾患別には Table 2 に示すように、急性腎盂炎5例のうち3例に著明な効果が認められ、ついで少数例ではあるが急性胆嚢炎例にその効果が著明であった。

起炎菌が証明された6例では、本剤の投与により、全細菌消失し、その効果は著効3例、有効3例であった。

つぎに効果が著明であった代表例を提示する。

症例6 M.K., 61才, 女性

臨床診断: 急性気管支肺炎

既往歴: 35才のとき十二指腸潰瘍、40才のとき慢性関節リウマチ、50才のとき、甲状腺炎に罹患した。

現病歴: 約3週間前に感冒に罹患し、某医で加療していたが、咳嗽、喀痰、中等度の発熱がつづいたので、昭和50年6月26日に当科を受診した。

現症: 体温37.5℃、軽度の呼吸困難あり。胸部の聴診で、左背面に小水泡性ラ音を聴取した。

検査成績: 赤血球 324 万、血色素 9.8 g/dl、白血球 9,100 (好中球 80%, リンパ球 16%, 単球 4%), 赤沈 1時間 65 mm, CRP 6(+), 尿蛋白(-), GOT 17単位, GPT 16単位, Al-P 7.5単位, BUN 10mg/dl であった。胸部レ線写真で左上中肺野に軟らかい異常陰影があり、気管支肺炎と診断された。喀痰中に肺炎球菌が多数証明され、PC G, ABPC, CER に著明な感受性を示した。

臨床経過: CTZ 0.5g を1日2回、12時間毎に筋注投与したところ、5~6日目から咳嗽、喀痰は著減し、

Fig. 1 Structure of CTZ

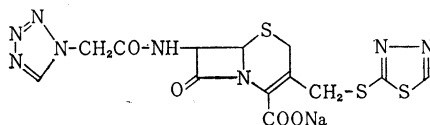


Table 1 Clinical results of CTZ

Case No.	Sex	Age	Diagnosis (Basal disease)	CTZ			Course		Response	Side effect	Comment
				Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)	Before	After			
1	M	73	Acute pneumonia	0.5×2	17	17.0	<i>H. influenzae</i> in sputum (#) B.T. 37°C Sputum (#) Cough (#) Chest X-ray: fibrotic shadows	(-) 36.5°C (After 5 days) (±) (") (-) (") Markedly improved	Good	-	Sensitivity CEZ (#)
2	M	67	Acute pneumonia (Heart failure) (Liver cirrhosis)	0.5×2	9	8.5	B.T. 39.5°C Sputum, cough (#) Chest X-ray: pneumonic shadows	37°C (After 5 days) (+) (") Unchanged	Unknown	-	Cardiac death after 9 days CRP: 6(+)→4(+)
3	M	18	Acute pneumonia	1.0×2	12	24.0	<i>Neisseria</i> in sputum (+) B.T. 37.8°C Sputum (+) Chest X-ray: pneumonic shadows	<i>Haemophilus</i> (+) 36.8°C (After 12 days) (-) (After 4 days) Improved	Good	-	
4	M	61	Acute pneumonia	1.0×2	11	22.0	<i>Neisseria, Strept. viridans</i> in sputum (#) B.T. 37.4°C Sputum, cough (#) Chest pain (+) Chest X-ray: pneumonic shadows	(-) (-) 36.3°C (After 3 days) (±)~(-) (After 7 days) (-) (After 3 days) Markedly reduced (after 7 days)	Good	-	
5	M	80	Acute bronchopneumonia (Cerebral arterio- sclerosis)	1.0×2	15	30.0	Organism in sputum (-) B.T. 37.9°C Sputum, cough (#) Chest X-ray: bronchopneumonic shadows	(-) 36.8°C (After 14 days) (+) (") Unknown	Good	-	CRP: 6(+)→2(+) ESR: 80 → 34
6	F	61	Acute bronchopneumonia	0.5×2	13	13.0	<i>Strept. pneumoniae</i> in sputum (#) B.T. 37.5°C Sputum, cough, night sweat (#) Chest X-ray: bronchopneumonic shadows	(-) 36.5°C (After 15 days) (-) (After 12 days) Markedly reduced (After 10 days)	Excellent	Eruption	Sensitivity to PC G, ABPC, CER (#)

7	F	77	Acute pyelitis (D.M. Arteriosclerosis)	0.5×3	9	13.5	<i>Klebsiella</i> in urine (+) Abdominalgia (+) WBC in urine (###)	(-) (-) Normal	(After 9 days)	Exce- llent	-
8	F	70	Acute pyelitis	0.5×3	16	24.0	B.T. 37.4°C Incontinence of urine (+) Insomnia (+) WBC in urine (###)	36.8°C (-) (-) Normal	(After 7 days) (After 14 days) (") (After 16 days)	Good	-
9	F	68	Acute pyelitis	0.5×3	10	15.0	B.T. 38.6°C Joint pain (+) Fatigue (+) Cloudy urine, proteinuria (+)	37.1°C (+) (-) (-)	(After 11 days) (") (") (After 5 days)	Good	CRP: 6(+)->(-)
10	F	72	Acute pyelitis	0.5×2	11	11.0	B.T. 37.9°C Chill, anorexia (+) Cloudy urine, proteinurea (+)	37.0°C (-) (-)	(After 11 days) (") (After 7 days)	Exce- llent	CRP: 2(+)->(±) ESR: 69 → 26
11	F	32	Acute pyelitis	0.5×3	7	10.5	B.T. 39.4°C Lumbago (+)	36.9°C (-)	(After 3 days) (After 7 days)	Exce- llent	CRP: 6(+)->1(+)
12	M	46	Acute cholecystitis	1.0×2	10	20.0	Organism: in bile (-) B.T. 39.0°C Abdominalgia, sweat (+)	(-) 36.5°C (-)	(After 10 days) (")	Exce- llent	CRP: 6(+)->(-)
13	F	23	Acute cholecystitis	0.5×3	10	15.0	B.T. 37.4°C Intercostal pain, chill, Anorexia (+)	36.4°C (-)	(After 3 days) (After 7 days)	Exce- llent	-
14	F	64	Sepsis	0.5×3 0.5×2	20 9	30.0 9.0	Gram positive coccus in arterial blood (###) B.T. 39.0°C Fatigue, anorexia (+)	(-) 36.5°C (-)	(After 13 days) (")	Exce- llent	-
15	M	69	Left cancerous pleurisy (Lung cancer ?)	0.5×2	12	12.0	B.T. 38.1°C Sputum, cough (+) Chest pain, night sweat (+) Anorexia (+)	37.0°C (-) (+) (-)	(After 14 days) (After 10 days) (") (After 14 days)	Good	CRP: 6(+)->3(+) ESR: 88 → 86

10日目の胸部レ線写真で肺炎像はほぼ消失し、白血球は3,000, CRP は1 (+) となった。2週間後には平熱となり、咳嗽、喀痰は完全に消失した。CTZ 投与14日目に上半身に小発疹が散在性に出現し、痒痒を訴えたのでCTZ を中止したところ、小発疹は3日目に自然に消失した。なお、CTZ は13日間で総量13gを使用した。

症例11 K.S., 32才, 女性

臨床診断: 急性腎盂炎

現病歴: 約5日前から排尿痛、頻尿があって、2日前から発熱し腰痛を訴えるようになったので、昭和50年7月10日に当科を受診した。

現病歴: 体格中等度で貧血なく、胸部に異常を認めなかった。腎を触知しないが、両側腰部に圧痛があった。

検査成績: 尿蛋白 (+) で、尿沈渣に中等数の赤血球、

白血球および少数の上皮細胞を認めた。赤血球402万、血色素12.7g/dl, 白血球8,900 (好中球79%, リンパ球14%, 単球7%), 赤沈1時間96mm, CRP 6(+), GOT 27単位, GPT 28単位, AI-P 5.5単位, BUN 11mg/dl であった。

臨床経過: CTZ 0.5g を1日3回, 8時間毎に筋注投与したところ、投与3日目から急激に解熱し、排尿障害も著減し、7日目には全く症状が消失した。尿蛋白は(-) となり、尿沈渣所見も正常となり、赤沈値およびCRP も改善した。CTZ は7日間に総量10.5g を投与したが、本症ではなんらの副作用も認められなかった。

4. 副作用

本剤投与前後に赤血球、血色素、白血球、GOT, GPT, AI-P および BUN 値を測定し、造血機能、肝

Table 2 Clinical results classified by diagnosis

	No. of patients	Excellent	Good	Unknown
Acute bronchopneumonia	6	1	4	1
Sepsis	1	1		
Cancerous pleurisy	1	0	1	
Acute pyelitis	5	3	2	0
Acute cholecystitis	2	2	0	0
Total	15	7	7	1

Table 3 Clinical laboratory findings

Case No.	RBC($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		WBC(/ mm^3)		GOT (u.)		GPT (u.)		AI-P (u.)		BUN(mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	287	347	9.9	9.6	4,700	5,800	39		33		7.3			
2	416	299	12.7	8.8	22,000	16,200	210	198	314	200	12.5	16.0	17	
3	498	486	13.2	13.8	10,100	7,400	13	13	10	12	8.6	7.6	10	7
4	427	453	12.5	12.5	3,900	4,600	35	40	54	36	21.8	17.8	14	12
5	464		13.2		12,200	7,400	28		28		7.6		16	
6	324	335	9.8	10.5	9,100	3,000	17	19	16	12	7.5	7.0	16	13
7	423		13.3		7,500	,	28		16		5.5		0.7	
8	407	400	11.7	12.0	4,800	4,700	17	14	10	10	8.5	7.8	21	16
9	278	400	8.8	10.8	8,300	7,300	43	18	72	16	9.0	6.2	17	8
10	348	309	10.9	10.4	6,000	5,900	18	19	9	9	5.7	5.4	16	16
11	402	405	12.7	12.2	8,900	6,500	27	26	28	27	5.5	6.7	11	9
12	448		13.2		12,600	4,200	54	35	87	30	16.6	12.0	18	16
13	425	418	11.0	11.7	2,100	5,200	28	18	27	23	5.9	4.7	12	13
14					7,400	3,900		29		13		5.4		8
15	374	352	11.0	10.8	5,800	3,800	34	14	32	14	8.0	7.6	9	12

および腎機能におよぼす影響を検討した。

その結果は Table 3 に示すとおり、有意の変動はみられず、肝硬変を合併し投与前に異常値を呈する症例 2 でもなんら問題はなかった。しかし症例 6（急性気管支肺炎）では、投与 14 日目に小発疹が出現し掻痒を訴えたが、投与中止後 3 日目には軽快消失した。

ま と め

各種感染症 15 例（呼吸器感染症 7 例、尿路感染症 5 例、胆道感染症 2 例、敗血症 1 例）に CTZ を 1 日 1.0～2.0 g、7～29 日間筋注し、その臨床効果を検討した。

その結果、死亡により効果不明の 1 例を除き全例に有

効であり、その効果は尿路疾患および急性胆嚢炎に著明であった。

副作用は 1 例に発疹がみられたが、造血機能、肝および腎機能におよぼす悪影響はみられなかった。

文 献

- 1) OGAWA, H. *et al.*: Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974
- 2) 第23回日本化学療法学会総会 新薬研究会報告(II) Ceftezole, 1975

CLINICAL STUDY ON CEFTEZOLE

KOJI GOTO, SHUNICHI OKAMURA, HIROSHI OKUMURA, NORIYUKI NAGAMITSU,

KOYO TAKEDA, SADA O KOBAYASHI and YUTAKA SAITO

Clinic of Internal Medicine, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

Ceftezole was administered intramuscularly for 7～29 days at a daily dose of 1.0～2.0 g to 15 cases of various infections (respiratory organs infection 7 cases, urinary tract infection 5 cases and biliary tract infection 2 cases and sepsis 1 case), and the clinical effects of the drug were investigated.

As a result, the drug revealed to be effective in all cases except 1 case of which the effect was unknown due to the death. The effect of the drug was especially remarkable in urinary tract disease and acute cholecystitis.

As a side effect of the drug, eruption was noticed in 1 case, and no other untoward effects were observed in hematogenous functions and hepato-renal functions.