

Ceftazole の小児感染症にたいする治療成績

本 廣 孝・富 永 薫・石 本 耕 治・松 尾 宏
中 島 哲 也・田 中 地 平・西 山 亨・山 下 文 雄
久留米大学医学部小児科学教室

Cephalosporin 系抗生物質の中で注射剤として現在市販されている薬剤には Cephalothin (CET), Cephaloridine (CER) および Cefazolin (CEZ) があり, CEZ はグラム陰性菌にもっとも抗菌力があることから小児科領域で好んで用いられている。しかし, グラム陰性菌に対しよりすぐれた抗菌力を有する薬剤の出現が望まれていたところ Ceftazole (CTZ) が CEZ の類縁化合物の1つとして合成され, 開発された。

本剤はグラム陰性菌中 *E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Pr. mirabilis* などに CEZ 類縁またはそれ以上の抗菌力を示す¹⁾ といわれ, 1975 年の第 23 回日本化学療法学会総会でその有効性²⁾ が論じられた。

私たちは本剤を主に呼吸器感染症に使用し, その効果を検討したのでその成績を報告する。

対 象

対象児は 1975 年 3 月から 10 月までの 8 か月間に当科あるいは関連病院に入院した 1 生月から 11 才 3 カ月 (Table 1) の急性気管支炎 1 例, 急性肺炎 13 例, 胸膜炎 3 例, 膿胸 1 例, 化膿性髄膜炎 1 例, 敗血症 1 例, 化膿性リンパ節炎 3 例, 蜂窩織炎 3 例, 尿路感染症 1 例, 計 27 症例に本剤を投与した (Table 2)。

投 与 方 法

3 例の筋注を除き, 1 日量 50~200 mg/kg, 平均 100 mg/kg, 分 4, 4~42 日, 平均 12 日間 one shot 静注を行なった。なお全例とも他剤の併用は行なっていない。

菌 検 索

呼吸器感染症例では本剤投与前にすべて咽頭ぬぐい液の好気性培養を行ない, 胸膜炎および膿胸例では穿刺液, 化膿性髄膜炎および敗血症例は髄液および血液, リンパ節炎および蜂窩織炎例では穿刺液を好気および嫌気性下で培養し, 尿路感染症では外陰部消毒後の中間尿につき混釈培養を実施したが, 陰性例は? と記した。

効果判定基準

各種細菌感染症にたいする化学療法剤の効果判定は諸

家によってまちまちで一定化されていないことから, つぎのような判定基準で本剤の効果をみたが, 今回は明確に原因菌とした症例数が少ないことから, 本剤投与中に菌陰性化がみられた場合有効(+), 消失しなかった場合無効(-)としたが総合的な検討は除外した。

著効(++) : 本剤投与中に自覚症状の消失, 他覚的所見の正常化, 原因菌が分離された場合にはその陰性化がみられたもの。

有効(+) : 前記 3 項目中 1 項目でも改善あるいは消失, 正常化, 陰性化がみられたもの。

無効(-) : 以上に該当しないもの。

臨 床 成 績

1. 急性気管支炎

咽頭から β -haemolytic streptococci が検出され, 白血球数 12,600, CRP (++) の 11 生月, 男児の 1 例 (症例 11) で, 1 日量, 70 mg/kg, 分 4, one shot 静注開始により 1 日で咳嗽は消失したが, 喘鳴, 胸部のラ音は 4 日間の加療中消退はみられず, 本剤投与中止後, 白血球数, CRP は検査していないが胸部レ線所見は改善され有効であった。

2. 急性肺炎

1) 筋注例

10 才 2 カ月 (症例 8) の女児で咽頭からは病原となりうる菌は分離されず, 1 日量 70 mg/kg, 分 4 で, 投与開始 4 日後解熱, 咳嗽 7 日, 喀痰 2 日, 胸部ラ音は 8 日

Table 1 Age and sex of patients

Age (yrs.)	Male	Female	Total
< 1	3	5	8
1 ~ 5	6	4	10
6 ~ 10	4	4	8
≥ 11	1		1
Total	14	13	27

Table 2 Therapeutic results of CTZ

No.	Case	Age	Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Bacteria	Dosage			Method	Effect		Side effect
							Daily dose g/day	mg/kg	Duration (days)		Clinical	Bacterial	
1	Y.T.	6.7	F	24.0	Acute pneumonia	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	2.4	100	17	i.v	+	?	Pain
2	K.K.	9.2	M	22.5	Acute pneumonia	?	2.0	90	8	i.v	+	?	—
3	S.E.	11.3	M	35.0	Cervical purulent lymphadenitis	?	2.0	60	11	i.v	+	?	Leukopenia
4	T.K.	4.1	M	16.0	Acute pneumonia	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	1.6	100	5	i.v	+	?	Pain
5	N.M.	0.8	F	7.2	Acute pneumonia	?	0.8	110	8	i.v	+	?	—
6	N.T.	0.10	M	6.8	Urinary tract infection	<i>E. coli</i>	0.32	60	6	i.v	—	—	GOT ↑
7	Y.H.	6.1	M	18.0	Pleurisy	?	1.6	90	9	i.v	+	?	—
8	Y.N.	10.2	F	30.0	Acute pneumonia	?	2.0	70	15	i.m	+	?	—
9	A.M.	0.7	F	8.0	Pleurisy	?	0.8	100	13	i.v	+	?	—
10	Y.T.	0.8	F	7.5	Cervical purulent lymphadenitis	?	0.48	60	8	i.m	+	?	—
11	I.T.	0.11	M	12.0	Acute bronchitis	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	0.8	70	4	i.v	+	?	—
12	H.I.	1.0	M	9.5	Acute pneumonia	?	1.0	110	7	i.v	+	?	—
13	K.Y.	1.2	M	10.0	Acute pneumonia	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	0.52	50	42	i.v	+	?	GOT ↑
14	Y.M.	6.9	F	20.2	Acute pneumonia	?	2.0	100	13	i.v	+	?	—
15	S.Y.	0.8	F	7.4	Empyema	?	0.8	110	28	i.v	+	?	—
16	M.K.	0.1	M	5.0	Maxillary sinusitis and Septicemia	<i>Staph. aureus</i>	0.5	100	10	i.v	—	—	—
17	W.K.	0.11	F	8.2	Pleurisy	?	0.8	100	8	i.v	+	?	—
18	K.K.	1.3	F	9.7	Phlegmon of right side face	<i>Staph. aureus</i>	1.0	100	5	i.v	+	+	—
19	M.N.	6.9	F	20.2	Axillar purulent lymphadenitis	<i>Staph. aureus</i>	2.0	100	13	i.v	+	+	—
20	T.M.	1.1	F	9.0	Acute pneumonia	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	0.72	80	6	i.v	+	?	Rash
21	M.M.	3.4	F	14.0	Acute pneumonia	<i>β</i> -haemolytic <i>streptococci</i>	1.4	100	7	i.v	+	?	—
22	J.E.	2.0	M	10.5	Acute pneumonia	?	0.8	80	5	i.v	—	?	—
23	T.O.	6.7	M	17.5	Acute pneumonia	?	1.8	100	25	i.v	+	?	Rash
24	N.M.	1.1	M	11.0	Phlegmon of left side upper arm	?	0.5	50	7	i.m	+	?	—
25	M.Y.	2.3	M	9.0	Purulent meningitis	?	1.8	200	5	i.v	—	?	—
26	R.T.	2.9	F	15.0	Acute pneumonia	?	1.6	110	12	i.v	+	?	—
27	H.M.	7.1	M	24.0	Phlegmon of right side femur	<i>Staph. aureus</i>	2.2	90	11	i.v	+	+	—

で消退, 15日間の投与で胸部レ線所見は正常化し, 経過中白血球数は正常であったが, 本剤投与前血沈1時間値38 mm, CRP (卅) が投与終了時赤沈正常化, CRP は8日で陰性を示し, 著効であった。

2) One shot 静注例

8カ月から9才2カ月の12例に1日量50~110 mg/kg, 平均90 mg/kgを分4で, 5日から42日, 平均13日間使用したところ, 本剤投与開始時全例有熱児であったが症例22を除き11例は1~7日, 平均4日で解熱した。咳嗽は1~9日, 平均5日で消退したが, 症例12と解熱のみられなかった症例22は不変であった。胸部の聴診所見としては呼吸音減弱が症例1, 13および21に認められ本剤投与により各々11, 6, 6日に正常に復し, ラ音を有した症例は11例で, 症例4, 5および22を除き8例は1~13日, 平均6日で消退した。胸部レ線所見では肺炎像消失が5例, 改善6例, 症例22はまったく不変で他剤に変更した。白血球数では投与前と投与中あるいは投与中止後に測定した症例は11例で, 投与開始時正常域が5例, 症例13および23は投与前各々18,100, 10,900から7,900, 6,800へと正常化, 症例4, 12は投与前21,700, 15,900から投与中止後11,500, 9,500へ, 症例21は16,100から投与開始3日後に10,400へと改善, 症例20は本剤投与3日後の測定であったが12,000から17,300へと増多がみられた。赤沈は症例2, 11, 13, 16, 17, および25を除き投与前, 投与中または投与後に1時間値が測定され, 症例23および26は本剤投与前各々82, 27 mmから中止後12, 6 mm, 症例12は29 mmから本剤投与開始3日後12 mmへと正常化, 症例4, 5, 14, 21は各々34, 58, 90, 39 mmから32, 38, 38, 31 mmへと改善, 症例1および22は各々34, 42 mmから38, 48 mmへと亢進がみられた。CRPでは9例に測定され, 症例20は投与前, 後ともに(-)で, 症例1, 2, 4, 12, 21, 23は投与中および投与中止後に各々(卅), (卅), (卅), (卅), (+), (+)から(-)になり, 症例13および26は(卅)から(+)へと改善され, 著効1, 有効10, 無効1例であった。細菌からみると12例中5例の咽頭から β -haemolytic streptococci が分離されたが, 本菌を原因菌とする確証はなく, またその後に菌の消長と症状との関係の追求を行っていないことから, 細菌学的効果は不明であった。

3. 胸膜炎

症例7, 9および17の3例で, すべてone shot 静注で本剤の投与を行なった。症例7は12病日より1日量90 mg/kg, 分4で投与開始, 投与時発熱はみられな

かったが, 咳嗽は本剤投与開始後3日で消退, 呼吸音減弱は5日で, 胸部レ線所見は7日で正常に復し, 白血球数は経過中正常を示したが, 赤沈は1時間値34から17 mm, CRPは(+)から(-)へと正常化し著効。症例9は13病日より1日量100 mg/kg, 分4で投与, 症例7と同じく本剤投与時発熱はなかったが, 咳嗽およびラ音は2日で消失, 胸部レ線所見は改善, 白血球数は32,500から13,700へと減少し有効。症例17は20病日より1日量100 mg/kg, 分4で投与開始したところ, 1日で解熱, 咳嗽は4日で消失, 呼吸音減弱は5日で正常化, 白血球数は経過中正常域であったが, CRPは(+)から(-)になり著効を示した。なお細菌学的には胸腔穿刺液から起炎菌は検出されず, 効果をみることはできなかった。

4. 膿胸

8生月の女児(症例15)で発熱, 咳嗽があり5病日より呼吸困難出現, 諸抗生剤の投与をうけたが改善されず, 16病日より110 mg/kg, 分4, one shot 静注を行なったところ, 2日で解熱, 咳嗽は投与期間中消失しなかったが, 呼吸困難は1日で改善され, 胸部の呼吸音減弱は7日, ラ音は4日で消退, 胸部の陰影は28日間の投与で軽度の陰影を残すまでに回復した。検査所見では白血球数は投与前15,800から14日で5,300, 赤沈は1時間値84から16 mm, CRPは(卅)から(+), 投与中止後(-)になり有効であったが, 胸腔穿刺液からは起炎菌は分離されず, 菌からみた効果は不明であった。

5. 化膿性髄膜炎

2才3カ月の男児(症例25)で, 発熱, 咳嗽, 悪心および嘔吐があり, 14病日入院, 末梢血の白血球数は, 11,300, 髄液所見は蛋白400 mg/dl, 糖25 mg/dl, 細胞数1,200/3で経過中種々の抗生剤療法をうけていることも原因して起炎菌は検出されず, 1日量200 mg/kg, 分4, one shot 静注で投与を行なったが前記症状は改善されず, 投与開始3日で白血球数は36,000と著明に増多, 5日には髄液の蛋白は400 mg/dl以上, 糖25 mg/dl, 細胞数は4,347/3と増加がみられ同病日死亡し, 効果は無効であった。

6. 敗血症

1生月の患児(症例16)で, 発熱, 右眼瞼から頬部にかけての発赤, 腫脹をきたし5病日入院, 血液培養で *Staph. aureus* が検出され, 右上顎洞炎を原発巣とする敗血症と診断し, 1日量100 mg/kg, 分4, one shot 静注で投与したところ3日に自潰, 排膿がみられ発赤, 腫脹は軽減したが本剤による効果とはいいがたく, 投与

期間中解熱はみられなかった。白血球数は投与開始時 19,300 から 9 日に 25,000, CRP は (卅) から (卅), (卅) と改善されず, 血液から起炎菌の陰性化はみられず, その効果は無効で, 他剤に変更した。

7. 化膿性リンパ節炎

症例 3 は左頸部の腫瘤に続いて発熱出現し, 起炎菌は検出されなかったが, 21 病日より 1 日量 60 mg/kg, 分 4, one shot 静注で 11 日間投与したところ, 正常体温には復さなかったが, 解熱傾向がみられ, 発熱, 圧痛は各々 6, 7 日で消退, 腫瘤の縮小がみられ, 白血球数は 28,000 から投与中止後 8 日目の測定であるが 3,100 と著明に減少, 赤沈 10 mm から投与中止 3 日に 28 mm へと亢進, CRP は (卅) が (一) になり効果は有効であった。

症例 10 は左頸部の腫瘤出現後 8 日から発熱をきたし, 9 日に入院, 病巣部から *Staph. aureus* が分離され, 同日より 1 日量 60 mg/kg, 分 4 の筋注を行なったところ翌日に解熱, 3 日で発赤, 疼痛および腫脹は消退, 入院時の末梢血白血球数 22,400, 赤沈 48 mm, CRP は (卅) で, その後の検査は実施していないが, 症状からは著効を呈した。

症例 19 は発熱後 7 日に左腋窩部の腫瘤に気づき, 起炎菌は分離できなかったが, 1 日量 100 mg/kg, 分 4, one shot 静注で, 投与開始後 1 日に解熱, 発赤および圧痛は 5 日, 腫脹は 9 日で消退, 白血球数は 21,500 から 9 日後に 8,400, 赤沈は 70 mm から 10 mm へと正常化, CRP は (卅) から (一) を示し著効であった。

8. 蜂窩織炎

症例 18 は水痘回復期再度発熱をきたし右顔面の腫脹出現, 穿刺液から *Staph. aureus* が分離され, 6 病日より 1 日量 100 mg/kg, 分 4, one shot 静注を開始したところ, 4 日で発赤, 腫脹は軽減, 5 日間の投与では完治しなかった。白血球数は投与前 13,200 でその後の追求はなされなかったが, 赤沈は 44 mm から投与 5 日後に 11 mm と正常化, CRP は (卅) から (+) へと改善され有効であった。

症例 24 は発熱出現せず, 左上腕の発赤, 腫脹および疼痛をきたし, 4 病日より 1 日量 50 mg/kg, 分 4 で筋注を行なったところ, 4 日で発赤, 腫脹および疼痛は消退, 白血球数は入院時 42,500, 赤沈 14 mm, CRP (一) であったが, その後のチェックはなされず, 症状からのみの判定であるが著効を呈した。

症例 27 は左大腿部の腫瘤に気づき, 発赤, 疼痛出現, その後発熱をきたし, 穿刺液から *Staph. aureus* を分

離, 9 病日より 1 日量 90 mg/kg, 分 4, one shot 静注を開始, 5 日で解熱, 発赤, 腫脹, 疼痛は 9, 11, 7 日で消退し, 硬結を残すのみとなった。白血球数は投与開始時 14,500 から投与中止 1 日後で 8,000, 赤沈 28 mm から 16 mm, CRP では (卅) から (一) と正常化し著効を呈した。

9. 尿路感染症

E. coli を起因菌とする 10 生月の男児例 (症例 6) で, 発熱と乏尿が持続し 37 病日より 1 日量 60 mg/kg, 分 4 の one shot 静注を行なったが, 6 日の投与期間中解熱はなく, 乏尿も改善されず, 尿沈渣では投与開始前赤血球 1~2 個, 白血球 4~5 個で, 投与開始後はチェックがなされていない。しかし尿菌数は 10^6 /ml 以上から 4.0×10^4 /ml へと減少がみられたが有意の減少とはとれず無効であった。

以上を総合的にみると本剤の効果は著効 8 例, 30%, 有効 15 例, 55%, 無効 4 例, 15%, 有効率 85% と高率で, 起炎菌別にみると急性気管支炎および急性肺炎の 14 症例中 6 例の咽頭から β -haemolytic streptococci

Table 3 Clinical effects of CTZ

Diagnosis	Effect			Effective rate (%)
	Excellent	Good	Poor	
Acute bronchitis		1		92
Acute pneumonia	2	10	1	
Pleurisy	2	1		
Empyema		1		
Purulent meningitis			1	
Septicemia			1	
Purulent lymphadenitis	2	1		
Phlegmon	2	1		
Urinary tract infection			1	
Total	8	15	4	85

Table 4 Clinical effects of CTZ classified by bacteria

Bacteria	Effect			Effective rate (%)
	Excellent	Good	Poor	
β -haemolytic streptococci		6		82
<i>Staph. aureus</i>	2	1	1	
<i>E. coli</i>			1	
Total	2	7	2	82

が分離されたが、本菌を起炎菌とする確証はないことから参考にとどめるが、すべて有効を示し、*Staph. aureus* を起炎菌とする敗血症の1例は無効、化膿性リンパ節炎の1例は著効、蜂窩織炎の2例は著効、有効、*E. coli* を起炎菌とする尿路感染症は無効で、全例でみると11例中著効2、有効7、無効2例で、有効率は82%であった (Table 3, 4)。

薬剤感受性試験

本剤投与例の咽頭、血液、膿および尿から分離した β -haemolytic streptococci 8株、*Staph. aureus* 4株、*E. coli* 1株につき本剤とほぼ類似の抗菌スペクトラム、抗菌力を有する CEZ の3濃度感受性 disc 法の感受性試験では、 β -haemolytic streptococci の8株はすべて (卅)、*Staph. aureus* の4株中3株は (卅)、1株は (卅)、*E. coli* の1株は (一) であった。

副作用

経口化学療法剤は少なからず胃腸障害をきたす例を経験するが、投与方法が筋注および静注であることも原因してかまったく訴えはなかった。しかし one shot 静注時、症例1および4の2例に血管痛が出現したが投与中止することもなく、本剤の投与開始後2～3日に一過性に全身に蕁麻疹様発疹が散在性に症例20および23の2例にみられたが、本剤を中止することもなく消失し、治療を続行した。

臨床検査中末梢血への影響として赤血球数、Hb、Ht および白血球数、肝、腎への影響として GOT、GPT (Reitman-Frankel 法)、Al-P (Kind-King 法)、BUN (Diacetyl monoxime 法) および Creatinine (Folin-Wu 法変法百瀬法) の検査を行なった (Table 5)。

1. 赤血球数

18例について投与前、投与開始後2～46日、平均13日に測定したが、著明な減少はみられず投与前 $270 \sim 547 \times 10^4$ 、平均 438×10^4 から投与開始後 $273 \sim 569 \times 10^4$ 、平均 429×10^4 であった。

2. Hb

16例に投与前、投与開始2～46日、平均14日に測定を行なったところ、急性肺炎の症例14に投与前 13.8 g/dl から投与開始後15日に 9.0 g/dl への減少がみられたが、全体では投与前 7.8～15.4、平均 12.3 g/dl から、投与後 7.5～13.5、平均 11.5 g/dl であった。

3. Ht

8例に投与前、投与開始後3～30日、平均7日に測定したところ、化膿性髄膜炎の症例25に36.0%から投与開始後3日で48.7%へ急上昇がみられたが、著明な減少例はなく、投与前 29.0～45.0、平均 37.8%から投

与開始後 35.0～48.7、平均 38.8%であった。

4. 白血球数

22例に投与前、投与開始後3～35日、平均13日に測定を行なったが、本剤投与前 10,000 以下が8例あり、化膿性髄膜炎の症例25は11,300から投与開始3日後に36,000と著明に上昇し死亡、本剤の無効例であった。減少例としては左頸部化膿性リンパ節炎の症例3に投与前 28,000 から本剤投与開始後13日に3,100、17日に3,000と著明に減少したが、好中球は各々50, 60%で、投与前 24,000～32,500、平均 13,600、投与後 3,100～36,000、平均 9,900 であった。

5. GOT

21例に投与前、投与開始後5～35日、平均11日に検査を行なったところ症例6に投与前70単位から投与開始後5日に124単位、症例13に投与前34単位から投与開始後30日に60単位、症例16に投与前33単位から投与開始後9日70単位、16日後195単位と3例に異常上昇、症例18に投与前30単位から投与開始後5日45単位と軽度上昇がみられ、投与前 21～255、平均 46単位、投与後 16～195、平均 46単位であった。

6. GPT

GOT を測定した同一21症例に投与前、投与開始後5～35日、平均11日に検査を実施したが、GOT 上昇の症例16のみに投与前30単位から投与開始後9、16日に各々33、84単位への上昇がみられ、投与前 12～64、平均 22単位、投与後 7～84、平均 21単位であった。

7. Al-P

16例に投与前、投与開始後3～30日、平均9日に検査を行なったところ、症例24に投与開始前26.7単位から投与開始後8日に38.0単位への上昇があり、投与前 6.8～29.6、平均 17.4単位、投与開始後 3.6～38.0、平均 16.7単位であった。

8. BUN

17例に投与前、投与開始後5～30日、平均11日に検査を行なったが、異常上昇例はなく、投与前 54 mg/dl の値を示した症例25は投与後 21 mg/dl に低下し、むしろ改善した。投与前 4.5～17.5、平均 10.1 mg/dl、投与開始後 7.5～14.5、平均 10.1 mg/dl と同値を示した。

9. Creatinine

わずか4例であるが投与前、投与開始後5～15日、平均9日に検査を実施、異常値を示した例はなく、投与前 0.8～1.0、平均 0.9 mg/dl、投与開始後 0.6～0.8、平均 0.8 mg/dl であった。

考 按

CTZ は CEZ に抗菌スペクトラムおよび抗菌力は類似しているが、血中の半減期は早く、各組織への移行は CER と同程度であり、CEZ と体内動態でやや異なる

点を有している。私たちは 1975 年 3 月から 8 カ月間の細菌感染症 27 例に本剤を筋注では 1 日量 50~70、平均 60 mg/kg、分 4 で 3 例に、one shot 静注では 50~200、平均 100 mg/kg、分 4 で 24 例に投与を行ない、

Table 5 Laboratory findings before and after CTZ administration

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)			Hb (g/dl)			Ht (%)			WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)			ESR (mm/hr)		
	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
1	405	415		11.2	11.5		37.0	37.2		65	82		34	36	
2	505	450	446	13.9	13.2	13.2			36.0	24	33	36			
3	470		450	12.7		12.0	38.0		37.0	280		31	10		28
4	547		439	14.5		13.5	45.0		42.2	217		115	34		32
5	500			12.0			34.0			177			58	36	38
6	475		496	12.5		11.5	38.0		40.5	113		114	1		0
7	533		472	15.4		12.4			37.0	70		80	34	17	15
8	389	373	355	14.6	12.9	12.0	39.5	36.0	24.0	44	73	38	38	26	20
9	416			10.7						325	137			13	
10	440			11.4			39.0			224			48		11
11	410						32.0			126					
12	547		473	14.7		13.0			38.0	159		95	29	12	
13	492	492	475	11.6	11.7	10.5		35.9	33.2	181	40	79			
14	496	405	425	13.8	13.0	9.0				76	85	58	90	58	38
15	399	407	499	10.2	11.5	12.0		38.0		158	53	75	64	16	22
16	270	273	250	7.8	8.2	7.5		27.0	25.0	193	250	130			
17	358	351	413	10.5	9.4	9.9	29.0	32.8	32.0	87	86	88			
18	385			9.9			32.0			132			44		11
19	368	370		10.9	12.0			33.0		215	84		70	10	
20	502			14.7			40.0			120	173		10		
21	443	368		12.9			40.0	39.0		161	104		39	48	31
22	352		400	9.6					32.0	66		72	42		48
23	418		378	12.0		11.1			36.0	109		68	82	98	12
24	465						35.0			425			14		7
25	412	569		11.1	12.2		36.0	48.7		113	360				
26	301			9.8			33.0			58		87	27	10	6
27	450			11.5			38.0			145		80	23	35	16

臨床効果を検討し、副作用として末梢血の赤血球数、Hb、Ht および白血球数の変動、肝、腎への影響として GOT、GPT、Al-P、BUN および Creatinine の測定を実施した。

本剤の各種疾患にたいする効果は急性気管支炎の 1 例

は有効、急性肺炎の 13 例は著効 2、有効 10、無効 1 例で、有効率は 92% と高く、胸膜炎の 3 例には著効 2、有効 1 例、膿胸の 1 例は有効で、呼吸器感染症にはすぐれた効果を示した。化膿性髄膜炎および敗血症の 1 例は無効、化膿性リンパ節炎の 3 例は著効、有効各々 2、1

CRP			GOT			GPT			Al-P			BUN (mg/dl)			Creatinin (mg/dl)		
Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
4+	-		22	21		13	13		12.3	14.8		8.5	9.0				
2+	1+	-	45	39	44	30		21	6.8		9.3	10.4		10.4			
2+		-	32		36	19		22	18.3		15.7	8.0		7.5	1.0		0.8
5+		-	32		24	12		11	19.3		16.8			9.5	1.0		0.8
	1+			27			11			12.8					1.3		
-		-	70		124	17		26	7.2		7.5	10.0		10.5	0.9		0.8
1+	-	-	22	21		13	18		13.7	13.9		8.5					
3+	-	-	21	21	17	18	8	7	14.3	17.2	3.6	17.5	12.7	13.0	0.8	1.0	0.6
-	-		35	33		26	18			16.5		7.5	9.5				
3+		-	28			20			14.7			12.5					
2+			34			14			28.4			10.5					
2+		-	34		27	20		16	18.3		14.9	7.0		10.0			1.1
2+		1+	34		60	30		30	27.3		25.3	10.0		14.5			
1+			50	32		14	18		12.0	14.0		16.0	12.0	8.0			
4+	1+	-	40		36	30		14	14.3				8.5	13.0		0.9	1.0
3+	3+	1+	33	70	195	30	33	84				9.0	9.0	8.5		0.8	1.0
	1+	-										4.5		7.5			
5+		1+	30		45	22		25	10.8			6.5			0.8		
4+	-		28	21		15	14		12.5	12.4		11.0					
-		-	32	26	26	14	12	15	26.9	17.4		11.5					
1+	1+	-	23		35	14		13	17.0		18.3	11.0		8.0			
-			70		48	23		21				9.0		9.5			
1+	1+	-	36			18			10.9			13.0	12.0				
-		-	33		30	15		14	26.7		38.0	12.0		10.5			
				35	43		10	11		22.5	32.0		54.0	21.0			
2+	-	1+	255	156	78	64	30	29	29.6	29.6	31.6	8.5	11.0	14.0			
2+	2+	-	26	18	16	12	10	11	16.0	13.1	14.2	10.0	8.5	9.0			

例、蜂窩織炎の3例も著効、有効各々2, 1例, 尿路感染症の1例は無効で、全例の効果をみると著効8例30%, 有効15例55%, 無効4例15%, 有効率は85%と高率であった。

27症例中急性気管支炎および急性肺炎の14症例の咽頭から6例に β -haemolytic streptococci が分離されたが本菌を起炎菌とする確証はなく、参考にとどめるが、すべて有効を示し、*Staph. aureus* を起炎菌とする敗血症の1例は無効、化膿性リンパ節炎の1例は著効、蜂窩織炎の2例は各々著効、有効で、*E. coli* を起炎菌とする尿路感染症の1例は無効、全例でみると11例中著効2, 有効7, 無効2例で、有効率は82%であった。

本剤の薬剤感受性は実施していないが、類似薬剤である CEZ の3濃度 disc 法による8株の β -haemolytic streptococci にたいする感受性は全株(卅), *Staph. aureus* 4株中3株は(卅), 1株は(卅), *E. coli* の1株は(一)であった。

副作用としては24例の one shot 静注例中2例が血管痛を訴え、本剤の投与開始後2~3日に全身に散在性に蕁麻疹様発疹の出現が2例に認められたが、いずれも本剤を中止するにはいたらなかった。末梢血への影響として赤血球数、Hb, Ht および白血球数を各々18, 16, 8, 22例に投与前、投与開始後平均13, 14, 7および13日に測定したところ、赤血球数の著明な減少はなかったが、Hb で急性肺炎の1例に13.8から9.0 mg/dl へ減少し、これは感染症に起因する低色素性のもと思われた。Ht では化膿性髄膜炎例に36.0から投与開始3日に48.7%への上昇がみられたが、死期に近づいており本剤による影響であるとはいいがたく、著明な減少例はなかった。白血球数では左頸部化膿性リンパ節炎の1例に28,000から投与開始後13日3,100, 17日3,000と著明な減少がみられ、本剤によるものと思えたが、好中球は各々50, 60%と正常域を示した。

肝、腎への影響として GOT, GPT, Al-P, BUN および Creatinine を各々投与前、投与開始後平均各々11日, 11日, 9日, 11日, 9日に21例, 21例, 16例, 17例, 5例につき測定したところ GOT の3例に70から124, 34から60, 33から70, 195単位への上昇がみ

られた。このうち3例目は敗血症であることから本剤の影響の有無は不明であるが他の2例は本剤の影響が疑われる。GPT では GOT と同じ敗血症例に30から33, 84単位への上昇がみられたが他は正常域の変動を呈した。Al-P では筋注の1例に26.7から38.0単位へ軽度上昇したが GOT および GPT の上昇はみられず、明らかに本剤によるものとはいえず、BUN および Creatinine では異常値を示した例はなかった。

ま と め

CTZ を小児感染症中急性気管支炎、急性肺炎、化膿性髄膜炎、敗血症、化膿性リンパ節炎、蜂窩織炎および尿路感染症の27症例に投与し、その臨床効果および副作用について検討した。

本剤を3例に1日量50~70, 平均60 mg/kg, 分4, 平均10日間筋注, 24例に50~200, 平均100 mg/kg, 分4, 平均12日間 one shot 静注を行なったところ著効30%, 有効55%, 無効15%, 有効率は85%であった。これを細菌が検出された11例についてみると、 β -haemolytic streptococci の分離された6例には全例有効、*Staph. aureus* の4例は著効2, 有効1, 無効1例、*E. coli* の1例は無効であった。

CEZ の3濃度 disc 法での薬剤感受性は β -haemolytic streptococci の8株は全例(卅), *Staph. aureus* の4株中3株(卅), 1株は(卅), *E. coli* の1株は(一)であった。

副作用としては one shot 静注時血管痛2例、一過性の蕁麻疹様発疹出現2例、白血球数減少1例、GOT および GPT の影響する敗血症の1例を除くと両検査中 GOT のみ2例に異常上昇をきたし、Al-P に1例軽度上昇がみられたが本剤によるとはいいがたく BUN および Creatinine の異常値を示した例はなかった。

以上から本剤は CEZ と同じく小児各種細菌感染症にたいし有用な薬剤といえる。

文 献

- 1) セフテゾール資料
- 2) Ceftezole 新薬研究会報告, 第23回日本化学療法学会総会, 1975

CLINICAL EFFECT OF CEFTEZOLE IN PEDIATRIC PATIENTS WITH INFECTIONS

TAKASHI MOTOHIRO, KAORU TOMINAGA, KOJI ISHIMOTO, HIROSHI MATSUO,
TETSUYA NAKAJIMA, JIHEI TANAKA, TORU NISHIYAMA and FUMIO YAMASHITA

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Kurume University

Ceftazidime (CTZ) was given to 27 pediatric patients with acute bronchitis, acute pneumonia, purulent meningitis, septicemia, purulent lymphagitis, phlegmon and urinary tract infection, and its clinical effect and side effects were investigated.

CTZ was given intramuscularly to 3 patients in daily doses of 50 ~ 70 mg/kg (mean: 60 mg/kg) in 4 divided portions for an average of 10 days and by one-shot intravenous injection to 24 patients in daily doses of 50 ~ 200 mg/kg (mean: 100 mg/kg) in 4 divided portions for an average of 12 days. Of the total patients, response was marked in 30%; moderate in 55%; and 15% failed to respond. The effectiveness rate was 85%.

Clinical isolates were obtained from 11 patients: all six with β -haemolytic *streptococci* responded moderately; of the 4 with *Staph. aureus*, one responded moderately and one failed to respond; and the one patient with *E. coli* failed to respond.

The sensitivity of these organisms to cefazolin (CEZ) was determined by paper disc method: 8 strains of β -haemolytic *streptococci* showed 3 pluses (+++); of the 4 strains of *Staph. aureus*, 3 showed 3 pluses (+++) and one, 2 pluses (++); and one strain of *E. coli* showed one minus (-).

With CTZ, the following side effects developed: vascular pain at the time of one-shot intravenous injection in 2 patients; transient urticaria-like rash in 2; leukopenia in one; abnormally increased GOT values in only 2 (though one more patient with septicemia also showed both increased GOT and GPT values, these findings were due to septicemia but not due to the drug); a slight increase of A1-P in one. No abnormal BUN and creatinine values were noted.

From the above clinical results it is apparent that CTZ, like CEZ, is a useful antibiotic for treating pediatric patients with various kinds of bacterial infections.