

Cefatrizine に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

信楽園病院内科

若 林 伸 人

同 薬剤科

Cefatrizine は米国ブリストル研究所で開発された経口セファロスポリン系抗生剤であり、Cephalexin と比較すると抗菌力の面ですぐれ、吸収、排泄はほぼ匹敵するとされている。

われわれは 22 症例に本剤を使用したもので、その臨床成績を報告する。

1. 対 象

信楽園病院内科でとり扱った 22 症例で、男性 9 例、女性 13 例、年齢は 8 歳から 96 歳にわたっている。呼吸器感染症 19 例、腸管感染症 2 例、尿路感染症 1 例で、原因菌の明らかなものは少く、主な分離菌を表示した。原因菌と考えることのできたのは尿路例の *E. coli* 呼吸器例で症例 1 の *Klebsiella*、症例 9 の β 型連鎖球菌、症例 12 の *Haemophilus*、症例 14 の *Pseudomonas*、症例 17 の *Staph. aureus* だけであった。症例 16 は赤血球寒冷凝集価、マイコプラズマ補体結合価が高値を示し、X線所見からもマイコプラズマ感染症と考えられた。

症例 3 は血液透析をうけている慢性腎不全患者であった。

2. 投 与 量、方 法

呼吸器感染症では 1 日 0.75~2g を 3 回ないし 4 回に分けて服用させた。多くの症例が 1 日 1g 以下であったが、重症度、体重によっては 1.5~2g を使用した。小児の肺炎が 4 例含まれているが 1 例が 0.75g、3 例が 1g であった。投与期間はおおむね 1 週間から 2 週間であったが、1 日 2g を 38 日間使用した肺癌混合感染例がある。尿路感染症は 1 日 1g、腸管感染症は 1g と 2g をそれぞれ 4 回に分けて投与した。

3. 効果判定基準

原因菌の判明しているものはその消長を加味し、臨床症状の改善の度合によって著効 excellent、有効 good、やや有効 slightly good、無効 poor の 4 段階に分けた。

4. 副作用についての詮索

服用時の胃腸障害、発疹など臨床的副作用の観察の他、腎、肝、骨髓機能に関する検査を定期的に行なった。

5. 結 果

(1) 臨床効果 (Table 1, 2)

前述の基準にしたがって判定し、著効 5、有効 10、やや有効 7 の成績であった。

著効例のうち、症例 2、症例 18 は *Haemophilus* が分離されたが、臨床症状改善後もひき続き分離されており、原因菌とは考えていない。臨床経過から著効と判断した。腸管、尿路感染の 3 例はいずれもよい結果が得られたが、呼吸器系で *Klebsiella*、*Pseudomonas* の分離されたものでは効果の不十分のものが多かった。また症例 16 はマイコプラズマ感染症と考えられ、2 週間の治療で僅かな陰影の吸収をみたに留まった。

投与量別には 1 日量 1g 以下の 16 例では著効 4、有効 8、やや有効 4、1 日量 1.5g 以上の 6 例は著効 1、有効 2、やや有効 3 であった。

(2) 副作用 (Table 3, 4)

胃腸障害、発疹などの臨床的な副作用はみられなかった。

治療開始前と終了時の検査成績を Table 2 に示す。投与前の検査の行なわれなかったもの、一部の項目もれたものがあるが、検査を行なった範囲では腎、肝、骨髓機能に異常を来したと思われるものはみられなかった。症例 2 は総量 7g でトランスアミナーゼの上昇があったが、正常範囲内であった。好酸球の 5% 以上の上昇が 2 例 (症例 16, 21) みられたが、発疹や肝機能異常を伴うものではなかった。

6. 代 表 症 例

症例 18 Y. M. 女、8 歳 (Fig. 1, Photo. 1, 2)

昭和 50 年の夏、新潟地方に流行した若年者肺炎の 1 型で、高熱、乾性咳嗽、消化器症状を主徴とし、ASCO、赤血球寒冷凝集反応 (CHA)、それに表示していないがマイコプラズマ補体結合反応も 128 倍陽性と上昇してい

Table 1. Clinical results of cefatrizine (1)

Case	Sex	Age (yr)	B. W. (kg)	Diagnosis	Isolated org.	Dose (g)			Effect	Note
						daily	days	total		
1. K. F.	F	56	36	Bronchiectasis	<i>Klebsiella</i>	1.0	14	14.0	slightly good	uremia cereb thrombosis fatty Liver
2. T. K.	M	11	46	Pneumonia	<i>H. inf.</i>	1.0	7	7.0	excellent	
3. T. S.	F	63	45	Pneumonia	<i>Enterobacter A</i>	1.0	14	14.0	good	
4. S. K.	F	96	35	Pneumonia	<i>Klebsiella</i>	1.0	12	12.0	good	
5. T. I.	F	67	36	Acute bronchitis	β - <i>Streptoc.</i>	1.0	6	6.0	excellent	
6. M. T.	F	30	45	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1.0	12.5	12.5	excellent	
7. S. O.	F	47	73	Acute bronchitis	β - <i>Streptoc.</i>	1.0	7	7.0	slightly good	
8. K. Y.	F	30	43	Tonsillitis	normal F.	1.0	8	8.0	good	
9. R. T.	F	9	29	Pneumonia	β - <i>Streptoc.</i>	1.0	14	14.0	good	
10. T. K.	M	51	64	Lung cancer with infection	<i>Ps. aerug.</i> <i>Klebsiella</i>	2.0	38	76	slightly good	
11. K. O.	F	49	42	Acute bronchitis	β - <i>Streptoc.</i> <i>Klebsiella</i>	1.0	7	7.0	good	
12. F. N.	F	35	40	Bronchiectasis	<i>Haemophilus sp.</i>	1.0	7	7.0	good	

Table 2. Clinical results of cefatrizine (2)

Case	Sex	Age (yr)	B. W. (kg)	Diagnosis	Isolated org.	Dose (g)			Effect	Note
						daily	days	total		
13. F. O.	M	23	59	Acute bronchitis	normal F.	1.0	4	4.0	good	MP-infection? Apoplexia ASLO \uparrow Anemia
14. T. H.	M	70	61	Chr. bronchitis	<i>Ps. aerug.</i>	1.0	7	7.0	slightly good	
15. T. F.	M	73	37	Bronchiectasis	<i>Klebsiella</i> β - <i>Streptoc.</i>	1.5	12	18.0	slightly good	
16. T. S.	M	8	26	Pneumonia	normal F.	0.75	14	10.5	slightly good	
17. T. H.	M	71	not invest.	Pneumonia	<i>Staph. aur.</i>	2.0	7	14.0	good	
18. Y. M.	F	8	35	Pneumonia	<i>Haemophilus sp.</i>	1.0	7	7.0	excellent	
19. K. U.	M	58	50	Acute bronchitis	normal F.	1.5	6	9.0	slightly good	
20. T. T.	F	51	55	Acute bronchitis	β - <i>Streptoc.</i> <i>Staph. aur.</i>	1.5	7	10.5	good	
21. K. T.	M	60	45	Acute colitis	<i>Klebsiella</i>	2.0	7	14.0	excellent	
22. N. T.	F	84	30	Acute colitis	<i>E. coli</i>	1.0	7	7.0	good	

た。喀痰培養では *Haemophilus* 属だけで β -*Strept.* は分離されなかったが、ASCO の上昇からみて関与はあったものと思われる。マイコプラズマ感染に β -*Strept.* による肺炎の合併したものと考え、Cefatrizine 1g を7日間使用して順調に下熱し、胸部X線像も急速に改善した。

症例 6 M. T. 女, 30 歳 (Fig. 2)

急性腎炎で入院治療中、尿路感染を起し、高熱、右側腹部痛、膿尿をみた。尿培養で *E. coli* が 10^7 /ml 以上の数で分離され、ディスク法で CEX に (++) の感受性を

を示した。Cefatrizine 1g を 13 日間使用し、この間急速な下熱、側腹部痛の消失、膿尿、細菌尿の改善をみた。

7. 考 按

経口セファロsporin系抗生剤として従来使用されてきた Cephalexin は、吸収、排泄の面で経口剤としては極めてすぐれたものであったが、抗菌力が劣り、血中濃度半減期が短いところから、軽、中等度の感染症に使用が限定され、1日量として 2~3g が必要であった²⁾。事実、呼吸器感染症などでは1日 0.75~1g を使用されて改善をみない症例にしばしば遭遇してきた。

Table 3. Laboratory findings before and after cefatrizine therapy (1)

B : before therapy, A : after therapy

Case	Total dose (g)		BUN	Cr.	Al-P	GOT	GPT	Ht	WBC	Eosin
1. K. F.	14.0	B	13	0.9	6.0	20	16	32	4700	5
		A	11	0.8	6.5	15	8	30	4000	8
2. T. K.	7.0	B	10	0.9	19.5	17	5	39	5900	2
		A	13	0.7	21.8	29	23			
3. T. S.	14.0	B								
		A								
Uremia										
4. S. K.	12.0	B	14	0.8	10.8	22	11	35	11100	0
		A	7	0.9	6.0	7	5	36	4500	1
5. T. I.	6.0	B	10	0.8	5.5	22	14	38	7000	0
		A	17	0.7	6.6	18	3	38	3600	2
6. M. T.	12.5	B	14					34	10900	1
		A	9	0.6	6.0	14	3	34	5700	1
7. S. O.	7.0	B	17	0.9		46	59			
		A	20	1.1	12.5	52	61	43	6500	2
8. K. Y.	8.0	B								
		A	13	0.8	4.0	18	12	36	5900	0
9. R. T.	14.0	B	14	0.8	16.2	13	9	39	6200	
		A	12	0.6	13.5	17	18	41	5100	3
10. T. K.	76.0	B	27	1.2	10.0	20	44	41	17200	0
		A	11	0.9	10.0	24	11	40	9800	2
11. K. O.	7.0	B	11	1.0	5.5	15	11	42	8400	0
		A	7	0.6	6.0	10	3	37	7400	2
12. F. N.	7.0	B								
		A	11	0.6	4.4	17	8	36	4300	1

Table 4. Laboratory findings before and after cefatrizine therapy (2)

B : before therapy, A : after therapy

Case	Total dose (g)		BUN	Cr.	Al-P	GOT	GPT	Ht	WBC	Eosin
13. F. O.	40	B								
		A								
not investigated										
14. T. H.	7.0	B	39	1.8	8.4	20	21	53	12900	9
		A	29	1.3	8.0	22	22	47	11600	0
15. T. F.	18.0	B	17	0.9	8.5	22	12	42	9800	2
		A	13	0.8	9.4	26	19	37	9200	1
16. T. S.	10.5	B	7	0.6	10.5	23	11	38	5800	0
		A	8	0.8	15.5	13	3	37	5000	5
17. T. H.	14.0	B	20	1.4	4.0	43	44	43	10700	1
		A	16	1.2	4.0	22	15	41	9700	5
18. Y. M.	7.0	B	23	1.1	11.0	23	12	37	6000	0
		A	23	0.8	18.5	21	15	40	4000	3
19. K. U.	9.0	B	13	1.2	4.5	19	16	40	2500	4
		A	13	1.2	3.0	26	19	40	3100	3
20. T. T.	10.5	B						40	4200	2
		A	20	1.3	9.5	22	13	44	5200	0
21. K. T.	14.0	B	15	1.1	7.4	18	10	48	8400	1
		A	9	1.0	5.5	25	17	45	5600	8
22. N. T.	7.0	B	39	1.7	4.5	17	12	35	5700	0
		A	9	1.0	6.0	10	5	33	6100	1

Cefatrizine は吸収、排泄面で Cephalexin にほぼ匹敵し、抗菌力ではグラム陽性菌に対し 1~2 段階、グラム陰性菌で 2~4 段階すぐれている¹⁾。内服剤で血中濃度を 2 倍、4 倍と上げていくのは容易なことではない

が、同じ血中濃度で抗菌力が数段階優っているならば、すぐれた臨床効果が期待できるわけである。

われわれの 22 症例中、16 例は 1 日 1g 以下の投与であるが、著効 4、有効 8、やや有効 4 の成績であっ

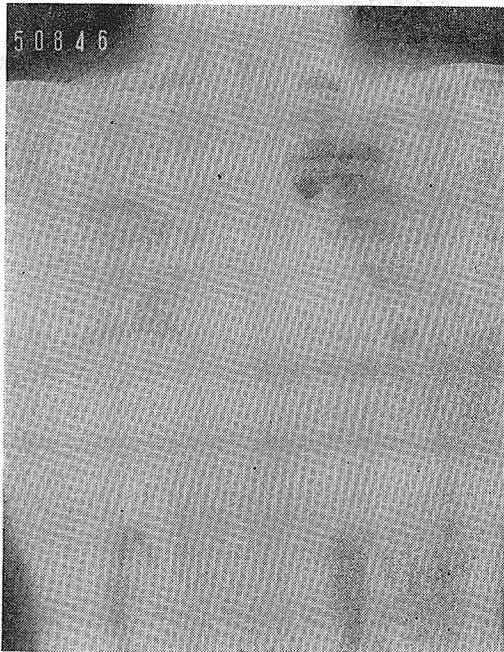


Photo. 1 X-P findings of case 18. 3 days after beginning of cefatrizine therapy

Fig. 1 Y.M. ♀ 8 yr. Pneumonia

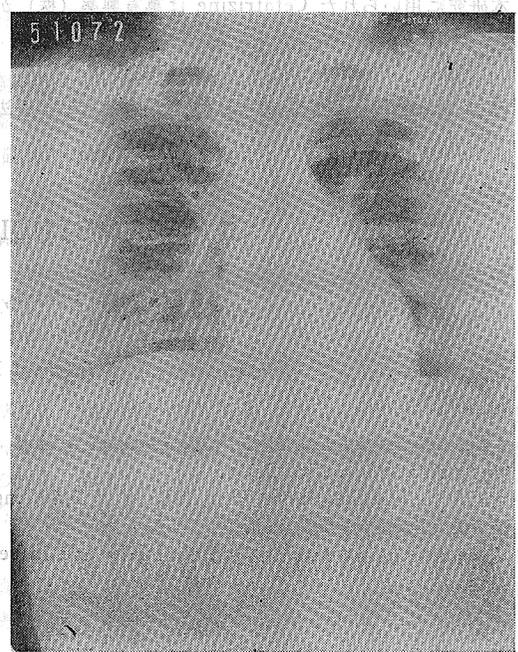
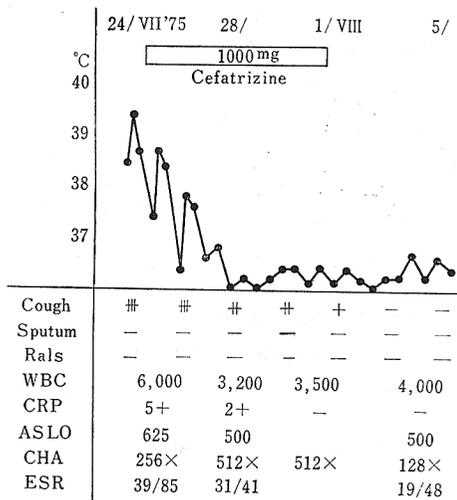
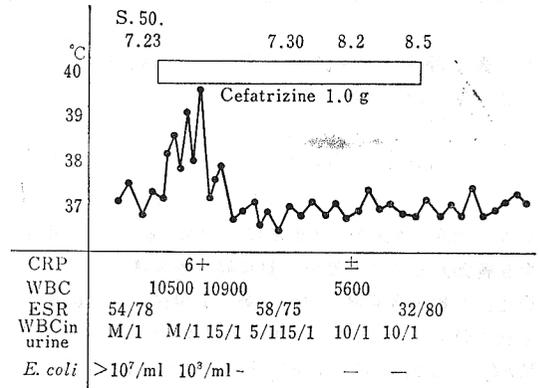


Photo. 2 X-P findings of case 18. 4 days after end of cefatrizine therapy

Fig. 2 M.T. F. 30 yr. Acute pyelonephritis



厳密な比較をしたわけではないが、呼吸器感染症を中心とした 22 症例に使用した経験からは、Cephalexin に比しすぐれた効果の期待できる薬剤という印象を得ている。

胃腸障害、発疹などの副作用、また腎、肝、骨髄に対する障害はみられなかった。

8. まとめ

呼吸器感染症を中心とした 22 症例に Cefatrizine を使用した。16 例が 1日 1g 以下、6 例が 1.5g または 2g であったが、著効 5、有効 10、やや有効 7 の成績であった。

副作用と思われるものは全くみられなかった。

た。この中には体重が 40 kg に満たないものが約半数あり、腎不全例もあるのでこれらの症例に対しては充分量が使用されたというべきであろうが、内服剤として有効率は高いといえることができる。

1日量が 1.5~2g の症例で、効果が投与量に比例してすぐれているわけではないが、これは重症度や治療の適応の問題もあり、いちがいに結論づけることはできないであろう。

本研究に用いられた Cefatrizine は萬有製薬（株）から提供された。

文 献

1) Cefatrizine 研究会報告. 第 22 回日本化学療法

学会東日本支部総会, 1975

2) 山作房之輔：“新しい化学療法剤”その適応と使い方, セファロsporin 剤, 治療 54: 23~28. 1972

CLINICAL STUDIES ON CEFATRIZINE

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA,

NOBUKI AOKI and NOBUHITO WAKABAYASHI

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Cefatrizine was applied in 22 cases of which 19 were pulmonary, 2 were intestinal tract, and 1 was urinary tract infection.

The daily doses were from 750 mg to 2,000 mg, and the results obtained were excellent in 5, good in 10, slightly good in 7.

No side-effect was noticed clinically and in renal, liver and bone-marrow functions.