

Table 2 Therapeutic effect of oral administration of CFT to respiratory infectious diseases

| Case No. | Sex and Age | Diagnosis | Daily dose (g) × days | Organism detected | Sensitivity to | | | Fever (°C) | Symptoms and Signs | Findings on chest radiogram | Therapeutic response | |
|----------|-------------|---|--------------------------|---|----------------|-----|-----|-----------------------|--|--|----------------------|-----------------|
| | | | | | CER | CET | CEZ | | | | clinical | bacteriological |
| 1 | ♀ 38 | lung abscess | 2 × 5 4 × 2 2 × 13 | <i>Diplococcus pn.</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> | ## | ## | ## | none | cough, sputum, chest pain ↓ disappeared | cavity ↓ disappeared markedly improved | excellent | good |
| 2 | ♂ 56 | middle lobe pneumonia (D. M.) | 2 × 21 | <i>Diplococcus pn.</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> | ## | ## | ## | none | cough, sputum ↓ disappeared | improved | good | good |
| 3 | ♂ 49 | pneumonia | 2 × 28 | <i>Klebsiella pn.</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> ↓ <i>Klebsiella pn.</i> | ## | ## | ## | none | cough ↓ disappeared | improved | good | none |
| 4 | ♀ 30 | pneumonia | 2 × 16 | <i>Diplococcus pn.</i> | ## | ## | ## | none | cough, sputum ↓ disappeared | improved | good | good |
| 5 | ♀ 66 | pneumonia | 2 × 28 | <i>Klebsiella pn.</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> | ## | ++ | ## | 37.1 ↓ subsided | cough, sputum ↓ disappeared | improved (atelectasis remained) | poor | good |
| 6 | ♀ 57 | pneumonia (bronchiectasis) | 2 × 61 | <i>Diplococcus pn.</i> ↓ <i>Diplococcus pn.</i> | ## | ## | ## | 37.5 ↓ subsided | cough, sputum ↓ decreased | improved | unidentified | poor |
| 7 | ♂ 72 | secondary infection to interstitial pneumonitis | 2 × 9 | <i>H. influenzae</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> | ## | ## | ## | none | cough, sputum, dyspnea ↓ not improved | unchanged | good | good |
| 8 | ♂ 41 | pneumonia (bronchial asthma) | 2 × 33 | <i>α-Strepto.</i> ↓ <i>α-Strepto.</i> | ## | ## | ## | none | cough ↓ decreased | improved | good | unidentified |

を受け4日後に解熱、レ線像もやや改善した。しかし数日後に再び咳、痰などの症状が出現し、レ線写真上、右上野の陰影に加えて左下野にも新たに陰影の出現をみたので当科を紹介され入院した。入院時、発熱はなく、咳、痰、背部痛を主訴とし、胸部レ線写真上、右上野の浸潤巣および左下野に透亮像を伴う浸潤巣を認め肺化膿症と診断された。赤沈1時間値92mm、白血球数8,000であった。入院前に化学療法を施行されていたので起病菌は不明であったが、入院時の喀痰培養で *Diplococcus pn.* が多量に検出された。

CFT 2g の経口投与を開始し、5日目に4gに増量して2日間投与、以後再び2gに減じて13日間、計20日間投与した。治療開始3日目に赤沈1時間値は51mm、8日目に24mmと改善、入院時検出された *Diplococcus* はCFT投与3日目に消失し、以後はいずれも α -*Streptococcus* が検出されるだけとなった。胸部レ線所見は投与1週目で著明に改善し、右上野の浸潤性陰影は消褪、左下野には小浸潤巣が残存するだけで透亮像は消失した。投与12日目にはレ線像はさらに改善し右上野の陰影は索状となり、左下野には小斑点状の硬化性陰影を残すだけとなった。CFTを20日間、計44g使用し軽快退院し、肺化膿症の症例に対し本剤が著効を奏した例と判定された。

症例2 糖尿病を合併した右中葉肺炎で、56歳の男性。咳、痰、38°C台の発熱をもって発症。放置していたところ右側胸部から前胸部にかけて胸痛を覚えるようになり、発症から2週後に某医を受診。糖尿病兼右中葉肺炎と診断されて入院。治療により症状は軽減したがレ線所見の改善をみないで、発症後約4週目に本院に転入院した。転入院時、体温は平熱、赤沈値は1時間83mmと亢進、白血球数正常、胸部レ線路上、右下野内側に心陰影に接して底辺を有する楔形陰影を認めた。既に化学療法歴を有するので起病菌の推定は不能であるが、転入院時の喀痰からは *Diplococcus* が検出された。CFT 2g の経口投与開始後、自覚症状も漸次軽快、喀痰中の *Diplococcus* も消失した。投与1週目には赤沈1時間値17mmと改善した。胸部レ線路上右下野内側にみられた陰影のうち浸潤陰影は消褪したが、無気肺様陰影は一部残存した。この例はCFT 2gを3週間投与し、自覚症状、赤沈値、レ線像の改善および喀痰中から *Diplococcus* の消失をみたので有効例と判定された。

症例3 49歳の男性で、咳を伴った感冒様の症状があり、某医の下に通院治療を受けていたが症状軽快せず、胸部レ線写真撮影を行なったところ右上野に陰影を認めたので、右肺炎として他病院を紹介されて入院。治療を受けたが咳が増強、レ線所見の改善も顕著でないので発

症後約3週目に本院に転入院した。転入院時、咳を主訴とし体温は平熱、白血球数正常、赤沈1時間値も5mmと急性炎症症状は既に鎮静していた。入院時の喀痰から *Klebsiella pn.* が検出された。転入院後約1週間 Heta-cillin 2g の経口投与を受け、次いでCFT 2g の投与に切り換えた。CFT投与開始後、喀痰中検出菌は、いったん α -*Streptococcus* となったが、3週目および4週目にそれぞれ *Klebsiella pn.* が検出された。胸部レ線所見の推移をみると、CFT投与開始時に残存していた右上野の陰影は消褪し索状陰影を残すだけとなった。この例ではレ線像の改善などから臨床的效果は認められたが細菌学的には無効であった。

症例4 30歳の主婦で、入院1週間前から咳、微熱、関節痛があった。某医を受診し左肺野の陰影を指摘され本院外来を訪れた。左肺炎として即日入院。入院前日に38.5°Cの発熱があったが入院時は平熱で咳は中等度、少量の喀痰を認めた。胸部レ線路上、左中下肺野に淡い浸潤陰影を認め、赤沈1時間値45mm、白血球数7,100で喀痰から *Diplococcus pn.* が検出された。CFT投与開始後5日目に赤沈1時間値20mmと改善、11日目には8mmと正常化した。投与後11日目の喀痰から *Diplococcus pn.* は検出されなくなった。投与1週目頃から咳、痰などの臨床症状はほぼ完全に軽快し、胸部レ線所見上も、8日目には左中下野の陰影は消褪の傾向を示し、11日目にはほとんど消失した。以上からCFTの有効例と判定された。

症例5 66歳の女性で、悪寒戦慄をもって発症、翌日から咳、痰、胸痛、38°C台の発熱をみた。

某医を受診し、胸部レ線路上、左下野外側の陰影を指摘され、肺炎の診断の下にABPCの投与を受けた。いったん自覚症状は改善したが10日目頃から再び発熱をみるようになった。第2回目の発熱から2週目に本院に入院した。入院時体温は37.1°C、赤沈1時間値36mm、白血球数5,600、喀痰から *Klebsiella pn.* を検出、胸部レ線路上、左下野外側に陰影を認めた。

CFT投与開始後4日目に赤沈1時間値は45mm、2週目に33mm、3週および4週目にそれぞれ43および45mmで正常化をみなかった。喀痰中細菌は投与4日目に再度 *Klebsiella pn.* が、19日目には *Diplococcus* が検出されたが、さらに1週投与を続けた時点ではこれらのいずれもが消失し α -*Streptococcus* だけとなった。左下野の陰影は漸次縮小したが4週目にも無気肺様陰影が残存しレ線所見の改善は著明ではなかった。この例では赤沈値の正常化をみず、レ線所見の改善も著明でなく臨床効果は軽度であったが、*Klebsiella* の消失をみたことから細菌学的には有効と判定された。

症例 6 気管支拡張症に肺炎を併発した例で 57 歳の女性。数カ月前から咳、痰と共に発熱を数日で治癒するという経過を反覆した症例で、前記の症状を主訴に来院。胸部レ線上、左下野外側に類円形の浸潤巣を認めた。体温は 37~37.2°C、赤沈 1 時間値 44 mm、喀痰から *Diplococcus* が純培養に検出された。入院後約 2 週間 CEX の投与を受けたが咳、痰などの症状が改善せず、喀痰中の *Diplococcus* も消失しなかった。

CFT に切り換えたが、赤沈値だけは既に 1 時間 17 mm と改善していた。CFT 投与後 1 週目のレ線写真では類円形の浸潤巣は著明に縮少し、4 週目にはさらに改善した。喀痰中細菌の推移をみると、CFT 使用開始時に検出された *Diplococcus* は投与 10 日目にも検出された。2 週目から CEZ 2g の点滴静注を同時に行なった。CEZ 併用開始後 2 日目の喀痰からは *Klebsiella pn.* が検出されたが、併用療法をさらに 2 週間継続した結果、*Klebsiella* の消失をみた。

経過の途中で施行した左気管支造影の結果、類円形浸潤巣は舌葉に存在し、B⁴, B⁵ に炎症性的変化を認めた。また B¹⁰ にも軽度の気管支拡張所見を認めた。CFT を約 2 カ月使用し、レ線所見上該部に索状陰影を残すだけとなり軽快退院した。この例では CFT と CEZ の長期併用投与により治癒した例で、CFT の単独投与による効果は判定不能であった。

症例 7 72 歳の男性。3 年程前から階段の昇降時などに息切れを覚えるようになった。約 3 週間前に 39°C の発熱をみ、喀痰量の増加と息切れの増強をみた。某医を受診し胸部レ線上の異常を指摘され肺炎として治療を受けていたが、自覚症状がやや改善しただけでレ線像の改善をみず本院を受診、直ちに入院した。

入院時体温は平熱、咳は軽度、喀痰は 1 日数コ、軽度の息切れを訴えるがチアノーゼを認めない。胸部レ線上、全肺野、とくに両上野および左下野に密に網状および小斑点状の陰影を認めた。肺機能検査の結果、肺活量 94%、1 秒率 66%、安静時 Dco 11.61 ml/min/mmHg (53%) であった。動脈血ガス分析では Pao₂ 75.5 mmHg、Paco₂ 37 mmHg であった。赤沈値は 26 mm と軽度に亢進、白血球数は 10,600 と増多、喀痰中から *Haemophilus influenzae* が検出された。入院後、間質性肺炎に *H. influenzae* 感染が加わったものとして、CFT 2g 投与を開始した。10 日間使用し、赤沈 1 時間値は 25 mm と依然軽度に亢進、白血球数は 5,900 と正常化した。喀痰中の *H. influenzae* は消失した。レ線像は不変であった。この後 ABPC に切り換えたがレ線像は不変で、ステロイド剤の使用により初めて改善をみた。同時に Pao₂ は 76 mmHg から 96 mmHg に改善した。

この例では急性炎症症状の改善と *H. influenzae* の消失をみたことから CFT の有効例と考えられた。

症例 8 気管支喘息に肺炎を併発した例で、41 歳の男性。患者は 8 年程前から主として冬期に喘息発作を認めていた。入院 2 週間前から 37°C 台の発熱、咳、痰と共に右胸痛を覚えるようになった。発症 1 週目に某医受診、レ線上陰影を指摘され当科を紹介され入院した。入院時体温は平熱、赤沈 1 時間値 83 mm、白血球数は正常範囲内、胸部レ線上で右中下野内側に陰影を認めた。喀痰中細菌は normal flora で起因菌を推定し得なかつた。入院後 SBPC を 1 週間使用した時点で皮膚発疹をみたので、CFT 2g の投与に切り換えた。CFT 投与開始直前の赤沈 1 時間値は 93 mm、喀痰からは *α-Streptococcus* が検出されたただけであった。投与開始後 6 日で赤沈値は 27 mm と改善、咳も軽減した。計 33 日間 CFT 2g 投与し、レ線所見の改善をみた。この例では喀痰中細菌は normal flora に終始したため細菌学的効果の判定は不能であったが、臨床症状、赤沈値およびレ線所見の改善から CFT の有効例と判定された。

以上の呼吸器感染症 8 例に対する CFT の治療成績を総括すると、次のとおりである。

起因菌不明の原発性肺膿瘍 (入院時 *Diplococcus* を検出) では臨床的に著効、細菌学的にも有効であった。

原発性肺炎 4 例中 CFT による治療開始時 *Diplococcus* が検出された 2 例は臨床的にも細菌学的にも有効であった。これに対し *Klebsiella* が検出された 2 例のうち 1 例は臨床的に有効、細菌学的にも無効であり、他の 1 例は逆に細菌学的には有効であったが、臨床効果は明らかでなかった。続発性細菌性肺炎 3 例に対する治療効果をみると、気管支拡張症を基礎疾患とし *Klebsiella* が検出された例では細菌学的効果を認めず、また臨床効果の判定は CEZ との併用のため不能であった。間質性肺炎に *H. influenzae* の感染をみた例では臨床的にも細菌学的にも良好な治療効果が得られた。気管支喘息に併発した肺炎例では検出菌が終始 normal flora であったため細菌学的効果の判定は不能であったが臨床的には有効であった。

III. 副作用について

CFT 投与前後の血液検査および血清生化学検査成績を Table 3 に示した。BUN 値、SGOT 値およびアルカリフォスファターゼ値に関しては CFT 使用後に異常値を示した例はみられなかった (ただし、BUN 値は症例 8 で使用後不検、症例 7 では 4 項目とも不検)。症例 1 で CFT を 44g 投与後に SGPT の上昇をみたが、この例には胆のう症を疑わせる既往があり、入院中も右季肋部痛・右背部痛の訴えがあり、胆のう造影術を施行

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CFT

| Case No. | WBC (/mm ³) | ESR (mm/h) | Blood chemistry | | | | Side effect |
|----------|-------------------------|------------|------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------------|
| | | | BUN (8-20 mg/dl) | S-GOT (7-25 I. U. /ml) | S-GPT (4-26 I. U. /ml) | ALP (20-80 I. U. /ml) | |
| 1 | 8000 | 92 | 9.4 | 13 | 21 | 92 | none |
| | ↓ 7000 | ↓ 30 | ↓ 12.4 | ↓ 26 | ↓ 58* | ↓ 54 | |
| 2 | 5300 | 83 | 14.3 | 18 | 15 | 57 | none |
| | ↓ 4600 | ↓ 25 | ↓ 13.8 | ↓ 17 | ↓ 8 | ↓ 45 | |
| 3 | 5300 | 5 | 14.2 | 18 | 22 | 42 | none |
| | ↓ 5300 | ↓ 4 | ↓ 13.6 | ↓ 17 | ↓ 21 | ↓ 35 | |
| 4 | 7100 | 45 | 14.6 | 15 | 11 | 42 | none |
| | ↓ 5800 | ↓ 8 | ↓ 10.5 | ↓ 21 | ↓ 20 | ↓ 30 | |
| 5 | 5600 | 36 | 10.7 | 12 | 12 | 32 | none |
| | ↓ 5900 | ↓ 45 | ↓ 16.4 | ↓ 16 | ↓ 21 | ↓ 33 | |
| 6 | 5100 | 17 | 12.1 | 10 | 7 | 45 | none |
| | ↓ 4700 | ↓ 10 | ↓ 10.8 | ↓ 19 | ↓ 7 | ↓ 42 | |
| 7 | 10600 | 26 | 19.8 | 13 | 26 | 44 | none |
| | ↓ 5900 | ↓ 25 | ↓ N. D. | ↓ N. D. | ↓ N. D. | ↓ N. D. | |
| 8 | 3400 | 93 | 8.2 | 19 | 17 | 75 | none |
| | ↓ 5900 | ↓ 24 | ↓ N. D. | ↓ 20 | ↓ 19 | ↓ 65 | |

* Biliary tract infection was suspected.

N. D. : not determined

し胆石症が疑われた。したがって SGPT 値の上昇が CFT投与によるものか否か不明である。他の症例では投与後にも SGPT 値は正常範囲内であった。

なお、試験管内抗菌力および臨床効果観察に用いた

Cefatrizine は萬有製薬株式会社から提供された。

文 献

- 1) Cefatrizine : 第 22 回日本化学療法学会東日本支部総会。Chemotherapy 24 (6) : 1481~1492, 1976

CLINICAL EVALUATION OF CEFATRIZINE (CFT)
ON RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES

KOTARO OIZUMI, AKIRA WATANABE, MASAKO SASAKI,
SONOKO SAITO, YUKINORI YONEMOTO and KIYOSHI KONNO

Division of Internal Medicine,

The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University

Antibacterial activities of cefatrizine (CFT) were examined. The growth of all 5 clinical isolates of *Staphylococcus aureus* was inhibited by the drug. About a half of 16 patient strains of *Klebsiella pneumoniae* were inhibited, but the remaining strains were not. None of 7 clinically isolated strains of *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to the drug.

Clinical evaluation of cefatrizine was made on 8 patients with respiratory infectious diseases. In a patient with primary lung abscess, an excellent therapeutic effect was obtained by the oral administration of 2g daily dose of the drug. In 2 out of 4 patients with primary pneumonia, the therapeutic effect was good, but in the other two the responses were not satisfactory. Of 3 patients with secondary bacterial infections to underlying respiratory diseases, only a patient showed a good clinical and bacteriological response.

The values of laboratory tests on kidney and liver functions remained in normal ranges after the administration of the drug, except for a patient in whom a moderately elevated S-GPT value was observed, probably because of co-existence of biliary tract infection.