

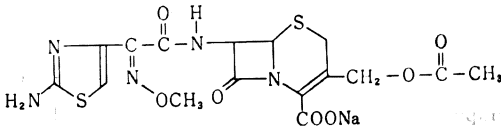
## 重症肺感染症に対する Cefotaxime の臨床効果の検討

長 浜 文 雄・安 田 真 也・中 林 武 仁  
小 六 哲 司・斎 藤 考 久・藤 本 俊

国立札幌病院・北海道ガンセンター呼吸器科

種々の重症肺疾患に合併した肺感染症9症例に Cefotaxime 1回 15.2~58.0 mg/kg を点滴または one shot 静注で7~20日間、総使用量16~80gを使用し、その使用適応の適切でなかったと考えられた2例を除いた7症例では85.6%の高い有効率を認めた。細菌学的には *K. pneumoniae* 消失4, 減少1, その他 *H. influenzae*, *E. coli* および *P. mirabilis* の消失をみた。また臨床検査所見他、自覚的副作用は1例も見られず、本剤使用前の肝機能障害所見が本剤使用中に改善された症例もみられた。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は1976年ドイツヘキスト社とフランスセル社の協力で開発され、次の化学構造を有する新しい半合成セファロスポリン薬剤である。即ち



本剤は臨床上演範な抗菌スペクトルを示しグラム陽性菌に対しては従来のセファロスポリンとほぼ同等の、またグラム陰性菌には Cefazolin (CEZ) の10~100倍の抗菌力を示し、緑膿菌にも治療効果を現しうるMICがみられ、かつ従来の cephalosporin 系抗生物質が無効あるいは作用の弱いとされる indole 陽性 *Proteus*, *Serratia* 及び *Enterobacter* などに対して強い抗菌力を有する。また各種  $\beta$ -lactamase に安定で、その作用は殺菌的で、低濃度でも殺菌作用を示すと云われている<sup>1)</sup>。

我々も種々の重症難治性の肺感染症例に本剤を使用し、その臨床的效果を検討したので茲に報告し、大方の御批判を仰ぎたい (Table 1, 2)。

## I. 症 例

## 症例1 79歳 男 肺癌兼肺感染症

昭和53年6月頃より咳嗽を訴え、某医で胸部X-P上異常陰影を指摘されたが放置。同年8月中旬より嘔声に気付き、9月18日当科受診。10月7日大細未分化肺癌として入院。入院来37.8℃至の発熱、WBC 9,000, CRP 2+ と肺感染症状を示し、S-GOT 56, S-GPT 166, Al-p 993 IU/l と異常高値を認め、肝障害もあると考えられたが、喀痰培養上 *K. pneumoniae* 及び *H. influenzae* が無数に検出されたので、10月27日より Cefotaxime 1回 1.0g (19.3mg/kg) を5%キリット液 300ml に溶解して、約60分をかけて点滴静注し、

これを8~12時間々隔で1日2回、13日間連用したところ、平温化、WBC 7,400, 喀痰中細菌も normal flora となり、使用前にみられた肝機能検査異常値も全く正常値を示し、CRP 値も+となり、自覚的に何等の副作用を認めず、「有効」と判定した。

症例2 56歳 女 肺線維症兼急性肺炎  
昭和43年来当科において肺線維症、本態性高血圧兼潜伏梅毒として加療中であったが、53年10月25日、突然悪寒を伴って発熱38.7℃至、呼吸困難並びに咳嗽の増強、膿性痰を訴え来院。胸部聴診上右中肺野に響性ラ音多数聴取し、胸部X-P上右中野に肺炎様濃影、WBC 21,900, CRP 6+, 喀痰培養上 *K. pneumoniae* 並びに *E. coli* 無数証明し、急性肺炎併発として10月28日より Cefotaxime 1回 2.0g を5%糖液 500ml に溶解し、約2時間で点滴静注を開始し、これを8~12時間の間隔で1日2回 (1回注射量 36.4mg/kg) 実施。5日後体温なお38.7℃至、胸部理学的所見不変のため、サクシゾン1日 150mg を連日併用。5日後の喀痰中細菌は normal flora となり、自覚的には呼吸困難もやや改善状ではあったが、体温は依然38.0℃至、WBC 16,600 と多いため、本治療開始13日目の11月9日より本剤の使用量を1回 3.0g (54.5mg/kg), 1日2回に増量し5日間連用した処、体温もその2日目より平温化し、WBC 7,300, 胸部X-P上の肺炎像も消失し、「有効」と判定した。本剤使用による臨床検査所見や副作用は認められなかった (Photo. 1, 2)。

## 症例3 62歳 男 肺癌兼肺感染症

昭和53年6月末、血痰を認めたが放置。9月頃より咳嗽増強、胸痛を訴え10月7日当科受診。胸部X-P上右下葉無気肺状、喀痰細胞診上扁平上皮癌と診断、同月13日入院。10月23日より Liniac 照射を開始したところ、10月28日体温 37.2℃, WBC 10,600, CRP

Table 1 Clinical results of cefotaxime

No.	Sex Age	Underlying disease Diagnosis	Daily dose (g) Duration (day) Route	Bacterial effect	Chest X-ray	Clinical effect	Overall evaluation
1	M 79	Lung cancer Infectious disease of the lung	2g × 13 D. I.	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>H. influenzae</i> normal flora	Unchanged	Cough (Unchanged)	Good
2	F 56	Lung fibrosis Pneumonia	4g × 12 6g × 5 D. I.	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>E. coli</i> normal flora	Improved	Pyretolysis Dyspnea Cough (Improved)	Good (6g/day)
3	M 62	Lung cancer Infectious disease of the lung	4g × 19 I. V. + D. I.	<i>K. pneumoniae</i> ↓ normal flora	Unchanged	Unchanged	Good
4	F 46	Pyothorax ?	4g × 20 D. I.	normal flora ↓ normal flora	Unchanged	Unchanged	Unknown
5	M 71	Lung cancer Infectious disease of the lung	2g × 16 D. I.	<i>K. pneumoniae</i> ↓ normal flora <i>Enterococcus</i>	Unchanged	Cough Sputum	Fair
6	M 58	Pneumoconiosis Pneumonia	4g × 9 D. I.	normal flora ↓ normal flora	Unchanged	Pyretolysis WBC ↓	Excellent
7	F 54	Bronchiolitis Bronchiectasis	4g × 10 D. I.	<i>P. mirabilis</i> ↓ normal flora	Unchanged	Sputum ↓ CRP (-) WBC ↓	Good
8	F 63	Lung cancer Infectious disease of the lung	2g × 8 D. I.	normal flora ↓ normal flora	Unchanged	Pyretolysis	Good
9	M 73	Bronchiectasis	4g × 7 D. I.	<i>K. pneumoniae</i> (‡) ↓ <i>K. pneumoniae</i> (+)	Unchanged	Unchanged	CO <sub>2</sub> narcosis Evaluation impossible

Table 2 Laboratory findings before and after administration of cefotaxime

No.	Sex Age	WBC		CRP		ESR		Mycoplasma		GOT		GPT		AL-P		BUN		Side effect
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	M79	$9 \times 10^3$	$7.3 \times 10^3$	2+	+	41/87	30/86	32×	56	16	166	7	993	210	17	31	(-)	
2	F56	$21.9 \times 10^3$	$7.3 \times 10^3$	6+	2+	92/	45/	16×	16	18	9	13	141	167	27	13	3	(-)
3	M62	$10.6 \times 10^3$	$6.6 \times 10^3$	4+	4+	/45	/38	8×	15	7	24	16	248	220	12	14	(-)	
4	F46	$11.9 \times 10^3$	$10.1 \times 10^3$	6+	6+	52/90	35/106	8×	24	20	16	12	220	218	16	10	(-)	
5	M71	$12.0 \times 10^3$	$8.5 \times 10^3$	2+	6+	11/36	45/108	64×	18	17	10	7	373	331	27	16	(-)	
6	M58	$18.4 \times 10^3$	$6.2 \times 10^3$	3+	+	6/13		16×	29	23	18	14	208	189	13	6	(-)	
7	F54	$10.1 \times 10^3$	$5.7 \times 10^3$	2+	-	78/111	75/115	256×	16	24	8	21	202	201	10	8	(-)	
8	F63	$5.3 \times 10^3$	$4.1 \times 10^3$	+	+	50/	67/		24	25	21	17	309	336	7	8	(-)	
9	M73	$5.6 \times 10^3$	$7.3 \times 10^3$			32/			23		12		162		22		(-)	

B; before A; after

4+, 喀痰培養上 *K. pneumoniae* を無数証明したので、同日より Cefotaxime 1 回 2.0 g (30.4 mg/kg) をソルハル液 300 ml に溶解して約 60 分をかけて点滴静注, その 12 時間後に本剤 2.0 g を生理食塩液 40 ml に溶解して one shot 静注, これを 11 月 15 日迄の 19 日間, 総量 76 g 使用し, WBC 7,200, CRP (-), 喀痰細菌は normal flora となり「有効」と判定した。なお本剤使用による臨床検査所見に異常を示さず, 副作用もみられなかった。

## 症例 4 46 歳 女 左膿胸 (?)

昭和 53 年 10 月初旬より, 咳嗽, 白色痰, 左前胸部痛を訴え来院。WBC 11,900, CRP 6+,  $\alpha_2$ GI 値上昇, ESR 1 時間 52, 2 時間 90 cm H<sub>2</sub>O, 胸部 X-P 上左胸水溜溜像を認め, 試験穿刺液検査上リンパ球並びに多核白血球多数を認め, 原因不明の膿胸として 10 月 12 日当科へ入院。喀痰培養上 normal flora だけではあつたが入院後直ちに Cephacetrile 1 日 2.0 g の静注により当初あつた微熱 37.3°C は平温化した他は, 依然白血球増多, CRP 4+ のため, 10 月 26 日より Cefotaxime 1 回 2.0 g (40 mg/kg) を 12 時間々隔で 1 日 2 回, キリット液 500 ml に溶解して, 2 時間をかけて点滴静注。これを 11 月 14 日迄の 20 日間連用したが, 自他覚所見並びに臨床検査所見の改善は認められなかった。本症例はその後の経過中に両側胸膜炎兼心嚢炎を併発し, 多発性漿膜炎 (恐らく結核性) と考えられるので, 本剤の臨床効果は「判定保留」又は「適応外」と考えられる。しかし, 本剤 1 日 4.0 g, 20 日間の長期使用でも臨床検査所見上にも異常は認められず, その他自他覚的副作用は認められなかった。

## 症例 5 71 歳 男 肺癌兼閉塞性肺炎

昭和 53 年 7 月頃より体重減少, 全身倦怠感, 発熱 38.7°C 至を訴え, 某医を受診し, 胸部 X-P 上左下肺野に異常陰影を指摘され, 8 月 24 日当科受診。受診時 WBC 9,700, CRP 3+, ESR 95/140 cm H<sub>2</sub>O, 左 B<sub>6-10</sub> の気管支擦過細胞診上扁平上皮癌と診断, 更に胸部 X-P 上腫瘤による気管支閉塞部より末梢肺野に気管支肺炎像を認め, 9 月 12 日当科入院。入院時発熱 38.7°C 至, 咳嗽, 喀痰を訴え, WBC 10,300, CRP 3+, 喀痰培養上 *K. pneumoniae* 無数証明。ESR 46/108 cm H<sub>2</sub>O, を認めたので, 直ちに Minomycin 1 回 100 mg を 1 日 2 回点滴静注療法を開始したが, 症状改善せず, WBC 12,000, CRP 2+, 発熱 39.3°C 至を示したため, 10 月 6 日より Cefotaxime 1 回 1.0 g (22.2 mg/kg) を 5% 糖液 500 ml に溶解して, 約 2 時間をかけて点滴静注, 8~12 時間々隔で 1 日 2 回宛, 10 月 20 日迄の 16 日間使用した。これにより発熱やや治まり 37.6°C 至, 咳嗽,

Photo. 1 Before treatment

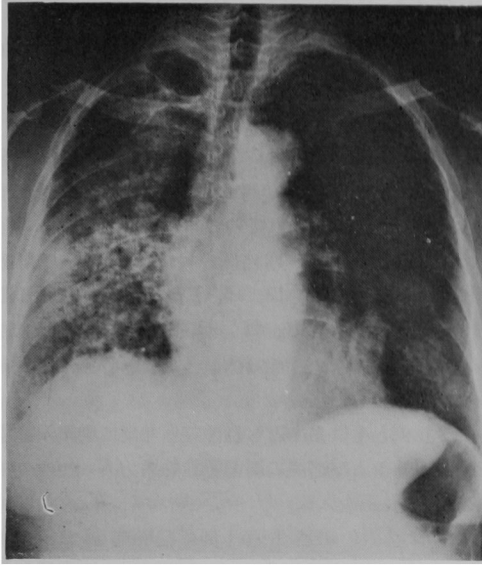
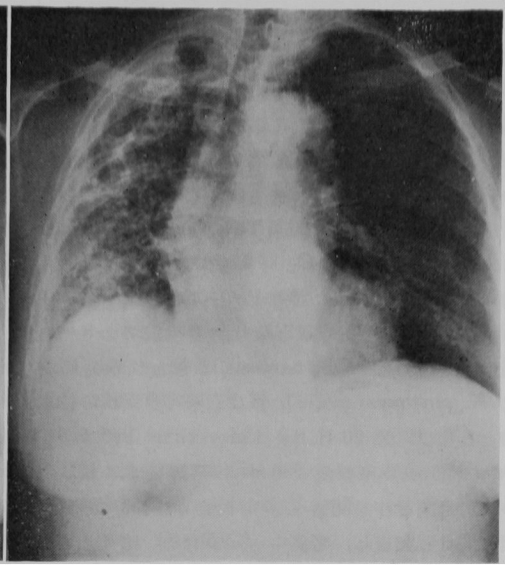


Photo. 2 After treatment



Case No. 2 56 y. o. (F)

喀痰は減少、CRP は一時 6+ となつたが 10 月 20 日には 4+ となり WBC 8,500、喀痰細菌も normal flora となり、胸部 X-P 上の閉塞性肺炎像も減少した。本症に対しては本剤は「やや有効」と判定した。臨床検査所見に悪影響はみられず、副作用も認められなかった。

#### 症例 6 58 歳 男 じん肺症兼急性肺炎

昭和 49 年以来じん肺症管理 4 として通院中の患者。53 年 12 月 19 日朝、突然悪寒戦慄を伴つて発熱 40.0°C 至、咳嗽、喀痰も増強し、呼吸困難が急悪化したと訴えて来院、WBC 18,400、CRP 3+、喀痰培養上は normal flora であつたが、胸部 X-P 右上肺野に肺炎像を認め、直ちに入院させ Cefotaxime 1 回 2.0 g (33.9 mg/kg) を 5% 糖液 500 ml に溶解して、約 2 時間かけて点滴静注、これを 8~12 時間々隔で 1 日 2 回宛、12 月 27 日迄の 9 日間実施したが、発熱は 3 日目より平温化し、WBC 6,200、本治療前にみられた尿蛋白も陰性化し、胸部 X-P 上の肺炎像も消失し、7 日目より自他覚症の著しい改善がみられ「著効」であつたと判定した。副作用は全くみられなかった。

#### 症例 7 54 歳 女 細気管支炎兼気管支拡張症

昭和 41 年、北海道大学第 2 外科で気管支拡張症として右下葉切除をうけ、爾後順調な日常生活を営んでいたが、53 年 6 月頃より労作時息切れ、咳嗽、膿性痰 1 日 20~30 ml の喀出などを訴え、胸部 X-P 上両肺野に半米粒大の広範撒布像並びに気管支造影像上気管支拡張性変化の散在を認め、喀痰培養上 *P. rettgeri* 少数検出し

たが外来的に Cephalexin 1.0 g/日、4 回経口服用を 14 日 継続して喀痰やや減少、喀痰培養上 normal flora となり、一時やや軽快状態であつたが、呼吸困難増悪を訴え 12 月 4 日当科へ入院。入院時 WBC 10,100、ESR 78/111 cm H<sub>2</sub>O、CHA 1,024 倍、MP-CF 256 倍、CRP 2+、喀痰培養上 *P. mirabilis* 無数、平温ではあつたが、直ちに Cefotaxime 1 回 2.0 g (40 mg/kg) を 5% 糖液 500 ml に溶解して、約 2 時間をかけて点滴静注、8~12 時間々隔で 1 日 2 回宛、10 日間実施した処 WBC 5,700、CRP (-)、MP-CF 32 倍、喀痰培養上菌消失、胸部 X-P 所見は概ね不変ではあつたが、喀痰量著減し、息切れも軽快し「有効」と判定した。Table 2 記載のごとく検査所見に異常なく、副作用も全くみられなかった。

#### 症例 8 63 歳 女 肺癌兼肺感染症

昭和 53 年 4 月来、咳嗽、喀痰に気付き、8 月北海道大学第 1 内科受診、左 B<sub>6</sub> 原発腺癌 (T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>M<sub>1</sub>) と診断され、11 月 17 日当科へ入院。11 月 19 日~11 月 30 日迄 FAMT 療法、11 月 30 日~12 月末迄 Liniac 照射 (4,400 rad/20 F) などで治療されたが Liniac 照射終了頃より連日発熱 37.8°C、喀痰培養上 normal flora、WBC 5,300、CRP+ のため Cefotaxime 1 回 2.0 g (58.0 mg/kg) をラクトック G 500 ml に溶解して、約 2 時間をかけて 1 日 1 回宛点滴静注し、8 日間連用したが、その 3 日目より平温となり、「有効」と判定した。本剤使用による臨床検査所見や自他覚症よりの副作用はみられなかった。

症例 9 73 歳 男 気管支拡張症, CO<sub>2</sub>

麻酔状態

20 年来度々右下肺野広範気管支拡張症として加療。53 年 12 月中旬より咳嗽, 黄色痰増強, 少しの体動にも呼吸困難, チアノーゼを起し, 顔面浮腫状, 時々意識混濁状態となり 12 月 17 日当科入院。平温で末梢血や肝腎機能検査所見にはさしたる異常を認めなかったが, 動脈血分析上 pH 7.360, PaO<sub>2</sub> 36.5 Torr, PaCO<sub>2</sub> 52.5 Torr (room air) を示し, 25% O<sub>2</sub> 呼吸時には呼吸が浅薄し, この時の動脈血では pH 7.280, PaO<sub>2</sub> 56.5 Torr, PaCO<sub>2</sub> 65.4 Torr, 意識もうろう状となり, 呼吸性アチドーシス, 高炭酸ガス血症→CO<sub>2</sub> narcosis 状態となる。喀痰培養上 *K. pneumoniae* (卅), 多少とも呼吸面積の拡大を目的として 12 月 20 日より Cefotaxime 1 回 2.0 g (43.5 mg/kg) を 5% 糖液 500 ml に溶解して, 約 2 時間をかけて点滴静注を開始し, これを 12 時間々隔で 1 日 2 回宛 7 日間実施し, 喀痰中 *Klebsiella* は (+) と減少をみたが CO<sub>2</sub> narcosis 症状が増悪して 8 日目に他界した。従って本症例は本治療開始時既に重篤で本剤使用例としては不適當であったと考えられ, 本剤効果判定からは除外した。しかし少くとも本剤使用による臨床検査所見上の悪影響や副作用は認められなかった。

II. 総括並びに考按

4 例の原発性肺癌, 約 20 年の経過をもち最近 CO<sub>2</sub> narcosis を併発した 1 例を含む気管支拡張症 2 例, 長年の梅毒が原因かと考えられている肺線維症および重症じん肺各 1 例などを基礎疾患とする重症肺感染症 8 例および原因不明の左膿胸疑の計 9 症例を対象として本剤を使用し, その臨床的効果を自覚症, 胸部 X 線写真所見, 細菌学的並びに臨床検査所見などより検討した。9 症例は男性 5 (年齢 58, 62, 71, 73 および 79 歳), 女性 4

(年齢 46, 54, 56 および 63 歳)。Cefotaxime の使用量および用法は 1 回 1.0 g, 1 日 2 回, 点滴 2 例, 1 回 2.0 g, 1 日 2 回, 点滴 5 例, うち 1 例には 1 回 3.0 g, 1 日 2 回, 点滴実施, 1 回 2.0 g, 1 日 1 回, 点滴 1 例, 1 回 2.0 g 宛を 1 日 1 回宛, 点滴並びに one shot 静注例 1 例。なお, 点滴は 5% 糖液 300~500 ml に溶解して 1~2 時間に, また one shot 静注は生理食塩液に溶解して, 約 5 分をかけてゆっくり静注し, 1 日 2 回使用時の注射間隔は 8~12 時間を目標とした。使用総日数は 7, 8, 9, 10, 13, 16, 17, 19 および 20 日間の各 1 例, 使用総量は 16, 26, 28, 32, 36, 40, 76, 78 および 80 g の各 1 例で, 体重 1 kg 当り 15.2~58.0 mg であった。

9 症例ともに多少とも自覚症並びに胸部 X 線写真所見の改善および喀痰の細菌学的効果 (*K. pneumoniae* の消失 4, 減少 1, *H. influenzae*, *E. coli* および *P. mirabilis* の消失各 1 例など) を認めた。CO<sub>2</sub> narcosis で本剤使用 7 日にして死亡した症例および原因不明の膿胸を疑った症例に対する効果判定は保留したが, 他の 7 例は夫々の重症肺感染症に対する明かな臨床的効果を認め, 著効 1, 有効 5 (有効率 6/7=85.7%), やや有効 1 であった。またこれら 9 症例とともに本剤使用による臨床検査所見上肝腎機能障害所見やアレルギー性反応所見他副作用と思われる所見は全くみられず, 症例 1 では本剤使用前の肝機能障害所見のあったにも拘らず, 本剤使用中にその障害所見の改善が見られた。以上より本剤は重症肺感染症に対しては安心して使用できる優秀な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム Cefotaxime (HR 756)。1979

STUDIES ON THE CLINICAL EFFICACY OF  
CEFOTAXIME AGAINST LUNG INFECTIONS  
COMPLICATED WITH SEVERE LUNG DISEASES

FUMIO NAGAHAMA, SHINYA YASUDA, TAKEHITO NAKABAYASHI,  
TETSUSHI KOROKU, TAKEHISA SAITO and SHUN FUJIMOTO

Respiratory Division, National Sapporo Hospital,  
Hokkaido Cancer Center

Nine patients with severe lung infections, including four cases of lung cancer, two of bronchiectasis (one of which was complicated with CO<sub>2</sub> narcosis), and one each of severe pneumoconiosis, severe lung fibrosis, and pyothorax were treated with cefotaxime, (HR 756, CTX), 15.2~58.0 mg per kg of body weight per time, by drip infusion and intravenous injection for a period of 7~20 days. The total dose given was 16~80 g. Cefotaxime was bacteriologically effective in the following cases: *K. pneumoniae* eradicated in four patients, decreased in one, and *H. influenzae*, *E. coli* and *P. mirabilis* eradicated in one patient each. The overall clinical effectiveness was 85.7%.

Abnormal laboratory findings and side effects were not observed in any patient. In fact, abnormal liver function values seen before using cefotaxime became normal during treatment in one patient.