

## Ceftizoxime に関する臨床的研究

青木 信樹・関 根 理・薄田 芳丸・湯浅 保子

信楽園病院内科

清水 武昭

信楽園病院外科

武 田 元

新潟大学第二内科

山作房之輔・鈴木 康 稔

水原郷病院内科

関 剛

上越総合病院内科

呼吸器感染症23例, 尿路感染症8例, 敗血症2例, その他5例の合計38例の感染症例に Ceftizoxime (CZX) を使用した。

対象は20才〜87才の男性26人, 女性12人で投与量は腎機能正常者では1日1.0〜6.0g, 腎不全例では1日1.0gで, 経静脈または筋肉内投与により, 投与期間は4〜70日であった。

臨床効果は著効3, 有効27, やや有効1, 無効3, 判定除外4であった。

副作用としては, 臨床的には発熱と発疹1例, 発熱2例, 検査成績ではトランスアミナーゼの上昇2例, アルカリフォスファターゼの上昇1例, 好酸球増多が2例にみられたが, いずれも投与終了後速やかに改善し, 重篤なものは認められなかった。

Ceftizoxime は藤沢薬品中央研究所で開発された新注射用 cephalosporin 系抗生剤で,  $\beta$ -lactamase に対し安定で, gram 陽性菌および gram 陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有する。Gram 陽性菌に対しては, 従来の cephalosporin 剤に比べ, 一般にはやや劣る抗菌力であるが, *S. pneumoniae* などには CEZ 以上の抗菌力を有している。Gram 陰性菌に対しては非常に抗菌力が強く, とくに既存の cephalosporin 剤に比し, *Enterobacter*, *Proteus* (indole positive), *Serratia*, *Citrobacter*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* や嫌気性菌に対して優れている<sup>1,2)</sup>。

われわれは38例の感染症例に本剤を使用する機会を得たので, その成績を報告する。

## I. 対 象

対象患者は, 昭和53年10月から昭和54年5月までの間に, 新潟大学第二内科, 水原郷病院, 上越総合病院, 信楽園病院に入院した38例で, 男性26例, 女性12例, 年齢は20才から87才までである。

疾患の内訳は呼吸器感染症では, 肺炎19例, 肺膿瘍1例, 気管支炎1例, 扁桃腺炎2例, 尿路感染症は急性のもの5例, 慢性のもの3例, その他では, 敗血症2例, 腹膜炎1例, 腹壁膿瘍1例, 下顎膿瘍1例, 創傷感染1例, 不明熱1例である。

起因菌は呼吸器感染症ではほとんどの例で不明で, 基礎に汎細気管支炎を有する肺炎例2例より *P. aeruginosa*, *S. aureus*, 肺線維症に合併した肺炎例で *E. cloacae* が分離されただけである。尿路感染症では本剤使用前に抗生剤が投与された3例のうち2例からは菌が検出されず, 他6例からは, *E. coli* 3例, *P. mirabilis* 1例, 基礎に肝硬変, 前立腺癌を有する患者から, それぞれ, *E. cloacae*+*Klebsiella*, *S. marcescens*+*Enterococcus* が分離された。敗血症2例からは, それぞれ *S. marcescens*, *E. coli* が, 腹腔内感染2例からは, それぞれ *Klebsiella*, *K. pneumoniae*+*P. vulgaris* が, 下顎膿瘍例では, *E. cloacae* が分離され, 創傷感染例, 不明熱例では起因菌は不明であった。

## II. 投与法, 投与量

38例のうち26例は経静脈投与, 10例は筋肉内投与を行ない, 残り2例は経静脈と筋肉内投与を併用した。投与方法は one shot 静注の場合, 生食あるいは5%ブドウ糖 20〜30 ml に溶かし3〜5分で投与し, 点滴静注の場合は, 電解質液 200〜500 ml に溶解し, 1〜2時間かけて投与した。

筋肉内投与は, 注射用蒸留水あるいは0.5%リドカイ

ン 3～5 ml に溶解して投与した。腎機能正常例（軽度低下例を含む）は、尿路感染症で 0.5 g あるいは 1 g を 1 日 2 回投与し、その他の感染症ではほとんどが 1 g または 2 g 1 日 2 回の投与であった。腎不全例では、1 日 1 g を 1 回または 2 回に分けて投与した。

投与期間は症例 32 の 70 日が最長で、総投与量は症例 33 の 215 g が最高であった。

### Ⅲ. 効果判定基準

下記の判定基準に従った。

著効 (excellent): 1) 原因菌が明らかな場合は菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。2) 原因菌が不明であっても、臨床症状の急速な改善をみたもの。3) 他の抗生剤治療が無効で Ceftriaxime に変更してから急速な改善をみたもの。

有効 (good): 原因菌消失か臨床症状改善かいずれかがみとめられたもの。

やや有効 (fair): 臨床症状の一部あるいは軽度改善をみたもの。

無効 (poor): 菌の消失をみとめず、臨床症状が不変もしくは増悪したもの。

判定不能 (undetermined): 1) 治療の適応でなかったもの、あるいは何らかの理由で効果判明以前に投与中止したもの。2) 他の抗生剤、消炎剤 (steroid 等) などが併用されたもの。

### Ⅳ. 副作用の検討

投与時の血管痛、筋肉痛や、投与期間中の発熱、発疹、悪心・嘔吐などの上部消化管障害、下痢・血便などの腸炎、あるいはめまい、意識障害などに留意した。また、投与前後の検査成績から副作用を検討し、腎機能については血清尿素窒素 (BUN)、およびクレアチニン (Cr.)、肝機能に関しては血清アルカリフォスファターゼ (Al-P)、およびトランスアミナーゼ (GOT, GPT)、骨髓機能については末梢血ヘマトクリット (Ht.)、白血球数 (WBC)、血小板数 (Platelet)、全身の過敏症状に関し末梢血好酸球百分比 (Eosin.) を指標とした。

### Ⅴ. 成績

#### 1. 臨床効果 (Table 1)

著効 3, 有効 27, やや有効 1, 無効 3, 判定除外 4 の結果であった。

呼吸器感染症例では、著効 1, 有効 15, やや有効 1, 無効 2, 判定不能 4 例であった。

著効の症例 19 は慢性びまん性汎細気管支炎に肺炎を合併したもので、それに本剤を使用したところ、高熱、膿性痰、呼吸困難などの臨床症状と胸部 X 線像、その他

の検査成績の速やかな改善と菌消失を得た。

無効の 2 例はともに長期臥床老人が肺炎をきたし、症例 7 は、MINO, CER の投与を行なったが効なく、本剤を使用し、胸部 X 線像は一進一退であったが、白血球増多はさらに増悪、CRP も改善しなかった。症例 17 は本剤と CEZ の二重盲検にて治療していたが、胸部 X 線像の増悪をみたため、本剤投与に変更してみたが、やはり効果は得られなかった。なお二重盲検の key open の結果、本剤使用例であった。

判定除外は 4 例である。症例 13 は prednisolone 20 mg/日併用により判定不能とした。症例 18 は糖尿病性腎症にて腹膜透析中の患者が、肺炎をきたし、CEZ にて治療したが無効で本剤を使用したものであるが、途中心外膜炎を合併、ステロイド使用を余儀なくされたため、判定除外とした。症例 20 はクッシング症候群の肺炎例で、種々抗生剤の投与を行なったが、症状の好転を得ず、胸部 X 線像で空洞形成をみたため、SBPC と TOB の併用療法を行ない、さらにその 3 日後から本剤を併用し、臨床症状、X 線像の改善をみたものであるが、3 者併用であり、明らかに本剤の効果とは断定できず、判定不能とした。症例 21 は間質性肺炎の患者が膿性痰を咯出するため本剤を使用した、CRP が投与前より陰性であり、また、本剤使用途中から prednisolone 40 mg/日が併用されており判定を除外した。

尿路感染症では著効 1, 有効 7 例で無効例はなかった。著効の症例 24 は右上腹部痛、排尿痛、高熱があり、前医にて AMPC, LCM の投与を受けたが改善せず、本剤を使用したところ、急速な臨床症状の改善を得た。

敗血症例は 2 例とも有効で、症例 32 は左腎摘出患者が右腎結石をきたし、腎壊造成術を施行、その後無尿となり、血液透析を開始し、初め CEZ, DKB で尿路感染をコントロールしていたところ、高熱を発生し、血液およびドレーン排液から *S. marcescens* が分離されたため、本剤を使用したもので、かなり時間を要したが、体温の正常化と菌消失をみた。DKB に併用した訳であるが、本剤の効果は大であったと考えている。

腹腔内感染は 2 例とも有効であった。

症例 36 の下顎膿瘍例は、血液透析中の患者が抜歯後、下顎部に膿瘍を形成、それに髄膜炎、肺炎の合併をみ、血液培養、膿培養から *E. cloacae* が分離され、CER の投与を行なったところ、血中菌の消失はみた、局所症状は一進一退であり、数度にわたり外科的処置を行なったにもかかわらず、菌が消失しないため、本剤に変更し、局所症状の迅速な改善をきたし、膿の流出がまったくなくなったため、著効とした。

症例 37 の創傷感染例は SLE による腎不全のため、

Table 1 Clinical results of Ceftizoxime

| No. | Name  | Age<br>Sex | Diagnosis<br>Underlying<br>disease                      | Causative*<br>organisms | Pre-<br>ceding<br>therapy | Administration |              |                    |               | Effect                 | Remarks                         |
|-----|-------|------------|---------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|--------------|--------------------|---------------|------------------------|---------------------------------|
|     |       |            |                                                         |                         |                           | Daily<br>dose  | Route        | Duration<br>(days) | Total<br>dose |                        |                                 |
| 1   | M. K. | 76<br>F    | Pneumonia<br>Chronic<br>panbron-<br>chiolitis           | <i>P. aeruginosa</i>    |                           | 1g × 2         | di           | 14                 | 28            | Good                   |                                 |
| 2   | S. S. | 77<br>M    | Pneumonia<br>CVD<br>Lung<br>fibrosis                    | <i>E. cloacae</i>       |                           | 1.5 × 2        | di           | 13                 | 39            | Good                   |                                 |
| 3   | A. M. | 52<br>M    | Pneumonia<br>Allergic<br>rhinitis                       | Unknown                 | JM                        | 2 × 2          | di           | 15.5               | 62            | Good                   | Drug<br>fever<br>Exan-<br>thema |
| 4   | Y. T. | 67<br>M    | Pneumonia<br>Asthma<br>cardiale                         | Unknown                 |                           | 1 × 2          | di           | 30                 | 60            | Fair                   |                                 |
| 5   | S. I. | 66<br>M    | Pneumonia<br>CVD                                        | Unknown                 | CER                       | 1 × 2<br>1 × 1 | di, im<br>di | 4<br>3             | 11            | Good                   |                                 |
| 6   | G. K. | 83<br>M    | Pneumonia<br>Chronic<br>bronchitis<br>Tabes<br>dorsalis | Unknown                 |                           | 1 × 2          | di           | 14                 | 28            | Good                   |                                 |
| 7   | M. W. | 85<br>F    | Pneumonia<br>CVD                                        | Unknown                 | MINO<br>CER               | 1 × 2          | im           | 9                  | 18            | Poor                   |                                 |
| 8   | K. I. | 75<br>M    | Pneumonia<br>Pulmonary<br>emphysema                     | Unknown                 | AMPC                      | 1 × 2          | di           | 14                 | 28            | Good                   |                                 |
| 9   | M. A. | 70<br>M    | Pneumonia<br>Heart<br>failure                           | Unknown                 |                           | 1 × 2          | di           | 15                 | 28            | Good                   | Drug<br>fever                   |
| 10  | Y. I. | 68<br>M    | Pneumonia<br>CVD<br>Gastric<br>cancer                   | Unknown                 |                           | 1 × 2          | iv           | 19                 | 38            | Good                   |                                 |
| 11  | K. W. | 59<br>M    | Pneumonia<br>DM<br>Lung<br>cancer                       | Unknown                 | CEX                       | 2 × 2          | di           | 20                 | 80            | Good                   |                                 |
| 12  | T. H. | 87<br>M    | Pneumonia<br>CVD<br>Myocard<br>infarction               | Unknown                 |                           | 1 × 2          | iv           | 6                  | 12            | Good                   |                                 |
| 13  | R. Y. | 24<br>M    | Pneumonia                                               | Unknown                 |                           | 2 × 2          | di           | 13                 | 52            | Un-<br>deter-<br>mined | + Steroid                       |

\* Before  
After

(Continued)

| No. | Name  | Age<br>Sex | Diagnosis<br>Underlying<br>disease                          | Causative*<br>organisms            | Pre-<br>ceding<br>therapy | Administration |       |                    |               | Effect                 | Remarks       |
|-----|-------|------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|----------------|-------|--------------------|---------------|------------------------|---------------|
|     |       |            |                                                             |                                    |                           | Daily<br>dose  | Route | Duration<br>(days) | Total<br>dose |                        |               |
| 14  | M. T. | 49<br>M    | Pneumonia<br>Gastric<br>cancer<br>Liver<br>cirrhosis<br>ARF | Unknown                            | MINO<br>SBPC              | 2×2            | di    | 30                 | 120           | Good                   |               |
| 15  | K. Y. | 61<br>F    | Pneumonia                                                   | Unknown                            |                           | 1×2            | im    | 17                 | 34            | Good                   |               |
| 16  | K. Y. | 29<br>M    | Pneumonia                                                   | Unknown                            |                           | 1×2            | im    | 13                 | 26            | Good                   | Drug<br>fever |
| 17  | S. S. | 78<br>M    | Pneumonia<br>CVD                                            | Unknown                            |                           | 1×2            | im    | 7                  | 14            | Poor                   |               |
| 18  | T. W. | 70<br>F    | Pneumonia<br>CRF<br>DM                                      | Unknown                            | CEZ                       | 1×1            | di    | 4                  | 4             | Un-<br>deter-<br>mined |               |
| 19  | F. K. | 62<br>F    | Pneumonia<br>Chr.<br>panbron-<br>chiolitis                  | <u>S. aureus</u><br>—              |                           | 1×2            | im    | 10                 | 20            | Ex-<br>cellent         |               |
| 20  | K. I. | 29<br>M    | Lung<br>abscess<br>CUSHING's<br>syndrome                    | Unknown                            | SBPC<br>TOB               | 2×2            | di    | 19                 | 76            | Un-<br>deter-<br>mined | + SBPC<br>TOB |
| 21  | T. W. | 75<br>M    | Bronchitis<br>Interstitial<br>pneumonia                     | <u>E. cloacae</u><br>—             | GM<br>CEZ                 | 2×2            | di    | 34.5               | 138           | Un-<br>deter-<br>mined | + Steroid     |
| 22  | I. H. | 24<br>M    | Tonsillitis<br>Hepatic<br>dysfunction                       | Unknown                            |                           | 1×2            | di    | 7                  | 14            | Good                   |               |
| 23  | M. T. | 60<br>F    | Tonsillitis<br>Hyper<br>thyroidism                          | Unknown                            |                           | 1×2            | di    | 7                  | 14            | Good                   |               |
| 24  | R. K. | 25<br>F    | UTI<br>(Acute<br>pyeloneph-<br>ritis)                       | Unknown                            | AMPC<br>LCM               | 0.5×2          | im    | 9                  | 9             | Ex-<br>cellent         |               |
| 25  | S. K. | 68<br>M    | UTI<br>(Acute<br>pyeloneph-<br>ritis)<br>CVD                | <u>E. coli 10<sup>6</sup></u><br>— |                           | 1×2            | im    | 8                  | 16            | Good                   |               |
| 26  | K. U. | 67<br>M    | UTI<br>(Acute<br>pyeloneph-<br>ritis)                       | Unknown                            | ABPC                      | 1×2            | di    | 10                 | 20            | Good                   |               |

\* Before  
After

| No. | Name  | Age<br>Sex | Diagnosis<br>Underlying<br>disease                                         | Causative*<br>organisms                                                                                  | Pre-<br>ceding<br>therapy | Administration                   |                |                    |               | Effect         | Remarks |
|-----|-------|------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------|--------------------|---------------|----------------|---------|
|     |       |            |                                                                            |                                                                                                          |                           | Daily<br>dose                    | Route          | Duration<br>(days) | Total<br>dose |                |         |
| 27  | T. K. | 41<br>M    | UTI<br>(Acute<br>pyeloneph-<br>ritis<br>Epididymitis)<br>Liver cirrhosis   | <u>E. cloacae</u><br><u>Klebsiella</u><br>—                                                              | CEZ<br>EM                 | 1 × 2                            | iv             | 13                 | 26            | Good           |         |
| 28  | S. K. | 55<br>M    | UTI<br>(Acute<br>pyeloneph-<br>ritis)                                      | <u>E. coli</u> 10 <sup>7</sup><br>—                                                                      |                           | 1 × 2                            | di             | 15                 | 29            | Good           |         |
| 29  | M. W. | 79<br>F    | UTI<br>(Chr.<br>pyeloneph-<br>ritis)<br>CVD                                | <u>P. mirabilis</u><br>10 <sup>4</sup><br>—                                                              |                           | 0.5 × 2                          | im             | 11                 | 11            | Good           |         |
| 30  | K. U. | 67<br>F    | UTI<br>(Chr.<br>pyeloneph-<br>ritis)<br>DM, CVD                            | <u>E. coli</u> 10 <sup>7</sup><br>—                                                                      |                           | 0.5 × 2                          | im             | 10                 | 10            | Good           |         |
| 31  | S. I. | 80<br>M    | UTI<br>(Chr.<br>pyeloneph-<br>ritis)<br>Prostatic<br>cancer<br>CVD         | <u>S. marcescens</u><br><u>Enterococcus</u><br>10 <sup>7</sup><br><u>Enterococcus</u><br>10 <sup>5</sup> |                           | 1 × 2                            | iv             | 10                 | 20            | Good           |         |
| 32  | T. K. | 58<br>F    | Sepsis<br>ARF<br>Duodenal<br>ulcer<br>Nephrostomy                          | <u>S. marcescens</u><br>—                                                                                | CEZ<br>DKB                | 1 × 1<br>1 × 1                   | di<br>im       | 27<br>43           | 70            | Good           | +DKB    |
| 33  | N. F. | 87<br>F    | Sepsis<br>UTI<br>Appendicitis                                              | <u>E. coli</u><br>—                                                                                      |                           | 1 × 2<br>1 × 3<br>3 × 2<br>1 × 2 | iv<br>di<br>iv | 4<br>5<br>24<br>24 | 215           | Good           |         |
| 34  | T. T. | 73<br>M    | Acute<br>purulent<br>peritonitis<br>Retro-<br>peritoneal<br>abscess<br>ARF | <u>Klebsiella</u><br>—                                                                                   | CBPC                      | 1 × 1                            | iv             | 22                 | 22            | Good           |         |
| 35  | T. K. | 61<br>F    | Abdominal<br>wall abscess<br>DM<br>Papilla cancer                          | <u>P. vulgaris</u><br><u>K. pneumoniae</u><br>—                                                          |                           | 1 × 2                            | im             | 10                 | 20            | Good           |         |
| 36  | S. E. | 39<br>M    | Mandible<br>abscess<br>CRF<br>Meningitis                                   | <u>E. cloacae</u><br>—                                                                                   | CER                       | 1 × 1                            | iv             | 18                 | 18            | Ex-<br>cellent |         |
| 37  | Y. K. | 20<br>M    | Wound<br>infection<br>SLE<br>CRF                                           | Unknown                                                                                                  | CEZ<br>MINO               | 0.5 × 2                          | iv             | 18                 | 18            | Poor           | +TOB    |
| 38  | Y. S. | 67<br>M    | FUO                                                                        | Unknown                                                                                                  | LCM                       | 1 × 3                            | iv             | 8                  | 21            | Good           |         |

\* Before  
After

Table 2 Overall clinical efficacy of Ceftizoxime

|        | No. of cases | Global judgement |      |      |      |              | Overall effectiveness (%) |
|--------|--------------|------------------|------|------|------|--------------|---------------------------|
|        |              | Excellent        | Good | Fair | Poor | Undetermined |                           |
| RTI    | 23           | 1                | 15   | 1    | 2    | 4            | 16/19 (84.2)              |
| UTI    | 8            | 1                | 7    |      |      |              | 8/8 (100)                 |
| Others | 7            | 1                | 5    |      | 1    |              | 6/7 (85.7)                |
| Total  | 38           | 3                | 27   | 1    | 3    | 4            | 30/34 (88.2)              |

Table 3 Laboratory findings before and after Ceftizoxime therapy

| Case No. | Name | Total dose (g) |   | BUN (mg/dl) | Cr. (mg/dl) | GOT (U.) | GPT (U.) | Al-P (K. A. U.) | Ht (%) | WBC (/mm <sup>3</sup> ) | Platelet (/mm <sup>3</sup> ) | Eosin. (%) |
|----------|------|----------------|---|-------------|-------------|----------|----------|-----------------|--------|-------------------------|------------------------------|------------|
| 1        | M.K. | 28             | B | 15          | 0.9         | 12       | 7        | 5.4             | 33.5   | 8,000                   | 25.7                         | 0          |
|          |      |                | A | 13          | 1.0         | 16       | 9        | 6.0             | 38.0   | 4,700                   | 27.6                         | 1          |
| 2        | S.S. | 39             | B | 8           | 0.7         | 45       | 44       | 7.5             | 39.0   | 11,600                  |                              | 100        |
|          |      |                | A | 15          | 0.5         | 39       | 30       | 8.2             | 38.5   | 7,300                   | 38.9                         | 0          |
| 3        | A.M. | 62             | B | 13          | 0.7         | 23       | 30       | 18.3            | 38.5   | 11,800                  | 30.0                         | 1          |
|          |      |                | A | 9           | 0.9         | 111      | 93       | 6.8             | 39.0   | 4,300                   |                              | 0          |
| 4        | Y.T. | 60             | B | 14          | 1.1         | 83       | 17       | 6.8             | 44.0   | 16,300                  |                              | 0          |
|          |      |                | A | 13          | 1.4         | 13       | 14       | 6.2             | 42.5   | 6,100                   |                              | 3          |
| 5        | S.I. | 11             | B |             |             |          |          |                 | 50.0   | 10,300                  |                              | 2          |
|          |      |                | A | 17          | 0.5         | 5        | 11       | 5.4             | 48.0   | 6,900                   |                              | 2          |
| 6        | G.K. | 28             | B | 16          | 0.8         | 13       | 9        | 9.2             | 33.0   | 2,600                   | 28.4                         | 2          |
|          |      |                | A | 16          | 1.0         | 36       | 26       | 8.1             | 38.0   | 3,800                   | 19.5                         | 1          |
| 7        | M.W. | 18             | B |             |             | 46       | 22       | 21.9            | 45.0   | 16,200                  |                              | 0          |
|          |      |                | A | 39          | 0.8         | 36       | 16       | 20.6            | 44.5   | 20,200                  | 15.0                         | 2          |
| 8        | K.I. | 28             | B | 21          | 1.2         | 20       | 12       | 7.0             | 45.0   | 4,700                   | 24.5                         | 3          |
|          |      |                | A | 16          | 1.0         | 20       | 10       | 5.3             | 37.0   | 3,600                   | 29.6                         | 5          |
| 9        | M.A. | 28             | B | 18          | 0.8         | 10       | 8        | 10.4            | 37.5   | 10,300                  |                              | 0          |
|          |      |                | A | 26          | 1.5         | 18       | 14       | 7.1             | 35.0   | 7,800                   |                              | 0          |
| 10       | Y.I. | 38             | B | 23          | 0.8         | 46       | 17       | 10.8            | 40.5   | 22,400                  | 13.0                         | 0          |
|          |      |                | A | 24          | 0.7         | 19       | 8        | 8.2             | 37.5   | 8,400                   | 24.0                         | 0          |
| 11       | K.W. | 80             | B | 6           | 0.8         | 29       | 35       | 9.3             | 32.0   | 6,500                   | 30.0                         |            |
|          |      |                | A | 10          | 0.6         | 32       | 37       | 10.4            | 40.5   | 6,500                   | 29.0                         |            |
| 12       | T.H. | 12             | B |             |             |          |          |                 | 39.0   | 14,900                  |                              | 0          |
|          |      |                | A | 28          | 1.3         | 18       | 12       | 8.9             | 40.0   | 6,400                   |                              | 1          |
| 13       | R.Y. | 52             | B | 21          | 0.9         | 12       | 6        | 5.0             | 51.5   | 13,100                  | 15.0                         | 0          |
|          |      |                | A | 19          | 1.0         | 10       | 9        | 4.6             | 46.0   | 8,600                   | 9.8                          | 0          |
| 14       | M.T. | 120            | B | 73          | 1.8         | 115      | 36       | 19.2            | 34.0   | 17,400                  | 3.9                          | 0          |
|          |      |                | A | 24          | 1.3         | 135      | 84       | 12.2            | 39.5   | 6,300                   | 13.9                         | 1          |
| 15       | K.Y. | 34             | B |             |             | 30       | 32       | 7.4             | 46.0   | 6,000                   | 14.8                         | 0          |
|          |      |                | A |             |             | 30       | 27       | 9.0             | 45.0   | 4,000                   | 22.8                         | 4          |
| 16       | K.Y. | 26             | B |             |             | 35       | 45       | 8.0             | 42.0   | 5,800                   | 10.0                         | 0          |
|          |      |                | A |             |             | 63       | 158      | 11.2            | 42.0   | 6,000                   | 22.8                         | 3          |
| 17       | S.S. | 14             | B | 12          | 0.7         | 26       | 13       | 6.5             | 35.0   | 9,300                   |                              | 1          |
|          |      |                | A | 57          | 1.9         | 23       | 16       | 16.3            | 32.0   | 12,600                  | 19.0                         | 1          |

(Continued)

| Case No. Name | Total dose (g) |        | BUN (mg/dl)    | Cr. (mg/dl) | GOT (U.) | GPT (U.) | Al-P (K. A. U.) | Ht (%)       | WBC (/mm <sup>3</sup> ) | Platelet (mm <sup>3</sup> ) | Eosin. (%) |
|---------------|----------------|--------|----------------|-------------|----------|----------|-----------------|--------------|-------------------------|-----------------------------|------------|
| 18 T.W.       | 4              | B<br>A |                |             |          |          |                 |              |                         |                             |            |
| 19 F.K.       | 20             | B<br>A | 16<br>16       | 0.9<br>0.8  | 13<br>11 | 11<br>9  | 7.0<br>6.4      | 45.0<br>42.0 | 12,900<br>9,000         | 25.1                        | 9<br>3     |
| 20 K.I.       | 76             | B<br>A | 12<br>11       | 0.9<br>0.9  | 23<br>17 | 25<br>11 | 10.2<br>5.8     | 31.5<br>32.9 | 11,100<br>5,300         | 40.3                        | 0<br>1     |
| 21 T.W.       | 138            | B<br>A | 14<br>12       | 1.0<br>1.1  | 22<br>14 | 11<br>11 | 8.5<br>9.0      | 34.0<br>36.0 | 5,600<br>3,000          | 20.0<br>25.0                | 1<br>1     |
| 22 I.H.       | 14             | B<br>A | 19<br>13       | 1.0         | 32<br>18 | 67<br>38 | 11.4<br>8.0     | 37.0<br>39.0 | 9,600<br>4,700          | 22.8<br>29.3                | 1<br>2     |
| 23 M.T.       | 14             | B<br>A | 16             | 1.1         | 23<br>17 | 15<br>15 | 9.3<br>8.7      | 45.0<br>44.0 | 3,400<br>5,700          | 16.0<br>20.0                | 4<br>1     |
| 24 R.K.       | 9              | B<br>A | 14             | 1.3         | 10       | 6        | 3.7             | 33.0<br>32.5 | 8,600<br>4,100          | 13.0                        | 1<br>2     |
| 25 S.K.       | 16             | B<br>A | 18<br>34       | 1.3<br>1.2  | 16<br>16 | 14<br>14 | 16.3<br>17.3    | 40.0<br>44.0 | 14,300<br>13,300        |                             | 1<br>2     |
| 26 K.U.       | 20             | B<br>A | 17<br>24       | 1.1<br>1.3  | 19<br>26 | 19<br>25 | 15.8<br>10.7    | 36.0<br>40.0 | 16,000<br>8,100         | 43.8<br>38.3                | 1<br>4     |
| 27 T.K.       | 26             | B<br>A | 42<br>22       |             | 42<br>35 | 12<br>12 | 9.9<br>13.0     | 25.0<br>30.5 | 11,400<br>5,000         | 9.4                         |            |
| 28 S.K.       | 29             | B<br>A |                |             | 16<br>18 | 11<br>16 | 6.3<br>6.5      | 40.0<br>41.0 | 11,800<br>6,000         | 15.0                        | 0          |
| 29 M.W.       | 11             | B<br>A | 14<br>11       | 0.7<br>0.7  | 6<br>8   | 4<br>3   | 6.2<br>6.3      | 29.5<br>24.5 | 4,200<br>5,000          |                             | 0<br>2     |
| 30 K.U.       | 10             | B<br>A | 6<br>5         | 0.7<br>0.6  | 11<br>11 | 9<br>9   | 7.2<br>7.6      | 38.5<br>39.0 | 7,700<br>9,300          | 58.0<br>42.0                | 3<br>3     |
| 31 S.I.       | 20             | B<br>A | 25<br>27       | 2.0<br>4.0  | 10<br>17 | 3<br>7   | 31.3<br>43.6    | 30.0<br>28.0 | 6,400<br>8,500          | 33.1                        | 0<br>0     |
| 32 T.K.       | 70             | B<br>A | 88<br>30 A R F | 5.2<br>5.0  | 19<br>13 | 7<br>8   | 8.5<br>7.6      | 32.0<br>32.0 | 27,600<br>10,700        | 35.2                        | 0<br>21    |
| 33 N.F.       | 215            | B<br>A | 18<br>21       | 0.8<br>0.7  | 26<br>48 | 12<br>64 | 6.2<br>8.4      | 31.0<br>34.0 | 16,500<br>9,700         | 31.6<br>36.1                | 0<br>1     |
| 34 T.T.       | 22             | B<br>A | A R F          |             | 17<br>17 | 6<br>11  | 10.6<br>8.5     | 20.0<br>31.0 | 15,000<br>10,200        | 17.9                        | 0<br>1     |
| 35 T.K.       | 20             | B<br>A |                |             | 56<br>38 | 26<br>17 | 102<br>102      | 37.0         | 16,300<br>7,600         | 8.8                         |            |
| 36 S.E.       | 18             | B<br>A | C R F          |             | 17<br>23 | 12<br>38 | 12.4<br>15.8    | 25.0<br>29.0 | 11,300<br>8,700         | 24.8<br>22.1                | 1<br>13    |
| 37 Y.K.       | 18             | B<br>A | C R F          |             | 22<br>35 | 2<br>7   | 8.2<br>29.2     | 28.0<br>31.0 | 6,800<br>4,300          |                             | 0          |
| 38 Y.S.       | 21             | B<br>A | 14             | 1.2         | 45<br>36 | 31<br>49 | 11.0<br>14.5    | 34.5<br>33.5 | 7,000<br>7,800          | 24.0                        | 0<br>2     |

B: Before A: After

血液透析の目的で外シャントを作製したところ、同部に感染をおこしたもので、CEZ, MINO 使用にて効果がみられず、本剤を使用してみたが、やはり無効であった。

不明熱の1例は有効であった。

疾患別の効果であるが、Table 2 のとおり、有効以上の有効率では、呼吸器感染症 84.2%，尿路感染症 100%，その他 85.7%，全体で 88.2%と極めて高く、とくに尿路感染の有効率が高かった。

細菌学的には、起因菌が決定できた症例は多くなかったが、全例効果を認め、とくに、*P. aeruginosa* が1例、*E. cloacae* が4例、*S. marcescens* が2例あり、いずれも有効であった。

## 2. 副作用 (Table 1, 3)

臨床的には発熱と発疹の1例および発熱2例、計3例がみられた。発熱と発疹をみとめた症例3は投与14日目に38℃の発熱をみ、16日目には39℃となったので投与を中止して、翌日の午後から平熱となった。発疹は投与終了翌日の朝、頭部を除く全身に紅斑を認め、抗ヒスタミン剤を投与したところ投与終了2日目には完全に消退した。発熱の1例(症例9)は投与開始13日目から39℃の発熱をきたしたので15日目に投与を中止したところ、何ら処置することなく翌日には平熱に復した。また、1例(症例16)は投与開始6日目から39℃の発熱をきたし、スルピリン投与により9日目には37℃台に下熱していたが、11日目から再び38℃に上昇したので13日目に投与を中止し、翌日から平熱に復した。

検査成績では、腎機能異常、骨髄機能異常をきたした例は1例もない。腎機能で症例9, 17, 25, 31, また骨髄機能で症例21, 29に変動を認めたが、いずれも通常の変動か基礎疾患によるものであった。肝機能では、GOT, GPTの上昇2例(症例3, 16), Al-Pの上昇1例(症例37)がみられた。トランスアミナーゼの上昇例は投与中止後改善しており、本剤との因果関係が疑われる。Al-Pの上昇例は血液透析患者であり、透析患者にAl-Pの高値を示す患者が多いこともあり、本剤によるかどうかは不明である。なお、症例14, 17, 27, 31, 33, 38においても変動を認めたが、いずれも基礎疾患あるいは輸血によるものと考えられた。また、発疹、肝機能異常を伴わない好酸球増多が2例にみられたが、1例(症例32)は本剤を約2ヵ月投与した直後に生じたもので、もう1例(症例36)も本剤中止1週間後のものであるため、本剤との関係は判然としない。

いずれも本剤によると思われたものは重篤なものでは

なかった。

## VI. 考 按

呼吸器感染症23例、尿路感染症8例、敗血症2例、その他5例の計38例に使用した結果は著効3, 有効27, やや有効1, 無効3, 判定除外4であった。判定除外例を除くと、有効率は88.2%であり、呼吸器感染症で84.2%, 尿路感染症で100%, その他の感染症で85.7%であった。尿路感染症の有効率が高いことは本剤のgram 陰性菌に対する抗菌力が優れていることからうなずけるものである。

呼吸器感染症例、とくに肺炎例は原因菌がほとんど不明であったが、高齢者が多かったこと、とくに長期臥床患者、基礎に悪性腫瘍や糖尿病などを有する患者が多かったことから、嫌気性菌や gram 陰性菌の関与も疑われ、本剤を使用してみたのであるが、極めて高い有効率を得た。

副作用としては、臨床的には発熱と発疹が1例、発熱が2例にみられたが、いずれも軽度なものであった。検査成績では、腎機能障害、骨髄機能障害はまったくみられず、本剤によると思われる肝機能障害は2例にみられた。また、好酸球増多が2例にあった。しかし、いずれの検査成績の異常も重篤なものではなかった。

本剤は *S. aureus* などの gram 陽性菌に対しては、CER, CEZ などに比し抗菌力はやや劣るが、臨床的に問題になるほどではなく、*S. pneumoniae* などに対してはむしろ優れている。また、*E. coli*, *H. influenzae*, *Klebsiella* などの gram 陰性菌に対して従来の cephalosporin 剤よりも優れ、とくに indole 陽性の *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa* 等への抗菌活性を有することなどから、gram 陽性菌感染症はもちろん、高齢者の肺炎、慢性気道感染症の急性増悪時、あるいは、いわゆる opportunistic infection などへの効果が大きい期待できるものと考えられる。

## 文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) NISHIDA, M.; T. KAMIMURA, N. OKADA, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, T. MURAKAWA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Comparison of antibacterial activity of a new cephalosporin, Ceftizoxime (FK 749) with other cephalosporin antibiotics. J. Antibiotics 32: 1319~1327, 1979

## CLINICAL STUDIES OF CEFTIZOXIME

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and YASUKO YUASA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

TAKEAKI SHIMIZU

Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

HAJIMU TAKEDA

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

FUSANOSUKE YAMASAKU, YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibaragō Hospital

TSUYOSHI SEKI

Department of Internal Medicine, Joetsu-sōgo Hospital

Ceftizoxime has been studied clinically, and the following results were obtained.

1. Ceftizoxime was administered to 38 patients: 23 respiratory tract infection, 8 urinary tract infection, 2 sepsis, and 5 other infection.

2. Ceftizoxime was given intravenously or intramuscularly at a daily dose of 1.0 to 6.0 g to the patients with normal renal function, or at a daily dose of 1.0 g to the patients with renal insufficiency.

3. Clinical response was excellent in 3 patients, good in 27, fair in 1, poor in 3 and undetermined in 4.

4. Drug fever was observed in 3 patients and exanthema in 1.

Laboratory tests revealed the elevation of GOT and GPT in 2 patients, the elevation of Al-P in 1 and eosinophilia in 2.

No severe side effects were observed with this drug.