

Cefoperazone (T-1551) による耳鼻咽喉科領域感染症の治療成績

河村 正三

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

耳鼻咽喉科感染症13例に本剤を使用した結果、著効6例(46.2%)、有効4例(30.8%)、やや有効3例(23%)で、その有効率は77%であった。*Pseudomonas* 感染症に対して5例中4例に有効であったことは特記すべきことである。

副作用は全例に認めなかった。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) は注射用半合成セファロスポリン系抗生物質で、化学構造式はFig. 1 のようである。

本剤はグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対して強い抗菌性をもち、特にこれまでの同系薬剤に比べ、*P. aeruginosa*, *Enterobacter*, indole(+) *Proteus* に強い抗菌力を有する。また、蛋白結合率が高く、血中濃度半減期もCEZ以上に長いといわれている¹⁾。今回、耳鼻咽喉科領域の感染症に対して本剤を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 実験方法

1. 治療対象

治療対象は当科外来を訪れた耳化膿性疾患患者のうち、起炎菌を採取できた男子8例、女子5例、計13例の耳鼻咽喉科領域各種感染症患者である。

2. 投与方法

投与は原則としてCPZを1日1回、1回使用量は1~2gで、注射用蒸留水20mlに溶解し約5分間で静脈内に注射した。また、連日投与を原則とし、投与前後には、血液検査(WBC, RBC, Ht)、肝機能検査(GOT, GPT)および腎機能検査(BUN)を可能な症例について行なった。また、本剤自身の効果をより確実に把握するために、本剤以外の抗菌性薬剤、消炎剤の併用を避けた。

3. 効果判定の基準

効果判定は著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けたが、その基準を以下に示す。

著効：主要自・他覚症状が3日以内に改善し、6日以内に治癒した場合。

有効：主要自・他覚症状の改善は3日をやや越えたが、6日以内にほぼ治癒した場合。

やや有効：6日間の投与で主要自・他覚症状は改善されたが、治癒に至らなかった場合。

無効：本剤の投与にてほとんど症状の緩解が得られないうか、または悪化の傾向を認めた場合。

また、細菌学的効果は薬剤投与終了1日後の耳漏が存在した場合は菌検査を実施して行なったが、耳漏が完全に消失した場合は、菌も消失したものと判定した。

II. 臨床治療成績と考察

治療の成績をTable 1に示したが疾患別に概説し、考察を行なった。

1. 急性化膿性中耳炎

Table 1の症例No. 1から症例No. 5の5例で、著効4例、有効1例で有効率100%であった。起炎菌は、*S. aureus* 2例、*S. pneumoniae* 2例、*H. influenzae* 1例で、*S. aureus*の1例を除いてすべて消失した。

急性化膿性中耳炎の起炎菌としては β -*Streptococcus*と*S. pneumoniae*によるものが多く、多くの抗生剤が感受性を示す。しかし、症例No. 1, 3, 5のように*S. aureus*や*H. influenzae*などによるものがあり、これらは難治性のものとされているが、本剤はこれらの菌に対しても感受性が高く、著効を示したと思われる。

次に症例を例示する。

症例1 A. N. 16歳男 急性化膿性中耳炎

現病歴：昭和53年7月25日、左耳痛、発熱にて近医にて約10日間抗生剤の投与を受け、耳痛、発熱は一時軽快してきたが8月2日に再燃した。その間、抗生剤(薬剤名不明)は持続していたが耳痛が激しく、乳突部の腫脹、頸部リンパ節の腫脹も生じ、8月7日当科に受診した。

治療：CPZを1日1回2gを5日間、その後1日1回1gを3日間静注した。耳漏からは、*S. aureus*が検出された。治療2日目ではほとんどの症状が軽快し4日目で症状は消失した。本剤の投与による副作用は全く認められ

Fig. 1 Chemical structure of CPZ

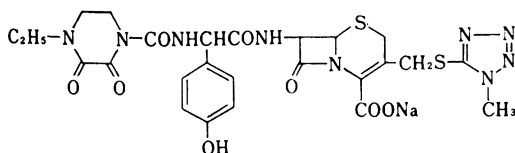
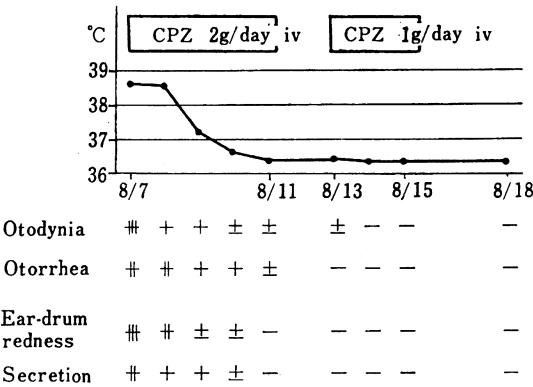


Table 1 Clinical results of CPZ

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Dose		Clinical isolates	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					daily (g)	days				
1	A. N.	16	M	Acute suppurative otitis media	2 1	5 3	<i>S. aureus</i>	Disappear	Excellent	—
2	T. S.	21	M	Acute suppurative otitis media	2 1	1 3	<i>S. pneumoniae</i>	Disappear	Excellent	—
3	N. S.	43	F	Acute suppurative otitis media	2 1	1 4	<i>H. influenzae</i>	Disappear	Excellent	—
4	T. I.	19	M	Acute suppurative otitis media	2 1	1 2	<i>S. pneumoniae</i>	Disappear	Excellent	—
5	O. F.	23	M	Acute suppurative otitis media	2 1	1 4	<i>S. aureus</i>	Decrease	Good	—
6	Y. Y.	46	M	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>Pseudomonas</i>	Disappear	Excellent	—
7	K. I.	24	F	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	1	5	<i>Pseudomonas</i>	Decrease	Good	—
8	T. K.	34	F	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>S. aureus</i>	Decrease	Fair	—
9	M. S.	42	F	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>P. aeruginosa</i>	Decrease	Good	—
10	Y. O.	27	M	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>S. aureus</i>	Disappear	Excellent	—
11	S. W.	56	F	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>P. aeruginosa</i>	Decrease	Fair	—
12	H. A.	30	M	Acute exacerbation of chronic suppurative otitis media	2 1	1 5	<i>S. aureus</i> <i>P. vulgaris</i>	Decrease	Fair	—
13	F. S.	21	M	Perichondritis of the auricle	2 1	3 2	<i>Pseudomonas</i>	Disappear	Good	—

Fig. 2 [Case 1] A.N. 16y. M.
Acute suppurative otitis media



なかった (Fig. 2)。

2. 慢性化膿性中耳炎急性増悪症

Table 1 の症例 No. 6 から症例 No. 12 までの 7 例であり、著効 2 例、有効 2 例、やや有効 3 例で、有効率 57.1% であった。起炎菌は *S. aureus* 2 例、*Pseudomonas* 2 例、*P. aeruginosa* 2 例、*S. aureus* と *P. vulgaris* の混合感染 1 例であり、*Pseudomonas*、*S. aureus* 各 1 例が消失し、他は減少であった。慢性化膿性中耳炎急性増悪では急性中耳炎に比し、成績の低下は疾患の性質上、やむを得ない。慢性化膿性中耳炎の起炎菌として *Staphylococcus* に次いで *P. aeruginosa* の占める割合が高いが、本疾患中緑膿菌検出例で本剤による有効率が 75% と高いことが注目される。症例 No. 8 および症例 No. 12 において、効果はやや有効であったが、静注投与終了後、CPZ の注射用薬を局所に使用したところ 7 日目、および 4 日

Table 2 Effect of CPZ classified by diagnosis

Effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Diagnosis					
Acute suppurative otitis media	4	1	0	0	5
Chronic suppurative otitis media	2	2	3	0	7
Perichondritis of the auricle	0	1	0	0	1
Total	6	4	3	0	13

Table 3 Effect of CPZ classified by isolated organisms

Effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Organisms					
<i>S. aureus</i>	2	1	2	0	5
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	0	0	2
<i>Pseudomonas</i>	1	2	0	0	3
<i>P. aeruginosa</i>	0	1	1	0	2
<i>P. vulgaris</i>	0	0	1	0	1
<i>H. influenzae</i>	1	0	0	0	1
Total	6	4	4	0	14

Table 4 Bacteriological effect of CPZ

Organisms	Disappear	Decrease	Unchange	Total
<i>S. aureus</i>	2	3	0	5
<i>S. pneumoniae</i>	2	0	0	2
<i>Pseudomonas</i>	2	1	0	3
<i>P. aeruginosa</i>	0	2	0	2
<i>P. vulgaris</i>	0	1	0	1
<i>H. influenzae</i>	1	0	0	1
Total	7	7	0	14

Table 5 Laboratory findings

No.	WBC (/mm ³)		RBC (×10 ⁴ /mm ³)		Ht (%)		BUN (mg/dl)		GOT (u)		GPT (u)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	9,800	5,200	424	464	40.7	45.8	10	9	19	18	10	10
2	6,400	4,300	500	490	47.0	45.0	11	11	32	30	18	18
3	7,200	5,000	450	460	44.0	44.0	11	9	24	24	15	16
4	12,000	5,600	510	490	46.0	48.0	9	10	21	19	14	14
5	9,700	4,500	450	440	43.0	47.0	12	10	23	24	15	15
6	5,100	5,200	490	478	42.1	44.8	13.2	14.3	20	16	8	9
7	4,400	4,600	503	530	45.8	45.6	15.5	16.6	18	16	9	7
8	4,800	5,100	490	490	45.0	46.0	14	15	28	25	14	17
9	5,100	5,000	470	480	47.0	46.0	13	12	36	35	19	18
10	4,500		490		45.0							
11	4,900		510		46.0							
12	4,300		520		49.0							
13	7,200	5,300	495		41.2	42.3	12	12	23	21	16	16

B: Before, A: After

目より耳漏が完全に消失したことは、本剤の今後の使用方法として局所使用も重視すべきであることを示唆したものと考えている。

3. 耳介軟骨膜炎

起炎菌が *Pseudomonas* の症例 No. 13 の 1 例のみであるが、本剤投与により耳痛、局部熱感、発赤、腫脹が急

速に改善し、菌が消失し治癒した有効例である。

4. 総括的な治療成績

以上に述べたように耳鼻咽喉科領域の感染症13例の本剤投与期間は3日から8日にわたっている。その治療効果は著効が6例(46.2%)、有効4例(30.8%)、やや有効3例(23.0%)である。著効と有効の合計は10例(77%)

では満足すべき結果といえることができる (Table 2)。

III. 細菌学的効果

CPZ 投与前、耳漏から分離された菌は14株で、*S. aureus* 5株、*Pseudomonas* 5株が多く、次いで *S. pneumoniae* 2株、*P. vulgaris*、*H. influenzae* 各1株であった。これら分離菌と臨床効果との関係をみると (Table 3)、*S. aureus* 検出例5例中著効2例、有効1例、やや有効2例、*Pseudomonas* 検出例5例では著効1例、有効3例、やや有効1例、*S. pneumoniae* 2例ではすべて著効、*H. influenzae*、*P. vulgaris* 各1例は著効とやや有効であった。

分離菌の消失率についてみると (Table 4)、*S. aureus* 5株中2株 (40%)、*Pseudomonas* 5株中2株 (40%)、*S. pneumoniae* 2株中2株 (100%)、*H. influenzae* 1株中1株消失し、全体で14株中7株 (50%) 消失した。

IV. 副作用

耳鼻咽喉科感染症13例について CPZ を1日1回、1～2 g を静注で3～8日間にわたり連日投与したが、ショック症状、発疹、発熱などの症状は全く認められなかった。また、投与前後の血液検査、肝機能検査および腎機能検査を行なった症例では異常を認めたものはなかった (Table 5)。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム I, T-1551 抄録集, 1979

CLINICAL STUDIES ON CEFOPERAZONE (T-1551) IN VARIOUS INFECTIONS OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

SHOZO KAWAMURA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University

Cefoperazone (CPZ, T-1551) was administered to 13 patients of various infections in otorhinolaryngological field. These 13 cases included acute suppurative otitis media, acute exacerbation of chronic suppurative otitis media and perichondritis of the auricle. Clinical response obtained in these cases was excellent in 6 cases (46.2%), good in 4 cases (30.8%), fair in 3 cases (23%) and none of poor case.

No side effect was observed in these 13 cases.