

Ceftazidime (SN401) の臨床成績

玉 木 重

公立藤田総合病院内科

(現 星総合病院内科)

Ceftazidime (CAZ, SN401) について、臨床的検討を行ない次の成績を得た。

呼吸器感染症 5 例、尿路感染症 10 例に本剤を投与し、著効 2 例、有効 13 例の成績を得た。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

以上から、本剤は臨床効果が期待される有用な新抗生剤といえる。

Ceftazidime (CAZ, SN401) はアミノチアゾール基を有する非経口セファロスポリン剤で、*P. aeruginosa* を含めたグラム陰性菌に対し優れた抗菌活性を有し、筋・静注の投与によって速やかに吸収され、良好な血中濃度を長く持続する薬剤とされている^{1,2)}。今回、本剤を臨床的に用いる機会を得たので、その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

1. 当内科に入院中の内科的感染症 15 例に本剤を使用し、その臨床効果と副作用について検討した。
2. 性別は男 6 例、女 9 例である。
3. 年齢は 13 歳から 81 歳にわたる。
4. 対象疾患：呼吸器感染症 5 例（急性肺炎 4 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例）、尿路感染症 10 例（いずれも反復性難治性尿路感染症で、何らかの基礎疾患を有するものばかり）であった。殊に尿路感染症 10 例中 8 例では、バルーンを使用していた。
5. 基礎疾患としては、脳血栓症後遺症、脊髄疾患、糖尿病などであり、合併症としては貧血症が 2 例にみられた。

6. 投与量：1 日の本剤投与量は全例で 2g であり、そのうち 11 例では 1g ずつ 1 日 2 回、4 例では 2g を 1 日 1 回の投与であった。投与期間は呼吸器感染症では 7~14 日間、尿路感染症では 10 例とも 7 日間であった。投与総量では 14~28g となる。

7. 投与方法：静注のみが 6 例（呼吸器感染症で 4 例、尿路感染症で 2 例）、点滴静注のみが 4 例（呼吸器感染症 1 例、尿路感染症 3 例）、1 日 1 回は点滴静注であとの 1 回は静注によったものは 5 例（尿路感染症 5 例）であった。

8. 各症例で起炎菌の検出に努めた。菌の検出に用いた検体は喀痰および尿であって、検出した菌については可及的にいずれも CAZ に対する感受性を検索して本剤を使用した。

9. 臨床効果の判定は、臨床症状および自覚症状の改善、検体から起炎菌と思われるものの陰性化ないしは有意の減少、さらに胸部レントゲン写真上の陰影の改善をもって行なった。なお、本検討においては、本剤の使用量と期間とも差があるので、この点にも留意した。

II. 成 績

呼吸器感染症および尿路感染症の 15 例に本剤を投与し、次のような成績を得た (Table 1)。すなわち、著効 2 例（尿路感染症の 2 例）、有効 13 例（呼吸器感染症 5 例、尿路感染症 8 例）であった。

1. 呼吸器感染症 5 例（急性肺炎 4 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例）では、胸部レントゲン写真上で、異常陰影の消褪または著明な改善と、喀痰中からの起炎菌と思われるものの消失を加味して、全例で有効であった。

以下に 2 症例の概要を示す。

症例 10 T. M. 70 歳、♀、急性肺炎。

数年来、糖尿病と気管支喘息として外来通院にて加療中であったが、昭和 56 年 11 月 25 日から喘鳴強くなり、高熱、咳嗽および喀痰などの症状増強し、11 月 26 日の胸部レントゲン写真上、肺炎と診断され入院となった。右中肺野に異常陰影を認め、白血球数 12,900、CRP (6+)、寒冷凝集反応 4 倍>、マイコプラズマ CF 抗体 4 倍>であったので、本剤を 1 回 1g、1 日 2 回ずつ静注を行なった。入院時に施行した喀痰の検査では、*H. influenzae* を検出しており、結核菌は陰性であった。本剤の 14 日間、総量 28g の使用により、徐々に解熱し、喘鳴、咳嗽および喀痰も軽快消失した。胸部レントゲン写真上の異常陰影も漸次吸収され消褪し、軽快退院した。なお喀痰中の菌も陰性化した。

症例 11 M. G. 64 歳、♂、急性肺炎。

数年来、糖尿病を指摘されていたが放置。昭和 56 年 12 月 3 日から有熱感、咳嗽および倦怠感があり、昭和

Table 1 Clinical evaluation of CAZ

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease Concurrent disease	Isolated organism (specimen)	Administration			Clinical efficacy	Bacterio- logical efficacy	Side effect
						Daily dose (g)	Duration (total dose) (day)	Route			
1	72	♀	Acute exaggeration of chronic bronchitis	Sclerosing lung TB, anemia	<i>H. influenzae</i> <i>P. mirabilis</i> (sputum)	1.0×2	7	i.v.	Good	Eradicated	—
2	45	♀	Acute pneumonia	Anemia	<i>H. influenzae</i> (sputum)	1.0×2	10	i.v.	Good	Eradicated	—
3	73	♀	UTI	Postcerebral thrombosis sequela (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×1 1.0×1	7	d.i. i.v.	Good	Eradicated	—
4	13	♀	UTI	P. O. of spondylolysis Neurogenic bladder (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×1 1.0×1	7	d.i. i.v.	Excellent	Eradicated	—
5	65	♀	UTI	Postcerebral thrombosis sequela, S.I.E. (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×1 1.0×1	7	d.i. i.v.	Good	Decreased	—
6	79	♂	UTI	Postcerebral thrombosis sequela (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×1 1.0×1	7	d.i. i.v.	Excellent	Eradicated	—
7	68	♂	UTI	Postcerebral thrombosis sequela (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×1 1.0×1	7	d.i. i.v.	Good	Eradicated	—
8	30	♂	UTI	DM Neurogenic bladder	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×2	7	i.v.	Good	Eradicated	—
9	70	♀	UTI	Vertebral spinal code disease Neurogenic bladder	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	1.0×2	7	i.v.	Good	Eradicated	—
10	70	♀	Acute pneumonia	DM Bronchial asthma	<i>H. influenzae</i> (sputum)	1.0×2	14	i.v.	Good	Eradicated	—
11	64	♂	Acute pneumonia	DM	<i>H. influenzae</i> (sputum)	1.0×2	14	i.v.	Good	Eradicated	—
12	72	♂	Acute pneumonia	Postcerebral thrombosis sequela	<i>H. influenzae</i> <i>P. mirabilis</i> (sputum)	2.0×1	14	d.i.	Good	Eradicated	—
13	74	♀	UTI	Postcerebral thrombosis sequela (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	2.0×1	7	d.i.	Good	Eradicated	—
14	81	♀	UTI	Postcerebral thrombosis sequela (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	2.0×1	7	d.i.	Good	Eradicated	—
15	80	♂	UTI	Mycetis (indwelling balloon catheter)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ (urine)	2.0×1	7	d.i.	Good	Eradicated	—

56年12月7日初診時の胸部レントゲン写真上異常陰影を指摘され、同時に尿糖陽性のためもあり、昭和56年12月8日に入院した。白血球数19,600, CRP(6+), 赤沈(68mm/時), 胸部ラ音は右中下肺野に著明であった。マイコプラズマCF抗体4倍>, 寒冷凝集反応4倍>, 喀痰中に *H. influenzae* を検出したので、本剤を1回1g, 1日2回の静注を施行し、14日間に総量28gを使用した。結核菌は陰性であった。本剤の使用により自他覚症状の改善を認め、胸部レントゲン写真上の異常陰影も漸次吸収され消失し、喀痰中の菌の陰性化をも認め、軽快退院した。

2. 尿路感染症の10例では、著効2例、有効8例の成績を得た。これら10例中8例ではバルーンを常用しており、反復性難治性であり、他の2例もそれぞれ糖尿病と腎臓症を基礎疾患とした典型的神経因性膀胱の症例であったが、本剤の使用により尿所見の改善とともに、菌の陰性化ないしは減少を認めたので、いずれも著効ないしは有効とした。

若干の症例の概要を示す。

症例4 H.M. 13歳, ♀, 尿路感染症。

生後2週目に脊椎二分症のために手術を受け、それ以降下半身の弛緩性麻痺を来たし、膀胱直腸障害を認め、

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Blood count			Liver function			Renal function		Remarks
	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC	S-GOT (u)	S-GPT (u)	Al-Pase (K·A)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	
1	366	10.2	11,400	18	16	3.5	10.0	0.9	
	368	10.1	6,900	16	16	3.4	12.0	0.9	
2	388	10.1	10,600	16	16	3.8	10.0	0.9	
	392	10.2	7,400	18	18	3.6	10.0	0.9	
3	402	12.6	11,800	14	14	3.8	12.5	1.1	
	398	12.4	6,500	12	12	4.2	10.4	1.0	
4	396	11.6	11,100	10	10	3.4	38.0	1.6	Patient with mild disorder of renal function
	399	11.7	7,400	10	10	3.2	36.0	1.4	
5	448	13.5	12,300	34	34	4.2	12.6	1.0	
	438	13.4	7,800	32	32	4.0	13.2	1.0	
6	502	14.2	12,800	32	30	4.2	24.5	1.0	
	504	14.1	7,400	30	30	4.6	22.5	1.1	
7	514	14.8	11,500	28	28	3.4	23.5	1.1	
	512	14.2	7,800	24	24	4.0	22.0	1.0	
8	413	12.1	10,900	38	38	4.6	23.5	1.2	
	415	12.2	6,400	32	32	3.6	22.5	1.1	
9	399	11.4	14,100	18	16	4.1	10.2	1.0	
	398	11.5	6,600	16	16	3.9	10.0	1.0	
10	448	14.2	12,900	20	18	4.8	10.0	1.0	
	452	14.0	6,700	18	20	4.6	10.0	0.9	
11	502	14.9	19,600	24	26	5.6	10.0	0.8	
	501	15.0	7,200	24	24	6.2	11.0	0.9	
12	512	15.2	16,500	18	18	4.6	11.0	0.9	
	510	15.0	6,500	20	20	4.5	10.5	1.0	
13	399	13.2	15,400	18	18	3.8	10.5	1.0	
	398	13.1	6,800	20	20	3.4	10.0	0.9	
14	449	13.9	11,300	16	18	4.9	11.0	1.0	
	451	14.0	7,800	20	18	4.6	10.0	1.1	
15	510	14.9	16,600	38	38	5.2	12.0	1.1	
	508	14.8	6,400	34	34	6.2	10.0	1.0	

Upper left : before treatment, Lower right : after treatment

殊に尿路感染症をしばしば反復していた症例である。今回も、昭和56年7月28日から膿尿(卅)と高熱あり、尿培養で *E. coli* 10^7 /ml を認めたので、本剤の使用を開始した。すなわち、本剤を午前中は点滴にて1gを1日1回、夕方に1gの静注を1日1回ずつ施行し、7日間総量14gで膿尿は改善し、尿沈渣所見でも改善を認め、尿中の *E. coli* は陰性化した。本例では、本剤の使用前のBUN 38.0mg/dl、血清クレアチニン 1.6mg/dl とやや高い値を示していたが、本剤使用後もBUN 36mg/dl、血清クレアチニン 1.4mg/dl と著しい変動はなく、本剤による悪影響は何ら認められなかった。

症例8 K.K. 30歳、♂、糖尿病、神経因性膀胱および尿路感染症。

若年からの典型的な糖尿病の症例であり、糖尿病性の神経因性膀胱を示していた。そのため、しばしば尿路感染症を反復していた。今回も入院中に発熱と膿尿(卅)、尿中細菌培養では *E. coli* 10^7 /ml を認めたので、昭和56年10月1日から本剤を使用した。本剤を1回1gずつ1日2回静注し、7日間総量14gを使用したところ、臨床症状の改善と尿所見の改善および尿中細菌の消失を認めた。

3. 副作用

全症例について、可及的に末梢血、肝機能および腎機能と、尿蛋白と尿酸などの項目にわたり、本剤の投与前後で検索を施行したが、本剤に起因したと思われる異常は認められなかった (Table 2)。

III. 考 按

Ceftazidime はグラム陽性ならびにグラム陰性菌に対し広域なスペクトラムを有し、殊に *P. aeruginosa* を含めたグラム陰性菌には優れた抗菌活性を有するし、 β -lactamase に対する安定性でも優れているとされ、かつ血中濃度を良好に長時間持続するといわれている²⁾。その特性をふまえて、15例の呼吸器感染症ならびに尿路感染症に使用した結果、極めて高い有効性を発揮し、症状の改善が速やかであるとともに、菌の消失も比較的良好であることが認められた。また、著しい副作用もなかった。

文 献

- 1) GRIMM, H.: Bacteriological investigations with ceftazidime *in vitro*. J. Antimicrob. Chemother. 8 (suppl. B): 213~216, 1981
- 2) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I。SN401 (Ceftazidime), 東京, 1982

CLINICAL STUDIES ON CEFTAZIDIME (SN401)

SHIGERU TAMAKI

Department of Internal Medicine, Fujita Public General Hospital
(presently Hoshi General Hospital)

Clinical studies on ceftazidime (CAZ, SN401) were carried out and the following results were obtained.

Five patients with respiratory tract infections and 10 with urinary tract infections received ceftazidime, and the clinical response was excellent in 2 patients and good in 13.

There was no side effect considered to be attributable to this drug.

These results indicate that ceftazidime can be a new useful antibiotic with high clinical efficacy expected.