

Sulbactam/Cefoperazone の臨床的検討

山作房之輔・鈴木 康稔

水原郷病院内科

肺炎4例、気管支炎3例、膿胸1例、胆嚢炎2例、膀胱炎1例、計11例に sulbactam/cefoperazone を使用し、肺炎は *Mycoplasma* 肺炎を除く3例に有効、気管支炎は *Mycoplasma* 気管支炎を除く2例に有効、膿胸も有効であった。胆嚢炎は1例著効、1例有効、*Citrobacter*による膀胱炎も有効であった。使用量は10例は1日2g、2分割、1例は4gを2分割し、いずれも経静脈的に用いた。臨床的な副作用は認められなかったが、使用中にGOT、GPTの上昇したものが2例あった。

Cefoperazone (CPZ) は広範囲のグラム陰性菌に抗菌力を有し、胆汁排泄を主とし、血中濃度半減期は1.5時間以上で有用な抗生剤であるが、penicillinaseにより若干加水分解される。Sulbactam (SBT) は低毒性で、penicillinase 型の β -lactamaseを強く阻害し、*in vitro*では両剤の配合比1:8~8:1の範囲で種々の細菌に対する協力作用が認められる¹⁾。CPZにSBTを配合した注射剤が開発され、本剤の配合比は1:1である。

私どもは11例の感染症に本剤を使用し、効果と有用性について検討した。

I. 対象と使用方法

呼吸器感染症8名の内訳は肺炎4名 (*Mycoplasma*肺炎1名を含む)、慢性気管支炎2名、*Mycoplasma* 性急性気管支炎1名、膿胸1名で、このほか胆嚢炎2名、急性膀胱炎1名の計11名で、このうち8名は Table 1 に示した基礎疾患を有していた。

SBT/CPZの1回量は、10名が1gで、膿胸の1名のみが2gで、全例1日2回使用し、点滴8名、静注3名で、膿胸例は1日4gずつ111日間、合計444gを用いた。

II. 成 績

概要は Table 1 に示した。

肺炎 (症例1~4)

症例1、2は順調に改善し、有効であった。

症例3は10日前に転倒し、(入院後左大腿骨頸部骨折と判明)疼痛による運動障害、その後発熱も加わり殆ど食事を摂取しなかったが放置されており、入院時発熱、咳、右胸痛、食欲不振を主訴とし、胸部レ線像では右上、中肺野、左上肺野に気管支肺炎陰影を認め、入院後も食事摂取不良で、血清総蛋白量4.6g/dlの低蛋白血となり、胸水、腹水、全身浮腫を生じ、中心静脈栄養を行っ

たが低蛋白血は改善せず、呼吸器症状は6日目に消失、胸部レ線像の肺炎陰影は10日後に概ね消失したが、解熱せず、17日目にDICを合併して死亡した。このような悪条件下にあって呼吸器症状と肺炎陰影がほぼ消失したので有効とした。

症例4は10日前から発熱、全身倦怠があったが対症療法を受け、来院時の胸部レ線像で右中、下肺野に肺炎陰影を認めて直ちに入院、SBT/CPZを1gずつ1日2回、3日間点滴したが、発熱、咳、痰は改善せず、胸部レ線像も増悪したので無効と判定し、MINO 100mg 1日2回点滴に変更、3日後に解熱した。本例は *Mycoplasma* に対する補体結合反応が2048倍から4096倍に上昇し、*Mycoplasma*肺炎であることが後刻判明した。

慢性気管支炎 (症例5、6)

症例5は発熱、咳、痰を主訴とし、胸部レ線像では左下肺野に軽微な浸潤影を認めた。喀痰培養による起炎菌は *H. influenzae* で、SBT/CPZ、CPZのMIC 0.045 μ g/ml以下の高感受性菌であり、本剤使用4日後には喀痰から消失し、自覚症状も改善して有効であった。

症例6は5日前から37 $^{\circ}$ C台の発熱、咳、痰、胸痛を主訴として入院、入院後の検査で基礎疾患として多発性骨髄腫が発見された。本剤使用3日目から平熱、自覚症状消失し、有効であった。

Mycoplasma 性急性気管支炎 (症例7)

基礎疾患として気管支喘息があり、発熱と胸部ラ音を伴わない呼吸困難に対して本剤を用い、7日後に解熱、呼吸困難は6日後に軽快したが消失せず、やや有効と判定したが、*Mycoplasma*に対する補体結合反応が8倍から64倍に上昇し、*Mycoplasma*感染と判明した。

膿胸 (症例8)

基礎疾患として脳梗塞と水俣病を有する老人で37 $^{\circ}$ C台

Table 1 Clinical Results of SBT/CPZ

Case	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Organism	Dose	Clinical effect	Remarks
1. S. O.	M 69	Pneumonia (Bronchial asthma)		1g×2 d. i. 9 days	Good	
2. T. O.	M 71	Pneumonia (Chronic bronchitis)		1g×2 d. i. 15 days	Good	
3. M. N.	F 74	Pneumonia (Malnutrition)		1g×2 i. v. 17 days	Good	
4. S. K.	M 33	Pneumonia	<i>Mycoplasma</i>	1g×2 d. i. 3 days	Poor	CF: ×2048→×4096
5. T. I.	M 80	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i>	1g×2 d. i. 12 days	Good	
6. S. H.	M 80	Chronic bronchitis (Multiple myeloma)		1g×2 i. v. 13 days	Good	
7. S. H.	M 65	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	<i>Mycoplasma</i>	1g×2 d. i. 14 days	Fair	CF: ×8→×64
8. K. I.	M 80	Pyothorax (Cerebral infarction)		2g×2 d. i. 111 days	Good	
9. S. E.	M 74	Cholecystitis (Cholelithiasis)		1g×2 d. i. 8 days	Excellent	
10. T. Y.	F 54	Cholecystitis		1g×2 d. i. 12 days	Good	
11. M. K.	F 79	Acute cystitis (Cerebral infarction, diabetes mellitus)	<i>Citrobacter</i>	1g×2 i. v. 10 days	Good	

の発熱と右側胸痛を主訴として入院、胸部レ線像で膿胸と判明した。肋膜穿刺によっても排膿量が少なく、起炎菌を証明できず、基礎疾患と高齢の為外科的適応ともならず、SBT/CPZの長期治療を行った。1日量4gを用い、約2週間で解熱し、排膿量は3回の穿刺で250mlに過ぎなかったが胸部レ線像では3週間後から膿量減少を認め、2か月後には肋膜癒着像を残すのみとなり、3か月後にはCRPも陰性となって有効であった。

胆嚢炎 (症例9, 10)

症例9は発熱、右季肋部痛、黄疸を主訴として入院、本剤使用翌日から解熱、4日後には疼痛も消失、黄疸も速やかに軽減し、苦味として8日間で治療を終了した。

症例10は発熱、右季肋部痛を主訴とし、CRP 6+, 白血球増加を伴い、黄疸はないが、Al-p増加を認めて本剤を使用、翌日には解熱、3日後に圧痛、4日後に白血球増加消失し、7日後にはCRP 1+となり有効であった。

急性膀胱炎 (症例11)

脳梗塞で右片麻痺、尿失禁のためおむつ着用し、糖尿病に対してInsulin 20単位を使用していた。最初頻尿

がありカテーテル尿培養で*Citrobacter*を 10^6 /ml認めしたが、その後、尿意はあるが排尿できず苦痛顕著となり本剤を用いた。4日目には苦痛は完全に消失し、尿中の*Citrobacter*も消失した。disc法による感受性はCEZ, CTM, GM, ST合剤に卅であった。

副作用、臨床検査値異常

自・他覚的な副作用は全例に認められなかった。SBT/CPZ使用前後の臨床検査値はTable 2に示した。症例1, 2では本剤使用後にGOT, GPT上昇がみられ、症例1では本剤終了後8日目に正常化しており、症例2では終了後の観察を欠いているが、本剤の影響と考えられる。症例9では治療後にGOT, GPT上昇を認めているが、総胆管結石があり、基礎疾患によるものである。症例3の貧血、高窒素血症、症例6の高窒素血症・高クレアチニン血症は本剤使用前から存在し、前者は低栄養、異化作用昂進のため、後者は原病による骨髄腫腎のためである。

III. 考 察

Sodium sulbactamは β -lactamase inhibitorでcephalosporinase型よりはpenicillinase型 β -lacta-

Table 2 Laboratory Findings

Case	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC		Eosin (%)		GOT	GPT	A1-P (K. A. U.)		Total bil.	Direct bil.	BUN	Creatinine						
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A				
1. S. O.	391	322	12.2	10.7	12900	5600	0	1	15	70	12	113	5.7	5.7	0.2	0.5	0.1	0.1	15	13	1.2	1.1
2. T. O.	414	470	12.9	14.8	10500	6300	0	3	21	54	13	57	7.0	7.6	0.5	0.5	0.2	0.2	16	25	1.3	1.5
3. M. N.	328	239	10.6	8.2	23400	9700	0	0	23	18	5	10	5.8	8.2	1.1	0.5	0.3	0.1	31	49	1.3	1.1
4. S. K.	390	346	13.2	11.9	8900	10700	2	1	75	28	75	51	5.5	5.0								
5. T. I.	442	406	13.8	12.8	9100	5200	3	3	18	17	9	13	4.4	5.1	0.7		0.2		25	18	1.6	1.4
6. S. H.	276	258	9.6	8.9	9900	8100	7	4	26	18	4	4	9.0	9.0	0.5	0.4	0.2	0.1	25	18	2.6	2.9
7. S. H.	498	431	15.0	13.1	9500	6400	0	3	31	18	44	24	7.0	5.2	0.8	0.6	0.3	0.3	12	7	1.0	1.0
8. K. I.	333	419	11.0	14.3	14200	7000	0	1	16	15	6	18	4.5	7.5	0.8	0.5	0.3	0.3	11	10	1.0	0.9
9. S. E.	477	483	14.4	14.3	4800	3500	1	4	25	73	43	101	12.1	10.5	8.1	3.8	3.6	1.3	15	16	0.6	0.9
10. T. Y.	394	388	12.1	12.4	10600	700	3	2	17	16	19	17	22.8	13.8	0.8	0.4	0.5	0.3	13	10	1.2	1.1
11. M. K.		391		12.4		2700		2		12		14		6.7		0.3		0.2		9		0.9

B: before A: after

mase を強く不活化し、血中濃度半減期は約1時間で、90%以上尿中に回収される¹⁾。一方、CPZは緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に広範な抗菌力を示すが、penicillinaseで若干加水分解され、血中濃度半減期は約1.5時間、尿中回収率は約30%の胆汁排泄型の抗生剤である¹⁾。両剤は*in vitro*では1:8~8:1の配合比で最も協力作用が強く¹⁾、両剤の配合比が1:1の合剤であるSBT/CPZはそれぞれの体内動態を勘案すると胆道感染以外の各種感染症に対する併用効果が期待される薬剤である。

子どもが今回SBT/CPZを使用した11例中には β -lactam剤の抗菌域に含まれない*Mycoplasma*による呼吸器感染症が2名含まれており、起炎菌が判明する前に評価した臨床効果はそれぞれ無効とやや有効であった。*My-*

*coplasma*の2例を除外した残りの9名は全例有効で、この中8名は合剤として1g、1日2回の静脈内投与、すなわちCPZの1日使用量は1gにすぎず、協力作用によるものと考えられた。1回量2gを用いた膿胸例も250mlしか排膿できず、数百mlの膿を胸腔内に残したまま治療を行い、長期間を要したとはいえ、化学療法のみで効果を挙げ得たことは本剤の有用性を示すものであった。尚、*Mycoplasma*感染以外の9症例に対する主治医の有用性判定は、非常に満足1名、満足6名、まずまず2名で、有用性に高い評価が与えられた。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムII。Sulbactam/Cefoperazone、東京、1982

CLINICAL EXPERIENCE OF SULBACTAM/CEFOPERAZONE

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Medicine, Suibarago Hospital

A clinical administration of sulbactam/cefoperazone was conducted with eleven patients who were suffering from various infections. Sulbactam/cefoperazone was used intravenously one gram twice a day in ten patients and 2 grams twice a day in one. The results of the administration were as follows:

1. In eight patients of respiratory tract infection (four patients with pneumonia, two with chronic bronchitis, one with acute bronchitis and one with pyothorax) clinical effects of sulbactam/cefoperazone were all good except two cases (one case with pneumonia and one with acute bronchitis) with *Mycoplasma* infection.

2. In two cases with biliary tract infection, the therapeutic effects of sulbactam/cefoperazone were excellent in one, and good in one.

3. Sulbactam/cefoperazone obtained good effect in one patient with cystitis caused by *Citrobacter*.

4. No side effect was found, but elevation of titer of GOT, GPT were observed in two cases.