

呼吸器感染症に対する Ceftriaxone (Ro 13-9904) の使用経験

林 泉・阿部達也

いわき市立総合警城共立病院呼吸器科

要 旨

肺炎12例、慢性気管支炎の急性増悪4例（6エピソード）に ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) 1 gを1日1回60分で点滴静注した。うち10エピソードは外来投与を行った。臨床効果は、著効4例、有効11例、やや有効2例、無効1例（有効率83.3%）であった。細菌学的効果は、9株中6株が消失し、1株は不明であった（除菌率75.0%）。副作用はなかった。

はじめに

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) はスイス、エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社で開発された cephalosporin 系抗生剤であり、その化学構造は Fig. 1 に示すように、第3位側鎖に新規のトリアジン環を有する。

本剤の特徴の最も著しい点は、血中に長時間存続することであり、1 g 1時間点滴で血中ピーク値150 μ g/ml で、 β 相における半減期が7時間と高濃度を長時間保つ。

本剤の抗菌スペクトラムは広く、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *H. influenzae* 等に強い抗菌力を示す。しかし、*S. aureus* に3.13~6.25 μ g/ml, *S. viridans*, *Pseudomonas* には無効である。また嫌気性菌には有効なものが多い。

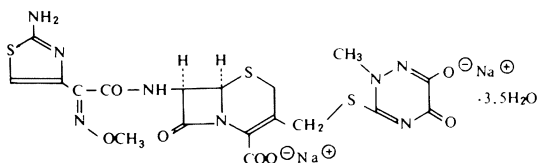
本剤は尿中排泄型であり、体内では代謝されない。

以上の特徴をふまえ呼吸器感染症16症例、のべ18エピソードに1日1回投与を行い、その臨床効果、副作用等について検討したので報告する。

I. 目的

呼吸器感染症に対する CTRX の薬効と安全性、有用性に関し1日1回投与で検討する。

Fig. 1 Chemical structure of CTRX



II. 対 象

14歳から82歳までの成人で、男性8例、女性8例、16例、のべ18エピソードである。臨床診断名は肺炎12例、慢性気管支炎の急性増悪4例（6エピソード）である。

基礎疾患を有するものは11例で、肺炎では悪性胸腺腫、肺癌、肺ヒストオサイトーシス、陳旧性肺結核、高血圧、気管支拡張症と喘息の合併が各1例ずつである。慢性気管支炎の急性増悪では肺気腫、肺線維症、気管支拡張症、気管支拡張症と気管支喘息および慢性肝炎の合併が各1例ずつである。

III. 投与方法、投与量および投与期間

CTRX 1 gを1日1回（1例は2 g 1回）5% Glucose 250ml に溶解し、60分で点滴静注した。投与期間は7日間3例、8日間3例、10日間1例、11日間2例、13日間1例、14日間6例、15日間1例、16日間1例である。

IV. 効果判定基準

臨床症状、細菌学およびその他の臨床検査成績の推移を考慮して、下記の基準にもとづいて判定した。

著効：3日以内に臨床症状の消失と臨床検査成績の改善を認め、かつ7日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

有効：7日以内に臨床症状の消失と臨床検査の改善傾向を認め、7日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

やや有効：細菌学的効果を認めるが、臨床症状の改善に7日以上を要したものの、または細菌学的効果がなくとも7日以内に臨床症状の改善が認められたもの。

無効：臨床症状と臨床検査成績の改善が7日以後にも全く認められなかったものまたは悪化したもの。

Table 1 Clinical results of CTRX on R.T.I.

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration (g × time × days)	Organism isolated		Clinical effect	Side effect
							Before	After		
1	H.S.	14	F	Pneumonia	(-)	1 × 1 × 14	N.F.	N.F.	Excellent	(-)
2	E.S.	46	M	Pneumonia	(-)	1 × 1 × 8	<i>S. aureus</i> <i>H. parahaemolyticus</i>	(-) (-)	Excellent	(-)
3	K.T.	42	F	Pneumonia	(-)	1 × 1 × 10	N.F.	N.F.	Excellent	(-)
4	T.F.	75	F	Pneumonia	Chr. bronchitis C.P.E.	2 × 1 × 14	N.F.	N.F.	Good	(-)
5	S.O.	57	M	Pneumonia	(-)	1 × 1 × 7	N.F.	N.F.	Good	(-)
6	M.S.	31	F	Pneumonia	Malignant thymoma op.	1 × 1 × 14	<i>E. coli</i>	(-)	Good	(-)
7	K.W.	51	M	Pneumonia	Lung cancer	1 × 1 × 13	N.F.	N.F.	Good	(-)
8	Y.E.	70	F	Pneumonia	Bronchiectasis Asthma bronch.	1 × 1 × 15	<i>S. pneumoniae</i>	(-)	Good	(-)
9	I.E.	58	F	Pneumonia	(-)	1 × 1 × 14	N.F.	N.F.	Good	(-)
10	T.S.	82	F	Pneumonia	Hypertension	1 × 1 × 11	<i>P. vulgaris</i>	<i>P. vulgaris</i>	Good	(-)
11	T.N.	53	M	Pneumonia	Histiocytosis	1 × 1 × 11	N.F.	<i>P. aeruginosa</i>	Fair	(-)
12	Y.K.	78	M	Pneumonia	Old tbc	1 × 1 × 7	<i>E. cloacae</i>	Unknown	Poor	(-)
13	A.N.	39	M	Exacerbation of chr. bronchitis	Bronchiectasis Asthma bronch. Chr. hepatitis	1 × 1 × 14	N.F.	N.F.	Good	(-)
14	A.N.	39	M	Exacerbation of chr. bronchitis	Bronchiectasis Asthma bronch. Chr. hepatitis	1 × 1 × 8	<i>H. influenzae</i>	(-)	Excellent	(-)
15	Y.M.	61	M	Exacerbation of chr. bronchitis	Lung fibrosis D.M.	1 × 1 × 7	N.F.	N.F.	Good	(-)
16	Y.M.	61	M	Exacerbation of chr. bronchitis	Lung fibrosis D.M.	1 × 1 × 16	N.F.	N.F.	Good	(-)
17	M.M.	32	F	Exacerbation of chr. bronchitis	Bronchiectasis	1 × 1 × 8	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	(-)
18	T.M.	54	M	Exacerbation of chr. bronchitis	C.P.E.	1 × 1 × 14	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Fair	(-)

N.F. : Normal flora

V. 成 績

臨床分離菌は9株あり、*S. pneumoniae* 2株、*H. influenzae* 2株、*S. aureus*、*H. parahaemolyticus*、*E. coli*、

P. vulgaris、*E. cloacae*が各1株であった。そのうち6株は消失したが、*E. cloacae*は喀痰が採取されず菌の動向は不明であった(除菌率75.0%)。また、起炎菌不明で治療後に*P. aeruginosa*の出現をみたものが1例あった。

Table 2 Laboratory findings in patients before and after administration of CTRX

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC	Hb	Eo (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	ESR (60 min)	CRP	GOT	GPT	ALP	BUN	Cr
1	468	16,400	13.9	0	27.9	31	+5	17	9	11.6	16.0	0.5
	486	4,600	13.8	0	28.4	2	(-)	9	7	9.8	17.8	0.7
2	469	5,700	14.8	4	36.7	28	+4	15	12	6.8	17.1	0.8
	466	6,400	14.3	5	43.5	6	(-)	4	11	11.1	18.7	0.8
3	371	3,600	11.1	0	21.8	28	+1	14	8	5.0	8.6	0.7
	383	4,200	11.5	1	25.9	7	(-)	20	16	5.0	18.9	0.5
4	465	7,400	14.8	0	14.4	25	+4	18	19	20.6	41.8	1.0
	433	7,500	14.0	2	18.4	7	+2	22	22	18.3	19.4	0.5
5	403	6,000	12.4	1	25.0	35	+2	67	84	6.2	17.5	0.9
	413	6,100	12.9	1	27.4	12	(-)	21	16	6.0	26.2	0.7
6	309	17,900	9.9	0	59.4	100	+6	17	15	8.9	10.9	0.7
	298	8,400	9.5	2	55.9	105	+2	62 41	96 36	25.1 15.3	7.7	0.4
7	465	7,400	14.3	0	22.1	15	+2	27	26	6.5	13.7	0.9
	493	6,100	14.9	3	21.9	12	(-)	24	28	8.6	16.0	0.9
8	413	9,700	11.2	1	35.5	90	+3	15	10	5.6	16.9	0.3
	393	5,600	11.6	1	27.4	22	(-)	36	23	8.9	20.3	0.6
9	386	9,700	12.7	1	18.7	62	+3	19	17	9.6	12.1	0.7
	364	6,300	11.8	2	37.1	70	(-)	13	9	8.3	11.7	0.6
10	376	8,700	13.5	0	24.6	96	+6	73	33	11.8	17.2	1.0
	319	3,800	11.4	4	44.6	50	+1	14	11	7.9	20.5	0.8
11	391	9,500	12.8	1	36.4	23	+3	18	17	5.7	10.5	0.8
	418	9,200	13.5	1	34.0	9	(-)	23	33	11.2	11.9	0.8
12	421	5,300	13.1	0	28.3	33	+2	26	24	6.6	14.9	1.0
	413	5,600	12.8	2	22.2	17	+1	40	34	6.7	13.9	0.9
13	582	12,400	17.5	0	15.6	18	+3	85	41	9.3	14.8	0.8
	565	6,600	17.1	1	21.6	9	(-)	38	37	13.0	13.2	0.8
14	572	10,700	17.4	1	14.9	25	+5	73	65	15.3	16.1	0.9
	529	5,100	16.1	3	21.3	7	(-)	55	58	9.5	14.3	0.7
15	430	13,600	13.5	2	32.9	114	+5	18	11	8.8	12.0	0.8
	371	10,500	13.6	0	43.8	119	+3	17	10	8.6	11.5	0.8
16	480	11,800	15.3	0	26.5	39	+5	25	16	6.8	28.7	0.9
	430	15,500	14.1	0	23.3	49	(-)	17	11	6.4	21.0	0.9
17	502	20,200	14.5	0	42.5	30	+4	10	6	3.8	3.8	0.5
	491	5,700	14.3	4	39.0	5	(-)	18	13	3.8	6.5	0.9
18	488	9,700	14.5	2	23.5	4	+1	17	20	7.0	17.9	1.0
	460	14,800	13.5	0	27.1	9	(-)	19	21	6.9	22.3	0.8

Before
After

Fig. 2 Case 1, E.S., 46y, M, 60kg, pneumonia

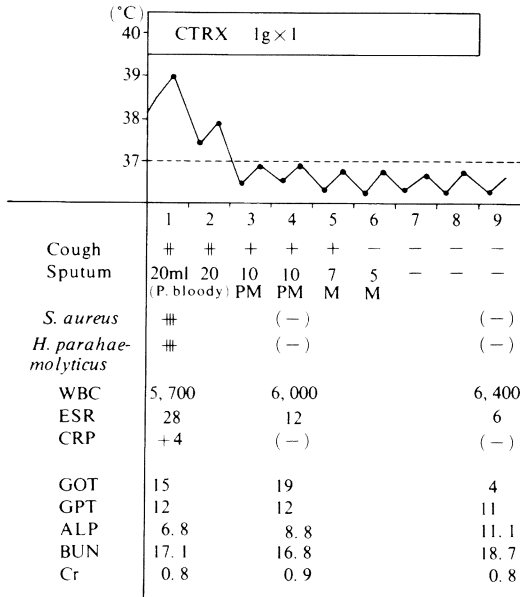
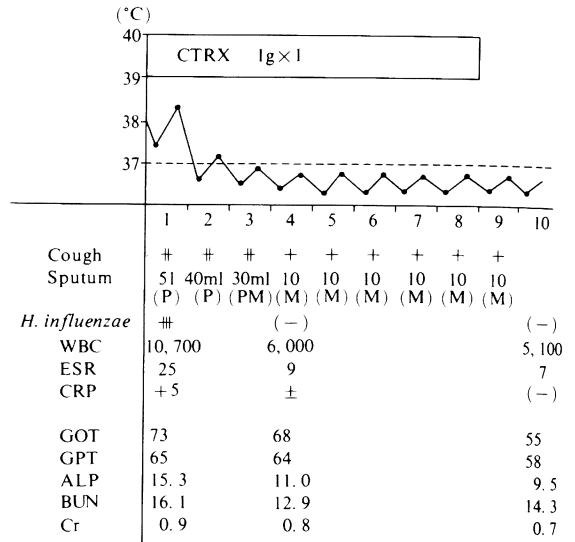


Fig. 3 Case 2, A.N., 39y, M, 47kg, exacerbation of chr. bronchitis



臨床効果は著効4例，有効11例，やや有効2例，無効1例（有効率83.3%）であった。

VI. 副作用

特記すべきものは1例もなかった。ただし1例に GOT, GPT, ALP の軽度上昇がみられた。

VII. 症 例

ここで著効の2例を少し詳細に説明する。

症例 1 : E. S., 46歳，男性，60kg，肺炎 (Fig. 2)

既往歴：なし

基礎疾患：なし

現病歴：昭和57年5月11日から，咳，血性膿性痰，発熱があり，近医を訪れ精査のため紹介となった。

治療および成績：5月13日から CTRX 1g を 5% Glucose 250ml に溶解し，60分で1日1回計8日間点滴静注した。

S. aureus, *H. parahaemolyticus* による混合感染であったが，両者とも3日で消失し，CRP, ESR, 胸部 X-p も早期に改善し，熱も2日で下がり，咳，血痰，痰も早期に改善し著効と判定した。

症例 2 : A. N., 39歳，男性，47kg，慢性気管支炎の急性増悪 (Fig. 3)

既往歴：昭和51年から気管支拡張症，気管支喘息に伴う慢性気道感染症として管理中であり，基礎に慢性肝

炎を有する。

昭和57年3月8日から3月21日まで急性増悪のため CTRX を使用し有効であった。

現病歴：1年に10回程度の急性増悪をくり返す症例であるが，3月の本剤による治療後は急性増悪はなかった。しかし昭和57年6月1日からカゼ症状なしで咳，痰，喘鳴と共に38.3°Cの発熱が生じ，胸部X-pでcystic bronchiectasisの充填像がみられ，急性増悪と診断された。

治療および成績：6月2日から CTRX 1g を 5% Glucose 250ml に溶解し，60分で1日1回外来で点滴静注を行い合計8回投与した。

起炎菌は *H. influenzae* であり，4日で消失した。3日目には平熱となり，咳，痰の改善に3日を要し，WBC, ESR, CRP も3日で改善した。

2回の治療経過で肝機能の増悪はみられなかった。著効と判定した。

VIII. 考 察

CTR X はトリアジン環を有することから cephalosporin 系抗生剤の中で最も半減期が長く，抗菌力も増強された。

喀痰中への移行は従来の cephalosporin 剤と同様血中最高濃度の2~3%のピーク値を示し，慢性気道感染症にも十分使用可能であると考えられるが，我々の成績でも慢性気管支炎に十分有効であった。

呼吸器感染症は肺実質の感染と気道系の感染とに大別

されるが、肺実質の感染には血中濃度が高いため十分の抗生剤移行が考えられる。しかし、慢性気道感染症は気道内移行を考慮に入れなければならない。その点 CTRX は条件を満たしていると思われる。

また、呼吸器感染症は従来の cephalosporin 剤で治療する場合血中濃度および半減期を考え、1日2回投与を行うのが普通であり、軽症、中等症でも入院加療を行っていたが、1日1回の投与で十分であるなら、外来治療のみまたは短期入院、以後外来治療という方法も可能となる。

我々は16症例、18エピソードに対し、すべてを1日1回投与とし、そのうち10エピソードを外来治療で行った。にもかかわらず治療成績は従来の cephalosporin 剤以上の好成績を得たことは、本剤の特性を十分生かしたものと評価している。

副作用もみられず、安全性、有用性も高いものと考えられる。

IX. 結 論

肺炎12例、慢性気管支炎の急性増悪4例（6エピソード）に CTRX 1 g（うち1例は2 g）を1日1回、60分で点滴静注した。うち10エピソードは外来投与を行い、経過観察は毎日行われた。

臨床分離株は9株あり、除菌率は75%であった。臨床効果は著効4例、有効11例、やや有効2例、無効1例であり、有効率83.3%であった。

副作用は認められず、GOT、GPT、ALPの軽度上昇が1例にみられた。安全性、有用性の高いことが確かめられた。

CTRXは1日1回投与でも呼吸器感染症に良い成績をあげられることが判明した。

文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム、Ceftriaxone (Ro13-9904)、仙台、1982

CLINICAL RESULTS WITH CEFTRIAOXONE (Ro 13-9904) ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

IZUMI HAYASHI and TATSUYA ABE

Division of Respiratory Disease, Iwaki Kyoritsu General Hospital

The clinical effectiveness and side effects of ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904), a new cephalosporin antibiotics, were studied in 18 cases of R.T.I. including 12 cases of pneumonia and 6 cases of acute exacerbation of chronic bronchitis.

One gr of CTRX was administered in drip infusion one time a day in all cases.

The over all clinical efficacy was 83.3% (15/18) and bacteriological eradication was 75.0% (6/8).

Side effects were not observed.