

Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床的検討

岡山 謙一・村山由美子・岡野 玲子・安達 正則
河合美枝子・滝塚 久志・中野 昌人・勝 正孝
国立霞ヶ浦病院内科

要 旨

われわれは、糖尿病に合併した自覚症状のない尿路感染症9例、急性腎盂腎炎2例、急性気管支炎1例、気管支肺炎2例の計14例の感染症患者に、ceftriaxone(CTRX, Ro 13-9904)を1回0.5~1.0g, 1日2回、静注または点滴静注し(5~7日間)、次の成績を得た。

尿路感染症11例では全例、尿中菌消失し有効であった。菌別では *E. coli* 5株, *S. faecalis* 1株, *S. epidermidis* 2株, *Enterobacter*, *P. pseudoalcaligenes*, *K. oxytoca*, *C. freundii* 各1株が消失、有効であった。急性気管支炎の1例では下熱に5日間を要し、自覚症の改善にも日時を要し、やや有効であった。気管支肺炎の2例は何れも3日以内に下熱、肺野の陰影も短期間に消失し有効であった。皮内反応は全例陰性であった。

GOT, GPTの上昇1例, GOT, GPT, ALPの上昇1例をみたが、これらはCTRXの投与終了後短期間に正常に戻った。

Ceftriaxone (CTRX, Ro13-9904) はスイス、エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社で開発されたセファロsporin系抗生物質で、構造式はFig. 1に示す。

3位側に新規のトリアジン環を有する。

本剤は抗菌スペクトラムが広く、*in vitro* における効果より *in vivo* における効果がすぐれており、血中濃度の半減期も約7~8時間と極めて長い等の特徴を持っている。

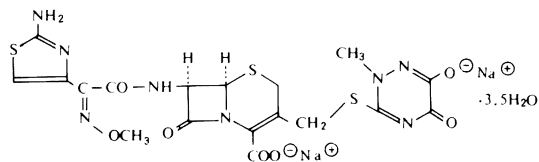
われわれはこの薬剤を尿路感染症および呼吸器感染症の14例に投与し、その臨床効果ならびに副作用について検討したので報告する。

I. 方 法

1. 対象

対象は当院内科の入院患者計14症例(男9例, 女5例, 年齢25~80歳), 疾患別では基礎疾患で入院, 自覚症状は

Fig. 1 Chemical structure of CTRX



ないか尿中に菌を認めた9例、急性腎盂腎炎2例、急性気管支炎1例、気管支肺炎2例である。

2. 投与方法

CTRXを1回量0.5~1.0g, 1日2回、投与した。13例は点滴により、1例は静注による。投与期間は5~7日間である。

3. 効果判定基準

尿路感染症は臨床症状、尿所見ならびに尿培養の成績を、呼吸器感染症は臨床症状、喀痰培養成績および胸部レ線像の改善を基準として、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

II. 成 績

概要はTable 1に示した。

自覚症状のない尿路感染症9例、急性腎盂腎炎2例では全例とも尿中菌陰性化し、有効であった。起炎菌別では *E. coli* 5株, *S. faecalis* 1株, *S. epidermidis* 2株, *Enterobacter*, *P. pseudoalcaligenes*, *K. oxytoca*, *C. freundii* 各1株あり、全例で菌の陰性化をみた。症例12の急性気管支炎の症例では下熱に5日間、自覚症の改善にも日時を要し、やや有効であった。気管支肺炎の2例は何れも3日以内に下熱し、レ線でも短期間に肺野の陰影消失し、有効であった。

Table 1 Clinical effect of CTRX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying diseases)	Daily dose Duration (days)	Isolated organism		Effect	Side effect
					Before (MIC)	After		
1	W.A.	75 M	U.T.I. (Cerebral thrombosis)	0.5 g × 2 5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	–	Good	
2	A.S.	64 F	U.T.I. (D.M.)	0.5 g × 2 5	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (10 ⁶ /ml 0.05 µg/ml)	–	Good	
3	R.S.	71 M	U.T.I. (D.M., Hypertension)	1.0 g × 2 7	<i>S. faecalis</i> 10 ⁵ /ml	–	Good	
4	C.A.	80 F	U.T.I. (Coronal sclerosis)	1.0 g × 2 7	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁵ /ml	–	Good	
5	O.M.	76 F	U.T.I. (D.M.)	1.0 g × 2 5	<i>Enterobacter</i> 10 ⁸ /ml	–	Good	
6	K.A.	25 M	U.T.I. (Bronchial asthma)	1.0 g × 2 7	<i>P. pseudoalcaligenes</i> 10 ⁵ /ml	–	Good	
7	K.S.	58 M	U.T.I. (D.M.)	1.0 g × 2 7	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁵ /ml (10 ⁶ /ml 3.12 µg/ml)	–	Good	GOT, GPT [†]
8	M.S.	79 F	U.T.I. (D.M.)	1.0 g × 2 7	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml	–	Good	
9	N.D.	71 F	U.T.I. (D.M.)	1.0 g × 2 7	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	–	Good	
10	M.T.	70 M	Acute pyelonephritis	0.5 g × 2 5	<i>E. coli</i> 10 ⁴ /ml	–	Good	
11	S.I.	65 M	Acute pyelonephritis (Cerebral thrombosis)	1.0 g × 2 7	<i>K. oxytoca</i> 10 ⁶ /ml (10 ⁶ /ml 0.10 µg/ml) <i>C. freundii</i> 10 ⁴ /ml (10 ⁶ /ml 0.10 µg/ml)	–	Good	
12	T.K.	71 M	Acute bronchitis (Cerebral thrombosis)	1.0 g × 2 7	<i>α-Streptococcus</i> (+++)	<i>S. epidermidis</i> (++)	Fair	
13	Y.O.	71 M	Bronchopneumonia (Bronchial asthma)	1.0 g × 2 7	<i>S. faecalis</i> (10 ⁶ /ml 6.25 µg/ml)		Good	GOT, GPT [†] , ALP [†]
14	Y.S.	51 M	Bronchopneumonia	0.5 g × 2 5			Good	

Table 2 Laboratory findings before and after administration of CTRX

Case No.	Treatment	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Blood picture (%)				
							Bas.	Eos.	Neutro.	Lymph.	Mono.
1	B	476	14.8		19.5	7,400	2.1	3.4	44.1	41.9	8.4
	A	453	14.1		18.2	7,300	0.7	4.4	42.3	45.4	7.2
2	B	446	12.7	40.2	24.0	12,900	0.6	0.7	63.1	33.4	2.2
	A	495	13.8	43.9	26.9	8,300	1.5	2.3	52.6	43.1	0.5
3	B	456	9.3	30.0	22.0	6,300	0.1	0.8	72.3	22.4	4.4
	A	417	7.5	25.5	28.8	5,200	0.1	1.3	67.7	25.7	5.2
4	B	374	12.6	34.8	15.0	3,600	0.6	0.9	67.4	30.5	0.6
	A	370	11.4	33.0	13.7	4,700	0	0.6	70.7	27.5	1.2
5	B	429	13.3	43.0	18.7	6,300	0	1.7	49.0	44.2	5.1
	A	413	13.1	38.7	18.8	5,300	0	2.2	50.5	42.2	5.1
6	B	514	16.3	51.3	17.1	6,000	0.3	7.7	54.6	36.0	1.4
	A	479	15.8	48.4	16.1	4,000	1.5	4.3	50.7	42.3	1.2
7	B	465	15.0	44.6	21.6	7,300	0	1.3	58.2	34.2	6.3
	A	442	14.4	42.4	20.4	6,800	0.4	2.0	52.6	35.8	9.2
8	B	428	13.2	38.3	11.8	4,400	0.7	3.1	48.3	46.3	1.6
	A	433	13.6	39.2	13.4	4,900	0.8	6.4	59.1	32.2	1.5
9	B	436	13.1	38.0	15.2	5,000	0.7	2.2	50.5	43.4	3.2
	A	419	13.3	35.6	16.8	5,200	1.0	2.6	52.1	41.8	2.5
10	B	414	13.5	39.2	20.5	4,000	0.6	0.8	47.1	51.0	0.5
	A	464	14.6	45.6	21.4	6,200	0.9	6.7	59.2	33.1	0.1
11	B	300	9.9	27.0	13.0	9,200	0.2	1.4	67.1	26.7	4.7
	A	306	9.7	28.4	15.7	7,000	0.3	1.3	47.3	46.8	4.3
12	B	438	14.3	44.5	18.8	9,600	0.2	0.7	72.6	20.1	6.4
	A	468	14.5	46.4	13.5	5,100	0.2	1.1	64.2	30.5	4.0
13	B	410	13.1	37.0	15.3	8,100	0.1	0.1	86.1	11.9	1.8
	A	358	11.0	33.0	25.9	5,700	0.4	0.4	77.0	21.8	0.4
14	B	370	12.2	38.2	31.7	9,500	0.9	2.2	75.2	10.9	10.8
	A	415	13.4	42.7	38.1	5,400	1.8	5.1	53.1	35.5	4.5

B : Before, A : After

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CTRX

Case No.	Treatment	GOT (mu/ml)	GPT (mu/ml)	ALP (mu/ml)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urine			Coomb's test	CRP	ESR (mm/1h)
								Protein	Glucose	Urobilinogen			
1	B	24	29	58	0.6	16	1.1	-	-	±	-	-	40
	A	19	28	58	0.4	18	1.2	-	-	±	-	-	26
2	B	38	20	58	0.5	18	1.3	+	+	±	-	4+	53
	A	32	33	55	0.4	15	0.3	+	-	±	-	-	18
3	B	24	7	165	0.5	18	1.0	+	-	±	-	+	18
	A	16	7	136	0.4	21	1.1	+	-	±	-	-	17
4	B	24	12	44	0.6	22	0.7	-	-	±	-	-	6
	A	21	18	53	0.4	17	0.7	-	-	±	-	-	8
5	B	16	7	124	0.4	25	1.4	-	+	±	-	+	51
	A	15	12	107	0.2	21	1.2	-	-	±	-	-	30
6	B	25	33	69	1.1	11	1.2	-	-	±	-	-	1
	A	28	38	55	0.5	11	1.1	-	-	±	-	-	2
7	B	16	15	99	0.5	17	1.0	-	-	±	-	-	15
	A	60	85	78	0.6	15	0.8	-	-	±	-	-	17
8	B	42	33	95	0.9	15	1.0	-	-	±	-	-	26
	A	43	39	84	0.7	18	0.9	-	-	±	-	-	20
9	B	30	27	32	0.6	18	1.0	-	-	±	-	-	33
	A	25	18	30	0.4	14	0.8	-	-	±	-	-	25
10	B	21	4	95	0.8	15	1.0	-	-	±	-	4+	43
	A	21	6	64	0.5	17	0.9	-	-	±	-	+	13
11	B	20	34	116	0.5	20	1.4	±	-	±	-	++	46
	A	28	29	120	0.2	16	1.3	-	-	±	-	-	16
12	B	30	16	49	0.4	21	0.9	-	-	±	-	+	48
	A	24	17	45	0.2	15	0.8	-	-	±	-	-	7
13	B	44	17	71	0.5	11	0.8	-	-	±	-	-	39
	A	83	98	154	0.3	11	0.9	-	-	±	-	-	19
14	B	23	22	107	0.4	9	1.1	-	-	±	-	3+	65
	A	22	30	111	0.4	11	1.1	-	-	±	-	+	16

B : Before, A : After

III. 副作用

自覚的な副作用は全例に認められなかった。

Table 2に示すように、末梢血に異常を認めない。Table 3に示すように、薬剤投与後に症例7においてGOT、GPTの上昇、症例13においてGOT、GPT、ALPの上昇をみたが、何れも薬剤投与終了後、短期間で正常値に戻り、本薬剤によるものと思われた。なお皮内反応は全例陰性であった。

IV. 考 按

CTRXは広域性で、抗菌力が強く、さらに *in vitro* における効果より *in vivo* における効果がすぐれているといわれている。

われわれの治験では、11例の尿路感染症の尿中の検出菌は、*E. coli*, *S. faecalis*, *S. epidermidis*, *Enterobacter*, *P. pseudoalcaligenes*, *K. oxytoca*, *C. freundii*であったが何れも消失し、全例有効であった。3例の呼吸器感染症では有効2例、やや有効1例であり、やや有効例は、 α

-*Streptococcus* から *S. epidermidis* に菌交代を認めた。治療対象症例の検出菌のうち、抗菌力の検討が可能であった菌のMICはグラム陽性菌 (*S. epidermidis*, *S. faecalis*) では3.12~6.25 μ g/ml、グラム陰性菌 (*E. coli*, *K. oxytoca*, *C. freundii*) では0.05~0.1 μ g/mlであり、本剤の抗菌力はグラム陽性菌においてやや劣る成績であったが、良好な除菌効果と臨床効果が認められた。

副作用については目下のところ、みるべきものはなく、臨床検査値異常については14例中2例にGOT、GPT、ALPの一過性の上昇をみたにとどまった。この臨床成績、すなわち有効13例、やや有効1例という良好な成績については対象例のほとんどが単純、軽症例であったことも理由のひとつとしてあげられるが、本剤の有用性が示唆されたものといえよう。

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、仙台、1982

CLINICAL STUDIES ON CEFTRIAZONE (Ro 13-9904)

KENICHI OKAYAMA, YUMIKO MURAYAMA, REIKO OKANO, MASANORI ADACHI,
MIEKO KAWAI, HISASHI TAKIZUKA, MASATO NAKANO and MASATAKA KATSU
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

The following results were obtained in the clinical studies on ceftriazone (CTRZ, Ro 13-9904).

CTRZ was given to 14 patients, 11 with urinary tract infections, 3 with respiratory tract infections.

1) Efficacy rate was 100% in urinary tract infections and bronchopneumonia. But the effect is fair in acute bronchitis.

2) As for bacteriological response, 7 strains of *E. coli*, 2 strains of *S. epidermidis* and each strain of *S. faecalis*, *Enterobacter*, *P. pseudoalcaligenes*, *K. oxytoca* and *C. freundii* were all eliminated.

3) Skin tests were negative in all cases.

4) In two cases, transient elevation of serum-transaminase was observed but returned to normal after the treatment.