

Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床的検討

山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

要 旨

新しいセファロsporin系の注射用抗生剤である ceftriaxone (CTRX, Ro13-9904) を敗血症 3 例, 呼吸器感染症 4 例, 胆道感染症 2 例, 尿路感染症 2 例に投与し, 臨床的検討を行った。投与量は 1 回 0.5~2 g を 1 日 1~2 回静脈内に投与した。

臨床的効果は敗血症著効 1 例, 無効 2 例, 呼吸器感染症著効 1 例, 有効 1 例, やや有効 2 例, 胆道感染症著効 1 例, やや有効 1 例, 尿路感染症有効 1 例, やや有効 1 例であった。

副作用として 2 例に下痢, 1 例に軟便をみとめ, 臨床検査値の異常として 1 例に好酸球の軽度上昇をみとめた。

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 cephalosporin 系の注射用抗生物質である。本剤は広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, *in vitro* に比して *in vivo* での効果に優れている¹⁾。臨床薬理学上の特徴である高い血中濃度と長い血中濃度半減期がどのような治療効果を示すか, また副作用の点ではどうか, 12 例に投与し検討した。

I. 対象および投与方法

対象となったのは昭和56年8月から57年7月までに当科に入院した12例で, 症例は敗血症3例, 急性気管支炎2例, 喘息の感染, 肺炎, 急性胆道炎, 急性腎盂腎炎, 慢性腎盂腎炎の各1例と, 慢性胆道炎2例である。年齢は51~88歳(平均69.7歳)と高齢で, 9例に中等症以上の基礎疾患または合併症をみとめた。詳細は Table 1 に掲げた。本剤の投与方法は1回0.5~2 gを1日1~2回静注ないし点滴静注にて投与した。投与期間は5~16.5日間で総投与量は4.5~33gであった。症例12は慢性胆管炎として治療したが, 後日慢性胆汁うっ滞性肝炎と診断したので効果判定からは除外し, 副作用のみ検討した。

臨床効果の判定は, 臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし, 本剤投与により速やかに改善を認め, 中止後も再燃をみないものを「著効」, 明らかに改善を認めたものを「有効」, 改善を認めても投与中止後再燃をみたものを「やや有効」, 改善を認めないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとに細菌学的効果を「消失」, 「減少」, 「不変」, 「菌交代」と判定した。副作用は, 自覚的症狀および尿, 血液, 肝・腎

機能の検査から判定した。

II. 成 績

臨床効果は敗血症著効1例, 無効2例, 急性気管支炎著効1例, やや有効1例, 喘息の感染やや有効1例, 肺炎有効1例, 急性胆道炎やや有効1例, 慢性胆道炎著効1例, 急性腎盂腎炎有効1例, 慢性腎盂腎炎やや有効1例であった。全体の有効率は45.5%と低かった。

細菌学的効果は消失3例, 減少2例, 存続1例, 不明5例であった。次に症例について述べる。

症例 1 : 73歳, 女性, 敗血症 (Fig. 1)

慢性胆嚢炎と, 腎不全のため週3回の透析を受けている患者である。外胆嚢瘻造設以後, 胆道感染を繰り返していた。昭和56年12月7日, Tチューブ周囲に圧痛が出現し, 11日より発熱, 14日血液培養にて *Klebsiella* を検出した。本剤を1回0.5g, 1日1回静注にて5日間投与し, ついで1gを2日間投与した。臨床的効果は速やかな解熱と圧痛の消失をみとめ, 著効と判定した。血液中の *Klebsiella* は消失したが, 胆汁中細菌は不変であった。副作用として, 投与4日目に下痢をみとめたが, 中断により改善した。

症例 2 : 51歳, 女性, 敗血症

子宮癌の放射線治療後, 高熱が持続し, 腹腔内膿瘍が疑われ, 本剤投与1ヵ月前から多種抗生剤にて効果のみられなかった症例である。血液培養は陰性であったが, 悪寒発熱がつづくため, CTRXを1回2g, 1日2回点滴静注にて投与したが無効であった。副作用はみとめなかった。

Table 1 Clinical result of CTRX

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication (Underlying diseases)	Isolated organism (Before After)	Dosage of CTRX			Effect		Adverse effect	
						Daily dose (g x time)	Duration (days)	Total dose (g)	Route	Clinical		Bacteriological
1	73 F	45	Sepsis	CRF	<u>Klebsiella</u>	0.5 x 1 1 x 1	5 2	4.5	IV	Excellent	Eradicated	Diarrhea
2	51 F	46	Sepsis	Uterine cancer DM	N.D.	2 x 2	7.5	30	DIV	Poor	Unknown	—
3	49 F	40	Sepsis	Diabetic renal failure	<u>S. aureus</u> <u>S. aureus</u>	1 x 1	5	5	IV	Poor	Persisted	Diarrhea
4	71 M	68	Acute bronchitis	DM	<u>S. faecalis</u>	0.5 x 2	5	5	DIV	Excellent	Eradicated	—
5	78 F	43	Acute bronchitis		N.D.	1 x 2	8.5	17	DIV	Fair	Unknown	—
6	70 F	37	Infection	Asthma bronchiale	<u>H. influenzae</u>	1 x 2	9	18	DIV	Fair	Eradicated	Soft stool
7	66 F	47	Pneumonia	Chronic hepatitis	N.D.	0.5 x 2	8.5	8.5	DIV	Good	Unknown	—
8	81 F	30	Acute BTI	Acute pancreatitis	Unknown	1 x 2	12.5	25	DIV	Fair	Unknown	—
9	88 M	45	Chronic BTI	Gall stone	Unknown	1 x 2	12.5	25	DIV	Excellent	Unknown	—
10	64 M	55	Acute pyelonephritis	Cerebral infarction	<u>Serratia</u> <u>S. aureus</u> Unknown (<10 ²)	1 x 1	6	6	IV	Good	Suppressed	—
11	86 F	54	Chronic pyelonephritis	Cerebral tumor	<u>P. aeruginosa</u> <u>Klebsiella</u> <u>E. coli</u> <u>S. faecalis</u> <u>P. aeruginosa</u>	0.5 x 2	10	10	DIV	Fair	Suppressed	—
12	60 M	44	Chronic bile stagnation hepatitis			1 x 2	16.5	33	DIV			—

症例 3 : 49歳, 女性, 敗血症

糖尿病性腎不全のため週3回の透析中の患者で、肺炎から敗血症となった。喀痰および血液から *S. aureus* が検出された。CTRX 1回1gを1日1回、5日間静注にて投与したが改善なく無効と判定した。細菌学的効果は不変であった。その後MCR60mgの投与で治癒した。副作用として、投与5日目より下痢が出現し、中止後2日目に消失した

症例 5 : 78歳, 女性, 急性気管支炎

CTRX 1回1g, 1日2回の点滴静注投与を行った。8.5日間の投与により、白血球数, CRPの改善をみとめたが、微熱が持続するため臨床的效果をやや有効と判定した。細菌学的効果は不明であった。副作用として好酸球1→7%と軽度の上昇をみとめた。

症例 6 : 70歳, 女性, 気管支喘息の感染

気管支喘息加療中に感染を併発し、喀痰より *H. influenzae* を検出した。CTRX 1回1g, 1日2回の点滴静注投与を9日間行った。解熱, CRPの改善がみられたが、喀痰量と咳嗽の改善が悪く、臨床的效果をやや有効と判定した。菌は消失した。副作用として投与6日目に軟便がみられ、投与継続し中止により消失した。

症例 7 : 66歳, 女性, 肺炎

CTRX0.5gを1日2回点滴静注にて8.5日間投与した。臨床的效果は有効だったが、細菌学的効果は、投与後 *P. aeruginosa* が新たに出現した。副作用はみとめなかった。

症例 9 : 88歳, 男性, 慢性胆道炎

39℃の発熱, 黄疸, 白血球増多をみとめ, CTRX 1回1g, 1日2回の点滴静注を12.5日間行った。投与2日目より解熱, 炎症所見が速やかに改善し、臨床的效果を著効と判定した。細菌学的効果は不明で、副作用はみられなかった。

症例 10 : 64歳, 男性, 急性腎盂腎炎

脳梗塞があり、尿道カテーテル留置中に腎盂腎炎を合併した。尿より *Serratia*, *S. aureus* を検出した。CTRX 1回1g, 1日1回の静注投与6日にて、尿所見の改善, 細菌の減少をみとめ、臨床的效果を有効と判定した。副作用はみとめなかった。

症例 12 : 60歳, 男性, 慢性胆汁うっ滞性肝炎

慢性胆管炎の診断で、CTRX 1回1g, 1日2回の点滴静注投与を16.5日間行った。後日、慢性胆汁うっ滞性肝

Fig. 1 Case 1 73y, F, sepsis, CRF

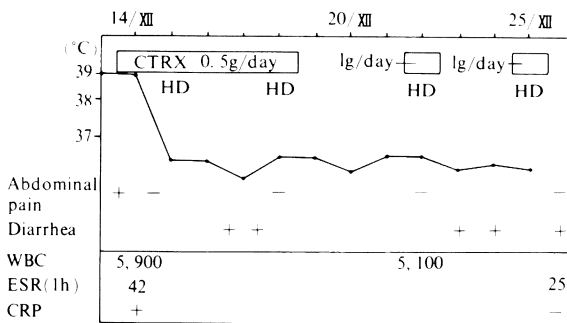


Table 2 Laboratory findings before and after treatment with CTRX

Case No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	5,900	5,100	11.1	9.2	15	18	9	13	9.4	9.3	89	82	14.8	14.7	+	-
2	12,600	15,700	9.2	11.5	97	43	46	19	35.4	19.7	5	11	0.7	1.1	4+	3+
3	3,900	6,000	4.7	6.8							47	72	3.2	3.3	4+	4+
4	7,400	7,300	13.5	14.4		15		9		4.9	20	14	1.3	1.7	5+	+
5	13,900	6,200	12.1	12.2	19	22	9		6.3	8.6	10	11	0.8	0.8	2+	+
6	3,600	4,800	11.6	13.2	32	26	15	13	8.4	7.0	21	17	1.0	0.9	+	-
7	14,700	6,100	13.1	13.8	77	74	75	60	3.9	3.8	11	14	0.8	0.9	-	-
8	22,200	3,900	11.7	9.4	124	36	95	17	22.3	10.2	44	14	3.1	0.2	4+	-
9	13,500	6,700	8.1	8.1	51	61	26	22	24.5	66.3	28	24	1.5	1.0	3+	2+
10	5,600	7,200	11.2	11.0	17	15	11	9	3.9	3.9	20	5	0.8	0.4	-	-
11	21,700	11,600	11.9	11.6	38	42	27	24	11.0	9.3	13	17	0.5	0.5	2+	2+
12	4,900	5,100	10.5	10.9	94	81	83	57	71.7	64.7	4	7	1.0	0.8	+	+

B : Before, A : After

炎と診断したので、効果判定からは除外した。副作用はみとめなかった。

III. 副作用

腎不全のため透析中の2例（症例1, 3）に下痢、その他の1例（症例6）に軟便をみとめた。いずれも投与中止により消失した。1例（症例5）に好酸球1→7%の軽度上昇をみとめた。

IV. 考 按

CTRXは広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、高い血中濃度と長い半減期を特徴とする新しいセファロsporin系抗生剤である。今回各種の感染症に本剤を投与したが、結果は必ずしも好成績ではなかった。その原因としては、症例2, 3, 11のごとく、合併症の重症例が多かった事にあると考えられる。

副作用として症例1, 3の透析患者に下痢がみられたことは、血中濃度モニターをしながら投与方法、投与量を検討すべきであろう。

本剤の特徴を生かすには、1日1回投与の可能性と、胆道感染症治療率にあると思われるので、副作用に注意しながら症例を重ねたい。

文 献

- 1) ANGEHRN, P. et al. : Ro 13-9904, a Long-Acting Broad-spectrum Cephalosporin : In Vitro and In Vivo Studies. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 (6) : 913-921, 1980
- 2) BESKID, G. et al. : In Vivo Activity of Ceftriaxone (Ro 13-9904), a New Broad-Spectrum Semisynthetic Cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 20 (2) : 159-167, 1981

CLINICAL STUDIES ON CEFTRIAZONE (Ro 13-9904)

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

Ceftriazone (CTRX, Ro 13-9904), a new and highly active parenteral cephalosporin, was clinically investigated for its efficacy in 3 sepsis, 4 RTI, 2 BTI and 2 UTI patients. The patients were treated with CTRX 0.5 ~ 2 g once to twice daily by IV or DIV infusion. The clinical responses were excellent in 1 case and poor in 2 cases of the sepsis group, excellent in 1 case, good in 1 case and fair in 2 cases of the RTI group, excellent and fair respectively in 1 case of the BTI group and good and fair respectively in 1 case of UTI group. 2 cases of diarrhea, 1 case of soft stool, and slight elevation of eosinocyte in 1 case were observed.