

Ceftriaxone (Ro 13-9904) にかんする臨床的検討

——家兎肺リンパ流への移行性も含めて——

武田 博明・押谷 浩・二瓶 倫子・高村 研二・小林 宏行

杏林大学医学部第一内科呼吸器

要 旨

セフェム系抗生剤 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) について基礎ならびに臨床的に検討し、以下の成績を得た。

家兎肺リンパ流中への CTRX の移行は速やかであり、かつ良好な移行が認められた。

臨床的には慢性気管支炎25例、びまん性汎細気管支炎2例、肺炎9例、敗血症4例、慢性尿路感染症1例、計41例に CTRX 1 g を1日1～2回点滴静注した。

臨床効果は著効4例、有効29例、無効8例であり有効率は80%であった。

副作用は下痢1例、GPT 上昇1例、好酸球増多2例、発疹を伴わない痒痒感1例が認められた。

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は新しく開発されたセフェム系抗生剤であり、グラム陰性菌をはじめ陽性菌等に幅広くそして強い抗菌力を示し、人での血中半減期が7～8時間と非常に長いことが特徴的である。

著者らは、本剤の吸排にかんする実験的観察および臨床的に有用性にかんする成績を得たので報告する。

1. 家兎を用いた実験的検討

CTRX は、血漿蛋白と高い結合率を有し、その血液から組織間液への移行に興味をもたれるところである。

著者らは、血液—組織間液—リンパ液という薬剤の移行を考え、血液とリンパ液中の薬剤濃度を測定することにより、組織間液での本剤の濃度をまず実験的に検討した。

1. 方法

2.5～3.0kg の成熟家兎4羽に腰椎ブロック施行後、左リンパ本幹と左股動脈にカテーテルを挿入した。

前採血、および前リンパ液採取後、CTRX 100mg を生食1 ml に溶解し、耳静脈から one shot で注入した。

注入後、血液は30分毎に、リンパ液は10分毎に採取し、操作は投与後2時間まで行った。

抗生剤濃度測定は、*E. coli* NIHJ JC-2 を用いた cup 法により行った。

2. 成績

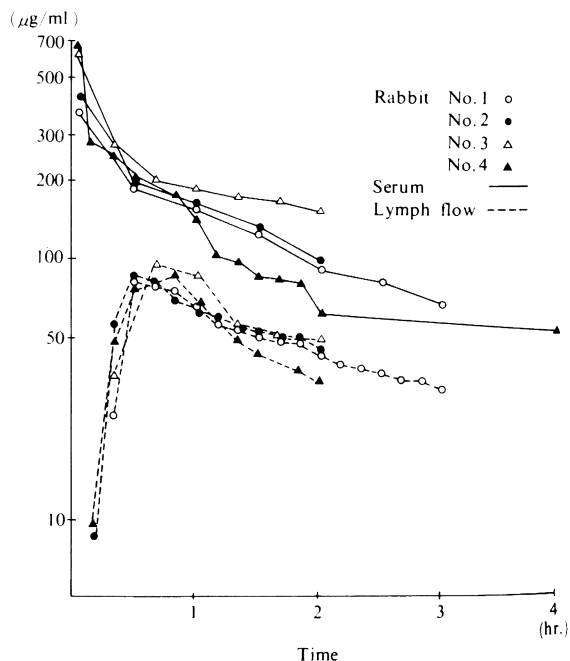
左リンパ本幹リンパ流量は1～2 ml/min であった。

最大血清中濃度は、投与直後625～363 μ g/ml に分布したが、最大リンパ液中濃度は投与後30～50分に認められ、

81～100 μ g/ml の値が示された (Fig. 1)。

図中、実線で示した血清中濃度は、投与直後から急速に減少するのに対して、リンパ液中濃度はより緩徐に減

Fig. 1 Concentration of CTRX in lymph flow and serum in rabbit



少することが示された。

リンパ液と血清中の最大濃度比は、0.22～0.15、平均0.19と算出された。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

対象は29歳から77歳の41例で、慢性気道感染症増悪例27例（慢性気管支炎25例、びまん性汎細気管支炎2例）、肺炎9例、敗血症4例、慢性尿路感染症1例である。投与方法は、本剤1gを1日1回（12例）あるいは2回（26例）を、約1～1.5時間かけて点滴静注にて行った。残り3例は（Case25, 26, 27）、1g1回投与にて十分な臨床的効果が得られなかったために、1g2回投与に増量し検討を行っている。

原則として、本剤使用前後における末梢血所見および臨床症状を観察し、慢性気道感染症と肺炎例においては喀痰中細菌検索、胸部レ線像を検討した。

成績の判定は、本剤投与終了後に行った。

2. 成績

1) 症例の背景分析 (Table 1)

慢性気管支炎25例中11例は、すでに他抗菌剤が投与されており無効例であった。肺炎9例中2例は、肺線維症の診断にてステロイド療法中に肺炎を合併した例であった。敗血症の4例は、心筋梗塞で中心静脈カテーテル挿入中の例、脳卒中後遺症にて尿管カテーテル使用中の例、褥創部よりの感染と考えられる例、小児マヒの患者で無尿となり尿管カテーテル使用中の例であった。すなわち、ここで対象とした多くの例は、比較的難治性の背景を有しているものといえよう。

2) 起炎菌の変化 (Table 1)

呼吸器感染症では、喀痰中に比較的多量（ $\geq$ ）に検出され、かつ通常呼吸器疾患に起炎が認められているもの、敗血症では血液培養にて検出されたもの、尿路感染症では尿細菌培養によって 10^7 mm以上検出されたものを推定起炎菌とした。

以上の検討から、推定起炎菌としては、*S. aureus* 2例、*S. pneumoniae* 2例、*H. influenzae* 6例、*E. coli* 5例、*K. pneumoniae* 5例、*P. aeruginosa* 5例である。これらは、*P. aeruginosa* 4例（1例は除菌）を除きすべての菌株は消失あるいは減少した。ただし、*K. pneumoniae* から *P. aeruginosa* に菌交代した例が1例（Case 15）あり、投与後に *Serratia* が出現した例が1例（Case 7）認められた。

3) 臨床症状、所見の変化 (Table 1)

体温、喀痰量とその性状、血沈値、CRP、 PaO_2 、また特に呼吸器感染症では、胸部レ線像の変化も観察し、効果

判定の根拠とした。

喀痰量は、1日50ml以上を $\geq$ 、50～10mlを $\geq$ 、10ml以下を $\geq$ として記載した。また胸部レ線像は、本剤使用前の異常陰影に比し、[I]がその90%以上消失、[II]を有意改善にみられるが[I]に満たないもの、[III]を有意変化がみられないもの、[IV]を悪化例として記載した。なお、慢性気道感染症の胸部レ線所見は、いわゆる慢性気管支炎に特徴的である下肺野の小粒状、およびtram lineなど、むしろ器質化された陰影が主体となり、すでに消退は望めないものであったが、これらはすべて有所見として取りあげた。また呼吸機能検査およびFletcherの基準からすでに慢性気管支炎と診断されている例については、これら陰影がなくともレ線上[0]有意所見なし、としてこれを取り扱った。

4) 総合臨床効果 (Table 2)

全症例を検討し総合的に検討してみると、慢性気管支炎の感染性増悪例25例では、著効2例、有効16例、無効7例で有効率は72%であった。びまん性汎細気管支炎は2例のみであったが、著効1例、有効1例の結果であった。

肺炎例9例においては、1例が著効、7例が有効と判定され、1例のみが無効で有効率は89%であった。また敗血症4例では全例有効という結果が示された。尿路感染症の1例は長期にわたり抗療法性の症例であったが、菌量の減少が認められ臨床所見も改善し有効であった。

以上41例中33例が有効以上で有効率は80%と高い値がえられた。

臨床的に無効例を検討してみると、Case 1および2は長期にわたり *P. aeruginosa* が喀出されており、かつ肺の器質の変化が高度な例、Case 7は慢性気管支炎で、脳卒中後歩行不可能例で、喀痰中の *Serratia* の出現と同時に症状が増悪した例、Case 15は *K. pneumoniae* による感染性増悪例であるが、本剤により *P. aeruginosa* に菌交代した例、Case 18および19は、*P. aeruginosa* による増悪例で同時に肺胞気道系の器質的損傷がすでに高度な例、Case 26は肺の気腫性変化が高度な感染症例、Case 29は肺線維症で長期にわたるステロイド治療中に肺炎を併発した例などであり、いずれの例も難治性要因が高度と考えられた7例であった。

5) 副作用

本剤投与中、下痢1例（Case 1）がみられた。投与開始3日目より、腹痛を伴わない中等度の下痢が出現した。本剤は継続して8日間投与されたが、臨床症状の改善が認められないため中止されたが、中止翌日より下痢は改善した。発疹を伴わない痒痒感を訴えた例が1例（Case 17）あったが、本剤継続投与によっても増悪することはなかった。また、GPTの上昇1例（Case 16）、好酸球増

Table 1 Clinical results of CTRX after intravenous drip infusion

Case No.	Name	Age	Sex	Disease	Dose	Organisms	Fever	Sputum	X-ray
1	C.F.	52	F	C.B	1.0 × 2 × 7	<i>P. aeruginosa</i> +++ <i>P. aeruginosa</i> ++	37.0 37.2	P +++ P +++	III
2	N.K.	54	M	C.B Empyema	1.0 × 2 × 10	<i>P. aeruginosa</i> ++ <i>P. aeruginosa</i> ++	37.4 37.0	P +++ PM +	III
3	S.K.	41	F	DPB	1.0 × 2 × 11	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	38.4 36.2	PM ++	II
4	Y.Y.	42	F	DPB	1.0 × 2 × 11	N.S N.S	37.4 36.6	PM ++ M +	II
5	K.M.	73	F	C.B	1.0 × 2 × 14	N.S N.S	37.4 36.6	PM ++	II
6	A.F.	54	F	C.B	1.0 × 2 × 7	<i>E. coli</i> ++ (-)	37.6 36.6	PM +	III
7	A.E.	72	M	C.B + Pn (ADO)	1.0 × 2 × 5	N.S <i>S. marcescens</i> ++	37.1 37.4	M ++ PM ++	III
8	Y.S.	56	F	C.B	1.0 × 2 × 14	<i>P. aeruginosa</i> ++ (-)	36.9 36.4	PM ++ M +	III
9	A.K.	65	M	C.B	1.0 × 2 × 12	<i>K. pneumoniae</i> ++ (-)	37.9 36.6	PM + (-)	III
10	S.T.	59	M	C.B	1.0 × 2 × 14	N.S N.S	38.8 36.4	PM ++ (-)	III
11	F.U.	50	F	C.B	1.0 × 2 × 7	N.S N.S	37.6 37.0	PM ++ M +	III
12	Y.Y.	72	F	C.B	1.0 × 2 × 8	N.S N.S	37.4 36.6	PM + (-)	II
13	T.S.	62	M	C.B	1.0 × 2 × 11	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	37.9 36.4	PM ++ M +	II
14	K.M.	64	F	C.B	1.0 × 2 × 14	<i>K. pneumoniae</i> + N.S	36.9 36.7	PM ++ M +	III
15	W.U.	74	F	C.B	1.0 × 2 × 8	<i>K. pneumoniae</i> ++ <i>P. aeruginosa</i> ++	37.2 36.8	PM ++ PM ++	III
16	A.T.	59	F	C.B	1.0 × 2 × 9	<i>S. aureus</i> ++ (-)	37.9 36.4	PM ++ (-)	II
17	W.K.	72	M	C.B	1.0 × 2 × 10 1.0 × 1 × 6	N.S N.S	37.2 36.6	PM ++ M +	II
18	O.I.	59	M	C.B	1.0 × 2 × 7	<i>P. aeruginosa</i> ++ <i>P. aeruginosa</i> ++	37.0 37.4	PM ++ PM ++	III
19	K.H.	50	M	C.B	1.0 × 2 × 6	<i>P. aeruginosa</i> ++ <i>P. aeruginosa</i> ++	36.5 36.7	PM ++ PM ++	III
20	T.S.	62	F	C.B	1.0 × 1 × 10	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	37.4 36.6	PM ++ M +	II
21	F.T.	77	M	C.B	1.0 × 1 × 7	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	38.4 36.6	PM ++ (-)	II

Table 1 (Continued)

Case No.	WBC	ESR	CRP	Pao ₂	GOT	GPT	ALP	BUN	Creat	Side effect	Clinical effect
1	8,300 9,600	54 53	4+ 3+	69 70	34 30	32 31	9.3 9.9	15.4 15.1	1.0 1.1	Diarrh	(-)
2	9,100 11,200	34 36	6+ 4+	64 69	20 19	19 14	6.4 6.5	16 13	0.8 0.8	(-)	(-)
3	14,100 6,300	41 15	6+ ±	62 84	13 11	9 13	6.5 7.0	19 14	0.6 0.4	(-)	++
4	15,300 5,100	36 19	5+ 2+	68 84	14 13	15 11	8.4 7.9	13 11	0.3 0.3	(-)	+
5	5,300 6,100	54 43	6+ 1+	43 66	24 31	16 13	8.8 8.4	19 17	0.9 1.0	Eosino + 610	+
6	8,300 6,100	34 21	4+ -	79	13 11	11 10	7.4 9.6	19 21	1.1 1.0	(-)	+
7	9,600 13,100	41 54	3+ 3+	49 54	15 13	11 10	9.1 10.3	23 21	1.4 1.5	(-)	(-)
8	8,100 7,400	54 21	4+ 1+	69 84	19 17	14 14	9.1 9.8	21 19	1.1 1.1	(-)	+
9	11,300 4,300	49 24	6+ 1+	58 74	21 20	28 30	8.5 9.9	17 16	1.0 1.0	(-)	+
10	15,100 4,900	73 29	6+ 2+	54 79	13 11	12 9	6.1 5.9	19 13	0.9 0.8	(-)	+
11	7,100 6,600	29 13	4+ -	76	24 19	18 13	8.0 7.1	19 16	0.7 0.6	(-)	+
12	7,700 6,500	24 22	3+ -	74	17 24	19 31	8.1 7.9	16 17	0.7 0.7	(-)	+
13	11,400 5,300	49 21	5+ 2+	50 67	18 16	17 14	9.3 8.1	19 17	0.8 0.8	(-)	+
14	9,300 6,400	36 24	4+ -	61 84	19 19	21 17	10.1 9.8	21 19	1.4 1.3	(-)	+
15	8,300 7,100	23 24	3+ 3+	64 66	21 24	19 17	7.6 6.9	10.3 14.1	0.8 0.8	(-)	(-)
16	19,500 5,400	64 17	6+ 1+		19 31	19 65	9.3 10.1	13.4 13.9	0.6 0.7	GPT ↑ 65	++
17	9,600 4,500	44 14	5+ -	59 74	15 15	11 9	5.4 5.9	21.3 19.4	0.8 0.9	Itching	+
18	7,100 6,300	24 35	3+ 2+	77 74	13 14	10 12	9.4 9.1	19.4 16.6	0.9 1.1	(-)	(-)
19	6,900 7,100	43 41	3+ 4+	54 59	19 13	14 10	7.1 7.8	15.0 15.1	0.6 0.7	(-)	(-)
20	18,300 6,100	54 16	4+ -	54 73	19 16	10 18	6.9 7.2	14.6 15.1	0.9 0.6	(-)	+
21	9,900 5,100	34 13	5+ -	61 84	24 25	21 19	7.7 7.4	23.1 24.0	1.0 1.0	(-)	++



Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Age	Sex	Disease	Dose	Organisms	Fever	Sputum	X-ray
22	W.T.	51	M	C.B	1.0 × 1 × 11	<i>K. pneumoniae</i> ++ (-)	37.4 36.4	PM ++ (-)	II
23	M.K.	66	M	C.B	1.0 × 1 × 8	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	37.8 36.5	PM ++ M +	II
24	S.Y.	64	M	C.B	1.0 × 1 × 9	N.S N.S	37.2 36.4	PM + (-)	II
25	W.C.	49	F	C.B	1.0 × 1 × 4 1.0 × 2 × 7	N.S N.S	36.8 36.4	PM + M +	II
26	U.S.	64	F	C.B	1.0 × 1 × 4 1.0 × 2 × 5	N.S N.S	36.9 36.8	PM ++ PM ++	III
27	H.T.	64	F	C.B	1.0 × 1 × 4 1.0 × 2 × 8	<i>H. influenzae</i> ++ (-)	37.2 36.2	PM + (-)	II
28	W.S.	76	M	Pn (Plum f. br)	1.0 × 2 × 9	<i>S. aureus</i> +++ (-)	38.0 36.8	PM ++ M +	II
29	Y.S.	74	M	Pn (Plum f. br)	1.0 × 2 × 8	N.S <i>P. aeruginosa</i> + <i>E. coli</i> +	37.2 37.2	PM + PM +	II
30	H.K.	54	F	Pn	1.0 × 1 × 11	N.S N.S	38.1 36.4	PM + (-)	I
31	F.S.	66	M	Pn	1.0 × 1 × 18	<i>S. pneumoniae</i> +++ (-)		PM ++ (-)	I
32	S.E.	49	M	Pn	1.0 × 1 × 10	N.S N.S		M + (-)	II
33	M.A.	59	M	Pn	1.0 × 1 × 14	N.S N.S	37.7 36.6	PM + (-)	II
34	K.K.	72	M	Pn	1.0 × 1 × 14	N.S N.S	37.7 36.4	PM + (-)	II
35	K.U.	64	F	Pn	1.0 × 2 × 9	<i>S. pneumoniae</i> +++ (-)	38.4 36.7	PM + (-)	I
36	K.M.	34	M	Pn	1.0 × 1 × 8	N.S N.S	37.7 36.4	M ++ (-)	II
37	W.T.	71	M	Sepsis (M. infect)	1.0 × 2 × 22	<i>E. coli</i> (-)	39.2 36.9		
38	T.J.	72	M	Sepsis (APO)	1.0 × 2 × 17	<i>E. coli</i> (-)	38.4 36.8		
39	H.S.	29	F	Sepsis	1.0 × 2 × 15	<i>E. coli</i> (-)	39.2 36.6		
40	M.T.	72	F	Sepsis (UTI)	1.0 × 2 × 11	<i>K. pneumoniae</i> (-)	38.4 37.0		
41	H.M.	64	F	UTI	1.0 × 1 × 7	<i>E. coli</i> 10 ⁴ <i>E. coli</i> 10 ³	39.4 36.3		

Table 1 (Continued)

Case No.	WBC	ESR	CRP	Pao ₂	GOT	GPT	ALP	BUN	Creat	Side effect	Clinical effect
22	9,900 3,400	51 13	5+ 1+	77	19 17	13 10	7.9 8.4	16.4 18.3	0.9 0.8	(-)	+
23	14,100 8,300	23 14	4+ -	54 76	23 17	26 19	7.1 8.0	14.4 16.6	0.6 0.5	(-)	+
24	7,900 7,600	30 13	5+ 1+	61 79	18 15	11 10	6.4 7.0	12.0 14.1	0.6 0.6	(-)	+
25	9,300 5,100	23 6	7+ 1+	66 74	18 23	14 15	7.7 7.9	14.4 17.3	0.9 1.0	(-)	+
26	7,600 5,100	24 19	4+ 3+	78	19 17	17 16	6.1 5.9	14.4 16.6	0.4 0.4	(-)	(-)
27	7,700 7,300	36 20	4+ -	51 80	19 16	13 10	5.9 6.4	16.7 16.9	0.9 0.9	(-)	+
28	16,100 8,900	104 43	6+ 2+	49 54	43 44	64 54	13.3 13.4	19 16	0.9 0.8	(-)	++
29	11,000 11,300	74 78	4+ 4+	43 46	26 28	24 30	14.3 14.1	19 16	1.0 1.1	(-)	(-)
30	14,300 5,300	45 19	6+ 1+	74 92	14 13	11 10		15.4 14.4	0.6 0.7	(-)	+
31	25,300 7,300	54 9	6+ -	56 94	24 17	20 12	7.7 7.6	24.3 13.1	1.0 0.8	(-)	+
32	7,700 5,900	34 9	5+ -		29 17	24 19	6.6 5.4	16.9 19.3	0.5 0.6	Eosino ↑ 649	+
33	8,100 4,300	29 18	4+ -	77 84	16 14	11 7	5.1 4.9	16.6 14.3	1.1 0.9	(-)	+
34	10,300 8,400	54 19	2+ -	66 84	19 21	13 19	5.6 6.6	25.4 24.4	1.2 1.2	(-)	+
35	15,100 4,900	34 8	5+ -	61 94	36 19	24 18	9.4 8.0	20.3 14.9	0.9 1.0	(-)	+
36	8,300 7,900	31 6	3+ -	78	29 23	24 17	8.4 9.0	11.3 9.4	0.4 0.4	(-)	+
37	29,300 6,600	43 23	5+ 6+		36 19	66 16	10.5 7.8	35.4 21.3	1.3 0.9	(-)	+
38	23,100 7,300	34 36	4+ -		26 14	31 13	11.0 9.3	34 16	1.4 0.9	(-)	+
39	23,300 5,200	74 19	5+ -	74 81	29 19	13 16	7.9 10.4	19.3 19.1	0.9 0.8	(-)	+
40	34,100 8,000	66 34	6+ 6+	61 74	29 16	34 17	10.4 7.1	36.6 11.4	1.4 1.0	(-)	+
41	11,200 6,800	64 14	5+ 1+		13 10	9 7	9.3 8.4	15.1 16.1	0.6 0.7	(-)	+

Table 2 Clinical effect of CTRX

Effectiveness Diagnosis	Excel- lent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Chronic bronchitis 25 cases	2	16	0	7	72%
Diffuse pan bronchiolitis 2 cases	1	1	0	0	
Pneumonia 9 cases	1	7	0	1	89%
Sepsis 4 cases	0	4	0	0	100%
Urinary tract infection 1 case	0	1	0	0	
Total 41 cases	4	29	0	8	80%

多症 2 例 (Case 5, 32) がみられたが、いずれも一過性であった。これら 3 症例ではとくに愁訴はみられなかった。

さらに、末梢血一般検査が投与前後に行われていたが、特記すべき異常はみられなかった。

III. 考 按

CTRX は、いわゆる第三世代のセフェムと呼ばれる薬剤の一つであり、グラム陰性菌を中心とし陽性菌にも幅広い抗菌力が示されている。その抗菌力スペクトラムは、概ね他の第三世代のセフェムと同様であるが、本剤は特に *Proteus* 属と、*H. influenzae* に対する抗菌力が強いとされている。作用は殺菌的であり、各種 β -ラクタマーゼには分解され難い。

また、高い蛋白結合が示され¹⁻⁷⁾、人での血中半減期が 7～8 時間と開発中あるいは市販のセフェム剤の中ではもっとも長いのが特徴的である。

かかる基礎的成績から、今回、著者らは本剤の肺リンパ流中の動態を検討するとともに臨床的な検索を試みた。

家兎においての左リンパ本幹は左肺および腹部臓器など全身のリンパを反映している。

著者らが、他の機会に測定した mefoxacin での左リンパ液と血清中の最大濃度比は 0.64～0.95 にわたっており、本剤の値はこれより低値である。Cefotaxime では、

本値は 0.23～0.15、平均 0.19 であり、本剤との間に有意差が示されなかった。しかしながら、本剤のリンパ液中での持続はきわめて長く観察しえた。3 時間以内でも 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上が残在しており、肺臓器移行も相当長時間持続することが推された。

正確な評価には、さらに多種のセフェム剤における本値の検討を行い比較する必要があるが、その高い血漿蛋白結合率にもかかわらず、本剤は組織液中への移行はかなり良好であると推察された。

かかる基礎的成績を考慮しつつ、臨床的治験を試みた。

対象例はまず、慢性気道感染症増悪例では 27 例 (慢性気管支炎 25 例、びまん性汎細気管支炎 2 例) 中 11 例がいわゆる前投与抗菌剤が無効例であった。すなわち、すでに他剤無効例が 41% を占めており、このほかもさきにも述べたごとく難治性要因を有する例が大部分であった。これら症例に対しての有効率 72% という成績は、この領域における本剤の有用性が十分に反映したものと推せられ、その根拠は家兎の成績でもみられたごとく肺胞気道系への本剤の長時間にわたる移行性によるものと考えられる。

また基礎疾患を有していない急性肺炎例、つまり器質的変化の少ない肺の急性細菌感染症例 6 例 (Case 30, 31, 32, 33, 34, 36) では、本剤の特徴も考慮し 1 g 1 日 1 回の投与を試みたが、全例有効であった。すなわち、肺胞、気道系の破壊の軽度な急性炎症の軽～中等症では、本剤 1 g 1 日 1 回投与でもその効果はかなり期待できると考えられよう。

また敗血症 4 例に対して、1 g 1 日 2 回の投与を試みたわけであるが、全例有効であった。本剤の特徴である半減期の非常な長さを考慮すれば、敗血症のような重篤な状態においても、かかる投与方法で十分な血中濃度を保てると考えられ、有用性がある薬剤と思われた。

本剤の使用にあたっては、1 g 1 回投与にするか、あるいは 2 回投与にするかという点に関して意見の分かれるところであろうが、重要なことは、それぞれの臨床例の病態を正確に把握することであり、特に肺病床部への移行性を左右すると考えられる器質的変化の有無を検討することもその一つであろうと考えられよう。すなわち、基礎に破綻がみられないような通常程度の急性肺感染症に対しては、本剤 1 日 1 g 1 回投与にても改善を示す例が多いのではないかと推せられた。

一方、本治験では重篤な副作用はみられず、これらのことを勘案すると、本剤は通常の呼吸器感染症はもとより、ある程度難治化した例、さらには敗血症のような重篤な例に対しても有用性が期待されるものと考えられよう。

文 献

- 1) 小林宏行, 押谷 浩: Ceftriaxone (CTRX)。診断と治療 71: 1393~1397, 1983
- 2) 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 (Ro 13-9904) プックレット, 1982
- 3) ANGEHRN, P. & P. J. PROBST: Antibacterial Properties of Ro 13-9904, a Long-Acting New Cephalosporin. Chemotherapy 27(S-1): 9~14, 1981
- 4) THEN, R. L. Properties of Ro 13-9904 as a Substrate and Inhibitor of β -Lactamases. Chemotherapy 27 (S-1): 25~31, 1981
- 5) HENNING, C. & S. E. HOLM: Penetration of ^{14}C -Ro 13-9904 into Tissue Cage Fluid in Rabbits. Chemotherapy 27 (S-1): 37~41, 1981
- 6) STOECKEL, K.: Pharmacokinetics of Rocephin, a Highly Active New Cephalosporin with an Exceptionally Long Biological Half-Life. Chemotherapy 27 (S-1): 42~46, 1981
- 7) PATEL, I. H.; K. MILLER, R. WEINFELD & J. SPICEHANDLER: Multiple Intravenous Dose Pharmacokinetics of Ceftriaxone in Man. Chemotherapy 27 (S-1): 47~51, 1981

EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF CEFTRIAZONE (Ro 13-9904)

HIROAKI TAKEDA, HIROSHI OSHITANI, TOMOKO NIHEI,
KENJI TAKAMURA and HIROYUKI KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine

Experimental and clinical studies on ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) were performed and following results were obtained.

The tissue transportation of CTRX was recognized to be almost good and fast by means of lymph flow examination in rabbit lung.

The effect of CTRX was clinically evaluated in 25 cases of chronic bronchitis, 2 cases of diffuse pan-bronchiolitis, 9 cases of pneumonias, 4 cases of sepsis and one case of urinary tract infection. CTRX was administered 1 to 2 g per day with drip infusion. Eleven cases among 25 with chronic bronchitis were non-responder cases for previously administered anti-bacterial agents. Two cases of pneumonias were combined with pulmonary fibrosis.

The clinical responses were excellent in 4 cases, good in 29, and poor in 8 (chronic bronchitis 7, pneumonia 1). The effective ratio was 80% in total. Following adverse reactions were observed, diarrhea in one case, elevation of GOT value in one case, increase of eosinophil in 2 cases and generally itching without eruption in one case.

From the results, it was considered that CTRX would be expected to be useful for the treatment of patient with various infection which becomes to some extent.