

Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床使用経験

深谷 一太

横浜通信病院内科

要 旨

新しいセフェム系抗生物質 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) について、4例の臨床使用成績を記述した。

1日0.5~1.0g 2回を点滴静注し、4~9日間使用した。

肺炎2例では1例有効、1例やや有効、肺気腫+慢性気管支炎急性増悪の1例はやや有効、扁桃炎の1例は有効と判定された。

副作用、検査値異常はみとめなかった。

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は Roche 研究所で開発されたセフェム系の抗生物質で、化学構造上側鎖にアミノチアゾール環とメトキシ基を有し、抗菌スペクトルが広く、多くの β -ラクタマーゼに抵抗性で、第3世代のセフェム系の各薬剤と同等の資格を具えている¹⁾上、血中濃度の半減期が7~8時間におよぶという、薬動力学上、きわめて特長的な性質を有していることが示されている²⁾。

本剤のわが国での開発にあたり、臨床治験を行う機会を与えられたので、少数例ではあるが、本剤を試用した成績を報告する。

I. 臨床成績

4例に使用した。肺炎2例、肺気腫および慢性気管支炎の急性増悪1例、扁桃炎1例であるが、喀痰ないし咽頭培養の成績からみて、起炎菌はすべて不明であった。

症例 1 : T. K., 40歳, 女性, 肺炎

約1ヵ月来咳嗽・喀痰あり、10日前より悪化し、発熱したので入院した。右下野に肺炎陰影をみとめた。

5%ブドウ糖250mlに、CTRX 1gを溶解して、1日2回、1時間点滴を施行した。

白血球数16,200、血沈1時間174mm、CRP>5+であった。喀痰は粘膿性であったが、培養では常在菌叢をみとめたのみであった。

CTRX 1日2g投与を1週間施行し、白血球数は11,800とやや減少したが、下熱傾向乏しく、喀痰量の幾分の減少をみとめた程度であった。胸部X線撮影では、肺陰影の範囲は不変であった。ただ陰影の濃度がわずかに減退しているのみをみとめた。

CTRXの臨床効果をやや有効と判定して、MINO 1日100mg 2回の点滴静注に変更したところ、速やかに下熱し、1週間後には肺陰影も著しく縮小した。マイコプラズマ・オウム病抗体を検索したが、上昇をみとめなかった。本例の起炎菌は決められなかったが、MINOが著効を奏したことから、比較的稀な病原体によるものの可能性を考えさせた。*Legionella*も否定できなかった。

症例 2 : I. M., 73歳, 女性, 肺炎

入院1週間前より咳嗽、喀痰あり、2日前より38.1℃と発熱したので受診。X線上、左下野に肺炎像をみとめ入院した。

5%ブドウ糖250mlにCTRX 1gを溶解して、1日2回1時間点滴にて注入した。

白血球数8,000、血沈1時間124mm、CRP>6+であった。喀痰は粘性で、*K. pneumoniae*(+)、*C. albicans*(+)を培養でみとめたが、起炎菌と決め難かった。

速やかに下熱し、咳嗽減少から消失に赴き、喀痰も採取不能となった。CTRX 9日間施行し、有効と判定して投与を終了した。

マイコプラズマ抗体価は1:4にとどまった。

症例 3 : Y. I., 60歳, 男性, 肺気腫+慢性気管支炎急性増悪

約2ヵ月前から、呼吸困難、喀痰増加し、喘鳴があったが、全身浮腫を来し入院した。

胸部X線上、両肺に肺気腫の存在と、多発性プラをみとめ、右中~下野に索状・粒状陰影をかなり広汎にみとめた。

CTRX 1gを1日2回、5%ブドウ糖またはソリタT₃500mlに溶解して2時間点滴を行った。

Table 1 Clinical results with CTRX

Cases				Diagnosis	Organisms isolated	Dosis		Clinical effect	Adverse effect
No.	Name	Age	Sex			Daily	Duration (days)		
1	T.K.	40 yr	F	Pneumonia	Normal flora	1 g × 2	7	Fair	None
2	I.M.	73 yr	F	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i> (+) <i>C. albicans</i> (++) → (-)	1 g × 2	9	Good	None
3	Y.I.	60 yr	M	Emphysema, Chr. bronchitis exacerbation	<i>K. ozaenae</i> (++) → <i>Candida</i> sp. (+)	1 g × 2	9	Fair	None
4	Y.Y.	24 yr	F	Tonsillitis	Normal flora	0.5 g × 2	4	Good	None

Table 2 Laboratory tests results

Cases		RBC (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	E (%)	Th (×10 ⁴)	GOT	GPT
1	B	420	8.6	31.0	16,200	1.5	69.8	26	8
	A	353	7.5	26.6	11,800	1	68.0	11	11
2	B	423	12.3	41.9	8,000	4	45.8	55	23
	A	448	12.8	42.1	7,400	3	58.6	21	10
3	B	525	16.1	52.2	8,700	0	22.8	55	121
	A	474	15.1	45.1	4,500	5	17.4	50	40
4	B	447	14.7	44.0	13,200	0	20.6	36	42
	A	429	13.4	42.5	8,000	1	18.4	14	23

Table 2 (Continued)

Cases		Al-P	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Urinalysis		Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
					Protein	Sediment			
1	B	8.0	13.5	0.79	+	w.n.l.	139	4.3	99
	A	6.9	7.9	0.75	-	w.n.l.	139	4.3	99
2	B	8.9	15.3	1.45	+	w.n.l.	141	3.0	95
	A	5.3	15.1	1.39	-	w.n.l.	141	4.8	100
3	B	5.4	30.5	1.51	+	w.n.l.	135	3.8	78
	A	9.0	8.3	0.84	-	w.n.l.	131	4.8	85
4	B		9.9	1.07	+	w.n.l.			
	A		13.9	1.04	-	w.n.l.			

B : Before, A : After, w.n.l : Within normal limits

白血球数8,700, 血沈1時間5 mm, CRP>5+, 喀痰は粘膿性で、1日量は30~50mlに達した。PaO₂40mmHg, PaCO₂50~60mmHgであり、O₂2 L/分を併用した。入院時の喀痰培養では、*K. ozaenae*(+)をみとめ、ディスク法でCEZ感性的であった。起炎菌と断定することはできなかったが、前投与薬剤もなく、community-acquiredの*Klebsiella*感染であったかもしれないと考えられた。

9日間施行後、白血球数4,500, 血沈1時間10mm, CRP3+と好転していたが、喀痰量は変わらず、O₂中止後のPaO₂44mmHg, PaCO₂50mmHgであった。年末に入ってX線の撮影ができなかったが、この時点でやや有効と判定し、CMZ 1日1.0g 2回点滴に引継いだ。終了時の喀痰培養では*Candida* sp.(+)となっていた。その後撮影したX線像で、右下野に肺炎の発来をみとめた。

症例 4 : Y. Y., 24歳, 女性, 扁桃炎

4日前より、発熱、咽頭痛、頭痛あり、近医より投薬をうけたが、下痢、嘔吐あり、入院した。咽頭発赤、白苔付着をみとめた。朝はボタコール R500ml, 夕はソリタ T₂200mlに、CTR X 0.5gを溶解して1時間点滴を開始した。

白血球数13,200, 血沈1時間40mm, CRP>6+であった。咽頭粘液の培養では常在菌叢であった。

速やかに下熱し、咽頭所見も著しく改善したので、4日間投与で終了とした。終了時には、白血球数8,000, 血沈1時間13mm, CRP 2+と好転していた。

4例とも副作用・検査値異常をみとめなかった。

Table 1に臨床成績一覧を、Table 2に検査値の推移を示す。

なお、4例とも、私の前任地賛育会病院での症例である。

II. 考 察

CTR Xの半減期は7~8時間と、既知の臨床使用CEP₃中もっとも長く、1日1回投与でも、疾患によっては効果が期待しうると想定される。一部の施設からは、1回投与でかなりの成績を収めたことが報ぜられ、また同

量の2分割投与にくらべると、1回投与の有効率はやや低いという成績もみられた³⁾。今回の私の検討では、研究会のすすめに従い、すべて2回投与を行った。

ごく少数例の経験にすぎないので、本剤の特長である半減期の長さ、それに伴う血中濃度の高さ、薬動力学的取扱いでえられる分布容積の小さい値などが、臨床上、いかなる反応を現わすかを認知するに至らなかったが、やかに比較試験により、検討されよう。

CTR Xが半減期のもっとも長いことを生かして、リン疾に対する一発療法が外国で試みられているのは⁴⁾、変わった使用法といえよう。

1日1回投与は、点滴の苦痛を半分にするだけに、患者に対するメリットは大きく、また医療スタッフの省力にも役立ち、実地臨床上きわめて歓迎すべき用法といえる。CEPsであるからには、副作用発来時の症状消退の遅れにかんしても問題は少ない。

CTR X 1日1回投与が、投与量の吟味をふくめて、いかなる病態・重症度を有する感染症まで対処することができるかを、今後検討してゆく価値があると考ええる。

謝 辞

一部症例を担当いただいた賛育会病院内科杉浦裕、小島正道先生に感謝する。

文 献

- 1) SHANNON, K.; A. KING, C. WARREN & I. PHILLIPS: In vitro antibacterial activity and susceptibility of the cephalosporin Ro 13-9904 to β -lactamases. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 (2): 292~298, 1980
- 2) SEDDON, M.; R. WISE, A. P. GILLET & R. LIVINGSTON: Pharmacokinetics of Ro 13-9904, a broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 (2): 240~242, 1980
- 3) NEU, N. C.: The new beta-lactamase-stable cephalosporins. *Ann. Intern. Med.* 97 (3): 408~419, 1982
- 4) 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)

KAZUFUTO FUKAYA

Department of Internal Medicine, Yokohama Teishin Hospital

A new cephem class antibiotic, ceftriazone (CTRZ, Ro 13-9904) was administered to 4 patients with some respiratory tract infections at my hospital.

A half to one gram of CTRZ was used twice daily by drip infusion for 4 to 9 days. In two cases of pneumonia, one responded well and the other was judged fair. A case of lung emphysema associated with exacerbation of chronic bronchitis responded fair and in the case of tonsillitis good results were obtained.

Neither adverse effects nor abnormalities of laboratory tests were recognized.