

Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床的検討

尾 仲 章 男・小 林 芳 夫・藤 森 一 平

川崎市立川崎病院内科

要 旨

新しく開発された cephalosporin 系抗生剤である ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) を急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺炎 6 例、肺化膿症 1 例、胸膜炎 1 例、急性膀胱炎 3 例、慢性腎盂腎炎 9 例、急性腎盂腎炎 1 例、胆のう炎 5 例、その他 2 例の計 33 例の疾患に 1 回 0.5g 1 日 2 回、あるいは 1 回 1g を 1～4 回静脈内投与し、次の成績を得た。

呼吸器感染症としては 2 例著効、5 例有効、4 例やや有効、1 例無効、1 例除外であった。胆道感染症としては 1 例著効、2 例有効、2 例無効であった。不明熱 1 例は無効であった。有効以上の有効率は 65% であった。

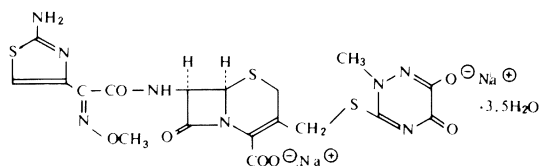
分離菌別除菌効果は呼吸器感染症では、*S. aureus* 2 株、*S. pneumoniae* 1 株、*H. influenzae* 1 株か、尿路感染症では、*E. coli* 3 株、*Pseudomonas* 5 株、*Enterobacter* 1 株、*P. mirabilis* 3 株がそれぞれ分離されたが、いずれも本剤により除菌された。しかし呼吸器感染症では *Pseudomonas* 2 株、*K. pneumoniae* と *P. mirabilis* の混合感染 1 株は菌交代あるいは不変であった。

副作用としては 1 例で発疹を認めた。検査値異常として白血球数が本剤投与中に 1,600 に減少したが、特に処置せず、投薬中止したところ正常値に復したが好酸球増多 25% となったもの 1 例、GOT、GPT の異常値を示したものの 4 例(いずれも基礎疾患に慢性肝炎あり)、GOT、GPT、Al-P の異常値を示したものの 4 例(いずれも基礎疾患として肝胆道系に悪性腫瘍あり)、Al-P の異常値を示したものの 2 例、BUN、血清クレアチニン、Al-P の異常値、血小板減少を示したものが 1 例あった。

は じ め に

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は Switzerland の F. Hoffmann-La Roche 社で開発された cephalosporin 系の注射用抗生物質で、その化学構造式は、Fig. 1 に示す通り、3 位側鎖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域であり、*E. coli*、*K. pneumoniae* はもとより *P. mirabilis*、*S. marcescens*、*H. influenzae* に強い抗菌力を示す¹⁾。また本剤の臨床薬理学的特徴は静注、点滴静注により高い血中濃度が得られ、その半減期は 7～8 時間であり、従来の cephalosporin 系の薬剤の中では血中濃度半減期が最も長い¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of CTRX



われわれは、本剤を呼吸器感染症、尿路感染症、胆道感染症など計 33 例に投与し、その臨床効果ならびに副作用について検討する機会を得たのでその成績を報告する。

Table 1 Distribution of the cases treated with CTRX (Age and Sex)

Age	Female	Male	Total
20～29	1		1
30～39		1	1
40～49		2	2
50～59	1	2	3
60～69	7	2	9
70～79	6	4	10
80～89	4	3	7
	19	14	33

Table 2 Summary of cases treated with CTRX (Respiratory tract infection)

Case No.	Name	Age Sex	Infection	Primary disease	Daily dose and duration (Total)	Isolated organisms		Effect		Side effect
						Before	After	Bacterio-logical	Clinical	
1	I.E.	80 M	Acute bronchitis	Congestive heart failure	1 g × 1 × 11 days (11 g)	<i>S. aureus</i>		Eradicated	Good	(-)
2	M.M.	71 F	Acute bronchitis	Cerebral infarction	1 g × 1 × 19 days (19 g)	Unknown	Unknown		Fair	(-)
3	M.S.	76 M	Exacerbation of chr. bronchitis	Chr. bronchitis Chr. hepatitis	1 g × 1 × 13 days (13 g)	Unknown	Unknown		Fair	GOT ↑ GPT ↑
4	K.M.	69 F	Exacerbation of chr. bronchitis	Chr. bronchitis Mitral valve insufficiency	1 g × 1 × 12 days (12 g)	<i>H. influenzae</i>		Eradicated	Good	Skin eruption
5	N.Y.	63 M	Exacerbation of chr. bronchitis	Chr. bronchitis Chr. hepatitis Cerebral infarction	1 g × 1 × 7 days (7 g)	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>Acinetobacter</i>	Replaced	Fair	GOT ↑ GPT ↑
6	M.F.	80 M	Pneumonia	Pulmonary fibrosis	1 g × 1 × 37 days (37 g)	Unknown	Unknown		Fair	(-)
7	I.S.	82 M	Pneumonia	Cerebral hemorrhage	1 g × 2 × 8 days (16 g)	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Candida</i>	Replaced	Good	BUN ↑ Al-p ↑ Cr ↑ Plts ↓
8	F.M.	67 M	Pneumonia	Congestive heart failure	1 g × 1 × 19 days (19 g)	Unknown	Unknown		Good	Al-p ↑
9	I.E.	51 M	Pneumonia	Hypertension	1 g × 1 × 20 days (20 g)	<i>S. pneumoniae</i>		Disappeared	Good	(-)
10	K.T.	80 F	Pneumonia	Hypertension	1 g × 1 × 15 days (15 g)	Unknown	Unknown		Excellent	(-)
11	I.K.	71 M	Pneumonia	Cerebral infarction Diabetes mellitus	1 g × 4 × 3 days (12 g)	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas</i>	Unchanged	Poor	(-)
12	K.T.	53 F	Lung abscess	Cerebral palsy	1 g × 2 × 45 days 1 g × 1 × 15 days (105 g)	<i>S. aureus</i>		Eradicated	Excellent	Eosino. 25% ↑ GOT ↑
13	I.J.	46 M	Pleuritis	(-)	1 g × 2 × 7 days (14 g)	Unknown	Unknown		Drop out	(-)

Table 3 Summary of cases treated with CTRX (Urinary tract infection)

Case No.	Name	Age Sex	Infection	Primary disease	Daily dose and duration (Total)	Isolated organisms		Effect		Side effect
						Before	After	Bacteriological	Clinical	
14	Y.M.	80 F	Chronic pyelonephritis	Uterus cancer Metastasis of bladder	1 g × 1 × 12 days (12 g)	<i>Pseudomonas</i>		Eradicated	Good	GOT ↑ GPT ↑ Al-p ↑
15	Y.M.	80 F	Chronic pyelonephritis	Uterus cancer Metastasis of bladder	1 g × 1 × 11 days (11 g)	<i>Pseudomonas</i>		Eradicated	Poor	GOT ↑ GPT ↑ Al-p ↑
16	Y.F.	70 F	Chronic pyelonephritis	Pseudomyxoma peritonii	1 g × 1 × 10 days (10 g)	<i>E. coli</i>		Eradicated	Good	(-)
17	N.A.	26 F	Acute cystitis suspected	(-)	1 g × 1 × 12 days (12 g)	Unknown	Unknown		Good	(-)
18	K.M.	60 F	Chronic pyelonephritis	Lung cancer	1 g × 1 × 7 days (7 g)	<i>Enterobacter</i>	GNB	Eradicated	Good	(-)
19	N.Y.	63 M	Chronic pyelonephritis	Chronic bronchitis Cerebral infarction Chronic hepatitis	1 g × 1 × 7 days (7 g)	<i>Pseudomonas</i>	<i>Candida</i>	Eradicated	Good	GOT ↑ GPT ↑
20	M.M.	70 F	Chronic pyelonephritis	Cerebral infarction	1 g × 1 × 7 days (7 g)	<i>Pseudomonas</i>	<i>Enterococcus Micrococcus</i>	Eradicated	Fair	(-)
21	F.I.	62 F	Chronic pyelonephritis	Rheumatoid arthritis Renal dysfunction	1 g × 1 × 7 days (7 g)	<i>P. mirabilis</i>		Eradicated	Good	(-)
22	H.Y.	73 M	Acute cystitis	Cerebral thrombosis	1 g × 1 × 23 days (23 g)	<i>P. mirabilis</i>		Eradicated	Fair	(-)
23	N.T.	56 M	Chronic pyelonephritis	Cerebral confusion	1 g × 1 × 5 days (5 g)	<i>P. mirabilis</i>		Eradicated	Good	(-)
24	A.K.	70 F	Chronic pyelonephritis	Acute myocardial infarction	1 g × 1 × 11 days (11 g)	<i>E. coli</i>		Eradicated	Good	Al-p ↑
25	Y.M.	81 F	Acute cystitis	Uterus cancer Metastasis of bladder	1 g × 1 × 5 days (5 g)	<i>Pseudomonas</i>		Eradicated	Good	(-)
26	K.F.	66 F	Acute pyelonephritis	Hydronephrosis Diabetes mellitus Chronic hepatitis	1 g × 1 × 5 days (5 g)	<i>E. coli</i>		Eradicated	Excellent	GOT ↑ GPT ↑ Al-p ↑

Table 4 Summary of cases treated with CTRX (Cholecystitis and others)

Case No.	Name	Age Sex	Infection	Primary disease	Dialy dose and duration (Total)	Isolated organisms		Effect		Side effect
						Before	After	Bacteriological	Clinical	
27	O.E.	75 M	Cholecystitis	Cholecystic cancer	1 g × 2 × 12 days (24 g)	Unknown	Unknown		Poor	(-)
28	A.C.	70 F	Cholecystitis	Diabetes mellitus	0.5 g × 2 × 11 days (11 g)	Unknown	Unknown		Good	(-)
29	S.K.	69 F	Cholecystitis	Cancer of papilla Vater	1 g × 1 × 7 days (7g)	Unknown	Unknown		Poor	GOT ↑ GPT ↑ Al-p ↑
30	R.S.	45 M	Cholecystitis	Chr. hepatitis	1 g × 2 × 7 days (14 g)	Unknown	Unknown		Excellent	GOT ↑ GPT ↑
31	O.K.	76 F	Cholecystitis	Cholecystic cancer	1 g × 1 × 5 days (5g)	Unknown	Unknown		Good	(-)
32	A.Y.	32 M	Drug induced enterocolitis	(-)	1 g × 1 × 5 days (5 g)	Unknown	Unknown		Drop out	(-)
33	K.Y.	65 F	FUO	(-)	1 g × 2 × 5 days (10 g)	Unknown	Unknown		Poor	(-)

I. 方 法

1. 対象

昭和56年2月から昭和57年6月にかけて当院内科入院患者の男性14例、女性19例で、年齢は26歳から82歳にわたっている (Table 1)。

呼吸器感染症は13例で、その内訳は急性気管支炎2例、慢性気管支炎の急性増悪3例、肺炎6例、肺化膿症1例、胸膜炎1例である (Table 2)。

尿路感染症は13例で、急性膀胱炎3例、慢性腎盂腎炎9例、急性腎盂腎炎1例である (Table 3)。

その他、胆道感染症として胆のう炎5例、不明熱1例、薬剤性腸炎1例にも投与した (Table 4)。

なお投与症例全例に皮内テストを施行したが全例陰性であった。また皮内テスト陽性のために投与を見合せた症例は1例もなかった。

2. 薬剤の投与量、投与方法

CTRX を1回0.5g または1.0g、朝1回または朝夕2回または6時間毎に1日4回静脈注射で年齢・症状に応じて投与した。最長投与日数は60日、最大投与総量は105gであった。

3. 効果判定

原因菌が判明したものについては、その消長から細菌学的効果を判定し、また臨床症状と検査所見の経過より臨床的效果を著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) と4段階に評価した。

副作用については自覚症状、主として消化器症状、発疹、発熱状態に留意するとともに、過敏症状ないし副作用の有無を検討した。

II. 結 果

1. 臨床成績

呼吸器感染症 (Table 2) では、急性気管支炎2例中、1例有効、1例やや有効であった。慢性気管支炎の急性増悪3例中1例有効、2例やや有効であった。肺炎では6例中1例著効、3例有効、1例やや有効、1例無効であった。肺化膿症1例は著効であった。以上呼吸器感染症13例中著効2例、有効5例、やや有効4例、無効1例、判定除外1例で、有効率は58%であった。

尿路感染症 (Table 3) では急性膀胱炎3例中2例有効、1例やや有効、また慢性腎盂腎炎9例のうち有効7例、やや有効1例、無効1例であった。また急性腎盂腎炎は著効であった。以上尿路感染症13例中、著効1例、有効9例、やや有効2例、無効1例で、有効率は77%であった。

胆道感染症、その他の感染症では (Table 4)、胆のう

Table 5 Clinical effects

Diagnosis		No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)	
Respiratory tract infection	Acute bronchitis	2		1	1		50	58
	Exacerbation of chronic bronchitis	3		1	2		33	
	Pneumonia	6	1	3	1	1	67	
	Lung abscess	1	1				100	
Urinary tract infection	Acute cystitis	3		2	1		60	77
	Chronic pyelonephritis	9		7	1	1	67	
	Acute pyelonephritis	1	1				100	
Biliary tract infection	Cholecystitis	5	1	2		2	60	60
Others	Fever of unknown origin	1				1	0	0
Total		31	4	16	6	5		65

Table 6 Correlation between clinical isolates and clinical or bacteriological effect

Causative organisms	No. of cases	Clinical effect				Bacteriological effect		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Eradicated	Unchanged	Replaced
<i>S. aureus</i>	2		2			2		
<i>S. pneumoniae</i>	1		1			1		
<i>E. coli</i>	3	1	2			3		
<i>H. influenzae</i>	1	1				1		
<i>P. mirabilis</i>	3		2	1		3		
<i>Enterobacter</i>	1		1			1		
<i>Pseudomonas</i>	7		4	1	2	5	1	1
<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i>	1			1				1
Total	19	2	12	3	2	16	1	2

炎 5 例中著効 1 例，有効 2 例，無効 2 例であり，不明熱では 1 例無効であった。

以上の成績をまとめると Table 5 に示すように呼吸器感染症の有効率 58%，尿路感染症では 77%，胆道感染症では 60% で，全体として 65% (20/31) の有効率であった。

2. 分離菌別除菌効果

原因菌と思われる分離菌は，呼吸器感染症では，*S.*

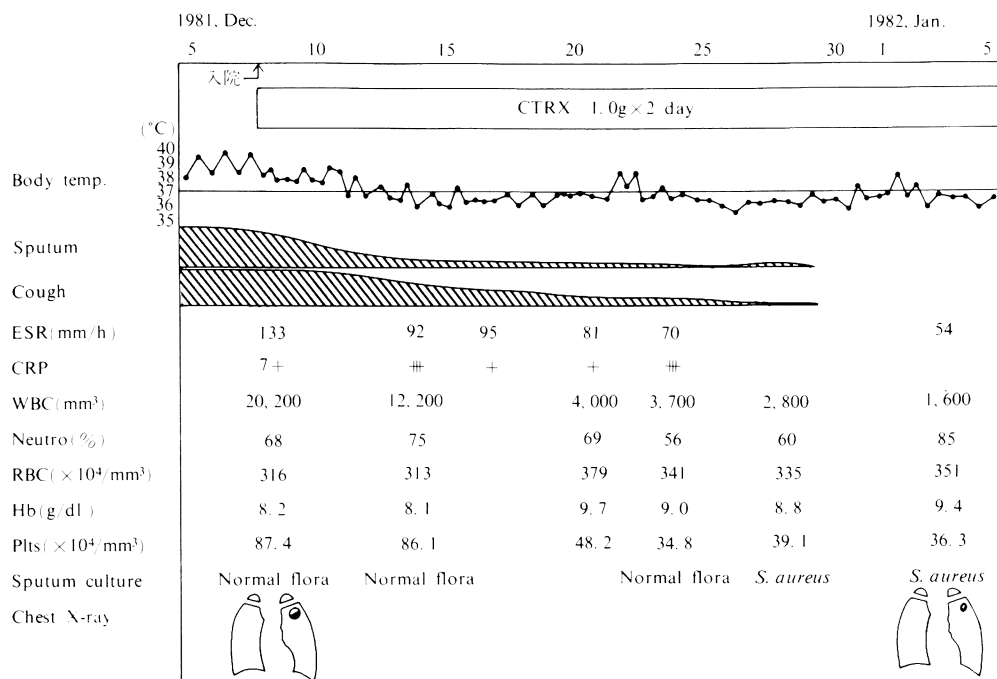
aureus 2 株，*S. pneumoniae* 1 株，*H. influenzae* 1 株，*Pseudomonas* 2 株，*K. pneumoniae* と *P. mirabilis* の複数菌感染 1 株で，他は原因菌が不明であった。

尿路感染症では，*E. coli* 3 株，*Enterobacter* 1 株，*P. mirabilis* 3 株，*Pseudomonas* 5 株であった。

胆道感染症，不明熱では原因菌は不明であった。

Table 6 に示したように *S. aureus*，*S. pneumoniae*，*E. coli*，*H. influenzae*，*Enterobacter* は CTRX 投与により

Fig. 2 Case 12: K.T., 53y.o., Female, Lung abscess



除菌され、これらの起炎菌の消長は臨床効果と完全に一致した。しかし、*Pseudomonas* 7株中5株は除菌されたが、1株は不変、1株は *Candida* に菌交代を示した。また *K. pneumoniae* と *Pseudomonas* の混合感染1例では *Acinetobacter* に菌交代を示した。

3. 症例呈示

本剤が極めて有用であった肺化膿症1例を示した (Fig. 2)。

症例12: K.T., 53歳, 女性, 肺化膿症

昭和56年11月20日頃, 胸部全体の痛みが出現。12月1日より咳嗽, 黄色の悪臭を伴う喀痰, 40°Cの発熱が出現。症状軽快しないため12月8日入院した。同日の胸部レントゲン写真にて左上中肺野に Niveau を伴う空洞を認め肺化膿症と診断した。入院後1日150mlにおよぶ多量の喀痰があり本剤1g 1日2回の静注にて治療を開始した。投与5日目には解熱し, 喀痰, 咳嗽も減少した。また胸部レントゲン写真上にも空洞の縮小が認められ, 著効と判定した。なお経過中喀痰培養にて何回か *S. aureus* を検出されたため *S. aureus* を起炎菌と考えた。本症例には本剤を1g 1日2回45日間, 以後1g 1日1回15日間, 総計105g投与した。

なおこの症例においては投与27日目に白血球数

1,600/mm³ (分画にて異形リンパ球89%)と減少した。その後も本剤投与を継続したが, 投与終了後11日目には白血球数5,200/mm³に回復していた。なおこのときの白血球分画にて Eosino が25%を占めていたが, 本剤の影響によるものと考えられた。また1月4日 GOT 42 (投与前24), GPT 18 (投与前26)と GOT の軽度上昇を認め, 特別な処置を行わず, 投与後には GOT 43, GPT 38となった。本剤の影響によるものと考えられた。

III. 副作用

症例4にて投与11日目に両側前腕, 前胸部に粟粒大の紅斑が出現したが, 本剤投与中止したところ3日目には消失した。その他の症例にては CTRX の副作用と思われる皮疹や下痢, 嘔吐などの胃腸症状, その他自他覚的症状, 所見はみられなかった。

検索し得た検査成績のうち末梢血, GOT, GPT, Al-p, BUN, Creatinine について, 本剤投与前後の変化について Table 7 に示した。

GOT, GPT の異常値が症例3, 5, 19, 30の4症例に認められた。これらの症例はいずれも基礎疾患に慢性肝炎を有し, また GOT, GPT, Al-p の異常値が症例14, 15, 26, 29の4症例にみられたがいずれも, 基礎疾患に肝胆

Table 7 Changes in laboratory results

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plts ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	b	276	8.9	25.6	10,900	21.0	23	9	85	27.9	1.4
	a	300	9.2	26.0	5,700	32.0	20	8	102	28.0	1.5
2	b	398	11.2	32.8	7,700	19.6	12	4	95	12.9	0.8
	a	511	13.6	40.6	14,700	—	13	8	123	18.4	0.9
3	b	364	12.5	36.1	11,600	21.1	68	63	78	27.1	1.2
	a	352	11.6	34.4	4,200	25.7	341	215	101	21.4	1.1
4	b	433	12.7	39.1	5,900	38.2	18	12	117	24.3	1.3
	a	411	11.7	36.7	11,400	18.3	21	9	86	18.7	1.1
5	b	306	10.3	31.2	7,700	36.7	44	40	83	11.5	0.7
	a	326	11.0	33.7	8,500	38.7	86	72	94	18.2	0.8
6	b	323	10.3	31.2	5,800	37.9	22	6	133	22.0	1.1
	a	371	12.3	35.9	6,500	24.6	26	12	153	23.1	1.1
7	b	269	8.1	25.0	4,100	14.5	34	17	135	14.0	0.8
	a	266	8.0	24.5	5,800	6.9	13	6	328	72.2	4.3
8	b	338	9.4	29.1	9,200	54.3	26	13	140	15.8	1.0
	a	396	11.0	33.4	5,300	31.9	25	8	172	19.8	0.9
9	b	476	15.9	45.9	12,000	21.3	11	12	95	43.1	1.0
	a	430	14.1	42.1	3,100	21.2	20	10	108	20.0	0.9
10	b	409	12.2	38.3	8,200	19.7	79	44	166	21.5	1.0
	a	416	12.3	38.4	5,500	39.9	20	10	140	15.3	0.9
11	b	282	6.7	21.4	16,200	32.7	15	7	192	6.4	0.6
	a	303	7.5	24.3	13,700	26.6	—	—	—	—	—
12	b	316	8.2	25.1	20,200 (1,600)	87.4	24	26	361	8.2	0.6
	a	422	11.9	35.3	5,200	42.4	43	38	140	14.2	0.7
13	b	409	12.7	37.4	8,500	30.5	29	24	91	12.8	1.0
	a	410	12.3	36.8	7,700	29.9	36	29	93	12.3	0.9
14	b	291	9.1	26.3	4,600	22.9	11	6	180	14.2	0.6
	a	290	9.9	29.3	3,000	22.6	49	68	206	14.0	0.6
15	b	332	10.4	34.2	3,200	20.4	35	23	214	13.5	0.6
	a	313	10.7	32.7	3,400	22.5	39	31	269	17.5	0.7
16	b	321	9.3	28.2	4,500	39.2	21	5	220	12.6	0.7
	a	306	9.3	28.1	4,800	—	16	6	193	10.3	0.6
17	b	470	13.3	40.2	13,100	—	35	33	122	7.4	0.9
	a	404	11.7	34.0	6,700	—	16	24	126	8.2	0.7
18	b	411	12.7	36.5	3,600	16.9	15	6	131	11.1	0.9
	a	392	12.1	35.5	3,200	15.7	20	3	109	8.1	0.9
19	b	306	10.3	31.2	7,700	36.7	40	43	94	9.2	0.6
	a	326	11.1	33.7	8,500	38.7	86	72	94	18.2	0.8
20	b	437	12.3	36.8	7,200	27.3	18	13	113	13.9	0.8
	a	398	11.2	32.8	7,700	19.6	12	4	95	12.9	0.8

b : before, a : after

Table 7 (Continued)

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plts ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
21	b	411	8.3	26.7	6,600	35.1	17	5	98	47.4	2.2
	a	357	7.4	22.8	6,200	38.1	13	7	126	39.4	1.7
22	b	473	14.4	43.2	6,600	26.3	26	20	89	16.0	0.8
	a	470	13.9	41.6	6,000	27.0	28	19	96	18.0	0.9
23	b	364	10.3	30.6	6,000	35.1	19	11	66	13.1	0.8
	a	413	11.7	34.9	7,800	36.9	27	26	68	12.0	0.7
24	b	390	12.5	36.6	5,500	29.4	5	6	108	17.1	1.2
	a	384	12.6	35.4	4,700	25.3	20	8	169	16.9	1.3
25	b	243	6.4	20.1	13,900	27.7	13	10	182	24.2	1.0
	a	233	6.2	19.2	6,800	38.4	19	16	145	11.7	0.8
26	b	390	12.1	37.2	5,100	23.6	42	79	151	15.2	0.9
	a	—	—	—	—	—	56	84	345	12.9	0.7
27	b	361	11.6	33.9	17,600	41.8	113	59	466	20.8	1.0
	a	291	10.1	29.5	21,600	32.7	74	31	278	16.1	1.0
28	b	394	12.5	37.5	6,900	14.6	26	16	185	21.7	1.3
	a	405	13.1	38.9	6,000	46.8	21	12	142	12.4	0.9
29	b	360	11.3	33.3	10,400	46.3	218	160	596	10.3	0.5
	a	309	9.5	28.6	7,200	47.8	269	176	1,464	10.9	0.4
30	b	450	14.8	46.6	10,900	17.2	83	148	133	15.9	0.8
	a	444	14.5	44.2	6,200	20.0	136	187	149	10.6	1.0
31	b	305	10.0	30.4	14,100	43.5	14	10	251	11.9	0.7
	a	334	11.5	33.0	7,500	31.4	28	7	199	11.6	0.8
32	b	476	15.3	45.5	16,000	21.6	13	8	79	18.6	1.0
	a	437	14.1	41.1	5,300	34.5	15	13	68	11.3	0.8
33	b	169	5.0	15.0	6,800	38.0	27	14	155	25.3	1.3
	a	276	8.0	24.8	9,200	34.6	30	14	93	20.6	0.8

b : before, a : after

道系の悪性腫瘍を有していた。Al-p の異常値が症例 8、24 にみられた。症例 10 は、投与前 GOT 79、GPT 44 と異常値であったが、投与後は GOT 20、GPT 10 と正常になっており本剤による影響はないと思われる。症例 12 は症例呈示したので省略するが、症例 17 では投与前 GOT 35、GPT 33 であったのが、投与 4 日目には GOT 48、GPT 62 と上昇しているが、特別な処置を行わずに投与後 GOT 16、GPT 24 と正常値に帰しており本剤による影響とは考えられなかった。

BUN、Cr の異常値は症例 7 の 1 例に認められた。

症例 7 は *Pseudomonas* による肺炎で、本剤 1 g 1 日 2 回投与開始したところ、投与前には血小板数 $14.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、GOT 34、Al-p 135、BUN 14.0 mg/dl、Cr 0.8 mg/dl であったのが、投与 3 日目には血小板数 10.2×10^4

$/\text{mm}^3$ 、GOT 38、Al-p 174、BUN 31.2 mg/dl、Cr 1.7 mg/dl と肝機能障害、腎機能障害が出現したため 8 日間にて本剤を中止した。中止後 4 日目には血小板 $6.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、GOT 13、Al-p 328、BUN 72.2 mg/dl、Cr 4.3 mg/dl とさらに血小板減少、腎機能障害が進行し、発熱、喀痰の増加も出現し投与中止後 9 日目に死亡した。本症例は重症肺炎のため薬剤との因果関係の判定が困難であった。症例 21 は慢性関節リウマチ、Stage III、Class IV の患者で腎機能障害も有する患者で、投与前 BUN 47.4 mg/dl、Cr 2.2 mg/dl であったのが、投与後 BUN 39.4 mg/dl、Cr 1.7 mg/dl と減少した。

IV. 考 按

CTRX は、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有する第3世代のセフェムと呼ばれる薬剤の一つである。本剤の細菌に対す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¹⁾。

In vitro では他の第3世代のセフェム剤より抗菌力の劣る菌株においても、*in vivo* では同等以上の治療効果を示している。特に、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. mirabilis* では、強い抗菌力を示しており、われわれの症例でも満足すべき臨床効果を挙げ得たと思われる。しかし *P. aeruginosa* では抗菌力がやや弱く、われわれの症例でも7株中、除菌できたのは5例であり、臨床効果としては7症例中4例が有効であったにとどまった。

また本剤の血中濃度半減期は7～8時間と極めて長く、1日1回の投与でも十分効果のある症例がある。1回1g 1日1回投与は24症例あり、その16例66.6%が有効であった。1回0.5g 1日2回は1症例で有効であった。1回1g 1日2回は5症例で3例60%が有効、1回

1g 1日4回は1症例あり無効であった。症例数が多いないため、また重症度も異なるため比較することは困難かもしれないが、1日1回の投与でも十分に使用に耐え得る薬剤であると言える。このことは今迄に開発され既に市販されているセフェム剤にはない特徴と考えられ、今後期待し得る薬剤と言えよう。

副作用に関しては、発疹が1例あったが軽度であった。臨床検査値異常として白血球数が本剤投与中に1,600に減少し、特に処置せず投与終了後正常値にもどったが好酸球増多25%になったもの1例、GOT, GPT 異常値を示したものの4例、GOT, GPT, Al-p の異常値を示したものの4例、前者の4例は基礎疾患にいずれも慢性肝炎を有し、後者4例はいずれも基礎疾患に胆道系の悪性腫瘍を有していた。Al-p 異常値を示したものの2例、BUN, 血清クレアチニン、血小板、Al-p の異常値を示したものが1例あった。

文 献

- 1) 北本 治：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 抄録集、1982

CLINICAL STUDY ON CEFTRIAZONE (Ro 13-9904)

AKIO ONAKA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

A new cephalosporin antibiotic, ceftriazone (CTRX, Ro 13-9904), was given to a total of 33 patients with infectious diseases (2 cases with acute bronchitis, 3 cases with exacerbation of chronic bronchitis, 6 cases with pneumonia, 1 case with empyema, 1 case with pleuritis, 3 cases with acute cystitis, 9 cases with chronic pyelonephritis, 1 case with acute pyelonephritis, 5 cases with cholecystitis and 2 cases with other diseases), and the following results were obtained.

The drug was intravenously (in one shot) administered $0.5\text{g} \times 2$ times/day or $1.0\text{g} \times 1 \sim 4$ times/day.

1. Clinical effectiveness

The clinical response in the respiratory tract infection was evaluated as excellent in 2 cases, good in 5 cases, fair in 4 cases, poor in 1 case and drop out in 1 case.

The clinical response in the biliary tract infection was evaluated as excellent in 1 case, good in 2 cases and poor in 2 cases. The clinical response in the urinary tract infection was evaluated as excellent in 1 case, good in 9 cases, fair in 1 case and poor in 1 case.

Overall efficacy rate in 31 cases was 65%.

2. Bacterial effectiveness

The two strains of *S. aureus*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* were isolated from sputa of patients with respiratory tract infection. The three strains of *E. coli*, 5 of *Pseudomonas*, 3 strains of *P. mirabilis* and *Enterobacter* were isolated from urine of patients with urinary tract infection.

All these strains were eradicated after administration. But two cases with *Pseudomonas* and one case mixed with *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* in respiratory tract infection remained unchanged or replaced.

3. Side effect

As adverse reaction a slight eruption was observed in 1 case. As to clinical test abnormalities, leukopenia was found in one case where the leukocyte count decreased to 1,600 during the administration of this drug and recovered normal count while accompanying eosinophilia (25%) after cessation of therapy without requiring any treatment. Abnormality of GOT and GPT was seen in 4 cases who had chronic hepatitis as underlying disease and abnormality of GOT, GPT and Al-p in 4 cases who had a malignant tumor of hepatic and biliary tract as underlying disease. Two cases showed abnormality of Al-p and 1 case showed abnormality of BUN, serum creatinine, thrombocyte count and Al-p.