

## 呼吸器感染症における Ceftriaxone (Ro 13-9904) の臨床的検討

長野 一 準・松尾 信 一  
国立療養所南福岡病院内科

### 要 旨

新しく開発されたセフェム系抗生物質 ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) を呼吸器感染症 8 例に投与した。

薬剤の用法用量としては 1 回 1g, 1 日 1～2 回を静注または、点滴静注した。

起炎菌は, *S. aureus* 2 株, *P. aeruginosa* 2 株, *S. epidermidis* 1 株, *H. influenzae* 1 株であった。

臨床的効果は, 8 例中有効 6 例, やや有効 2 例で, 有効率は 75% であった。

副作用としては, 1 例に口腔内のしびれを認めたが, 本剤との因果関係は, 不明であった。

### はじめに

Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) は, エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社で開発されたセフェム系の注射用抗生物質であり, その化学構造は 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ルが広域であり, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *H. influenzae* 等に強い抗菌力を示すことが認められている。

今回筆者らは, 呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果を検討する機会を得たので, その結果を報告する。

### I. 対象と方法

対象患者は, 昭和 57 年 2 月から 7 月までの間に国立療養所南福岡病院に入院した呼吸器感染症 8 例である。年齢は 47 歳から 78 歳, 性別は男性 5 例, 女性 3 例であり, 疾患別としては, 気管支拡張症 3 例, 気管支炎 3 例, 肺炎 2 例であった (Table 1)。

投与前の喀出痰より, 8 例中 5 例に菌が検出され, その内訳は, *S. aureus* 2 株, *P. aeruginosa* 2 株, *S. epidermidis* 1 株, *H. influenzae* 1 株であった。

本剤の投与方法としては, 皮内反応陰性を確認後, 1 回 1g を 1 日 1～2 回, 静注または点滴静注で行った。

静注は 1g を 20% ブドウ糖液 20ml に溶解して, 3～5 分かけて投与した。

また, 点滴静注の場合, 1g を 200～300ml の 5% ブド

ウ糖液, キシリトール注射液, ソリタ T 3 号 (清水), KN 3 B (大塚工場) 等に溶解して約 60 分間かけて投与した。投与日数は 7～20 日 (平均 10.5 日)。総投与量は 8～20g (平均 14.3g) であった。

臨床効果の判定は, 胸部レ線陰影の消失ないし縮小・発熱・咳嗽・喀痰の量および性状・呼吸困難などの自覚症状の改善, 痰中細菌の消失ないし減少, 血沈, CRP, 白血球数の改善等から, 著効・有効・やや有効・無効の 4 段階で行った。

### II. 成績

本剤の臨床効果を検討し, その成績を Table 2 に示した。結果は, 有効 6 例, やや有効 2 例で有効率は 75% であった。

疾患別にみると, 気管支拡張症 3 例に 1 回量 1g を 1 日 1～2 回, 7～20 日間点滴静注で投与したところ, 有効 1 例, やや有効 2 例であった。気管支炎 3 例に 1 回量 1g を 1 日 1～2 回, 8～12 日間点滴静注で投与したところ, 有効 3 例であった。肺炎 2 例に 1 回量 1g を 1 日 1～2 回, 8～10 日間点滴静注または one shot 静注で投与したところ, 有効 2 例であった。

重症度別臨床効果でみると, 重症 2 例中やや有効 2 例。中等症 4 例中, 有効 4 例。軽症 2 例中, 有効 2 例であった。

細菌学的効果判定が可能であったのは 3 例で, 菌の消失 2 例, 菌交代 1 例であった。

症例 3 を除き, 7 例について投与回数別に臨床効果を

Table 1 Clinical effect of CTRX

No.	Name Age	Sex	Diagnosis	Severity of illness	Treatment			Organism	Effect		Side effect
					Dose (g × times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)		Route	Clinical	
1	G.S. 54	M	Bronchiectasia	Severe	1 × 2	7	14	<i>S. epidermidis</i> (+++) → (+) <i>P. aeruginosa</i> (+) → (++)	Fair	Replaced	None
2	T.A. 78	M	Bronchitis	Mild	1 × 2	9	18	<i>H. influenzae</i> (+++) → (-)	Good	Eradicated	None
3	K.F. 66	F	Bronchiectasia	Moderate	1 × 2 1 × 1	11	17	<i>S. aureus</i> (+++) → (-)	Good	Eradicated	None
4	K.I. 52	F	Chronic bronchitis	Moderate	1 × 1	8	8	Unknown	Good		None
5	Y.M. 47	M	Bronchiectasia	Severe	1 × 1	20	20	<i>P. aeruginosa</i> (++) → Unknown	Fair		None
6	G.M. 73	M	Bronchitis	Moderate	1 × 1	12	12	Unknown	Good		None
7	K.U. 78	M	Pneumonia	Moderate	1 × 1	10	10	<i>S. aureus</i> (+++) → Unknown	Good		None
8	T.Y. 55	F	Bronchopneumonia	Mild	1 × 2	8	16	Unknown	Good		Numbness (oral)

Table 3に示した。症例3の投与方法は、前半（6日間）1日2回、後半（5日間）1日1回であったので除外した。

1日1回投与では、有効3例、やや有効1例。2回投与では、有効2例、やや有効1例であった。

### III. 副作用

Table 1に示したように、CTRX投与により1例（症例8）に口腔内のしびれを認めた。

本剤1日2g、8日間投与した後しびれを生じた。本剤投与中止により回復したが、本剤との因果関係は不明であった。

### IV. 考察

新しく合成された注射用セフェム系抗生物質CTRXは、広い抗菌スペクトルを持ち、特に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*などに強い抗菌力を有することが認められている。

また、この薬剤の特徴として、従来のセファロsporin系薬剤に比べ血中半減期が7～8時間と著しく長いこと<sup>1-3)</sup>、 $\beta$ -lactamaseに対し強い抵抗性を持ち、*in vitro*より *in vivo*において強い抗菌活性を発揮すると言われている<sup>4-6)</sup>。

我々は、このたび内科領域での適用を検討するために、呼吸器感染症を対象とした臨床治験を試みた。

呼吸器感染症8例に対し、1回1g静注、または点滴静注で、1日1～2回投与した。

投与回数より有効率を検討すると、1日1回投与で（3/4）有効率75%、2回投与で（2/3）67%である。1日1回投与であっても、高い有効率が得られる可能性が示され、今後の検討が期待される。

疾患別では、気管支拡張症（1/3）、気管支炎（3/3）、肺炎（2/2）であった。

次に重症度別に臨床効果をみると、重症2例はやや有効、中等症4例、軽症2例は、有効であった。

重症例2例（症例1と症例5）は、共に気管支拡張症で、推定される起炎菌は症例5で *P. aeruginosa*、症例1で *P. aeruginosa* と *S. epidermidis* との混合感染である。

このことは、*P. aeruginosa* に対する本剤の効果の弱さを示すものと考えられる。

その他の6例については、気管支拡張症、気管支炎、肺炎、各々1、3、2例で、いずれも臨床効果が有効であり、細菌学的効果は2例において、*H. influenzae*, *S. aureus* が消失し、抗菌力が期待される。

Table 2 Clinical efficacy classified by clinical symptoms

Disease	No. of cases	Severity of illness	Clinical effect		Total	Efficacy (good) (%)
			Good	Fair		
Bronchiectasia	3	Severe Moderate Mild	1	2	2 1	} 33
Bronchitis	3	Severe Moderate Mild	2 1		2 1	
Pneumonia	2	Severe Moderate Mild	1 1		1 1	} 100
Total	8	Severe Moderate Mild	4 2	2	2 4 2	
		Total	6	2	8	75

Table 3 Clinical efficacy classified by administration frequency

Administration	Severity of illness	Clinical effect		Efficacy (Good) (%)
		Good	Fair	
1 g × 1	Severe Moderate Mild	3	1	75
1 g × 2	Severe Moderate Mild	2	1	67

症例検討中に生じた副作用は、症例 8 の口腔内のしびれであり貧血による萎縮性舌炎が著明であった。この症例は、以前 CEZ でも同様に口腔内のしびれを生じた。

本剤との因果関係は不明であるが、本剤中止後、症状は回復した。

今回の臨床検討では、症例数が少なく、また、分離菌の検出も少ないので、種々の検討はできないが、CTR<sub>X</sub> は呼吸器感染症に対し有用性が十分期待でき、種々の case での臨床検討が待たれる。

## V. 結 論

1) 呼吸器感染症 8 例に CTR<sub>X</sub> を投与し、有効 6 例、

やや有効 2 例、有効率 75% の結果を得た。

2) 副作用として 1 例に口腔内のしびれを認めた。

以上より、CTR<sub>X</sub> は呼吸器感染症に対して有用性が十分期待できる。

## 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 (Ro 13-9904) 抄録集、1982
- 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) PATEL, I. H.; S. CHEN, M. PARSONNET, M. R. HACKMAN, M. A. BROOKS, J. KONIKOFF & S. A. KAPLAN: Pharmacokinetics of Ceftriaxone in humans. *Antimicrob. Agents Chemother.* 20 (5): 634~641, 1981
- 4) REINER, R.; U. WEISS, U. BROMBACHER, P. LANZ, M. MONTAVON, A. FURLENMEIER, P. ANGEHRN & P. J. PROBST: Ro 13-9904/001, a novel and long-acting parenteral cephalosporin. *J. Antibiot.* 33 (7): 783~786, 1980
- 5) ANGEHRN, P.; P. J. Probst, R. REINER & R. L. THEN: Ro 13-9904, a long-acting broad-spectrum cephalosporin: in vitro and in vivo studies. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 (6): 913~921, 1980
- 6) SHANNON, K.; A. KING, C. WARREN & I. PHILLIPS: In vitro antibacterial activity and susceptibility of the cephalosporin Ro 13-9904 to beta-lactamase. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 (2): 292~298, 1980

---

CLINICAL STUDY ON CEFTRIAXONE (Ro 13-9904)  
IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

HITOSHI NAGANO and SHINICHI MATUO

Department of Internal Medicine, National Minami Fukuoka Hospital

Ceftriaxone (CTR<sub>X</sub>, Ro 13-9904), a newly-developed cephem, was administered by intravenous injection or intravenous drip infusion once or twice a day with 1g into 8 cases with respiratory tract infections.

The causative pathogens were 2 strains of *S. aureus*, 2 of *P. aeruginosa*, 1 of *S. epidermidis* and 1 of *H. influenzae*.

The clinical effect was good in 6 out of 8 cases and fair in 2, and the efficacy rate was 75%.

As to side effects, loss of intraoral sensation appeared in one case, but its attributability to this drug was unknown.