

Ceftriaxone (Ro 13-9904) の耳鼻咽喉科領域における 基礎的ならびに臨床的検討

木下 治二・馬場 駿吉・村井 兼孝・森 慶人・小林 武弘

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科教室

丸尾 猛

厚生連昭和病院耳鼻咽喉科

和田 健二・稲垣 光昭

厚生連加茂病院耳鼻咽喉科

波多野 努・高野 剛・征矢 野薫

豊橋市民病院耳鼻咽喉科

要 旨

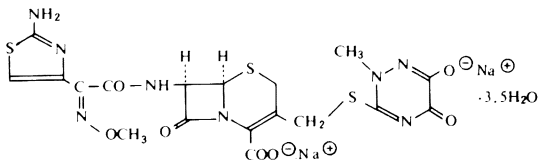
Ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904) の基礎的ならびに臨床的検討を行い、下記の成績を得た。

- 1) 抗菌力をCZX, CEZと比較すると、*S. aureus*に対するMICは、そのピークが $3.13\mu\text{g/ml}$ にあり、CEZには劣るものの、臨床的には意義ある抗菌力を示した。*Proteus* sp.にはCZX とほぼ同等のすぐれた抗菌力を示し、*P. aeruginosa*にはCZX とほぼ同等の幅広い分布を示した。
- 2) 組織内移行濃度についてみると、1 g one shot 静注30分、1時間、2時間、6時間後の扁桃組織内移行はそれぞれ $13.3\mu\text{g/g}$ 、 $11.4\mu\text{g/g}$ 、 $9.83\mu\text{g/g}$ 、 $3.33\mu\text{g/g}$ であった。
- 3) 耳鼻咽喉科領域感染症32例に対する臨床成績は著効21例、有効8例、やや有効2例、無効1例であり、有効率は90.6%と良好な成績を得た。
- 4) 副作用については、GOT、Al-Pの上昇が1例みとめられた。

緒 言

Ceftriaxone (CTRX, Ro13 9904) はスイス、エフ・ホフマン・ラ・ロシュ社によって開発された新しいセフェム系抗生物質でFig. 1にその構造式を示す。本剤は他の第3世代セフェム系抗生物質と同様に幅広い抗菌スペクトラムを有する。また、血中濃度半減期は、静注、筋注時で約8時間と非常に長く、本剤の大きな特徴と思われる。今回、われわれは耳鼻咽喉科領域感染症におけるCTRXの基礎的ならびに臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CTRX



I. 抗 菌 力

標準菌株9株および当科領域感染症由来の教室保存株について、日本化学療法学会標準法に準じ、本剤のMICを測定し、合わせてCZX, CEZと比較検討した。接種菌量は 10^6 cells/mlである。

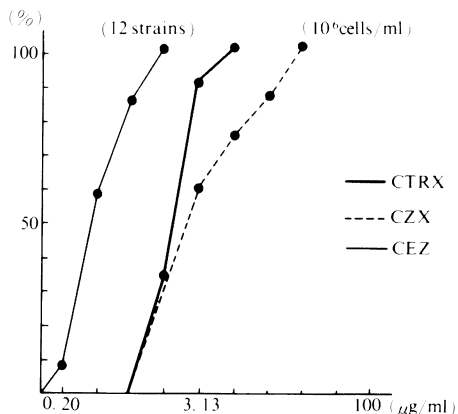
標準菌株9株の成績はTable 1に示すごとく、*S. aureus* FDA209P $1.56\mu\text{g/ml}$ 、*S. aureus* Terajima $3.13\mu\text{g/ml}$ 、*B. subtilis* ATCC 6633 $0.39\mu\text{g/ml}$ であり、これらグラム陽性菌に対しての抗菌力はCEZよりはるかに劣り、グラム陰性桿菌の*E. coli* NIHJC-2、*P. mirabilis* ATCC 21100、*P. vulgaris* MB 838では $\leq 0.20\mu\text{g/ml}$ のMICを示し、*P. aeruginosa* NCTC 1049では、 $12.5\mu\text{g/ml}$ の抗菌力であり、これらはCZX とほぼ同等の成績だった。

臨床分離菌株についてみれば、*S. aureus* 12株 (Fig. 2) では本剤のピークは $3.13\mu\text{g/ml}$ にあり、CZX よりややまさるが、CEZには3管ほど劣る抗菌力を示した。*P.*

Table 1 Standard strains 10⁶ cells/ml

| Organism | MIC (μg/ml) | | |
|--------------------------------|-------------|-------|-------|
| | CTRX | CZX | CEZ |
| <i>S. aureus</i> FDA 209 P | 1.56 | 6.25 | ≤0.20 |
| <i>S. aureus</i> Terajima | 3.13 | 6.25 | ≤0.20 |
| <i>B. subtilis</i> ATCC 6633 | 0.39 | ≤0.20 | ≤0.20 |
| <i>B. subtilis</i> PCI 219 | ≤0.20 | ≤0.20 | ≤0.20 |
| <i>B. subtilis</i> MB 31 | ≤0.20 | ≤0.20 | ≤0.20 |
| <i>E. coli</i> NIHJC-2 | ≤0.20 | ≤0.20 | 1.56 |
| <i>P. mirabilis</i> ATCC 21100 | ≤0.20 | ≤0.20 | 6.25 |
| <i>P. vulgaris</i> MB 838 | ≤0.20 | ≤0.20 | 3.13 |
| <i>P. aeruginosa</i> NCTC 1049 | 12.5 | 12.5 | >100 |

Fig. 2 Sensitivity distribution of *S. aureus* to CTRX, CZX&CEZ

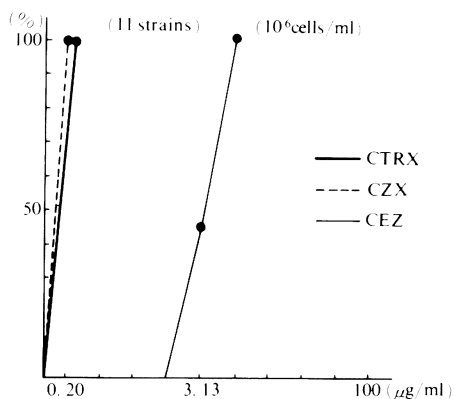


| Drug | MIC (μg/ml) | | | | | | | | | | |
|------|-------------|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| CTRX | | | | 4 | 7 | 1 | | | | | |
| CZX | | | 4 | 3 | 2 | 1 | 2 | | | | |
| CEZ | 1 | 6 | 3 | 2 | | | | | | | |

mirabilis 11株 (Fig. 3) では ≤0.20 μg/ml で全株発育阻止され、CZX と同等のすぐれた抗菌力であった。Indole (+) *Proteus* sp. 4 株 (Table 2) では、*P. mirabilis* の成績と同しく、その抗菌力はすぐれていた。*P. aeruginosa* 10株 (Fig. 4) では、その MIC は、6.25~100 μg/ml に幅広く分布し、CZX とほぼ同等の抗菌力を示した。

以上の成績を総括すると、*S. aureus* に対しては、CEZ より数段おとるものの、臨床的には意義ある抗菌力であり、*Proteus* sp. に対しての抗菌力は強い。しかし、*P. aeruginosa* に対しては、6.25~100 μg/ml に幅広い分布を示した。

Fig. 3 Sensitivity distribution of *P. mirabilis* to CTRX, CZX&CEZ



| Drug | MIC (μg/ml) | | | | | | | | | | |
|------|-------------|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| CTRX | 11 | | | | | | | | | | |
| CZX | 11 | | | | | | | | | | |
| CEZ | | | | | 5 | 6 | | | | | |

Table 2 Sensitivity distribution of *Proteus* sp. to CTRX, CZX & CEZ

(4 strains 10⁶ cells/ml)

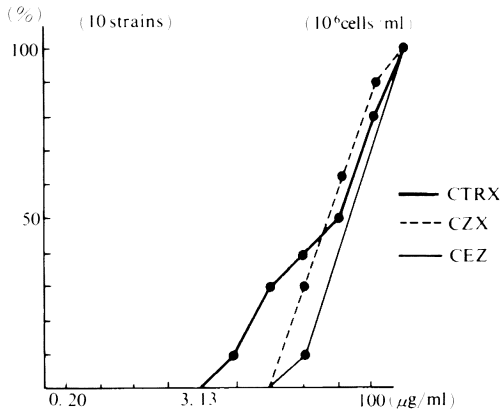
| Drug | MIC (μg/ml) | | | | | | | | | | |
|------|-------------|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| CTRX | 4 | | | | | | | | | | |
| CZX | 4 | | | | | | | | | | |
| CEZ | | | | | 1 | | | 2 | | | 1 |

II. 血清および扁桃組織内移行濃度

11歳扁桃摘出を目的として入院した患者12名に対して、組織摘出30分前、1時間前、2時間前、6時間前に本剤1gをone shot 静注し、組織摘出と同時に採血し、扁桃組織内および血清中濃度を測定した。摘出組織は-80℃に凍結したのち、メスにてスライスし、0.067M PBS pH7.0で3倍希釈して、強力超音波発生装置（久保田

Insonator Model 200M)にて出力200W、2~2.3Aで20分間ホモゲナイズした。10,000回転10分間の冷却後、上清を分離してこれを検体とした。検定菌には*E. coli*NIHJC-2を用い、培地にはAntibiotic Medium Iを使用し、micro pore 法にて測定した。標準液作成には組織内濃度用として0.067M PBS pH7.0を、血清中濃度用としてMonitrol Iを使用した。その成績をTable 3、4に示した。

Fig. 4 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* to CTRX, CZX&CEZ



| Drug | MIC (μg/ml) | | | | | | | | | | |
|------|-------------|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| CTRX | | | | | | 1 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 |
| CZX | | | | | | | | 3 | 3 | 3 | 1 |
| CEZ | | | | | | | 1 | | | | 9 |

本剤1g one shot 静注30分後、および1時間後では (Table 3)、30分値は3例平均血清100μg/ml、扁桃13.3 μg/g、1時間値は3例平均血清63.9μg/ml、扁桃11.4μg/gであった。Table 4はその2時間および6時間値の成績を示した。2時間値は3例平均血清53.8μg/ml、扁桃9.83μg/g、6時間値は3例平均血清33.7μg/ml、扁桃3.33μg/mlであった。扁桃/血清は約0.10~0.18であり、高い扁桃移行を示した。

以上の成績を図示したものが、Fig. 5であり、本剤は従来の第3世代セフェム系抗生物質に比べ、高い血清中濃度を保持できるとともにそれとほぼ平行的に扁桃組織内へも移行すると言えよう。

III. 臨床成績

急性扁桃炎6例、扁桃周囲炎および扁桃周囲膿瘍13例、破裂軟骨膜炎2例、慢性中耳炎急性増悪2例、急性化膿性耳下腺炎1例、急性顎下腺炎1例、頬部蜂巣織炎2例、口腔底蜂巣織炎1例、鼻尖部蜂巣織炎1例、先天性耳前瘻孔化膿症1例、耳癬1例、口角部膿瘍1例の合計32例に対して臨床的検討を行い、その概略をTable 5に示した。用法および用量は、1日0.5g×2回が1例、1g×1回が12例、1g×2回が9例、2g×1回が8例、2g×

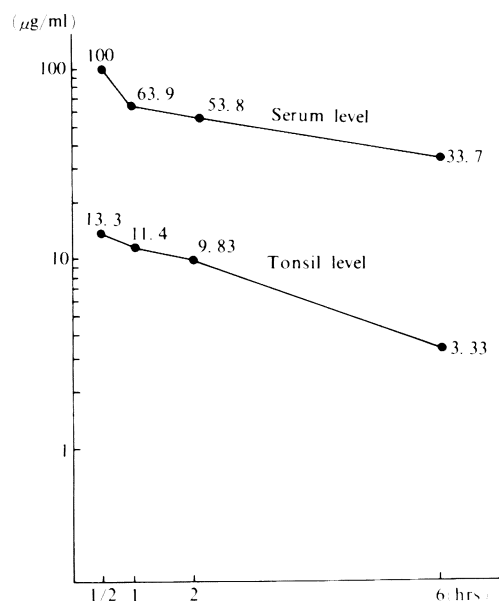
Table 3 Tonsil and serum levels of CTRX 1g IV

| Case No. | Age (yrs) | Sex | B.W. (kg) | Time (hr) | Concentration | | |
|----------|-----------|-----|-----------|-----------|---------------|---------------|----------------|
| | | | | | Serum (μg/ml) | Tonsil (μg/g) | Tonsil / Serum |
| 1 | 49 | F | 52 | 0.5 | 118.8 | 10.3 | 0.09 |
| 2 | 21 | F | 60 | 0.5 | 94.9 | 15.6 | 0.16 |
| 3 | 35 | F | 54 | 0.5 | 87.2 | 14.8 | 0.17 |
| Mean | | | | | 100.3 | 13.3 | 0.13 |
| 4 | 34 | M | 57 | 1 | 64.4 | 12.1 | 0.19 |
| 5 | 28 | M | 75 | 1 | 62.6 | 10.6 | 0.17 |
| 6 | 26 | M | 73 | 1 | 64.4 | - | - |
| Mean | | | | | 63.9 | 11.4 | 0.18 |

Table 4 Tonsil and serum levels of CTRX 1g IV

| Case No. | Age (yrs) | Sex | B.W. (kg) | Time (hr) | Concentration | | |
|----------|-----------|-----|-----------|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------|
| | | | | | Serum ($\mu\text{g/ml}$) | Tonsil ($\mu\text{g/g}$) | Tonsil / Serum |
| 7 | 22 | M | 57 | 2 | 49.0 | 9.46 | 0.19 |
| 8 | 23 | M | 58 | 2 | 57.6 | 9.72 | 0.17 |
| 9 | 28 | M | 55 | 2 | 54.7 | 10.3 | 0.18 |
| Mean | | | | | 53.8 | 9.83 | 0.18 |
| 10 | 27 | F | 50.2 | 6 | 35.5 | 3.78 | 0.11 |
| 11 | 21 | M | 75 | 6 | 28.0 | 2.33 | 0.08 |
| 12 | 34 | F | 57 | 6 | 37.5 | 3.87 | 0.10 |
| Mean | | | | | 33.7 | 3.33 | 0.10 |

Fig. 5 Tonsil and serum levels of CTRX 1g IV



失ならびに他覚所見の改善がみられたもの。あるいは6日目までに自覚症状は軽減しても他覚所見の改善が充分でないもの。

無効：薬剤投与後も主な自覚症状が消失せず、他覚所見の改善のみられないもの。あるいは薬剤投与にもかかわらず自覚症状ならびに他覚所見の悪化したもの。

以上の成績をまとめると、Table 6のごとく、著効21例、有効8例、やや有効2例、無効1例で有効率は90.6%と良好な成績であった。臨床検査所見で1例 GOT、ALPの上昇例 (Case No.16) があり、本剤投与中止後7日目に正常化し、本剤によるものと思われた。また、他には副作用はみとめられなかった。

Table 7は検出菌と本剤のMICを示したものである。検出菌は *S. aureus* 5株、*S. epidermidis* 1株、*S. pyogenes* 4株、*Streptococcus* sp. 7株、*Peptococcus* 4株、*Peptostreptococcus* 11株、GNR 4株の計36株であり、そのうち、32株がGPC群で15株は嫌気性菌であった。これらの嫌気性菌は扁桃周囲膿瘍より主に検出され、本剤のMICはこれらに対し、決してすぐれているとはいえないが、臨床的には全例有効以上の成績であった。外科的処置を加えたこともあるが、これらの成績は扁桃炎の場合も含め、前述の持続する高い扁桃組織内移行を反映しているものと理解された。また、1日1回だけの静注または点滴静注により、十分な臨床的効果が得られ、その有用性が期待できるものと思われた。

IV. 考 察

CTRXはスイス、エフ・ホフマン・ラ・ロシェ社で開発された新しいセフェム系抗生物質注射剤である。従来の第3世代セフェム系抗生物質に比べ、血中半減期が非

2回が2例であり、すべて静注または点滴静注である。投与日数は2～13日間で、総投与量は2～32gである。

臨床効果判定については、おおむね下記の基準に従った。

著効：薬剤投与開始後3日目までに主な自覚症状が消失し、他覚所見に著しい改善がみられたもの。

有効：薬剤投与開始後6日目までに主な自覚症状が消失し、他覚所見の改善がみられたもの。

やや有効：薬剤投与開始後7日を越えて自覚症状の消

Table 5 Clinical studies with CTRX

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Organisms | Route | Daily dose (g×time) | Duration (days) | Total dose (g) | Effect | Side effect | Remarks |
|----------|-----|-----|---|--|-------|---------------------|-----------------|----------------|-----------|---------------------------------|----------|
| 1 | 29 | M | Acute tonsillitis | <i>S. saliva</i> <i>S. sunguis</i> <i>P. intermedius</i> | IV | 1 × 2 1 × 1 | 2 2 | 6 | Excellent | — | — |
| 2 | 35 | M | L) Peritonsillar abscess | <i>S. pyogenes</i> <i>Peptostrepto. sp.</i> | DI | 1 × 2 | 5 | 10 | Excellent | — | Incision |
| 3 | 30 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>S. pyogenes</i> <i>Peptostrepto. sp.</i> | DI | 1 × 2 | 5 | 10 | Excellent | — | Incision |
| 4 | 39 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>S. pyogenes</i> <i>P. intermedius</i> | DI | 1 × 2 | 6 | 12 | Excellent | — | Incision |
| 5 | 15 | F | R) Peritonsillar abscess | No growth | DI | 1 × 2 | 6 | 12 | Good | — | Incision |
| 6 | 10 | F | R) Cellulitis of cheek region | <i>S. aureus</i> | IV | 0.5 × 2 | 2 | 2 | Excellent | — | — |
| 7 | 26 | F | Acute tonsillitis | <i>S. pneumoniae</i> | DI | 2 × 1 | 4 | 8 | Excellent | — | — |
| 8 | 34 | M | Acute tonsillitis | <i>S. pyogenes</i> <i>P. magnus</i> | DI | 1 × 1 | 3 | 3 | Excellent | — | — |
| 9 | 26 | M | Acute tonsillitis | <i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> | IV | 1 × 1 | 3 | 3 | Excellent | — | — |
| 10 | 30 | F | Acute tonsillitis | <i>E. aerogenes</i> <i>Peptostrepto. sp.</i> | IV | 1 × 1 | 2 | 2 | Excellent | — | — |
| 11 | 33 | M | Acute tonsillitis Acute perichondritis of larynx | No growth | DI | 2 × 1 | 3 | 6 | Excellent | — | — |
| 12 | 44 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>Peptostrepto. sp.</i> <i>Bacteroides sp.</i> | IV | 2 × 1 | 4 | 8 | Excellent | — | Incision |
| 13 | 27 | F | L) Peritonsillar abscess | <i>B. melaninogenicus</i> <i>P. intermedius</i> | IV | 2 × 1 | 4 | 8 | Excellent | — | Incision |
| 14 | 35 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>Streptococcus sp.</i> | DI | 2 × 1 | 3 | 6 | Excellent | — | Incision |
| 15 | 49 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>P. intermedius</i> | DI | 1 × 1 | 3 | 3 | Excellent | — | Incision |
| 16 | 49 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>P. asaccharolyticus</i> | IV | 1 × 1 | 5 | 5 | Excellent | GOT 33→130 Al-P 72→118 | Incision |

Table 5 (Continued)

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Organisms | Route | Daily dose (g×time) | Duration (days) | Total dose (g) | Effect | Side effect | Remarks |
|----------|-----|-----|---|--|-------|---------------------|-----------------|----------------|-----------|-------------|----------|
| 17 | 60 | M | L) Peritonsillar abscess | <i>P. anaerobius</i> | IV | 1 × 2 | 3 | 6 | Excellent | — | Incision |
| 18 | 28 | M | R) Peritonsillar abscess | <i>P. intermedius</i> | IV | 1 × 1 | 5 | 5 | Excellent | — | Incision |
| 19 | 48 | F | L) Peritonsillitis | No culture | DI | 1 × 1 | 8 | 8 | Good | — | — |
| 20 | 52 | F | L) Peritonsillitis | No culture | DI | 1 × 2 | 4 | 8 | Excellent | — | — |
| 21 | 43 | F | Acute perichondritis of larynx | No culture | IV | 2 × 1 | 6 | 12 | Excellent | — | — |
| 22 | 54 | M | Acute perichondritis of larynx | <i>A. calcoaceticus</i> <i>P. intermedius</i> | DI | 2 × 2 | 8 | 32 | Fair | — | — |
| 23 | 33 | F | L) Acute exacerbation of chronic otitis media | <i>P. mirabilis</i> | IV | 1 × 1 | 6 | 6 | Good | — | — |
| 24 | 63 | M | L) Acute exacerbation of chronic otitis media | <i>S. aureus</i> | IV | 1 × 1 | 8 | 8 | Good | — | — |
| 25 | 13 | F | Congenital auricular fistle Acute otitis externa | <i>S. aureus</i> | IV | 2 × 1 | 3 | 6 | Excellent | — | — |
| 26 | 44 | M | Otofuruncle | <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> | IV | 1 × 1 | 6 | 6 | Excellent | — | — |
| 27 | 32 | F | L) Acute suppurative parotitis | <i>S. pneumoniae</i> <i>S. sunguis</i> <i>P. magnus</i> | DI | 2 × 1 | 6 | 12 | Good | — | — |
| 28 | 42 | M | L) Acute submaxillaritis & cellulitis | No growth | DI | 2 × 1 2 × 2 | 2 4 | 20 | Poor | — | Incision |
| 29 | 42 | F | L) Cellulitis of cheek region | <i>S. sunguis</i> II <i>P. intermedius</i> | DI | 1 × 1 | 8 | 8 | Good | — | Incision |
| 30 | 53 | M | Cellulitis of mouth floor | <i>P. prevotii</i> | DI | 1 × 2 | 13 | 26 | Fair | — | Incision |
| 31 | 27 | F | Cellulitis of nose | <i>S. aureus</i> | DI | 1 × 2 | 7 | 14 | Good | — | Incision |
| 32 | 44 | M | Abscess of mouth angle | <i>S. epidermidis</i> <i>S. sunguis</i> <i>P. prevotii</i> | IV | 1 × 1 | 6 | 6 | Good | — | — |

Table 6 Clinical results with CTRX

| | Excellent | Good | Fair | Poor | Total |
|--|-----------|------|------|------|-------|
| Tonsillitis | 6 | | | | 6 |
| Peritonsillitis | 11 | 2 | | | 13 |
| Peritonsillar abscess | | | | | |
| Perichondritis | 1 | | 1 | | 2 |
| Acute exacerbation of chronic otitis media | | 2 | | | 2 |
| Sialoadenitis | | 1 | | 1 | 2 |
| Cellulitis | 1 | 2 | 1 | | 4 |
| Others | 2 | 1 | | | 3 |
| Total | 21 | 8 | 2 | 1 | 32 |

Table 7 Susceptibility of organisms

| Isolated organism | Total | MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6 cells/ml | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|-------|--|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|------------|
| | | ≤ 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | ≥ 100 |
| <i>S. aureus</i> | 5 | | | | | | | 2 | | | 2 | 1 |
| <i>S. epidermidis</i> | 1 | | | | | | | 1 | | | | |
| <i>S. pyogenes</i> | 4 | 4 | | | | | | | | | | |
| <i>S. sunguis</i> | 4 | 2 | 1 | 1 | | | | | | | | |
| <i>S. pneumoniae</i> | 1 | 1 | | | | | | | | | | |
| <i>S. agalactiae</i> | 1 | | 1 | | | | | | | | | |
| <i>S. salivarius</i> | 1 | | | | 1 | | | | | | | |
| <i>Peptococcus</i> sp. | 4 | | 1 | 1 | | 1 | 1 | | | | | |
| <i>Peptostreptococcus</i> sp. | 11 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | | | | | | |
| <i>E. aerogenes</i> | 1 | | | 1 | | | | | | | | |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 | | | | | | | | | | |
| <i>A. calcoaceticus</i> | 1 | | 1 | | | | | | | | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | | | | | | | | | 1 |
| Total | 36 | 11 | 6 | 5 | 3 | 3 | 1 | 3 | | | 1 | 2 |

常に長く、高濃度の血中濃度を持続できる特徴を有する。抗菌力について CZX、CEZ と比較検討した成績では、*S. aureus* では CEZ には MIC で 3 管ほどおとり、ヒークは $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。*P. mirabilis* および Indole(+) *Proteus* sp. に対する抗菌力は非常にすぐれ、CZX とほぼ同等の成績であった。*P. aeruginosa* に対する MIC は、 $6.25\sim 100\mu\text{g/ml}$ に幅広く分布し、一部の *P. aeruginosa*

には中等度の抗菌活性を有すると思われた。

口蓋扁桃組織内移行について本剤 1 g を one shot 静注後の経時的推移を投与後 30 分、1 時間、2 時間、6 時間において、おのおの 3 例ずつ検討した。その成績は 30 分値 $13.3\mu\text{g/g}$ 、1 時間値 $11.4\mu\text{g/g}$ 、2 時間値 $9.83\mu\text{g/g}$ 、6 時間値 $3.33\mu\text{g/g}$ であった。これらの成績を CTM、CTX、CZX、CPZ の当教室の成績と比較検討した。それ

それ0.5g 筋注後30分値はCTM $2.7\mu\text{g/g}$, CTX $1.0\mu\text{g/g}$, CZX $9.6\mu\text{g/g}$, CPZ $8.3\mu\text{g/g}$ であり、投与量および投与方法は異なるか、これら4剤の成績は、本剤1g one shot 筋注後のおおむね2～6時間値とはほぼ一致し、本剤が扁桃組織内へ高濃度でかつ持続的に移行することを示す成績と考えられる。

当科領域感染症32例に対して実施した臨床成績は著効21例、有効8例、やや有効2例、無効1例であり、著効・有効を合わせた有効率は90.6%と良好な成績を得た。特に急性扁桃炎、扁桃周囲炎および扁桃周囲膿瘍の合計19例に対しては100%の有効率であり、前述の扁桃組織内移行の成績を明瞭に反映していると思われる。

副作用については、GOT、Al-Pの上昇が1例みとめられた。また、本剤使用にあたっては、発疹などのアレルギー性の副作用に対して、他のセフェム系と同様に注意すべきであろう。

本剤は血中半減期が長く、口蓋扁桃を含め、他臓器内へも持続的な高い濃度の移行が推測される。したがって、

本剤は外来治療に際し、1日1回投与のみで、十分な臨床効果が期待できるものと思われる。しかしながら、血中半減期が長いことは反面、副作用発現時、その副作用の持続も長びく可能性がある点には注意すべきであろう。

文 献

- 1) 和田健二、他：耳鼻咽喉科領域におけるCefoperazone (T-1551)の基礎的および臨床的検討—Chemotherapy 28 (S 6) : 883～889, 1980
- 2) 波多野努、他：耳鼻咽喉科領域におけるCefotaximeの基礎的ならびに臨床的検討—Chemotherapy 28 (S 1) : 866～870, 1980
- 3) 本堂三調、他：6059-Sの耳鼻咽喉科領域における検討—Chemotherapy 28 (S 7) : 996～1001, 1980
- 4) 波多野努、他：耳鼻咽喉科領域におけるCefotiam (SCE 963)の検討—Chemotherapy 27 (S 3) : 689～693, 1979
- 5) 和田健二：抗生物質の組織移行濃度測定法に関する基礎的研究——とくに耳鼻咽喉科領域の微量検体における検討——。名古屋市医誌 29 (4) : 491～511, 1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFTRIAZONE (Ro 13-9904) IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

HARUJI KINOSHITA, SHUNKICHI BABA, KANETAKA MURAI,
YOSHITO MORI and TAKEHIRO KOBAYASHI

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School
TAKESHI MARUO

Department of Otorhinolaryngology, Showa Hospital
KENJI WADA and MITSUAKI INAGAKI

Department of Otorhinolaryngology, Kamo Hospital
TSUTOMU HATANO, TSUYOSHI TAKANO and KAORU SOYANO
Department of Otorhinolaryngology, Toyohashi City Hospital

From the laboratory and clinical studies on ceftriazone (CTRZ, Ro 13-9904), the following results were obtained.

1) Antibacterial activity of CTRZ was inferior to that of CEZ against *S. aureus* and equal to that of CZX against *P. mirabilis* and *P. aeruginosa*.

2) After intravenous injection of CTRZ 1,000 mg, its concentration of tonsil was determined. The levels of tonsil was $13.3\mu\text{g/g}$ after 30 minutes, $11.4\mu\text{g/g}$ after 1 hours, $9.83\mu\text{g/g}$ after 2 hours, and $3.33\mu\text{g/g}$ after 6 hours.

3) CTRZ was used clinically in 32 cases of various infections in otorhinolaryngological field, and its efficacy rates was 90.6%.

4) As for side effect, elevation of GOT, Al-P was noted in one case.