

## Ceftizoxime 坐剤 (CZX-S) の基礎的・臨床的検討

鈴木幹三・岸本明比古・山本和英・足立 晁・山本俊幸  
名古屋市厚生院内科

(昭和 61 年 4 月 16 日受付)

Ceftizoxime 500 mg (力価) を含有する新規の抗生物質坐剤 CZX-S の高齢者における体内動態および尿路感染症に対する有効性・安全性について検討し、次の成績を得た。

- 1) CZX-S 500 mg 1 回投与後の血清中濃度の平均は投与後 30 分で  $0.93 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間で  $1.31 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間後は  $0.40 \mu\text{g/ml}$  であり、半減期 3.02 時間であった。
- 2) 尿中濃度は 0~2 時間  $37.9 \mu\text{g/ml}$ 、2~4 時間  $86.8 \mu\text{g/ml}$ 、4~6 時間  $43.0 \mu\text{g/ml}$  であり、投与後 6 時間までの平均尿中回収率は 2.15% であった。
- 3) 臨床成績は有効 9 例、やや有効 2 例で、有効率 81.8% であった。
- 4) 細菌学的効果では、13 株中 7 株が菌消失し、*E. coli*、*E. agglomerans* などに有効であった。
- 5) 副作用は認められず、臨床検査値異常は、好酸球増多 2 例であった。

以上の成績より、CZX-S は抗生物質の経口または静脈内投与に制約・困難が伴う高齢者の尿路感染症に対し有効な薬剤と考えられた。

Ceftizoxime 坐剤 (CZX-S) は、京都薬品工業(株)と藤沢薬品工業(株)によって共同開発された最初のセフェロスポリン系抗生物質の坐剤である。本剤は、直腸内投与により吸収され、治療に十分な血清中濃度が得られることが確認されている<sup>1)</sup>。また、小児を対象とした一般臨床試験においても優れた成績が得られており<sup>2)</sup>、これは、体内吸収後の Ceftizoxime の強い抗菌力および抗菌スペクトラムが要因の一つと考えられる<sup>3)</sup>。今回、私どもは高齢者における体内動態および尿路感染症に対する治療効果と安全性の検討を行なったので報告する。

### I. 高齢者における CZX-S の吸収および排泄

#### 1. 対象および方法

対象は、昭和 59 年 11 月~昭和 60 年 4 月にかけ、当院に入院中の重篤な基礎疾患のない 70 歳~76 歳(平均 73 歳)の女性 4 名で、その背景因子は Table 1 に示す通りである。本剤の投与は、500 mg 坐剤 1 個を直腸

内に挿入した。

採血時間は、坐剤挿入後 15、30 分、1、2、4、6 時間に行ない、尿中排泄は 0~2、2~4、4~6 時間までそれぞれの全尿を回収して尿量測定後、その一部を測定用に供した。

#### 2. 血清および尿中濃度測定 (Bioassay)

血清および尿中濃度の測定は藤沢薬品工業株式会社中央研究所において、Ceftizoxime (CZX) 体液内濃度測定法に準じて行なった。即ち、血清では *E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とし、Nutrient agar (Difco) を用い、一方、尿では *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし、クエン酸ナトリウム培地を用い、ディスク法で測定した。Standard として、血清中濃度測定では人新鮮血清を、尿中濃度測定用では 1/15 M リン酸 buffer (pH 7.0) を用いた。なお、本法による血清中濃度の測定限界濃度は  $0.10 \mu\text{g/ml}$  で、尿中濃度の測定限界濃度は  $0.50 \mu\text{g/ml}$  であった。また、パラメーターの解析にあたっては、血清中濃度から吸収過程に lag time のある One-compartment open model によって薬動学的パラメーターを算出した。

#### 3. 成績

4 名の血清中濃度の推移を Table 2 に示す。坐剤挿入後、各症例の血清中濃度ピーク値とピーク時間はそれぞれ  $0.22 \mu\text{g/ml}$  (1 時間)、 $1.72 \mu\text{g/ml}$  (1 時間)、 $2.31 \mu\text{g/ml}$  (30 分)、 $1.42 \mu\text{g/ml}$  (1 時間) であり、症例 1 を

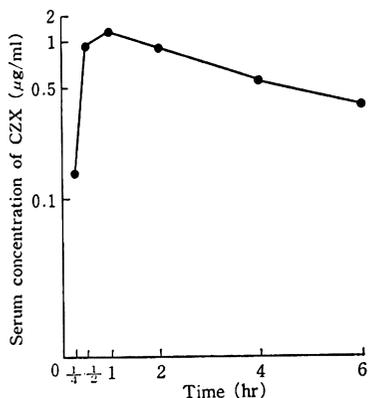
Table 1 Background of patients studied

Case	Age	Sex	B.W. (kg)	Height (cm)	Ccr (ml/min)	
1	H. I.	76	F	33	138	32.1
2	S. F.	73	F	32	148	45.1
3	K. I.	73	F	25	145	22.0
4	H. M.	70	F	30	151	33.6
Mean	73		30	145.5	33.2	

Table 2 Serum concentration

Case No.	Serum concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )					
	1/4 hr.	1/2 hr.	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.
1	0.20	0.21	0.22	0.17	0.13	0.11
2	<0.10	0.71	1.72	0.86	0.57	0.42
3	0.43	2.31	1.88	1.70	1.06	0.80
4	0.11	0.50	1.42	0.83	0.48	0.28
Mean	0.18	0.93	1.31	0.89	0.56	0.40
$\pm$ S.D.	$\pm 0.18$	$\pm 0.94$	$\pm 0.75$	$\pm 0.62$	$\pm 0.38$	$\pm 0.29$

Fig. 1 Serum concentration of CZX after single rectal application in aged (Rectal 500 mg, n=4)



除いて約 1~2  $\mu\text{g/ml}$  であった。

挿入 6 時間後においても血清中に 0.11~0.80  $\mu\text{g/ml}$  の濃度移行が認められた。4 名での平均血清中濃度推移は坐剤挿入 1 時間後にピーク値 1.31  $\mu\text{g/ml}$  を示し、以後漸減し、6 時間後では 0.40  $\mu\text{g/ml}$  であった (Fig. 1)。

尿中濃度の推移および尿中回収率を Table 3 に示す。個々の症例においてかなりのばらつきが認められ、ピーク尿中濃度は 17.0~190  $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間までの尿中回収率も 0.32~5.44% に及んでいた。

Fig. 2 に 4 名での平均尿中濃度および回収率を示す。ピーク尿中濃度は 2~4 時間尿での 86.8  $\mu\text{g/ml}$  であり、0~2 時間で 37.9  $\mu\text{g/ml}$ 、4~6 時間で 43.0  $\mu\text{g/ml}$  であった。

6 時間までの尿中回収率は 2.15% とかなり低い結果であった。個々の症例および平均の薬動学的パラメーターを Table 4 に示す。半減期は平均 3.02 時間と健康成人のそれに比べかなり長い半減期を示した。

## II. CZX-S の臨床成績

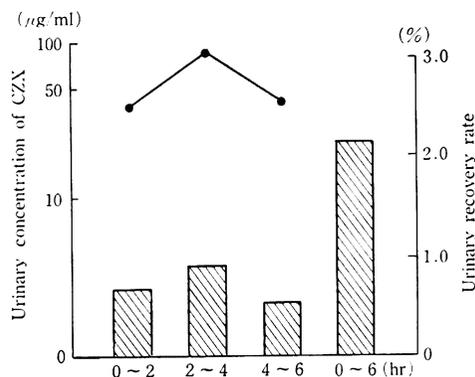
### 1. 対象および投与方法

対象は、昭和 59 年 8 月より昭和 60 年 5 月までに当院内科に入院していた患者 11 例 (3 例では 2 回検討) で、疾患は全例尿路感染症であった。性別は全例女性

Table 3 Urinary excretion

Case No.	Urinary concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )			Cumulative recovery rate (%)
	0~2 hrs	2~4 hrs	4~6 hrs	
1	17.0	8.0	5.3	0.32
2	13.2	119	45.8	1.49
3	106	190	108	5.44
4	15.3	30.2	12.8	1.34
Mean	37.9	86.8	43.0	2.15

Fig. 2 Urinary excretion of CZX after single rectal application in aged (Rectal 500 mg, n=4)



で、年齢は 70~93 歳、平均 79.1 歳であり、全例に脳血管障害 (CVD) などなんらかの合併症を有していた (Table 5)。

さらに本試験では、坐剤の特徴を生かすため、経口剤および注射剤投与が困難な患者を対象とし実施した。投与方法は、CZX-S 1 回 500 mg を 1 日 3 回 (37.5~58.8 mg/kg/日)、6~7 日間投与し、その総投与量は 9~10.5 g であった。

本剤投与に際して CZX 皮内反応テストを実施し、陽性の患者がいないことを確認した。また、本剤投与直前および投与中に他の抗生剤ならびに消炎鎮痛剤などの使用を行なった症例はなかった。

Table 4 Pharmacokinetic parameters of CZX after single rectal application of CZX-S (500mg) in aged

Case No.	$K_a$ (hr <sup>-1</sup> )	$K_{el}$ (hr <sup>-1</sup> )	$T_{1/2}$ (hr)	$T_{lag}$ (hr)	$C_{max}$ (μg/ml)	$T_{max}$ (hr)	AUC (μg·hr/ml)
1	9.02	0.131	5.30	0.000	0.21	0.48	1.74
2	21.21	0.243	2.85	0.499	1.36	0.72	5.90
3	42.60	0.190	3.66	0.245	2.23	0.37	12.03
4	1.88	0.315	2.20	0.206	0.97	1.35	4.42
Mean	4.67	0.229	3.02	0.218	1.16	0.90	5.90

臨床効果は、発熱の経過、白血球数、赤沈値、CRP、尿所見および投与前後の患者の尿より分離された細菌の消長を参考として判定した。

著効：薬剤投与3日以内に明らかに解熱し1週以内にCRPを含めた炎症所見が消失したものの。

有効：1週以内に解熱し、CRPを含めた炎症所見が改善したものの。

やや有効：解熱傾向は認められるが、1週間後も完全に37°C以下にならず、CRPを含めた炎症所見の改善が少ないものの。

無効：解熱傾向はなく、薬剤投与を持続しても発熱その他の所見に何ら改善が得られなかったものの。

副作用に関しては、発熱、発疹などの臨床症状、血液像、血小板数、肝・腎機能などを本剤投与前後に観察した。また本剤投与前に尿中から分離された細菌に対するCZXの最小発育阻止濃度は藤沢薬品工業株式会社中央研究所において、日本化学療法学会標準法<sup>4)</sup>により測定した。

## 2. 臨床効果

本剤の尿路感染症11例に対する臨床効果は有効9例、やや有効2例で、有効率は81.8%であった(Table 5)。以下症例を呈示する。

症例4：T.I., 71歳，女，尿路感染症 (Fig. 3)。

脳血管障害後遺症のため寝たきりであったところ、昭和60年2月1日より37°C台の発熱が続き、尿混濁を認め、5日尿培養で*E. coli* (卅)、10<sup>6</sup>/mlが検出され、尿路感染症と診断した。5日夕よりCZX-S 500mgを1日3回使用したところ、7日より解熱傾向がみられ、本剤の7日間の使用により解熱し、*E. coli*は消失、尿所見および検査所見も改善し、有効と判定した。本例からの尿中分離*E. coli*に対するCZXのMICは、10<sup>8</sup>/ml菌液接種で0.1 μg/mlであった。

やや有効と判定した2例は、症例2と症例6で、症例2では37~38°Cの発熱と尿培養より*M. morgani* 10<sup>4</sup>/mlが分離されたため本剤を投与した。本剤500mg 1日3回投与、7日間使用により解熱傾向を認め、WBCも10,900→7,800と改善傾向を示したが、投与後の細菌学的検査では*E. faecalis* 10<sup>4</sup>/mlを分離し、尿沈渣所見での白血球も投与前と同様1視野あたり数個認められたため、やや有効と判定した。症例6では、投与開始日38.1°Cの発熱と尿沈渣で細菌が(+)のため、本剤500mg 1日3回7日間投与した。投与翌日より解熱を認め、赤沈(1時間値)も45→22に改善したが、尿沈渣所見が悪化し、やや有効と判定した。

## 3. 細菌学的検討

本剤投与前尿培養にて起炎菌が分離された13株につ

Fig. 3 Case 4, T. I., 71 yrs. Female UTI

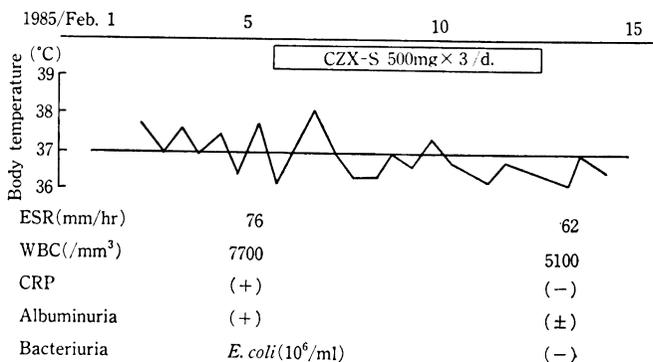


Table 5 Clinical effect of CZX-S on urinary tract infection

No.	Case	Age	Sex	Weight	Diagnosis	Underlying disease	Pyuria***	Bacteriuria***	Daily dose (mg×time)	Duration (day)	Clinical effect	Side effect
1 <sup>1)</sup>	H. I.	76	F	32	UTI*	CVD**	+ —	<i>E. coli</i> (#) <i>S. epidermidis</i> (+)	500×3	7	Good	—
2 <sup>1)</sup>	H. I.	76	F	32.5	UTI	CVD	± ±	<i>M. morganii</i> (+) <i>E. faecalis</i> (+)	500×3	7	Fair	—
3 <sup>2)</sup>	T.M.	79	F	26	UTI	Parkinsonism Scabies	— —	<i>E. coli</i> (#) —	500×3	7	Good	—
4 <sup>3)</sup>	T. I.	71	F	34	UTI	CVD	# ##	<i>E. coli</i> (#) —	500×3	7	Good	—
5	T. T.	93	F	27.5	UTI	Arteriosclerosis	# —	<i>E. coli</i> (#) <i>E. faecalis</i> (+)	500×3	7	Good	—
6 <sup>2)</sup>	T.M.	80	F	25.5	UTI	Parkinsonism	— +	<i>E. faecalis</i> (#) <i>E. faecium</i> (+)	500×3	7	Fair	—
7 <sup>3)</sup>	T. I.	71	F	34	UTI	CVD	## ##	<i>E. coli</i> (#) —	500×3	7	Good	—
8	K.A.	70	F	39.5	UTI	CVD	# #	<i>E. coli</i> (#) <i>P. mirabilis</i> (##)	500×3	7	Good	—
9	O.T.	93	F	26	UTI	Vesical diverticulation CVD	# #	<i>P. mirabilis</i> (#) <i>P. aeruginosa</i> (#) <i>P. mirabilis</i> (#)	500×3	6	Good	—
10	N.N.	83	F	40	UTI	CVD	— —	<i>F. agglomerans</i> (#) <i>F. agglomerans</i> (#)	500×3	7	Good	—
11	M. I.	78	F	32	UTI	CVD	# +	<i>E. coli</i> (#) <i>P. aeruginosa</i> (+)	500×3	7	Good	—

\* UTI : Urinary tract infection, \*\* CVD : Cerebral vascular disease, \*\*\* Before treatment  
1,2,3) Same patients. After treatment

Table 6 Bacteriological effects of CZX-S classified by the pathogens

Pathogens	No. of strains	Bacteriological effect		
		Eliminated	Decreased	Replaced
<i>E. faecalis</i>	1			1
<i>E. coli</i>	7	4		3
<i>E. agglomerans</i>	2	2		
<i>P. mirabilis</i>	2	1	1	
<i>M. morgani</i>	1			1
Total	13	7	1	5

Table 7 Strains appeared after treatment with CZX-S

Isolates	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	2
Total	5

Table 8 MIC of CZX to the clinical isolates  
MIC( $\mu\text{g/ml}$ )

Case No.	Organisms isolated	Inoculum size (cells/ml)	
		$10^8$	$10^6$
1	<i>E. coli</i>	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
2	<i>M. morgani</i>	0.05	0.05
3	<i>E. coli</i>	0.1	0.1
4	<i>E. coli</i>	0.1	0.05
5	<i>E. coli</i>	0.05	$\leq 0.025$
6	<i>E. faecalis</i>	>400	>400
7	<i>E. coli</i>	0.1	0.05
8	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	0.1 $\leq 0.025$	0.05 $\leq 0.025$
9	<i>P. mirabilis</i>	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
10	<i>E. agglomerans</i> <i>E. agglomerans</i>	$\leq 0.025$ $\leq 0.025$	$\leq 0.025$ $\leq 0.025$
11	<i>E. coli</i>	0.1	0.05

いて細菌学的効果を検討した。症例 10 で *E. agglomerans* が 2 株分離されたが、これは培地上で形状が異なったため 2 株として取り扱った。細菌学的効果は全 13 株中で、消失は 7 株、菌交代が 5 株、減少が 1 株で細菌学的消失率は 92.3% であった。その中で最も多く分離されたのは *E. coli* が 7 株で、投与後 4 株が消失、3 株が菌交代した (Table 6)。本剤投与終了後の出現菌は *E. faecalis* 1 株、*E. faecium* 1 株、*S. epidermidis* 1 株、*P. aeruginosa* 2 株の計 5 株で、本剤があまり強い抗菌

力を示さない菌種であった (Table 7)。

また、本剤の投与前に分離し得た 13 株の分離株について CZX の MIC を測定した。*E. faecalis* の 400  $\mu\text{g/ml}$  以上を除けば  $10^8$ 、 $10^6$  cells/ml とともに全株 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下と非常に強い抗菌力を示した (Table 8)。

#### 4. 副作用および臨床検査成績

臨床症状の異常として、下痢、腹痛を訴えた症例や肛門発赤を呈した症例は 1 例もなかった。投与前後における臨床検査値の変動を Table 9 に示す。検査所見の異常としては、症例 3 と症例 9 において好酸球の上昇を認めただけであった。それぞれの経過は、症例 3 は 79 歳女性で投与 3 日目の臨床検査で好酸球 19% とすでに異常値を示しており、本剤投与 6 日目の検査では 31% と上昇、投与 15 日後の検査では 12% という経過をたどった。本患者においては、投与前より異常値を示しており、合併症である疥癬症の影響も否定できないが、CZX-S の可能性も否定できないため本剤との因果関係は疑いありとした。症例 9 は 93 歳女性で投与開始日の臨床検査で好酸球 1% が投与終了翌日の検査では 10% と上昇し、以後、8% (43 日目)、2% (77 日目) という経過で正常値に回復した。その間併用薬剤の使用もなく、本剤との因果関係は疑いありとした。

#### 5. 坐剤使用状況

全例とも予定の 1 週間投与がなされ、経過観察を通じて、軟便、下痢などの便所見および局所所見に問題はなかった。また、すぐ坐剤を排泄するため追加挿入した症例もなかった。

### III. 考 察

強い咳嗽、悪吐、嘔吐、意識障害などのある患児や薬ぎらいの患児には経口剤投与が困難であり、血管確保の困難な患児にも注射による投与が難しい<sup>5)</sup>。また、高齢者、特に寝たきり老人に対しても同様な理由で経口剤・注射剤による投与が難しい場合があり、これらの欠点を補うべき投与経路として坐剤の開発が望まれていた<sup>6)</sup>。

抗生物質坐剤は、軽度、中等度の細菌感染症患者に対する治療薬として、経口剤と同程度に手軽に使用でき、

Table 9 Laboratory findings before and after administration of CZX-S

No.	Case		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Plat. ( $\times 10^4$ )	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (K.A.)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	H.I.	B	322	10.5	9,200	1	15.2	11	5	6.6	23.6	1.5
		A	318	10.6	6,500	5	15.3	12	5	5.4	20.8	1.5
2	H.I.	B	325	9.6	10,900	3	16.4	12	5	6.2	25.4	1.4
		A	308	10.1	7,800	2	15.8	16	7	5.8	26.0	1.5
3	T.M.	B	385	12.1	6,800	19	25.5	16	9	5.1	13.5	0.7
		A	383	11.8	6,000	31*	26.5	15	10	5.7	13.6	0.5
4	T.I.	B	374	12.3	7,700	1	32.6	14	9	6.9	12.9	1.1
		A	368	12.0	5,100	1	36.3	16	13	6.8	16.7	1.2
5	T.T.	B	372	10.4	10,000	1	32.5	18	11	6.1	27.9	1.2
		A	355	9.9	4,400	2	31.2	16	9	6.2	23.0	1.2
6	T.M.	B	360	11.0	6,600	1	33.8	16	10	5.6	13.8	0.9
		A	377	11.4	4,500	5	35.9	19	11	5.4	13.7	0.9
7	T.I.	B	368	12.0	5,100	1	36.3	16	13	6.8	16.7	1.2
		A	365	11.9	5,000	2	26.2	16	18	5.7	8.6	1.0
8	K.A.	B	390	11.9	4,700	0	24.0	13	12	5.6	15.5	1.1
		A	390	11.6	4,400	2	20.0	8	7	5.4	15.1	0.9
9	O.T.	B	359	10.4	11,900	1	20.1	13	6	8.5	17.0	0.8
		A	389	11.3	3,800	10*	18.1	13	4	8.8	17.5	0.8
10	N.N.	B	392	12.2	11,300	1	14.6	26	37	17.8	24.8	1.6
		A	405	12.3	5,800	3	38.3	11	11	10.7	23.4	1.6
11	M.I.	B	376	11.4	6,500	1	21.5	14	20	10.5	11.2	1.0
		A	419	12.8	8,600	0	28.0	12	11	9.4	11.9	0.9

B: Before, A: After.

しかも製剤が安定かつ吸収が良好で治療に充分な血清中濃度が得られることも必須の条件である。

本邦における抗生物質の坐剤は 1973 年, Macrolide 系の EM 坐剤<sup>7)</sup>が市販されているものの吸収がやや不十分である。この欠点を補うべく, 基剤に脂肪酸ナトリウム塩を添加することで Ampicillin 坐剤 (ABPC-S)<sup>8,9)</sup>が, 昭和 60 年 2 月より, 市販された。

今回, 第 3 世代のセファロsporin 系注射用製剤である CZX に ABPC-S と同じ基剤を用いることにより, すなわちウィテブゾールにカプリン酸ナトリウムを添加することで, 吸収を良好にすることが可能となった<sup>1)</sup>。その結果, 従来 ABPC-S では抗菌力の及ばなかったグラム陰性桿菌に対しても幅広く有効性が期待できるようになった。本製剤の小児感染症における有用性については, 既に検討されており<sup>2)</sup>, 今回私どもは本剤について高齢者における吸収・排泄の検討と尿路感染症に対する臨床評価を行なった。吸収・排泄の成績を見ると, 500 mg 坐剤 1 回投与時の血清中濃度ピーク値が坐剤挿入後 1 時間で 1.31  $\mu\text{g/ml}$  と成人のそれ 4.00  $\mu\text{g/ml}$ <sup>10)</sup> と比べかなり低く, 半減期は 3.02 時間と健康成人<sup>10)</sup>の約 3 倍

長くなっている。半減期が長い理由は, Table 1 に示すように Ccr の値が 22.0~45.1 ml/min と低いことが要因であると思われる。また, 尿中濃度に関しても, 血清中濃度と同様の傾向を示し, ピーク値は 2~4 時間で 86.8  $\mu\text{g/ml}$ , 成人のピーク値は 0~2 時間 346.4  $\mu\text{g/ml}$ <sup>10)</sup> で排泄時間も遅くピーク値も低くなっている。このことは, 高齢者において, 血管の硬化や腸運動機能の低下などの理由で粘膜の萎縮による吸収面積の減少や血流量の減少のため, 吸収能が低下しており, 健康成人に比べ吸収が低いのではないかと考えられた。また, 個々のデータをみても, 尿中濃度, 尿中回収率にかなりのばらつきがみられた。

吸収排泄試験の成績より肺炎などの呼吸器感染症の場合, 老人において症状の急激な変化は致命的になる可能性があり, 本剤の血清中濃度より判断して使用は避けられた方がよいと思われるが, 軽度の発熱および尿混濁をきたした尿路感染症の患者には, 500 mg 1 回投与時の尿中濃度が 4~6 時間尿でも 43.0  $\mu\text{g/ml}$  という結果と Cef-tizoxime の各種細菌に対する MIC より判断しても有効性が期待できる。臨床検討を行なった 11 例は, 脳血管

障害後遺症などの基礎疾患を有しており、頻尿、排尿時痛などの膀胱炎症状の確認は困難であった。一方、全例に発熱がみられ、尿は混濁し、白血球増多を示した例が多いことなどより、腎盂炎が推定されるが、今回は尿路感染症として一括した。その臨床効果は、有効9例、やや有効2例で、有効率は81.8%であった。やや有効の2例で、1例は投与前出現菌が、他の1例は投与後の出現菌が *E. faecalis* であり本剤の抗菌力が及ばない細菌であった。その他の起炎菌 *E. coli*, *Enterobacter* sp., *Proteus* sp. についてみると全株が、 $10^8$ ,  $10^8$  cells/mlとも  $0.1 \mu\text{g/ml}$  以下と強い抗菌力を示した。

一般に、尿路感染症の主要な起炎菌が *E. coli*, *Proteus* sp., *Enterobacter* sp. のようなグラム陰性桿菌である<sup>11)</sup>ことを考えると本剤の有効性が期待できる。

副作用は全例に認められず、坐剤の使用状況をみても、便所見・局所所見ともに問題なく局所刺激性も少ないと考えられた。臨床検査値の異常として好酸球の増加が2例に認められた。

患者の管理面でも、本院のように寝たきり老人の占める割合が高い施設では、静注の代替として手軽に看護婦または看護人が投与できる利点がある。

以上、本剤は種々の理由で、抗生物質の経口または静脈内投与に制約、困難が伴う高齢者の尿路感染症に対し有用な薬剤と考えられる。

## 文 献

- 1) 本廣 孝, 荒巻雅史, 田中耕一, 古賀達彦, 島田康, 富田尚文, 阪田保隆, 藤本 保, 西山 亨, 久田直樹, 石本耕治, 富永 薫, 山下文雄: Ceftizoxime 坐剤の成人及び小児における基礎的検討. *Jap. J. Antibiotics* 38: 3013~3056, 1985
- 2) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会抄録集(岡山): 120, 1984
- 3) 三橋 進: Ceftizoxime (CZX) の抗菌力について. *Chemotherapy* 28 (S-5): 1~6, 1980
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 5) 草川三治: 坐剤. *小児科* 22: 1133~1138, 1981
- 6) 西村忠史: 抗生物質の坐剤. *感染症* 15: 224~228, 1985
- 7) 青河寛次, 山路邦彦: 抗生物質の経直腸投与に関する研究. *Chemotherapy* 18: 917~921, 1970
- 8) 本廣 孝, 田中耕一, 古賀達彦, 島田 康, 富田尚文, 阪田保隆, 藤本 保, 西山 亨, 久田直樹, 石本耕治, 富永 薫, 山下文雄: Ampicillin 坐剤 (KS-R1) の成人及び小児における基礎的検討. *Jap. J. Antibiotics* 36: 1713~1768, 1983
- 9) 小林 裕, 春田恒和, 黒木茂一, 大倉完悦: Ampicillin 坐剤 (KS-R1) に関する臨床的検討. *Jap. J. Antibiotics* 36: 1871~1876, 1983
- 10) 京都薬品工業株式会社, 藤沢薬品工業株式会社: セフゾキシム坐剤資料概要
- 11) 山本俊幸, 鈴木幹三: 宿主要因と化学療法, 老人. *化学療法の領域* 2: 44~49, 1986

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDY OF CEFTIZOXIME SUPPOSITORY (CZX-S)

KANZO SUZUKI, AKIHIKO KISHIMOTO, KAZUhide YAMAMOTO,  
SATORU ADACHI and TOSHIYUKI YAMAMOTO

Department of Internal Medicine, Nagoya-shi Koseiin Geriatric Hospital

Ceftizoxime suppository (CZX-S), a newly developed antibiotic preparation containing in each suppository 500 mg of CZX, was evaluated for pharmacokinetics and therapeutic effectiveness and safety in aged patients with urinary tract infection (UTI). The results are summarized as follows.

1. The average serum concentrations of CZX 30 minutes, 1 hour, and 6 hours after administration of one suppository (500 mg), were  $0.93 \mu\text{g/ml}$ ,  $1.31 \mu\text{g/ml}$ , and  $0.40 \mu\text{g/ml}$ , respectively. The serum half-life was 3.02 hours. The average urinary concentrations of CZX in three successive collections of 0~2 hours, 2~4 hours, and 4~6 hours were  $37.9 \mu\text{g/ml}$ ,  $86.8 \mu\text{g/ml}$ , and  $43.0 \mu\text{g/ml}$ . The average urinary recovery rate up to 6 hours was 2.15%.

2. Therapeutic effectiveness was "good" in 9 patients and "fair" in 2, with an effectiveness rate of 81.8%.

3. Bacteriological effectiveness against the 13 causative strains was "eradicated" in 7 patients, "reduced" in 1, and "replaced by other bacterial flora" in 5, with a bacterial elimination rate of 92.3%.

4. No side effects were observed in any patient. Abnormal laboratory findings were eosinophilia in 2 patients.