

耳鼻咽喉科領域感染症における
cefazopran の基礎的・臨床的検討

松崎 勉・原口 兼明・宮崎 康博

内菌 明裕・大山 勝

鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

村野 健三

国立都城病院耳鼻咽喉科

森山 一郎・坂本 邦彦

鹿児島県立大島病院耳鼻咽喉科

矢野 博美・鶴丸 浩士

済生会川内病院耳鼻咽喉科

小幡 悦朗

長濱医院耳鼻咽喉科

新合成注射用セファロsporin系抗生物質 cefazopran の有用性について基礎的ならびに臨床的に検討し、以下の結果を得た。

1. 基礎的検討では、本剤1回1gを静脈内投与し、耳下腺組織内濃度、顎下腺組織内濃度及び血清中濃度を bioassay にて測定した。投与後15～305分で耳下腺組織内濃度は4.6～21.2 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は5.6～118.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、顎下腺組織内濃度は、35～290分で3.7～28.8 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は7.7～68.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 臨床的検討では、中耳炎12例、副鼻腔炎8例、扁桃炎9例、化膿性唾液腺炎5例、硬口蓋部膿瘍1例の合計35例に本剤1回0.5～2gを1日2回静脈内投与した。臨床的效果は、著効15例、有効14例、やや有効3例、無効2例で有効率は85.3%であった。細菌学的効果は、菌消失率84.8%であった。

3. 本薬剤との関連性の認められた臨床検査値の異常は、GOT、GPT 軽度上昇例の1例のみで、副作用は認めなかった。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して極めて有用な薬剤であると思われる。

Key words: cefazopran, 耳鼻咽喉科領域感染症, 組織内移行, 臨床的検討

Cefazopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社で新規に合成された注射用セファロsporin系抗生物質であり、セファロsporin骨格の3位に縮合アゾリウム環を、7 β 位にチアジアゾール環を有している¹⁾。本剤は、*Staphylococcus aureus*を含むグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa*を含むグラム陰性菌に対しバランスのとれた幅広く強い抗菌スペクトルを示し、セファロsporinナーゼ高度産生菌である *Citrobacter freundii* 及び *Enterobacter cloacae* に対し既存のセフェム剤より強い抗菌力を示すこ

とが確認されている。また、 β -ラクタマーゼに対し高い安定性を示し、かつ親和性は低い等の特徴がある²⁾。一方、その体内動態の研究では、本剤の各組織への移行は良好で、連続投与による蓄積傾向も認められず、臨床試験成績でも忌むべき副作用は認められておらずその有用性が期待されている。

今回、我々は本剤の有用性について基礎的検討と耳鼻咽喉科領域各種感染症例に対する臨床的效果について検討したのでその成績について報告する。

*〒890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1

Table 1. Concentration of cefozopran after 1g I.V.

Parotid grand

Time (min)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$, $\mu\text{g/g}$)		Ratio (%) Tissue/Serum
	Serum	Parotid grand	
15	118.4	21.2	17.9
80	47.8	17.0	35.6
140	45.9	17.9	39.0
170	27.3	4.6	16.8
195	20.1	12.0	59.7
220	18.8	9.5	50.5
305	5.6	8.4	150.0

Submandibular grand

Time (min)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$, $\mu\text{g/g}$)		Ratio (%) Tissue/Serum
	Serum	Submandibular grand	
35	58.5	23.2	39.7
45	46.9	23.4	49.9
50	56.1	17.5	31.2
60	47.3	12.6	26.6
65	68.8	28.8	41.9
80	38.3	15.4	40.2
95	38.0	16.4	43.2
160	26.6	18.0	67.7
187	20.4	13.0	63.7
216	22.4	12.8	57.1
280	17.0	12.4	72.9
290	7.7	3.7	48.1

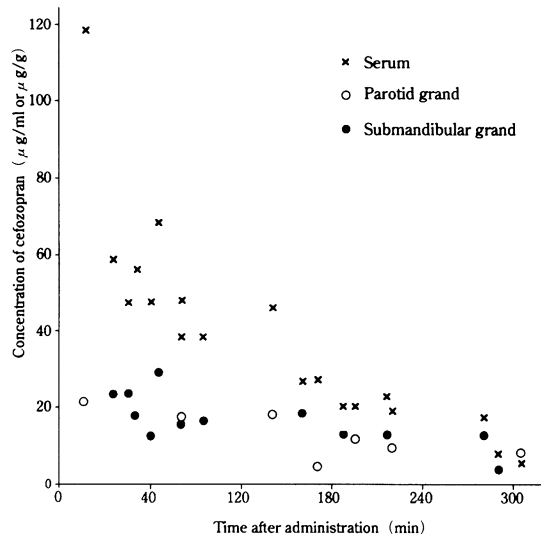


Fig. 1. Concentration of cefozopran after 1g I.V.

I. 基礎的検討

1. 対象と方法

平成3年1月から9月までに、頭頸部領域の手術を目的に鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科に入院し、治験の

同意が得られた成人19名に対し、手術前に本剤1gを生理食塩水20mlに溶解後静脈内投与し、15~305分後に同一術野領域で観察された唾液腺組織（耳下腺組織7例、顎下腺組織12例）を採取した。また同時に末梢静脈血を採取し血清を分離した。採取した検体は、bioassayにてその濃度を測定した。Bioassayは抗生物質用培地「ダイゴ」No.4, pH 6.5を定量用培地とし *Escherichia coli* NIHJを試験菌としたアガーウエル法で測定した。

2. 結果

本剤1g静脈内投与後の唾液腺内濃度、血清中濃度はTable 1に示すごとくである。耳下腺組織内濃度は4.6~21.2 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は5.6~118.4 $\mu\text{g/ml}$ であり、耳下腺組織内濃度と血清中濃度比は16.8~150.0%であった。また、顎下腺組織内濃度は3.7~28.8 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は7.7~68.8 $\mu\text{g/ml}$ であり、顎下腺組織内濃度と血清中濃度比は26.6~72.9%であった (Fig. 1)。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

平成2年8月より平成3年8月までに、鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科及びその関連施設を受診し、治験の同意を得られた総数35名の患者を対象にCZOPを投

与し臨床的検討を行った。その内訳は、急性中耳炎 3 例、慢性中耳炎の急性増悪 7 例、慢性中耳炎 2 例、急性副鼻腔炎 5 例、慢性副鼻腔炎の急性増悪 3 例、急性扁桃炎 7 例、慢性扁桃炎の急性増悪 1 例、扁桃周囲膿瘍 1 例、化膿性耳下腺炎 2 例、急性顎下腺炎 2 例、慢性顎下腺炎の急性増悪 1 例、硬口蓋部膿瘍 1 例であった。性別は、男性 21 例、女性 14 例で、年齢は 13 歳から 78 歳で平均 39.2 歳であった。投与方法は原則として 1 日 2 回静脈内投与したが、最後の 2 日間または 3 日間を 1 日 1 回投与した例がそれぞれ 1 例ずつあった。また、1 回投与量別には、0.5 g が 9 例、1 g が 23 例、2 g が 1 例、2 g を 3 日間投与しその後 1 g を 3 日間投与した例 2 例であった。臨床効果の判定は、自・他覚所見、検査所見の推移、副鼻腔炎においては X 線検査、分離菌の消長などを総合的に勘案して、主治医の判断により、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階で判定した。また、安全性、有用性についても検討した。

細菌学的検討は、投与開始前及び終了後に患部よりシードスワブ 2 号を用いて採取し、ただちに輸送用培地（シードスワブ 2 号、ケンキポーター）にて、東京総合臨床検査センターに送付し、菌の分離・同定、菌量及び日本化学療法学会標準法による感受性（MIC）を測定した。細菌学的効果の判定は、判定委員会にて統一判定基準に基づいて消失、減少または一部消失、菌交代、不変、不明の 5 段階で判定した。

2. 成績

CZOP を投与した耳鼻咽喉科領域感染症 35 症例の治療成績は Table 2 に示す通りである。細菌学的検査で *Mucor* sp. が判明した症例 No.35 を除外した 34 症例の各疾患別の臨床効果を Table 3 に示した。全症例の臨床効果は、著効 15 例、有効 14 例、やや有効 3 例、無効 2 例であり、著効+有効例は 34 例中 29 例で有効率 85.3 % を示した。

各疾患別の検討では、急性中耳炎 3 例では、著効 1 例、有効 2 例で有効率 100 % であった。慢性中耳炎急性増悪 7 例では、著効 3 例、有効 2 例で有効率 71.4 % であった。細菌学的検査では、*S. aureus* の 1 例と *Alcaligenes denitrificans* subsp. *xylosoxidans* の 1 例が細菌学的にも不変で、臨床効果も認めなかった。慢性中耳炎 1 例では、*A. denitrificans* subsp. *xylosoxidans* と *P. aeruginosa* の複合菌感染例で細菌学的効果、臨床効果ともに認めなかった。急性副鼻腔炎では、5 例中著効 2 例、有効 3 例で有効率 100 %、慢性副鼻腔炎急性増悪 3 例では、著効 1 例、有効 2 例で 100 % の有効率を示した。急性扁桃炎 8 例では、著効 6 例、

有効 1 例、無効 1 例で有効率 87.5 % で、扁桃周囲膿瘍 1 例は有効であった。化膿性耳下腺炎 2 例では 2 例ともに有効で有効率 100 %、顎下腺炎 3 例では著効 1 例、有効 1 例、やや有効 1 例で有効率 66.7 % であった。また、硬口蓋部膿瘍の 1 例は著効であった。

細菌学的効果について菌の消長が不明な症例を除いた成績は、Table 4 に示すとおりである。グラム陽性菌群では、12 株分離され 11 株が消失し、消失率 91.7 % で、グラム陰性菌群では 16 株中 12 株が消失し、消失率 75.0 % であった。また、嫌気性菌が 5 例に分離され 5 例ともに消失した。全体での菌消失率は 84.8 % であった。

臨床検査値異常として白血球数の増加、白血球数の減少、BUN の上昇、プロトロンビン時間の延長が各 1 例ずつみられ、GOT、GPT の上昇例が 2 例にみられたが、いずれも軽微であり薬剤投与との関連性が認められたものは GOT、GPT の上昇例 1 例のみであった。また、自・他覚的副作用は認めなかった。

III. 考 按

耳鼻咽喉科領域の感染症における主な検出菌は、時代の推移により多少の変遷がみられ、グラム陽性菌からグラム陰性菌の検出率の増加、さらに嫌気性菌の関与などの特徴がみられる。また、最近の検出菌は、急性、慢性、あるいは疾患別にそれぞれ特徴がみられている³⁾。このような事実を念頭に置きながら、耳鼻咽喉科領域感染症の治療に望む必要がある。

今回、武田薬品工業株式会で開発された CZOP は、*S. aureus* を含むグラム陽性菌から *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを示し、それは、本剤の各種細菌の PBP に対する高い親和性に基づくものと推察されている⁴⁾。また、セファロスポリナーゼ高度産生菌である *C. freundii* 及び *E. cloacae* に対し既存のセフェム剤より強い抗菌力を示すことが確認され、 β -ラクタマーゼに対し高い安定性を示し、かつ親和性は低い等の特徴がある。

CZOP の基礎的検討では、唾液腺組織内濃度とその時点での血清中濃度を測定した。その結果、本剤 1 g 静脈内投与後、15～305 分で耳下腺組織内濃度は 4.6～21.2 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は 5.6～118.4 $\mu\text{g/ml}$ であり、顎下腺組織内濃度は、35～290 分で 3.7～28.8 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は 7.7～68.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。これらの組織移行成績は、主要検出菌に対する本剤の MIC と照らしあわせて考えると、必要十分量が病巣へ移行することを示している。

一方、臨床的検討では本剤投与の耳鼻咽喉科領域感染症 34 症例において、著効 15 例、有効 14 例、やや

Table 2-1. Clinical summary of cefozopran

Case No.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC, μ g/ml) Before ↓ After	Biological effect	Clinical efficacy	Adverse reaction
			Daily dose (g $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	61 M	Acute otitis media	1.0 $\times$ 2	7	14.0	<i>E. coli</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
2	17 M	Acute otitis media	1.0 $\times$ 2	9	17.0	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (25)	Persisted	Good	
3	46 M	Acute otitis media	1.0 $\times$ 2	12	23.0	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ (-)	Eradicated	Good	
4	46 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	0.5 $\times$ 2	4	4.0	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	Leukocyte 7600 $\rightarrow$ 12000
5	18 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	5	10.0	<i>P. mirabilis</i> (0.2) <i>E. cloacae</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
6	14 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	6	12.0	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ <i>S. aureus</i> (0.78)	Persisted	Fair	
7	58 F	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	7	13.0	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ (-)	Eradicated	Good	
8	55 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	8	14.0	<i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylooxidans</i> (>100) ↓ <i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylooxidans</i> (>100)	Persisted	Poor	
9	70 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	7	14.0	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
10	59 M	Chronic otitis media (Acute exacerbation)	1.0 $\times$ 2	10	18.0	<i>S. aureus</i> (0.39) <i>A. calcoaceticus</i> (1.56) ↓ (-)	Eradicated	Good	
11	41 F	Chronic otitis media	1.0 $\times$ 2	11	21.0	<i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylooxidans</i> (50) <i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ <i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylooxidans</i> (50) <i>P. aeruginosa</i> (1.56)	Persisted	Fair	
12	28 M	Acute paranasal sinusitis	0.5 $\times$ 2	4	4.0	<i>S. constellatus</i> ($\leq$ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	Prothrombin time 12.7 $\rightarrow$ 54.4
13	27 M	Acute paranasal sinusitis	0.5 $\times$ 2	5	4.5	<i>H. influenzae</i> (0.1) <i>S. pneumoniae</i> ($\leq$ 0.025) ↓ N.D.	Unknown	Good	
14	35 M	Acute paranasal sinusitis	0.5 $\times$ 2	10	10.0	<i>Corynebacterium</i> sp. ($\leq$ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Good	
15	28 F	Acute paranasal sinusitis	1.0 $\times$ 2	8	15.0	<i>H. influenzae</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
16	54 F	Acute paranasal sinusitis	2.0 $\times$ 2 1.0 $\times$ 2	3 3	18.0	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
17	46 F	Chronic paranasal sinusitis (Acute exacerbation)	0.5 $\times$ 2	6	6.0	<i>Neisseria</i> sp. ($\leq$ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	

Table 2-2. Clinical summary of cefozopran

Case No.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Dosage			Organism(MIC, μ g/ml) Before ↓ After	Biological effect	Clinical efficacy	Adverse reaction
			Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
18	13 M	Chronic paranasal sinusitis (Acute exacerbation)	1.0 × 2	6	11.0	<i>S.intermedius</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Good	
19	32 F	Chronic paranasal sinusitis (Acute exacerbation)	0.5 × 2	13	12.5	<i>H. influenzae</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Good	
20	34 M	Acute tonsillitis	0.5 × 2	3	3.0	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025) ↓ N.D.	Unknown	Excellent	
21	25 M	Acute tonsillitis	1.0 × 2	3	5.0	<i>S. dysgalactiae</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
22	31 F	Acute tonsillitis	1.0 × 2	3	6.0	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
23	40 M	Acute tonsillitis	1.0 × 2	3	6.0	<i>S. pneumoniae</i> (≤ 0.025) ↓ N.D.	Unknown	Poor	GOT 38 → 87 GPT 31 → 101
24	22 F	Acute tonsillitis	1.0 × 2	5	10.0	<i>S. dysgalactiae</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Good	
25	52 F	Acute tonsillitis	1.0 × 2	8	15.0	<i>S. dysgalactiae</i> (0.05) ↓ N.D.	Unknown	Excellent	Leukocyte 5900 → 2700
26	17 M	Acute tonsillitis	2.0 × 2 1.0 × 2	3 3	18.0	<i>B. catarrhalis</i> (0.39) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
27	22 F	Chronic tonsillitis (Acute exacerbation)	0.5 × 2 0.5 × 1	4 2	5.0	<i>S. dysgalactiae</i> (0.05) ↓ N.D.	Unknown	Excellent	
28	42 M	Peritonsillar abscess	1.0 × 2 1.0 × 1	9 3	21.0	<i>S. anginosus</i> (0.2) ↓ (-)	Eradicated	Good	
29	30 F	Purulent parotiditis	1.0 × 2	6	11.0	<i>S. intermedius</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Eradicated	Good	
30	29 M	Purulent parotiditis	1.0 × 2	7	13.0	<i>P. micros</i> (≤ 0.025) ↓ N.D.	Unknown	Good	
31	78 M	Acute submandibular sialoadenitis	1.0 × 2	8	15.0	<i>S. sanguis</i> (0.05) <i>S. salivarius</i> (≤ 0.025) <i>S. constellatus</i> (0.1) ↓ N.D.	Unknown	Fair	
32	52 M	Acute submandibular sialoadenitis	2.0 × 2	10	38.0	<i>S. equinus</i> (0.2) <i>P. asaccharolyticus</i> (0.05) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	GOT 29 → 57 GPT 30 → 92
33	32 F	Chronic submandibular sialoadenitis (Acute exacerbation)	1.0 × 2	9	18.0	<i>S. mitis</i> (0.78) <i>Cerynebacterium</i> sp. (0.1) <i>Gemella haemolysans</i> (0.2) ↓ (-)	Eradicated	Good	
34	75 M	Palatum durum abscess	0.5 × 2	8	7.0	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ (-)	Eradicated	Excellent	
35	42 M	Chronic otitis media	1.0 × 2	6	12.0	<i>Mucor</i> sp. ↓ <i>Mucor</i> sp.	Unevaluable	Unevaluable	

N.D. . Not done

Table 3. Clinical efficacy of cefozopran classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	3	1	2			3/ 3
Chronic otitis media (Acute exacerbation)	7	3	2	1	1	5/ 7
Chronic otitis media	1			1		0/ 1
Acute paranasal sinusitis	5	2	3			5/ 5
Chronic paranasal sinusitis (Acute exacerbation)	3	1	2			3/ 3
Acute tonsillitis	8	6	1		1	7/ 8
Peritonsillar abscess	1		1			1/ 1
Purulent parotiditis	2		2			2/ 2
Submandibular sialoadenitis	3	1	1	1		2/ 3
Palatum durum abscess	1	1				1/ 1
Total	34	15	14	3	2	29/34 (85.3)

Table 4. Bacteriological response of cefozopran

	Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate (%)
Gram (+)	<i>S. aureus</i>	4	3	1	3/ 4
	<i>S. pyogenes</i>	1	1		1/ 1
	<i>S. anginosus</i>	1	1		1/ 1
	<i>S. dysgalactiae</i>	2	2		2/ 2
	<i>S. equinus</i>	1	1		1/ 1
	<i>S. mitis</i>	1	1		1/ 1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	2	2		2/ 2
	Sub-total	12	11	1	11/12 (91.7)
Gram (-)	<i>Neisseria</i> sp.	1	1		1/ 1
	<i>B. catarrhalis</i>	1	1		1/ 1
	<i>H. influenzae</i>	2	2		2/ 2
	<i>E. coli</i>	1	1		1/ 1
	<i>E. cloacae</i>	1	1		1/ 1
	<i>P. mirabilis</i>	1	1		1/ 1
	<i>P. aeruginosa</i>	6	4	2	4/ 6
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	1		1/ 1
	<i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylosoxidans</i>	2		2	0/ 2
	Sub-total	16	12	4	12/16 (75.0)
	Anaerobes	5	5		5/ 5
	Total	33	28	5	28/33 (84.8)

有効3例，無効2例で有効率85.3%と極めて良好な臨床効果を示した。各疾患別の有効率は，急性中耳炎3/3，100%，慢性中耳炎急性増悪5/7，71.4%，慢性中耳炎0/1，急性副鼻腔炎5/5，100%，慢性副鼻腔炎急性増悪3/3，100%，急性扁桃炎7/8，87.5%，扁桃周囲膿瘍1/1，100%，化膿性耳下腺炎2/2，100%，顎下腺炎2/3，66.7%であった。また，硬口蓋部膿瘍の1例は著効であった。これら中耳炎，副鼻腔炎に対する有効率は，最近の注射用セフェム剤 cef-

clidin (CFCL)，cefepime (CFPM) に比して高く^{5,6)}，カルバペネム系の meropenem (MEPM) とほぼ同程度である。

また，細菌学的効果は，分離されたグラム陽性菌12株のうち *S. aureus* の1株を除く11株において消失し，グラム陰性菌16株では *P. aeruginosa* の2株，*A. denitrificans* subsp. *xylosoxidans* の2株を除く12株が消失，嫌気性菌では5株全てが消失した。全体での菌消失率は，84.8%と良好な成績が得られた。今

回の検討は、*S. aureus* 75%, *P. aeruginosa* 66.7% の菌消失率であり、これは、最近の注射用セフェム剤 CFCL, CFPM, カルバペネム系の MEPM と全く遜色ない成績といえる⁵⁻⁷⁾。

安全性については、臨床検査値異常としていずれも軽微なものが数例みられたが、薬剤投与との関連性が認められたのは GOT, GPT の軽度上昇例 1 例のみであり、他に自・他覚的副作用は認めず、安全な薬剤と考えられた。

本剤の幅広く強い抗菌スペクトル、セファロスポリナーゼ高度産生菌への強い抗菌力、 β -ラクタマーゼに対する高い安全性等を以上の優れた組織移行・臨床効果及び安全性の成績と考え合わせると耳鼻咽喉科領域感染症においてかなり有用性の高い薬剤になるものと考えられる。

文 献

- 1) Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A: Studies on condensed-heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of 7 β -(2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2 (Z)-alkoxyiminoacetamido)-3 (condensed-heterocyclic azodinium) methyl cephalosporins including SCE-2787. J Antibiot 45: 709~720, 1992
- 2) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A: In vitro and in vivo activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. Antimicrob Agent Chemother 36: 1358~1366, 1992
- 3) 大山 勝: 感染症の変貌と化学療法, 耳鼻科. 抗生物質から化学療法の領域 1: 75~79, 1985
- 4) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. J Antimicrob Chemother 29: 509~518, 1992
- 5) 大山 勝他 (5 施設): 耳鼻咽喉科領域感染症に対する cefclidin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40 (S-4): 660~666, 1992
- 6) 鶴丸浩士他 (6 施設): 耳鼻咽喉科領域感染症に対する cefepime の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 39 (S-2): 326~331, 1991
- 7) 大山 勝他 (5 施設): 耳鼻咽喉科領域における Meropenem の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40 (S-1): 725~731, 1992

A clinical trial of cefozopran on
infectious diseases of the
otolaryngological field

Tsutomu Matsuzaki, Kaneaki Haraguchi,
Yasuhiro Miyazaki, Akihiro Uchizono
and Masaru Ohyama

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine
Kagoshima University
8-35-1 Sakuragaoka Kagoshima 890, Japan

Kenzo Murano

Department of Otolaryngology, National Miyakonojo Hospital

Ichiro Moriyama, Kunihiro Sakamoto

Department of Otolaryngology, Kagoshima Prefectural Ohshima Hospital

Hiromi Yano, Hiroshi Tsurumaru

Department of Otolaryngology, Saiseikai Sendai Hospital

Etsuro Obata

Department of Otolaryngology, Nagahama Hospital

Pharmacokinetic, clinical and bacteriological studies were carried out with cefozopran (CZOP) on infectious diseases of the otolaryngological field.

The results were as follows :

The levels of CZOP in the parotid tissue and in serum were $4.6\mu\text{g/g}$ to $21.2\mu\text{g/g}$ and 5.6 to $118.4\mu\text{g/ml}$, respectively, at 15 to 305 min following the intravenous administration of the drug at a dose of 1g. In the submandibular gland tissue, they were $3.7\mu\text{g/g}$ to $28.8\mu\text{g/g}$ and $7.7\mu\text{g/ml}$ to $68.8\mu\text{g/ml}$ at 35 to 290 min.

In the clinical study, 35 patients with otolaryngological infection were given CZOP at a dose of 0.5 to 2g, 2 times a day by intravenous infusion. The overall efficacy rate was 85.3 % in 34 cases, excellent in 15, good in 14, fair in 3 and poor in 2 cases. The bacteriological eradication rate was 84.8 % in 28 of 33 strains isolated from the subjects. No adverse effects were observed except for a slight elevation in GOT and GPT in one case.

From the above results, CZOP was considered to be a useful antibiotic in the treatment of otolaryngological infectious diseases.