

04—開—04

データベース構築促進及び技術開発に関する報告書

医療用医薬品抗生物質 データベースの構築

平成5年3月

財団法人 データベース振興センター

委託先 株式会社 小田島

本事業は、日本自転車振興会から競輪収益の一部である機械工業振興資金の補助を受けて作成したものである。

序

データベースは、わが国の情報化の進展上、重要な役割を果たすものと期待されている。今後、データベースの普及により、わが国において健全な高度情報化社会の形成が期待される。さらに海外に対して提供可能なデータベースの整備は、国際的な情報化への貢献および自由な情報流通の確保の観点から必要である。しかしながら、現在わが国で流通しているデータベースの中でわが国独自のものは1/3にすぎないのが現状であり、わが国データベースひいてはバランスある情報産業の健全な発展を図るためには、わが国独自のデータベースの構築およびデータベース関連技術の研究開発を強力に促進し、データベースの拡充を図る必要がある。

このような要請に応えるため、(財)データベース振興センターでは日本自転車振興会から機械工業振興資金の交付を受けて、データベースの構築および技術開発について民間企業、団体等に対して委託事業を実施している。委託事業の内容は、社会的、経済的、国際的に重要で、また地域および産業の発展の促進に寄与すると考えられているデータベースの構築とデータベース作成の効率化、流通の促進、利用の円滑化・容易化などに関係したソフトウェア技術・ハードウェア技術である。

本事業の推進に当って、当財団に学識経験者の方々に構成されるデータベース構築・技術開発促進委員会（委員長 山梨学院大学教授 蓼沼良一氏）を設置している。

この「医療用医薬品抗生物質データベースの構築」は平成4年度のデータベースの構築促進および技術開発促進事業として、当財団が、株式会社 小田島に対して委託実施した課題の一つである。この成果が、データベースに興味をお持ちの方々や諸分野の皆様方のお役に立てば幸いである。

なお、平成4年度データベースの構築促進および技術開発促進事業で実施した課題は次表のとおりである。

平成5年3月

財団法人 データベース振興センター

平成4年度 データベース構築・技術開発促進委託課題一覧

分野	課題名	委託先
社会	1 異変タンパク質配列データベースの構築	日本電子計算(株)
	2 新聞縮刷版見出しデータベースの構築	(株)朝日新聞社
	3 ファジィに関する文献データベースの構築	(財)日本情報処理開発協会
	4 医療用医薬品抗生物質データベースの構築	(株)小田島
	5 交通事故調査データベースの構築	(財)日本自動車研究所
	6 楽器データベースの構築	(株)ダイソメディアサービス
	7 人体計測データベースの構築	(社)人間生活工学研究センター
	8 大学におけるデータベース利用教育システムのプロトタイプ作成	日外アソシエーツ(株)
	9 先進複合材料データベースの構築	(財)次世代金属・複合材料研究開発協会
	10 博物館所蔵地図資料所在情報データベースの構築調査	(財)地図情報センター
中小企業振興 地域活性化	11 地域流通最適化データベースのプロトタイプ作成	(社)日本ボランティア・チェーン協会
	12 異分野研究のための知的オリエンテーション・データベースシステムのプロトタイプ作成	(株)けいはんな
	13 在宅勤務者サポート・データベースの構築調査	(株)志木サテライトオフィス・ビジネスセンター
海外	14 銅基複合材料日本特許英文データベースの構築	神鋼リサーチ(株)
	15 技術協力供与機材データベースのプロトタイプ作成	(財)日本国際協力システム
	16 先端産業分野における専門用語の電子辞書データベース化の調査研究	科学技術情報研究所(株)
	17 マーケティングコードの英文データベースの構築	(株)帝国データバンク
技術	18 安全研究における多重センサー・システム構築のための基本安全用語データベースの開発	(株)紀伊國屋書店
	19 3次元マッピングデータベースの技術開発	(株)日本総合技術研究所
	20 データベース検索サポートシステムの調査研究	セントラル開発(株)情報図書館 RUKIT
	21 グループウェアにおけるデータベースシステムに関する調査研究	(株)イフ・アドバタイジング
	22 パーソナルコンピュータとLANの利用による非定形データベースのプロトタイプ作成	(株)メイテック
	23 知的資源型データベースの調査研究	(株)ジャパンコミュニケーションズ インスティテュート

目 次

1. 目 的	1
2. データベースの概略	1
2.1 データベースの構成	1
2.2 抗生物質データ品目構成	2
3. 本体ファイルの内容	6
3.1 項目一覧	6
3.2 各項目の内容	6
3.2.1 情報一覧	6
3.2.2 医薬品基本データ	6
3.2.3 医薬品の概略	6
3.2.4 臨床応用	7
3.2.5 医薬品副作用	7
3.2.6 医薬品相互作用	8
3.2.7 薬物動態	8
3.2.8 病態別注意事項	9
3.2.9 投与時の注意事項	9
3.2.10 過量投与	9
3.2.11 他剤との比較	9
3.2.12 患者さんへの情報	10
3.2.13 著者	10
4. その他のファイル・辞書類	11
4.1 商品辞書	11
4.2 医薬品辞書	12
4.3 薬効辞書	12
4.4 会社辞書	14
4.5 剤形辞書	14
4.6 雑誌辞書	14
4.7 文献管理 DB	15
4.8 文献抄録ファイル	16
5. 表示機能	17

5.1 本体ファイルの表示	17
5.1.1 初期画面	17
5.1.2 第2階層以降の表示	17
5.2 その他の表示	24
5.2.1 情報一覧	24
5.2.2 引用文献一覧	24
5.2.3 文献抄録表示	25
6. 印字機能	27
6.1 印字のためのセクション	27
6.2 行番号指定印字	27
6.3 引用文献の印字	27
7. サンプルデータ	29
7.1 本体ファイルサンプルデータ	29
8. 展 望	65

平成4年度

依託課題「医療用医薬品抗生物質データベースの構築」報告書

1. 目 的

現在日本で流通する日本の医薬品のファクトデータベースは、日本医療情報システム開発センターおよび日本医薬情報センター作成の「医薬品添付文書データベース」が唯一のものである。このデータベースは公式な文書のデータベースとしてはまことに有用なものであるが、あくまでも添付文書の範囲内の情報であり、ときとして臨床側の情報ニーズに添えない場合も多く、この点を解決できる医薬情報データベースの出現は待望久しいところである。

そこで小田島医薬情報センターでは副作用データベース「ARIS」を構築した経験を土台にして、医薬情報の網羅性の高いデータベースの構築を計画した。そして本年度はさしあたって、そのモデルとして「医療用医薬品抗生物質データベース」の構築を企画し実施した。

このデータベースの構築は、医療機関での抗生物質の使用をより合理的でかつ適切なものにしていくことを大きな目的としている。現在日本の抗生物質の使用量は世界の文明国と比較しても高いと言われており、それが現実問題として医療費高騰の一つの要素になっていることは事実であると思われる。そしてそれはまたMRSAの蔓延につながったとの認識が一般的なコンセンサスを得られていることも事実である。

今回構築した抗生物質データベースが医療機関の診療のために使用され日常的に機能していくことが、前述した問題の解決に役立つことを確信しここに平成4年度委託課題「医療用医薬品抗生物質データベースの構築」に関する報告をする。

なお、このシステムの本体ファイルテキストデータの構築は小田島医薬情報センターが担当し、基本構造の設計はデータベースコンストラクター田代朋子氏が行い、またシステムプログラムは株式会社スリーエーシステムズが行った。

2. データベースの概略

2.1 データベースの構成

本データベースは次のファイル・辞書類より構成されている。その関係を図2-1に示した。

- (1) 本体テキストファイル（以下 本体ファイル）
- (2) 医薬品辞書
- (3) 商品辞書
- (4) 薬効辞書

- (5) 会社辞書
- (6) 剤形辞書
- (7) 雑誌辞書
- (8) 文献管理データベース（以下 文献管理DB）
- (9) 文献抄録テキストファイル（以下 文献抄録ファイル）

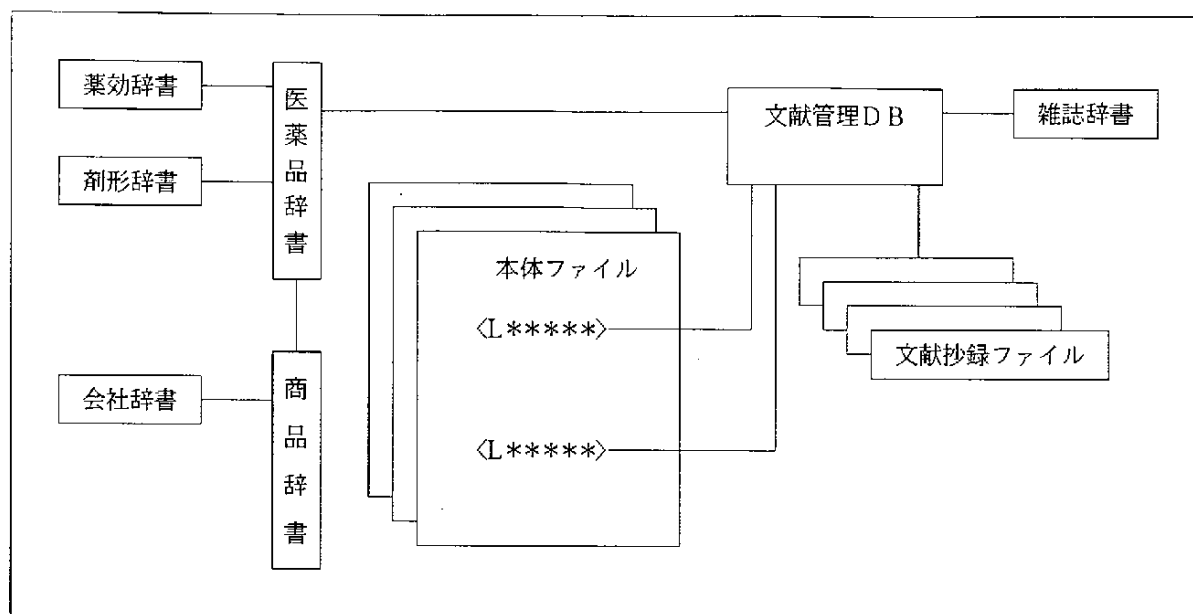


図2-1 データベースの構成

2.2 抗生物質データ品目構成

(1) 作成データ品目の選択の基準

抗生物質は、その使用の新陳代謝が激しいことから、作成する抗生物質のデータ品目は、岩手医科大学病院・岩手県立中央病院・盛岡市立病院で平成4年7月に現実に採用されている抗生物質の注射剤および内服剤とした。なお、抗悪性腫瘍剤に属する抗生物質は除いた。

(2) 選 択 品 目

選択品目は表1に示されるとおり107品目で、その一般名、商品名、剤形を示した。

表2-1 抗生物質データ作成品目

DIJ 番号, 医薬品一般名, 医薬品商品名, 医薬品剤形
DIJ 0001, フェノキシメチルペニシリンカリウム, ブイカルK, 経口剤
DIJ 0002, クリンダマイシン, ダラシン, 経口剤
DIJ 0003, クリンダマイシン, ダラシン, 注射剤
DIJ 0004, バンコマイシン, バンコマイシン, 経口剤
DIJ 0005, バンコマイシン, バンコマイシン, 注射剤
DIJ 0006, アルベカシン, ハベカシン, 注射剤

DIJ 0007, アズトレオナム, アザクタム, 注射剤
DIJ 0008, カナマイシン, カナマイシン, 経口剤
DIJ 0009, カナマイシン, カナマイシン, 注射剤
DIJ 0010, トブラマイシン, トブラシン, 注射剤
DIJ 0011, アミカシン, 硫酸アミカシン, 注射剤
DIJ 0012, イセパマイシン, イセパシン・エクサシン, 注射剤
DIJ 0013, ポリミキシンB, 硫酸ポリミキシンB, 経口剤
DIJ0014, アスポキシリン, ドイル, 注射剤
DIJ 0015, アモキシシリン, サワシリン・アモリン・パセトシン, 経口剤
DIJ 0016, アンピシリン, ビクシリン・ペントレックス, 経口剤
DIJ 0017, アンピシリン, ビクシリン・ペントレックス, 注射剤
DIJ 0018, アンピシリン, ヘルペン・アンピレクト, 坐剤
DIJ 0019, スルタミシリン, ユナシン, 経口剤
DIJ 0020, セフォチアム, パンスポリンT, 経口剤
DIJ 0021, セフォチアム, パンスポリン・ハロスポア, 注射剤
DIJ 0022, セファクロル, ケフラル, 経口剤
DIJ 0023, セファゾリンナトリウム, セファメジン, 注射剤
DIJ 0024, セフィキシム, セフスパン, 経口剤
DIJ 0025, セフォジジムナトリウム, ケニセフ・ノイセフ, 注射剤
DIJ 0026, セフォタキシムナトリウム, クラフォラン・セフォタックス, 注射
DIJ 0027, セフジニル, セフゾン, 経口剤
DIJ 0028, セフスロジンナトリウム, タケスリン・チルマポア, 注射剤
DIJ 0029, セフゾナムナトリウム, コスモシン, 注射剤
DIJ 0030, セフタジジム, モダシン, 注射剤
DIJ 0031, セフチゾキシムナトリウム, エボセリン, 注射剤
DIJ 0032, セフチゾキシムナトリウム, エボセリン, 坐剤
DIJ 0033, セフテラムピボキシル, トミロン, 経口剤
DIJ 0034, セフボドキシムプロキセチル, バナン, 経口剤
DIJ 0035, セフミノクスナトリウム, メイセリン, 注射剤
DIJ 0036, セフメタゾールナトリウム, セフメタゾン, 注射剤
DIJ 0037, セフロキサジン, オラスポア, 経口剤
DIJ 0038, フロモксеフナトリウム, フルマリン, 注射剤
DIJ 0039, ラタモксеフナトリウム, シオマリン, 注射剤
DIJ 0040, ゲンタマイシン, ゲンタシン, 注射剤
DIJ 0041, シソマイシン, シセプチン, 注射剤
DIJ 0042, ホスホマイシン, ホスミシン, 経口剤
DIJ 0043, ホスホマイシン, ホスミシン, 注射剤
DIJ 0044, チカルシリンナトリウム・クラブラン酸カリウム, オーグベニン, 経口剤
DIJ 0045, アモキシシリン・クラブラン酸カリウム, オーグメンチン, 経口剤
DIJ 0046, スルバクタムナトリウム・セフォペラゾンナトリウム, スルペラゾ注射剤
DIJ 0047, イミペネム・シラスタチンナトリウム, チエナム, 注射剤

DIJ 0048, エリスロマイシン, エリスロシン, 経口剤
DIJ 0049, エリスロマイシン, エリスロシン, 注射剤
DIJ 0050*, 欠番
DIJ 0051, クラリスロマイシン, クラリス・クラリシッド, 経口剤
DIJ 0052, ロキシスロマイシン, ルリッド, 経口剤
DIJ 0053, ロキタマイシン, リカマイシン, 経口剤
DIJ 0054, クロラムフェニコール, クロロマイセチン, 経口剤
DIJ 0055, クロラムフェニコール, クロロマイセチン, 注射剤
DIJ 0056, 塩酸ドキシサイクリン, ビブラマイシン・ヒドラマイシン, 経口剤
DIJ 0057, 塩酸ドキシサイクリン, ビブラマイシン・ヒドラマイシン, 注射剤
DIJ 0058, 塩酸ミノサイクリン, ミノマイシン, 経口剤
DIJ 0059, 塩酸ミノサイクリン, ミノマイシン, 注射剤
DIJ 0060, 硫酸ストレプトマイシン, 硫酸ストレプトマイシン, 注射剤
DIJ 0061, 塩酸エタンブトール, エサンブトール, 経口剤
DIJ 0062, エノキサシン, フルマーク, 経口剤
DIJ 0063, 塩酸シプロフロキサシン, シプロキサン, 経口剤
DIJ 0064, 塩酸ロメフロキサシン, ロメバクト, 経口剤
DIJ 0065, オフロキサシン, タリビット, 経口剤
DIJ 0066, ノルフロキサシン, バクシダール, 経口剤
DIJ 0067, アシクロビル, ゾビラックス, 経口剤
DIJ 0068, アシクロビル, ゾビラックス, 注射剤
DIJ 0069, ビダラビン, アラセナーA, 注射剤
DIJ 0070, フルコナゾール, ジフルカン, 経口剤
DIJ 0071, フルコナゾール, ジフルカン, 注射剤
DIJ 0072, ミコナゾール, フロリードF, 注射剤
DIJ 0073, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, バクタ, 経口剤
DIJ 0074, ベンジルペニシリンカリウム, 結晶ペニシリンGカリウム, 注射剤
DIJ 0075*, 欠番
DIJ 0076, チカルシリンナトリウム, チカルペニン・モナペン, 注射剤
DIJ 0077, スペクチノマイシン, トロビシン, 注射剤
DIJ 0078, バカンピシリン, バカシル・ペングローブ, 経口剤
DIJ 0079, スルベニシリン, リラシリン, 注射剤
DIJ 0080, セフメノキシム, ベストコール, 注射剤
DIJ 0081, セファピリンナトリウム, セファトレキシル, 注射剤
DIJ 0082, セファレキシム, ケフレックス, 経口剤
DIJ 0083, セファロチンナトリウム, ケフリン, 注射剤
DIJ 0084, セフトリアキソンナトリウム, ロセフィン, 注射剤
DIJ 0085, セフロキシム, オラセフ, 経口剤
DIJ 0086, セフロキシム, ジナセフ, 注射剤
DIJ 0087, ジベカシン, パニマイシン, 注射剤
DIJ 0088, ネチルマイシン, ネチリン, 注射剤

DIJ 0089, アセチルスピラマイシン, アセチルスピラマイシン, 経口剤
DIJ 0090, テトラサイクリン, アクロマイシンV, 経口剤
DIJ 0091, スルファメチゾール, ウロサイダル, 経口剤
DIJ 0092, シノキサシン, シノバクト, 経口剤
DIJ 0093, ピロミド酸, パナシッド, 経口剤
DIJ 0094, チアンフェニコール, ネオマイゾン, 経口剤
DIJ 0095, チアンフェニコール, ネオマイゾン, 注射剤
DIJ 0096, ジドブジン, レトロビル, 経口剤
DIJ 0097, フルシトシン, アンコチル, 経口剤
DIJ 0098, セフォテタン, ヤマテタン, 注射剤
DIJ 0099, セフォペラゾンナトリウム, セフォペラジン・セフォビット, 注射剤
DIJ 0100, セフピラミドナトリウム, サンセファール・セパトレン, 注射剤
DIJ 0101, リファンピシン, リマクタン, 経口剤
DIJ 0102, アムホテリシンB, ファンギゾン, 経口剤
DIJ 0103, アムホテリシンB, ファンギゾン, 注射剤
DIJ 0104, 塩酸リンコマイシン, リンコシン, 経口剤
DIJ 0105, 塩酸リンコマイシン, リンコシン, 注射剤
DIJ 0106, セファトリジン・プロピレングリコール, プリセフ・セプチコール, 経口剤
DIJ 0107, セファドロキシル, セドラール, 経口剤
DIJ 0108, ベンジルペニシリンベンザチン, バイシリン, 経口剤
DIJ 0109, ベンジルペニシリンベンザチン, バイシリン, 注射剤

3. 本体ファイルの内容

3.1 項目一覧

本体ファイルの項目一覧を表2-2に示した。以下3.2にてデータ項目1-13までのデータの内容を示すとともにその細目に関して述べる。

表 2-2 データ項目一覧

【1. 情報一覧】	【2. 医薬品基本データ】
【3. 医薬品の概略】	【4. 臨床応用】
【5. 医薬品副作用】	【6. 医薬品相互作用】
【7. 薬物動態】	【8. 病態別注意事項】
【9. 投与時の注意事項】	【10. 過量投与】
【11. 他剤との比較】	【12. 患者さんへの情報】
【13. 著者】	【文献ファイル】
【引用文献一覧】	【医薬品辞書】

3.2 各項目の内容

以下1-13までのデータの内容を示すとともにその細目に関して述べる。

3.2.1 情報一覧

これは本体ファイルの細項目までの一覧を表示するもので、表示機能として5.2.1に示した。

3.2.2 医薬品基本データ

基本データはその医薬品の基本的な属性を示すものでその細目を下記に表示した。

表 3-1 医薬品基本データ

2.1. データ入力日
2.2. 一般名、略名
2.3. 商品名
2.4. 厚生省承認日
2.5. 剤形
2.6. 薬効分類
2.7. 組成
2.8. 効能・効果
2.9. 用法・用量

3.2.3 医薬品の概略

(1) 医薬品の概略はその医薬品の背景や評価に関するもので、その細目を表示した。

表 3－2 医薬品の概略

-
- 3.1. 開発の歴史
 - 3.2. 薬理作用
 - (1) 作用機序
 - (2) 抗菌力
 - 3.3. 評価
-

- (2) 開発の歴史は、医薬品の歴史について簡単に触れる。
- (3) 薬理作用は、(1)作用機序(2)抗菌力の2項目に分類する。抗菌力はMICを入れる。抗ウイルス剤の場合は「抗ウイルス力」とする。
- (4) MICは、標準株と臨床株の2種類を試験年度を明らかにして載せる。
- (5) 評価は、同効他剤での位置づけ・有効性と安全性のバランス等についての評価を行う。

3.2.4 臨床応用

- (1) 臨床応用は各臨床科を4.1. 内科 4.2. 小児科 4.3. 外科 4.4. 整形外科 4.5. 産婦人科 4.6. 耳鼻咽喉科 4.7. 眼科 4.8. 皮膚科 4.9. 泌尿器科 4.10. 歯科 4.11. その他と11科に分化させた。
- (2) 収録内容は臨床上の有効率の報告や特殊な状態（高齢者、妊産婦、乳幼児・小児、長期、併用）や病態時報告を採用した。
- (3) 書式は（番号）文献タイトル＜文献番号＞－指示的抄録とし指示的抄録には結論を100字程度で表現することとした。

3.2.5 医薬品副作用

- (1) 副作用は副作用、臨床検査値異常、副作用文献とした。
- (2) 副作用はさらに〔チェック〕〔処置〕にわけた。
- (3) 副作用は臓器別に17項目に分類した。
- (4) 副作用データは添付文書（日本、テキスト中（T）で示している部分です）および米国添付文書PDR（同、（P）で示す）等から収集した。
- (5) 重篤な副作用の考えられるチェック基準を提案した。例えば、肝・腎機能の定期検査、問診などである。
- (6) 抄録は指示的抄録とし特に重要な副作用症例報告は文献ファイルを起した。
- (7) 新しい報告などはメンテとして追加しその副作用を1. 副作用に記載し、重要な副作用は〔チェック〕〔処置〕の指針を作成した。
- (8) 日本の添付文書上の副作用頻度の表明である「まれに」は（T-m）, 「ときに」は（T-t）とした。

3.2.6 医薬品相互作用

(1) 医薬品相互作用の細目は6.1.薬物薬物相互作用 6.1.1. 医薬品名 6.2. 薬物食物相互作用 6.2.1. 食物名 6.3. 薬物臨床検査相互作用 6.3.1. 臨床検査名とした。

(2) そしてその細目の各項目に〔相互作用〕、〔チェック〕、〔処置〕を入れた。

3.2.7 薬物動態

(1) 薬物動態については7.1. 薬物動態値 7.2. T. D. M. 7.3. 薬物動態文献とした。

(2) 7.1. 薬物動態値の細目は表3-3に示した。

表3-3 薬物動態値

7.1. 薬物動態値
7.1.1. 吸収
(1)吸収率
(2)血中濃度下面積
7.1.2. 血中濃度
(1)最高血中濃度
(2)血中濃度
7.1.3. 分布
(1)分布容量
(2)蛋白結合率
7.1.4. 代謝
7.1.5. 排泄
(1)尿中排泄
(2)クリアランス
7.1.6. 半減期
7.1.7. 組織移行

(3) 抗生物質の組織移行のデータは他の薬効のデータとの整合性を図るために7.1の項目に含めたが、これは特に重要なデータであるために次に示す26項目に分類した。

表3-4 組織移行のための組織分類

(1)腎・尿路 (2)肝・胆嚢・胆汁 (3)脾 (4)心臓 (5)肺 (6)咽頭・扁桃
(7)喀痰・気管支分泌液 (8)髄液 (9)骨・骨髓 (10)関節 (11)骨盤腔
(12)臍帯血 (13)羊水 (14)母乳 (15)乳腺 (16)胸腔 (17)腹腔 (18)眼 (19)耳
(20)副鼻腔 (21)口腔 (22)皮膚 (23)筋・皮下組織 (24)女性生殖器 (25)男性生殖器 (26)その他

- (4) T.D.M. は狭義のTDMを示します。つまり血中濃度を測定することで投与量や投与間隔を補正していくモニタリングを示している。
- (5) 血中濃度測定法はその方法、テクニック等を示す。
- (6) 文献報告は薬物動態やTDMに関する特に重要な報告の指示的抄録とし、書式はタイトル<文献番号>抄録とした。

3.2.8 病態別注意事項

病態別注意事項についての情報は臨床側にとって特に重要なのでこの項に集中することにした。以下細目を表示した。

表 3—5 病態別注意事項

- | |
|----------------|
| 8.1. 肝障害 |
| 8.2. 腎障害 |
| 8.3. 血液透析 |
| 8.4. 高齢者 |
| 8.5. 新生児・乳児・小児 |
| 8.6. 妊婦・授乳婦 |
| 8.7. その他 |

3.2.9 投与時の注意事項

投与時の注意事項を表示した。これは、添付文書情報で特に重要な部分なのでここに一括収録いたした。

表 3—6 投与時の注意事項

- | |
|----------------|
| 9.1. 一般的注意 (T) |
| 9.2. 投与禁忌 |
| 9.3. 原則禁忌 |
| 9.4. 慎重投与 |
| 9.5. 適用上の注意 |
| 9.6. その他 |

3.2.10 過量投与

過量投与については10.1. 症状 10.2. 検査 10.3. 治療 10.4. 過量投与文献としたが、データ収集が手が廻らず今後の課題になった。

3.2.11 他剤との比較

他剤との比較は、11.1. 比較表 (1)有効性 (2)安全性 11.2. 比較評価 11.3. 文献報告としたが、

データ収集が手が廻らず今後の課題になった。

3.2.12 患者さんへの情報

患者さんへの情報は 12.1.薬理作用 12.2.使用方法 12.3.副作用 12.4.保管方法とし適切な使用（保存）方法の指示、効果・副作用情報、日常生活のための情報（食事・運動・通院）などについて、患者さんが読んで理解できる言葉で書くこととした。

3.2.13 著 者

著者は 13.1.氏名 13.2.所属 13.3.作成年月日 13.4.最終メンテナンス日とした。

4. その他のファイル・辞書類

(1) 辞書類、文献管理DB

医薬品管理、検索ツール（検索用のカナ、英語の管理）または入力時の省力化、文字の統一を目的として以下の辞書を構築する。なお、単に入力省力化のためのコードテーブルも含むが名称は「辞書」で統一して示す。薬効辞書は今回の構築には間に合わず次年度の構築とした。

商品辞書……………個々の製品単位で管理する辞書

医薬品辞書……………一般名別に投与経路別を一単位とし医薬品を管理する辞書

薬効辞書……………薬効分類を管理する辞書

会社辞書……………会社名を管理する辞書

剤形辞書……………剤形を簡易に現わすためのコードテーブル

雑誌辞書……………雑誌名を管理する辞書

(2) さらに、引用文献を管理するための文献管理DB、及び抄録を収録する文献抄録ファイルがある。

(3) 以下の表で示した項目中、「説明」の中の【 】内には同じコードを持ち接続可能な他の辞書、テキストファイル類を示す。「必現」は必ず入力されている項目、「検」は検索の必要性の有無でここに△で示されたところは、利用者が直接検索するのではなく、システムとして検索する必要がある項目を意味する。

4.1 商品辞書

商品辞書の項目一覧、例、属性を表4-1に示す。

表4-1 商品辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
商品コード	B02323	Bで始まる6桁。ランダムコード	○	△
医薬品コード	D01475N	医薬品辞書参照。【医薬品、文献管理DB】		△
DIJコード	H0058	Hで始まる5桁。【本体】		○
商品名	ミノマイシン（錠50mg）	表示用。MAX 不明（30字程度）	○	
商品名(ヨミ1)	ミノマイシン	検索用半角カナ。MAX 不明(10字限定前方一致)	○	○
商品名(ヨミ2)		同上		○
商品名(英)	MINOMYCIN	検索用半角英。MAX 不明(10字限定前方一致?)		○
一般名	塩酸ミノサイクリン(内用)	表示用一般名【医薬品辞書より表示】		
会社コード1	K123	Kで始まる4桁。【会社辞書】	○	△
会社コード2	K056	同上		△
会社名1	武田薬品工業	会社コード1に対応【会社辞書より表示】	○	
会社名2	日本レダリー	会社コード2に対応【会社辞書より表示】		
剤形コード1	Z101	Zで始まる4桁。【剤形辞書】	○	○
剤形コード2		同上		○
剤形コード3		同上		○
識別コード		入力保留		
組成	1錠：50mg	MAX 不明（100字程度）		
包装単位	100錠、500錠	MAX 不明（40字程度）		
厚生省コード	6152005M1043	12桁		○
薬価収載日	1984/06/02	YYYY/MM/DD		○

4.2 医薬品辞書

医薬品辞書の項目一覧、例、属性を表 4-2 に示す。

表 4-2 医薬品辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
医薬品コード	D1475C	Dで始まる5～6桁+アルファベット1文字。 欄外参照	○	△
補助コード1		要前方一致検索。【本体、商品、文献管理DB】 現段階では不要。(一応欄外に説明)		
補助コード2		同上		△
D I J コード	H0058	Hで始まる5桁。【本体】	○	
一 般 名	塩酸ミノサイクリン(注射)	表示用。MAX 不明(30字程度か)	○	○
一般名(ヨミ1)	ミノサイクリン	検索用半角カナ。MAX 不明(10字限定前方一致)		○
一般名(ヨミ2)	エンサンミノサイクリン	同上		○
一 般 名 (英)	MINOCYCLINE HYDROCHLORIDE	同上(但し英語)		○
一 般 名 (略)	MINO	同上		○
一 般 名 (他)		同上(その他の検索キー)	○	○
薬効コード1	619.30	薬効辞書参照【薬効辞書】		○
薬効コード2		同上		○
薬効コード3		同上		○
薬効コード4		同上	○	
薬 効 1	抗生物質(テトラサイクリン)	薬効コード1に対応【薬効辞書より表示】		
薬 効 2		薬効コード2に対応【薬効辞書より表示】		
薬 効 3		薬効コード3に対応【薬効辞書より表示】		
薬 効 4		薬効コード4に対応【薬効辞書より表示】		

医薬品コード例

- D0011 アスコルビン酸(一般)
- D0011C アスコルビン酸(注射)
- D0011N アスコルビン酸(内服)
- D00111C (D0011C, D0543C) アスコルビン酸・システイン
- D00112N (D0011N, D1064N) アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム

↑

補助コード：この薬剤が属する他の医薬品コード

4.3 薬効辞書

薬効辞書の項目一覧、例、属性を表 4-3 に示す。

表4-3 薬効辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
薬 効 コ ー ド	611.10	数字。桁数不定(最低2桁、最高3桁+小数点2桁) 【医薬品辞書】	○	△
薬 効 名	抗生物質(ペニシリン系)	表示用。	○	
薬 効 (ヨ ミ)	コウセイブッシツ	一覧にすれば不要	○	△
別 名 1	ペニシリンケイ	一覧にすれば不要		△
別 名 2		一覧にすれば不要		△
別 名 3		一覧にすれば不要		△

なお、抗生物質の薬効は表4-4のような分類となっており、このように日本標準商品分類とは多少異なっている。

表4-4 抗生物質の薬効コード一覧
(コード 薬効名-ヨミ)

61	抗生物質製剤-コウセイブッシツセイザイ
611	βラクタム剤-ベータラクタムザイ
611.10	抗生物質(ペニシリン系)-コウセイブッシツ;ペニシリンケイ
611.13	抗生物質(カルバペネム系)-コウセイブッシツ;カルバペネムケイ
611.13	抗生物質(セフェム系)-コウセイブッシツ;セフェムケイ
611.30	抗生物質(モノバクタム系)-コウセイブッシツ;モノバクタムケイ
611.95	抗生物質(ベータラクタマーゼ阻害剤配合)-コウセイブッシツ;ベータラクタマーゼゾガイ ザイハイゴウ
611.99	抗生物質(その他のベータラクタム系)-コウセイブッシツ;ベータラクタムケイ
612.00	抗生物質(アミノ配糖体)-コウセイブッシツ;アミノハイトウタイ
613.00	抗生物質(マクロライド系)-コウセイブッシツ;マクロライドケイ
614.00	抗生物質(ペプチド系)-コウセイブッシツ;ペプチドケイ
615.00	抗真菌剤-コウシンキンザイ
616.10	抗生物質(糖類)-コウセイブッシツ;トウルイ
617.20	抗生物質(アミノ酸)-コウセイブッシツ;アミノサン
618	合成抗菌剤-ゴウセイコウキンザイ
618.50	合成抗菌剤(キノロン系)-ゴウセイコウキンザイ;キノロンケイ
618.90	合成抗菌剤(その他)-ゴウセイコウキンザイ;ソノタ
619.20	抗生物質(クロラムフェニコール系)-コウセイブッシツ;クロラムフェニコールケイ
619.30	抗生物質(テトラサイクリン系)-コウセイブッシツ;テトラサイクリンケイ
619.50	抗生物質(合剤)[エステル結合も含む]-コウセイブッシツ;ゴウザイ
619.90	抗生物質(その他)-コウセイブッシツ;ソノタ

4.4 会社辞書

会社辞書の項目一覧、例、属性を表 4－5 に示す。

表 4－5 会社辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
会 社 コ ー ド	K123	Kで始まる 4 桁。ランダムコード。【商品辞書】	○	△
会 社 名	武田薬品工業	表示用。MAX 不明（20字程度）	○	
会 社（ヨ ミ）	タケダヤクヒンコウギョウ	検索用半角カナ・英（10字限定前方一致）	○	○
別 名 1		同上		○
別 名 2		同上		○

4.5 剤形辞書

剤形辞書の項目一覧、例、属性を表 4－6 に示す。

表 4－6 剤形辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
剤 形 コ ー ド	Z100	Zで始まる 4 桁。【商品辞書】	○	△
剤 形	内用	表示用。MAX 不明	○	

4.6 雑誌辞書

雑誌辞書の項目一覧、例、属性を表 4－7 に示す。

表 4－7 雑誌辞書

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
雑 誌 コ ー ド	J0154	Jで始まる 5 桁。または最後が E（例、J023E） 【文献管理DB】	○	△
雑 誌 名	日本化学療法学会雑誌	正式雑誌名	○	
雑 誌 名（略）	日本化学療法学会雑誌	表示用略記		
雑 誌 名（ヨ ミ）	ニホンカガクリョウホウ ガツカイザッシ	検索用半角カナ（10字限定前方一致）	○	○
雑 誌 名（英）	CHEMOTHERAPY	検索用英名（10字限定前方一致）		○

4.7 文献管理DB

文献管理DBの項目一覧、例、属性を表4-8に示す。

表4-8 文献管理DB

項 目	入 力 例	説 明【接続辞書名】	必現	検
文 献 コ ー ド	L00250	Lで始まる6桁。【本体、抄録ファイル】	○	○
雑 誌 コ ー ド	J0154	雑誌辞書参照。【雑誌辞書】		△
雑 誌 名	日本化学療法学会雑誌	雑誌コードに対応【雑誌辞書より表示】	○	
巻	34	巻数。特集号など、数字でない場合もある		
号	9	号数。同上		
頁	869-874	原則的に始頁-終頁。始頁のみの場合有。		
年	1986	発行年（YYYY）	○	○
標 題	多剤耐性黄色ブドウ球菌に…	標題。MAX不明（80字程度？）	○	
D I J コ ー ド	H0058, H0011	この文献が使われたDIJを示す。最高8つまで。	○	○
医薬品コード1	D1475	医薬品コード【医薬品、商品辞書】		△
医 薬 品 名 1	塩酸ミノサイクリン(一般)	医薬品コードに対応する薬名【医薬品辞書より】		
医薬品コード2	D0047C			△
医 薬 品 名 2	硫酸アミカシン			
医薬品コード3				△
医 薬 品 名 3				
医薬品コード4				△
医 薬 品 名 4				
医薬品コード5				△
医 薬 品 名 5		同上		
医薬品コード6				△
医 薬 品 名 6				
医薬品コード7				△
医 薬 品 名 7				
医薬品コード8				△
医 薬 品 名 8				
著 者 1	渡辺 彰	著者名（最高5人）		
著 者 ヨ ミ 1	ワタナベアキラ			○
著 者 2	大泉 耕太郎			
著 者 ヨ ミ 2	オオイズミーコウタロウ			○
著 者 3	斎藤 園子			
著 者 ヨ ミ 3	サイトウソノコ	同上		○
著 者 4	佐々木 昌子			
著 者 ヨ ミ 4	ササキマサコ			○
著 者 5	青沼 清一			
著 者 ヨ ミ 5	アオヌマーセイイチ			○
所 属 機 関		現在詳細未検討		
採 択 セ ク シ ョ ン	4	本体のどのセクションに使われたかを示す	○	○

4.8 文献抄録ファイル

テキスト形式で表 4 - 9 のような形式で構築されている。

■ L00140 明かな肝・腎障害のない高齢者 7 名に CPZ 1 g を静注し two compartment model を用い薬物動態学的解析を行った。結果は下記のとおりである。						
	Vdss (L/1.48m ²)	AUC (μg・h/ml) hr	T1/2 (β)	CLtot (ml/min/1.48m ²)	CLrenal	CLnonrenal
Geriatric	9.4	452.0	3.1	40.8	12.0	28.8
Adult	13.58	173.3	1.9	108.4	51.4	57.0
P	N.S.	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	N.S.
以上から高齢者では肝薬物排泄能の軽度低下があることが示唆され、肝排泄型の CPZ の場合でも適用時には蓄積に注意を払う必要がある。						
■ L00136 呼吸器感染症に対する総合臨床効果は CEZ 群に比べ有意に高かった。疾患別では、MP 肺炎・PAP では両薬剤間に有意差はなかったが、細菌性肺炎では優れる傾向、慢性気道感染症では有意に CPZ 群が優れていた。また、個々の症状、所見、検査値の改善率においては、細菌性肺炎ではかくたん量、呼吸困難、胸部ラ音、胸部レ線において、慢性気道感染症ではがいそう、かくたん量、かくたん性状、白血球数、CRP において CPZ 群が優れた改善率を示し、CEZ 群との間に有意差が認められた。さらに分離菌に対しては CPZ 群がグラム陰性菌に対し有意に効果が優れ、副作用の面では両者に差は認められなかった。						

5. 表示機能

5.1 本体ファイルの表示

本体ファイルはボリュームがあるので、参照したい場所に的確に移れる必要がある。その画面構成は以下のように予定しており移動したい場所を見出しとして表示し、その選択はカーソルを移動して該当場所を反転させ選択することにした。

5.1.1 初期画面

初期画面は図5-1の様に第一階層であるセクション番号が表示される。

- 【1. 情報一覧】
- 【2. 医薬品基本データ】
- 【3. 医薬品の概略】
- 【4. 臨床応用】
- 【5. 医薬品副作用】
- 【6. 医薬品相互作用】
- 【7. 薬物動態】
- 【8. 病態別注意事項】
- 【9. 投与時の注意事項】
- 【10. 過量投与】
- 【11. 他剤との比較】
- 【12. 患者さんへの情報】
- 【13. 著者】
- 【14. 引用文献一覧】

図5-1 本体ファイル表示初期画面

5.1.2 第2階層以降の表示

薬剤によって各セクションの情報量は異なる。また各セクションについても下層構造に差があるので、初期画面でセクションを選んだあとはまず該当する本文を表示する。そして情報量の多い場合は随時、利用者の要求によりファンクションキーで現在見ている部分の見出し一覧を表示できるようになる。

なお、テキストはフォーマットに沿って作成しているので、薬剤によっては内容がないセクションもできるが、内容がない部分については見出し一覧は表示しないことにした。以下、セフォペラゾン为例に取りファンクションキーで表示される第2階層以降の細見出しを示す。

□で始まる行：第2層

◎で始まる行：第3層

○で始まる行：第4層

なお、見出しが2行以上にわたる場合は初めの1行のみを見出し行としている。

(1) 「2. 医薬品基本データ」の細見出し例

- ☐ 2. 1. データ入力日：1993. 01. 31.
- ☐ 2. 2. 一般名：セフォペラゾンナトリウム，CPZ
- ☐ 2. 3. 商品名
- ☐ 2. 4. 厚生省承認日：1981. 9. 19
- ☐ 2. 5. 剤形 注射：散剤
- ☐ 2. 6. 薬効分類：6132
- ☐ 2. 7. 組 成：セフォペラジン，セフォビット
- ☐ 2. 8. 効能・効果：セフォペラジン、セフォビット
- ☐ 2. 9. 用法・用量：セフォペラジン，セフォビット

(2) 「3. 医薬品の概略」内の細見出し例

- ☐ 3. 1. 歴 史
- ☐ 3. 2. 薬理作用
- ◎(1) 作用機序
- ◎(2) 抗菌作用
- ☐ 3. 3. 評 価

(3) 「4. 臨床応用」内の細見出し例

- ☐ 4. 1. 内 科
- ◎(1) Cefoperazone の胆汁中移行と胆道感染症の臨床的検討< L00180 >
- ◎(2) CPZ (Cefoperazone) の脾液および脾組織への移行< L02052 >
- ◎(3) 内科領域各種感染症における Cefoperazone の臨床効果< L02053 >
- ☐ 4. 2. 小 児 科
- ◎(1) 小児科領域における特に腎毒性に対する検討< L02054 >
- ☐ 4. 3. 外 科
- ◎(1) セフォペラゾンの腹腔内浸出液中移行および消化器外科手術例に対する臨
- ◎(2) 消化器外科領域における Cefoperazone の臨床成績ならびに体内動態について
- ◎(3) Cefoperazin (CPZ) の乳房組織および術後創部浸出液中への移行について
- ◎(4) 閉塞性黄疸時における Cefoperazone の体内動態について< L00188 >
- ☐ 4. 4. 整形外科
- ◎(1) 人工股関節全置換術における Cefoperazone (CPZ) の有効性について< L012
- ◎(2) Cefoperazone (CPZ) の骨組織移行に関する検討< L01255 >

- ☐ 4. 5. 産婦人科
 - ◎(1) 産婦人科領域におけるセフォペラゾン (CPZ) に関する基礎的・臨床的検討<
 - ◎(2) 産婦人科領域における Cefoperazone (CPZ) の使用経験 特に骨盤死腔液中
 - ☐ 4. 6. 耳鼻咽喉科
 - ◎(1) 慢性化膿性中耳炎に対する Cefoperazone (CPZ) の基礎的臨床的経験< L020
 - ◎(2) Cefoperazone (CPZ) の耳漏中濃度と治療効果< L01250>
 - ☐ 4. 8. 皮膚科
 - ◎(1) 皮膚科領域における Cefoperazone (T-1551) の臨床効果< L03300>
 - ☐ 4. 9. 泌尿器科
 - ◎(1) 急性前立腺炎及び急性副睾丸炎に対する Cefoperazone の効果< L01249>
 - ◎(2) 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の使用経験< L0329>
 - ☐ 4. 10. 菌 科
 - ◎(1) 口腔外科領域における Cefoperazone (T-1551) の基礎的臨床的研究< L0329>
 - ☐ 4. 11. その他
 - ◎(1) *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する Cefoperazone (T-1
- (4) 「5. 医薬品副作用」内の細見出し例
- ☐ 【5. 医薬品副作用】
- ☐ 5. 1. 全身性副作用
 - ◎ 5. 1. 1. ショック (T-m) (PW)
 - ☐ 5. 2. 過 敏 症
 - ◎ 5. 2. 1. Skin reactions (P 1/40) 発疹 (T)、じん麻疹 (T)、そう痒 (T)、紅斑 (T)
 - ◎ 5. 2. 2. 発熱 (T) (P 1/260) < L01423>
 - ☐ 5. 3. 血液
 - ◎ 5. 3. 1. 血球異常 貧血 (T)、顆粒球減少 (T)、血小板減少 (T)、好酸球增多 (T) (P 1/
 - ☐ 5. 5. 呼 吸 器
 - ◎ 5. 5. 1. 間質性肺炎 (T)、PIE 症候群 (T)。発熱 (T)、咳嗽 (T)、呼吸困難 (T)、胸部
 - 5. 7. 肝 臓
 - ◎ 5. 7. 1. 肝機能異常 黄疸 (T)、GOT・GPT・A1-P・ビリルビン等の上昇 (T) (P
 - ☐ 5. 8. 腎 臓
 - ◎ 5. 8. 1. 急性腎不全 (T)
 - ☐ 5. 9. 消 化 器
 - ◎ 5. 9. 1. 偽膜性大腸炎 (T) (P-W)
 - ◎ 5. 9. 2. 下痢 (T) (P 1/30)、悪心・嘔吐 (T) (P)、軟便 (P)。

☐☐ 5.15. その他

- ◎ 5.15. 1. 菌交代症 (T)
- ◎ 5.15. 2. ビタミン欠乏症：ビタミンK欠乏症状、ビタミンB群欠乏症状 (T)
- ◎ 5.15. 3. 症状：頭痛、浮腫、倦怠感、ほてり感。(T)
- ◎ 5.15. 4. 筋注時とう痛 (P 1 / 140)、静注時静脈炎 (P 1 / 120)。
- ◎ 5.16. 臨床検査値の異常
- ◎ 5.16. 1. クームステスト陽性 (P 1 / 60)。
- ◎ 5.16. 2. BUN 上昇 (P 1 / 16)、血清クレアチニン上昇 (P 1 / 48)。
- ◎ 5.16. 3. ヘモグロビン減少 (P 1 / 20)、ヘマトクリット減少 (P 1 / 20)。

☐☐ 5.17. 副作用報告

- ◎ 5.17. 3. 血 液
 - (1) 血液凝固系に対する影響についての検討< L 00126 >
- ◎ 5.17. 9. 消 化 器
 - (1) 新セファロスポリン系抗生物質 Cefoperazone のヒト腸内菌叢に及ぼす影

(5) 「6. 医薬品相互作用」内の細見出し例

☐☐ 6. 1. 薬物－薬物相互作用

- ◎ 6. 1. 1. 類似化合物（他のセフェム系薬剤）とフロセミド等の利尿剤 (T)
- ◎ 6. 1. 2. アヘン製剤およびアトロピン (USP－DI)
- ◎ 6. 1. 3. 抗凝固剤、クマリン誘導体、インダンジオン誘導体 (USP－DI)

☐☐ 6. 2. 薬物－食物相互作用

- ◎ 6. 2. 1. アルコール

☐☐ 6. 3. 薬物－臨床検査相互作用

- ◎ 6. 3. 1. 尿糖検査 (T)
- ◎ 6. 3. 2. 直接クームス試験 (T)

(6) 「7. 薬物動態」内の細見出し例

☐☐ 7. 1. 薬物動態値

- ◎ 7. 1. 1. 吸 収
 - (1) 吸収率・吸収速度定数
 - (2) 血中濃度下面積
- ◎ 7. 1. 2. 血中濃度
 - (1) 最高血中濃度
 - (2) 血中濃度
- ◎ 7. 1. 3. 分 布

- (1) 分布容量
- (2) 蛋白結合率
- ◎7.1.4. 代謝
- ◎7.1.5. 排泄
 - (1) 尿中排泄率
 - (2) クリアランス
- ◎7.1.6. 半減期
 - (1) 成人正常時
 - (2) 成人
 - (3) 小児患者
 - (4) CAPD 患児静注
 - (5) 高齢者
 - (6) 患児（1歳～13歳）
 - (7) 血液透析患者
 - (8) 閉塞性黄疸患者 PTCD 施行
 - (9) 肝疾患患者
- ◎7.1.7. 組織移行
 - (1) 腎・尿路
 - (2) 肝・胆嚢・胆汁
 - (3) 膝
 - (5) 肺
 - (6) 咽頭・扁桃
 - (7) 喀痰・気管支分泌液
 - (8) 髄液
 - (9) 骨・骨髓
 - (10) 関節
 - (11) 骨盤腔
 - (12) 臍帯血
 - (13) 羊水
 - (14) 母乳
 - (15) 乳腺
 - (16) 胸腔
 - (17) 腹腔

- (19) 耳
- (21) 口腔
- (22) 皮膚
- (24) 女性生殖器
- (25) 男性生殖器
- (26) その他

☐☐ 7. 2. T.D.M.

- ◎ 7. 2. 1. モニタリング
- ◎ 7. 2. 2. 血中濃度測定

○(1) Cefoperazone (T-1551) の体内濃度測定法について< L 03294 >

☐☐ 7. 3. 文献報告

- ◎(1) Cefoperazone (CPZ) のヒト口腔組織移行について< L 01242 >
- ◎(2) 血液透析患者における薬動学的研究< L 01239 >
- ◎(3) 高齢者における肝排泄型抗生剤 Cefoperazone の体内動態の検討< L 00140 >
- ◎(4) Cefotaxim, cefoperazone の薬物動態に及ぼす肝疾患の影響< L 00941 >
- ◎(5) Cefoperazone (T-1551) の蛋白結合能に関する研究< L 03298 >

(7) 「8. 病態別注意事項」内の細見出し例

☐☐ 8. 1. 肝障害時

- ◎(1) 肝障害時における体内動態< L 00179 >
- ◎(2) Cefotaxime, Cefoperazone の薬物動態に及ぼす肝疾患の影響< L 00941 >

☐☐ 8. 2. 腎 障 害 (T)

☐☐ 8. 3. 血液透析

- ◎(1) 腹膜透析患者におけるセフォペラゾンの体内動態< L 00178 >
- ◎(2) 小児科領域における Cefoperazone の検討 特に腎毒性に対する検討< L 20
- ◎(3) 血液透析患者における Cefperazone の薬動学的研究< L 01239 >
- ◎(4) 血液透析患者における Cefperazone の血中濃度推移に関する臨床的研究<
- ◎(5) 透析患者における Cefperazone の血中動態の検討< L 01243 >

☐☐ 8. 4. 高 齢 者

- ◎(1) 高齢者における肝排泄型抗生剤 Cefoperazone の体内動態の検討< L 00140 >

☐☐ 8. 5. 新生児・乳児・小児

- ◎(1) 未熟児、新生児に対する安全性は確立していない。また、半減期の延長が
- ◎(2) 小児におけるセフォペラゾンの腸内菌叢へおよぼす影響と下痢発症頻度

☐☐ 8. 6. 妊婦・授乳婦

- ◎(1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している
- ◎(2) ヒトの常用量の10～20倍まで投与したラット、マウス、サルについての試
- ◎(3) 母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には、
- ◎(4) ヒトでは実証されていないが、乳汁中へは低濃度（1 g 静注で約 $1\mu\text{g}/\text{ml}$ ）移
- ◎(5) 母体に CPZ 1 g を one shot 静注した場合母乳中移行の推移は1～4時間で
- ◎(6) 妊娠期授乳期医薬品の安全度判読事典 DRUGS in PREGNANCY and LACTATIO

(8) 「9. 投与時の注意事項」内の細見出し例

☐ ☐ 9. 1. 投与禁忌

- ◎(1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者（T）
- ◎(2) リドカイン又はアニリド系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

☐ ☐ 9. 2. 原則禁忌（T）

☐ ☐ 9. 3. 慎重投与

- ◎(1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（T）
- ◎(2) 本人又は両親兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギー症状を起
- ◎(3) 高度の肝・腎障害のある患者（T）
- ◎(4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、高齢者、全身状態の悪い患

☐ ☐ 9. 4. 投与前の確認

- ◎(1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。なお、
- ◎(2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患
- ◎(3) 肝・腎障害の有無を確認し、出来れば機能検査をおこなうこと。（T）
- ◎(4) アルコール含有飲料摂取の有無を確認すること。また、飲酒により、紅潮、

☐ ☐ 9. 5. 適用上の注意

☐ ☐ 9. 6. その他

- ◎(1) 他のセフェム系抗生物質（セファロチンナトリウム、セファロリジン等）で
- ◎(2) 化膿連鎖球菌による感染症に使用するときには最低でも10日間は継続して使

(9) 「11. 投与時の注意事項」内の細見出し例

☐ ☐ 11. 3. 比較文献

- ◎(1) 呼吸器感染症に対する Cefoperazone と Cefazolin の二重盲検法による薬効
- ◎(2) セフォペラゾンを対照薬としたカルモナムの二重盲検法＜L02070＞
- ◎(3) Latamoxef(LMOX)、Cefoperazone (CPZ)、Cefotaxime (CTX) の前立腺移行に

(10) 「12. 患者さんへの情報」内の細見出し例

☐ ☐ 12. 1. 使用時方法

- ◎12. 2. 副作用の自己チェック

- (1) 本剤投与前後は飲酒を避けること。紅潮、悪心、頻脈、多汗、頭痛などが
- (2) 貧血、まれに発熱、咳嗽、呼吸困難、口内炎、浮腫、頭痛、倦怠感、ほ
- (3) ときに発疹、蕁麻疹、そう痒感が現われることがある。
- (4) 腹痛、出血を伴う頻回の下痢があらわれた場合は、直ちに医師に知らせるこ

(11) 「13. 著者」内の細見出し例

- ☐13. 1. 氏名：高橋勝雄
- ☐13. 2. 所属：岩手医大薬剤部
- ☐13. 3. 作成年月日：1993. 2. 3.
- ☐13. 4. 最終メンテナンス日：1993. 2. 10.

5.2 その他の表示

直接本体ファイルを表示する以外では初期画面の「1. 情報一覧」と「14. 引用文献一覧」がある。

5.2.1 情報一覧

これは5.1.2で示した全ての見出しの一覧で、見出し作成処理をした産物として生成するものをそのまま表示する。

【1. 情報一覧】

【2. 医薬品基本データ】

- 2. 1. データ入力日：1993.01.31.
- 2. 2. 一般名：セフォペラゾンナトリウム, CPZ
- 2. 3. 商品名
- 2. 4. 厚生省承認日：1981.9.19
- 2. 5. 剤形 注射：散剤
- 2. 6. 薬効分類：6132
- 2. 7. 組 成：セフォペラジン, セフォビット
- 2. 8. 効能・効果：セフォペラジン、セフォビット
- 2. 9. 用法・用量：セフォペラジン, セフォビット

【3. 医薬品の概略】

- 3. 1. 歴 史
- 3. 2. 薬理作用

(1) 作用機序

(2) 抗菌作用

～～～ 以下、内容が5.1.2と重複するので略す ～～～

5.2.2 引用文献一覧

引用文献一覧は次の例のように文献番号、出典、標題を一覧する。

L 00031 日本化学療法学会雑誌 31(9): 920-926, 1983

<標題>新セファロsporin系抗生物質 Cefoperazone のヒト腸内菌叢に及ぼす影響

L 00126 新薬と臨床 39(2): 317-330, 1990

<標題>血液凝固系に対する影響についての検討

L 00136 日本化学療法学会雑誌 29(4): 375-424, 1981

<標題>呼吸器感染症に対する Cefazolin との二重盲検法による薬効比較成績

L 00140

日本化学療法学会雑誌 37(9): 1200-1204, 1989

<標題>高齢者における肝排泄型抗生剤 cefoperazone の体内動態の検討

5.2.3 文献抄録表示

本体ファイルの中で番号で現わされている文献について、出典もしくは、さらに詳細な抄録をみたい場合には、文献参照キーを選択し、その内容を見ることができる。カーソルが文献番号の位置に移動するので、任意の場所でリターンキーを押すことにより該当文献の詳細を見ることができる。例えば、詳細な抄録がない場合には次のような出典情報のみが表示される。

L 01422 感染症学雑誌 61(11): 1257-1263, 1987

<標題>小児におけるセフォペラゾンの腸内菌叢へ及ぼす影響と下痢発症頻度

さらに、抄録がある場合には文献抄録ファイルより該当する抄録部分を次のように表示する。

L 01239 腎と透析 20(1): 129-133, 1986

<標題>血液透析患者における Cefoperazone の薬動学的研究

<抄録>

慢性腎不全のため血液透析を受けている7例（男4女3、平均年齢41.3歳、平均体重51.2kg、血液透析導入前のCcr 平均2.9ml/min）を対象に、CPZ 2gを静注後経時的に得られた血中濃度をtwo-compartment open modelに従って解析した。結果は下記の通りである。

Pharmacokinetics parameters Cefoperazone in patients with
End Stage Renal Disease off and on Hemodialysis (HD)

Parameter	off HD 2 g IV	on HD 2 g IV
Cmax ($\mu\text{g/ml}$)	381.5	315.4
K12 (/hr)	1.58	0.53
K21 (/hr)	2.72	1.02
Kel (/hr)	0.56	0.55
T1/2 (hr)	2.05	2.20
Vd (L)	8.19	9.58
AUC($\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$)	687.3	575.3

以上から CPZ は腎機能障害時にもその薬物動力学にほとんど変化がみられないことにより、腎不全の患者にも安全で有効な肝排泄型抗生物質であると思われるが腎不全とともに肝機能障害を有する患者では、投与量の調節を行う必要がある。

6. 印字機能

印字機能はファンクションキーにより随時実行することができ、また次の3通りから選択することができる。

- (1) セクションを選んでの印字
- (2) 行番号を指定しての印字
- (3) 文献の番号を選んで引用文献の印字

6.1 印字のためのセクション選択

印字項目の選択は本体ファイル表示初期画面と同様で図6-1の画面から任意の項目を複数選んで表示できる。

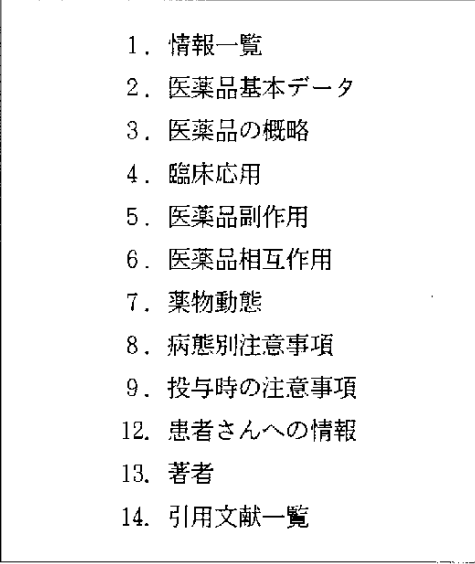
- 
1. 情報一覧
 2. 医薬品基本データ
 3. 医薬品の概略
 4. 臨床応用
 5. 医薬品副作用
 6. 医薬品相互作用
 7. 薬物動態
 8. 病態別注意事項
 9. 投与時の注意事項
 12. 患者さんへの情報
 13. 著者
 14. 引用文献一覧

図6-1 印字でのセクション選択画面

6.2 行番号指定印字

画面の左に行番号を表示する予定である。行番号指定印字はこの行番号の始めと終わりを指定し、その範囲を印字する。

6.3 引用文献の印字

採択されている文献が図3-1のように列挙され、カーソルで選んで印字する。

- L00031 新セファロsporin系抗生物質 Cefoperazone のヒト腸
- L00126 血液凝固系に対する影響についての検討
- L00136 呼吸器感染症に対する Cefazolin との二重盲検法による薬
- L00140 高齢者における肝排泄型抗生剤 cefoperazone の体内動態
- L00141 炎症巣への β -lactam の移行
- L00142 ヒトにおける肺組織への移行及びその薬動学的検討
- L00166 脳神経外科領域の急性、慢性期における Cefoperazone の髄
- L00178 腹膜透析患者におけるセフォペラゾンの体内動態
- L00179 肝障害時における体内動態
- L00180 Cefoperazone の肝汁中移行と胆道感染症における臨床的
- L00189 開腹手術例における Cefoperazone (CPZ) の術後腹腔内浸

図 6-2 印字文献選択画面

7. サンプルデータ

7.1 本体ファイルサンプルデータ

下記にサンプルデータとしてセフォペラゾンの例を示した。

DIJ-TITLE : セフォペラゾンナトリウム注射液

DIJ-NUMBER : H0099

【1. 情報一覧】

【2. 医薬品基本データ】

2.1. データ入力日 : 1993.01.31.

2.2. 一般名 : セフォペラゾンナトリウム (CPZ)

2.3. 商品名 : 日(T) セフォペラジン注射用、筋注用 (富山化学) ; セフォビッド注射用、
筋注用 (ファイザー製薬)
米(P) Cefobid (Pfizer)

2.4. 厚生省承認日 : 1981.9.19

2.5. 剤形 : 注射剤

2.6. 薬効分類 : 6132

2.7. 組成 :

1 バイアル中 セフォペラゾンナトリウム 0.5 g、1 g

2.8. 効能・効果 :

(1) 有効菌種

緑膿菌、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・モルガニー、プロテウス・ブルガリス、プロテウス・レットゲリー、クレブシエラ属、セラチア属、大腸菌、エンテロバクター属、シトロバクター属、インフルエンザ菌、レンサ球菌属 (ただし腸球菌を除く)、肺炎球菌、バクテロイデス属のうち本剤感性菌

(2) 適応症

敗血症 ; 蜂巣炎 ; 乳腺炎、リンパ管炎 ; 気管支炎、気管支拡張症の感染時、肺炎、慢性呼吸器疾患の二次感染 ; 肺化膿症、膿胸 ; 胆管炎、胆嚢炎 ; 肝膿瘍 ; 腹膜炎 ; 腎盂腎炎、膀胱炎、尿道炎 ; 前立腺炎 ; 子宮付属器炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮旁結合織炎 ; 髄膜炎 ; 創傷・熱傷及び術後二次感染

2.9. 用法・用量 :

セフォペラゾンナトリウムとして、通常成人には 1 日 1 ~ 2 g を 2 回に分けて静脈内注射又は筋肉

内注射する。小児にはセフォペラゾンナトリウムとして、1日25～100mg/kgを2～4回に分けて静脈内注射する。難治性又は重症感染症には症状に応じて1日量成人では6g、小児では150mg/kgまで増量し2～4回に分割投与する。静脈内注射に際しては、日局注射用蒸留水、日局生理食塩液又は日局ブドウ糖注射液に溶解し、緩徐に投与する。なお、点滴による静脈内投与に際しては補液に溶解して用いる。筋肉内注射に際しては本剤0.5～1gを日局リドカイン注射液（0.5w/v%）3mlに溶解して用いる。

【3. 医薬品の概略】

3.1. 開発の歴史

本剤は富山化学（株）が開発したもので、セフェム骨格の7位のアミノ基にピペラシリンの側鎖であるジオキソピペラジニルカルボニル基を導入した構造を基本として合成された誘導体の中から選ばれた注射用セフェム系抗生物質である。

基礎・臨床試験は昭和54年より全国規模で行われ、昭和54年6月の日本化学療法学会新薬シンポジウムでその結果が報告されている（Chemotherapy 28S-6、セフォペラゾン論文特集号、1980）。日抗基には昭和56年9月に収載され、昭和56年12月28日にセフォペラジン（富山化学）、セフォビット（台糖ファイザー）の名称で注射用、筋注用（各0.5、1.0g）が発売された。また米においてもCefobid（Pfizer）として発売された。

3.2. 薬理作用

(1) 作用機序

1) Penicillin binding protein (PBP) への親和性

ペニシリン結合蛋白（PBP）3の他、1bs、1a、2に高い親和性を有し、増殖期細菌の細胞壁合成を抑制して殺菌的に作用する。各種細菌に対するMICとMBCはほぼ一致している。また、β-ラクタマーゼに対して高い安定性を示し、耐性誘導も起こしにくいことが認められている。（T）

2) 外膜透過性<L03291>

P. aeruginosa および E. coli での外膜変異株を用いた外膜透過能の検討から、外膜変異株と正常株との間にMICのひらきが少なく、CPZには良好な外膜透過性がみとめられる。

(2) 抗菌力

1) Cefoperazone (T-1551) のin vitro および in vivo 抗菌作用について <L03296>

a) Antibacterial activity of CPZ against standard strain bacteria

Test organism	MIC (μg / ml)	
	CPZ	CEZ
Staphylococcus. aureus FDA209A	0.78	0.39
S. aureus Terashima	1.56	1.56
S. aureus Smith	0.78	0.78

<i>S. epidermidis</i> 22 D866	0.39	0.39
<i>Streptococcus faecalis</i> 2D682 a	25	200
<i>S. pyogenes</i> S—8 a	0.2	0.2
<i>S. pyogenes</i> Cooka S—8 a	≤ 0.1	≤ 0.1
<i>Batillus subtilis</i> ATCC6623	0.39	0.39
<i>Clostridium perfringens</i> 2D520 a	1.56	0.39
<i>Neisseria meningitidis</i> 2D854 a	≤ 0.1	≤ 0.1
<i>Escherichia coli</i> NIHJ	≤ 0.1	≤ 0.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 2D875	≤ 0.1	3.13
<i>Salmonella typhosa</i> 2D611	≤ 0.1	3.13
<i>S. paratyphi</i> 2D605	0.2	3.13
<i>S. schottmuelleri</i> 2D607	≤ 0.1	3.13
<i>S. enteritidis</i> 2D604	≤ 0.1	3.13
<i>Shigella flexneri</i> 2D642	≤ 0.1	3.13
<i>S. boydii</i> EW28	≤ 0.1	3.13
<i>Serratia marcescens</i> 2S620	0.2	>200
<i>Proteus vulgaris</i> 2D874	0.78	>200
<i>P.morganii</i> 2D602	0.78	>200
<i>Enterobacter cloacae</i> 2D977	0.78	>200
<i>E. aerogenes</i> 2D97	≤ 0.1	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2D1001	1.56	>200
<i>P. aeruginosa</i> IF03445	0.78	>200
<i>P. aeruginosa</i> NCTC10490	≤ 0.1	>200

b) Antibacterial activity of CPZ against clinical isolate bacteria

organism	No. of strains	MIC50 ($\mu\text{g} / \text{ml}$)		MIC70 ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	
		CPZ	CEZ	CPZ	CEZ
<i>E. coli</i>	200	0.19	1.46	0.53	2.28
<i>K. pneumoniae</i>	100	0.21	1.81	0.61	2.72
<i>P. aeruginosa</i>	200	3.60	<100	5.19	<100
<i>S. marcescens</i>	200	5.40	<100	19.0	<100
<i>P. mirabilis</i>	100	0.76	4.90	1.15	6.00
<i>P.morganii</i>	69	1.30	<100	2.05	<100
<i>P. vulgaris</i>	70	2.50	<100	4.50	<100
<i>P. rettgeri</i>	40	1.13	100	3.13	<100
<i>P. inconstans</i>	30	1.62	36.0	2.40	<100
<i>C. freundii</i>	52	0.47	18.0	2.00	<100
<i>E. cloacae</i>	100	0.16	<100	0.45	<100
<i>S. aureus</i>	100	1.20	0.21	1.52	0.28

β -lactamase に対する安定性を direct spectrophotometric method で検討した結果各種グラム陰性菌の産生する cephalosporinase には対しては比較薬剤 (CER、CEZ、CET、CEX、CMD、PCG) 中最も安定であり penicillinase に関しても他の cephalosporines 同様に安定であった。

E. coli, *K. pneumoniae* では CPZ および比較薬剤ともに MIC、MBC は殆ど一致しており *S. aureus*, *P. aeruginosa* では 1 管程度 MBC が MIC より高くなっていたが同様に殺菌的に作用していた。

3.3. 評 価

腸球菌を除く、グラム陰・陽性菌、嫌気性菌に対して高い感受性がある。特に、変形菌、肺炎桿菌、大腸菌、シトロバクター、インフルエンザ菌に対しては CEZ、CEM より強い抗菌力が認められる。

緑膿菌をはじめとする各種グラム陰性かん菌が産生するセファロスポリナーゼに対してもセファロリジン、セファロチン、セファゾリンより安定であり、従来のセフェム系抗生物質に感受性の低かった緑膿菌、セラチア、インドール陽性変形菌、エンテロバクターなどのグラム陰性かん菌に関して CEZ、CMZ に比べて強い抗菌作用を示す。

また、肝排泄型薬剤で胆道への移行が高く腎疾患においても容量の調整の必要は少なく比較的安全に用いることができる。

【4. 臨床応用】

4.1. 内 科

(1) Cefoperazone の胆汁中移行と胆道感染症の臨床的検討 < L00180 >

胆道閉塞性黄疸のため PTCD を施行されている 13 症例を対象に、CPZ 1 回 1 ~ 2 g を 1 日 1 ~ 2 回、4 ~ 24 時間、静注あるいは点滴静注で検討した臨床例では、著効 12 例、有効 26 例で、有効以上の割合は 88.4% であった。副作用は臨床、臨床検査上にも見られなかった。

(2) CPZ (Cefoperazone) の脾液および脾組織への移行 < L02052 >

慢性脾炎 8 例、胃癌脾切除 5 例に CPZ 2 g 静注投与 1 時間後の血中濃度 $150\mu\text{g}/\text{ml}$ 。脾組織中 $15\mu\text{g}/\text{ml}$ 、脾液中 $1.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 。脾組織中では *Klebsiella* や *Pseudomonas* などに対する有効濃度を上回っており急性すい炎時に有用と思われる。

(3) 内科領域各種感染症における Cefoperazone の臨床効果 < L02053 >

肺炎及び疑い 28 例、肺膿瘍 1 例、気管支炎 1 例、急性化膿性扁桃周囲炎 1 例、腎う腎炎 2 例、腎う炎 1 例、膀胱炎 1 例、FUO 1 例、菌血症 1 例、胆嚢炎・胆管炎 2 例、胆嚢炎 1 例の計 40 例に本剤 1 回 1 ~ 2 g を 1 日 2 回、4 ~ 28 日間、1 時間点滴静注、有効率は 86.1%。副作用は、皮疹、血小板減少、下痢、発熱と白血球減少と GOT、GPT 上昇各 1 例を認めた。

4.2. 小 児 科

(1) 小児科領域における特に腎毒性に対する検討< L02054 >

小児感染症21例に対し、本剤1日36.8~200mg/kgを1~21日間静注または点滴静注で投与、有効率は100%で優れた抗菌力を示した。副作用は下痢、軽度肝障害などすべて一過性で腎尿細管障害をほとんど起こさない。

4.3. 外科

(1) セフォペラゾンの腹腔内浸出液中移行および消化器外科手術例に対する臨床効果の検討< L02055 >

患者26例（平均54歳）について検討。CPZの腹腔内浸出液中移行は良好で、消化器外科領域の感染予防における有効率は92.3%。副作用、臨床検査値異常は特に認められなかった。

(2) 消化器外科領域における Cefoperazone の臨床成績ならびに体内動態についての検討< L02056 >

消化器領域の手術施行例および感染症の66例にCPZ1.0~4.0gを4~21日間静注または点滴静注、感染症で85.7%、術後感染予防で97.2%有効、副作用は全身けん怠感・白血球減少1例、GOT・GPTの上昇2例であった。

(3) Cefoperazin (CPZ) の乳房組織および術後創部浸出液中への移行について< L01256 >

乳癌により乳房切断術を施行した33例を対象とし、CPZ2gを静脈内投与し、各組織および術後浸出液中濃度を測定した。本剤の各組織内濃度はすべて投与1時間後にピークを示し、薬剤濃度は血中、皮膚、乳せん、脂肪の順に高値を示した。投与後3時間を経過すると浸出液内濃度の方が血中濃度より高値を示した。CPZの乳房組織および創部浸出液への移行は良好であり、感染予防に充分有用性を示した。

(4) 閉塞性黄疸時における Cefoperazone の体内動態について< L00188 >

閉塞性黄疸時には胆道排泄型といわれるCPZであっても胆汁中移行の著しい低下を示した。しかしCEZと比較すれば約11倍と高値であり胆汁中濃度の上でも *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* 等のMIC80は十分にカバーできるものであった。

4.4. 整形外科

(1) 人工股関節全置換術における Cefoperazone (CPZ) の有効性について< L01244 >

21症例22関節にCPZ2gを投与し、骨髓血を経時的に採取し、その濃度を検討した。CPZは安定で、骨髓血への移行が優れていることから、骨組織の手術における感染予防に有用であると判断した。

(2) Cefoperazone (CPZ) の骨組織移行に関する検討< L01255 >

整形外科にて入院治療中の患者24名を対象とし、CPZを術前に1g静脈内投与し、骨組織移行を検討した。臨床分離株のMICについて検討を加えたところ、本剤は手術時の感染予防はもちろん、各種の感染症に対しても充分対応できる有用な薬剤と考える。

4.5. 産婦人科

(1) 産婦人科領域におけるセフォペラゾン (CPZ) に関する基礎的・臨床的検討<L00191>

57例について術後CPZ 2 g、1日2回、5～7間投与で発熱状況を検討した。術後7日目に発熱を見たのは、6/36例で、卵巣癌2/3、子宮頸癌3/7、子宮体癌1/2であった。これに対して良性疾患24例では37℃以上の発熱例はなかった。

(2) 産婦人科領域における Cefoperazone (CPZ) の使用経験 特に骨盤死腔液中移行に付いて<L02057>

術後感染予防8例、産婦人科感染症7例に対しCPZ 1回2 gを30分間点滴静注1日2回投与。骨盤死腔液中濃度は1時間後で116.4μg/ml。臨床効果は、15例中有効12例、やや有効1例、無効1例、不明1例であった。

4.6. 耳鼻咽喉科

(1) 慢性化膿性中耳炎に対する Cefoperazone (CPZ) の基礎的臨床的経験<L02058>

慢性化膿性中耳炎7例にCPZ 1日1回2 gを2～9日間静脈内投与、有効率57.1%。副作用は軽度な下痢1例を認めた。各症例は難治性が多いが、CPZは耐性菌検出を除き有効であった。

(2) Cefoperazone (CPZ) の耳漏中濃度と治療効果<L01250>

慢性中耳炎、真珠腫性中耳炎、中耳手術例、急性中耳炎の患者21例にCPZ 1～4 g/日を術前術後投与したところ有用率は81%で副作用はなかった。分離菌別のCPZによる有効率は緑膿菌71.4%、黄色ぶどう球菌75.0%であった。

4.7. 眼 科

4.8. 皮 膚 科

(1) 皮膚科領域における Cefoperazone (T-1551) の臨床効果<L03300>

せつ9例、せつ腫症5例および頭部多発性汗腺膿瘍1例のについてCPZの治療効果を検討した。原因菌は *Staphylococcus aureus* 14株、*S. epidermidis* 1株を検出したCPZの感受性は(3+)9株、(2+)3株、(+)1株で著効6例、有効5例、やや有効3例で有効率は78.6%であった。

4.9. 泌尿器科

(1) 急性前立腺炎及び急性副睾丸炎に対する Cefoperazone の効果<L01249>

急性副睾丸炎11例及び急性前立腺炎4例に対し、CPZ 0.5～1 gを1日2回投与し、有効性を検討した。副睾丸炎では5日目では有効3例、無効2例と有効性は少なく、急性前立腺炎では判定可能な2例で著効で、前立腺炎には有用と結論。副作用はなかった。

(2) 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の使用経験<L03293>

慢性複雑性腎う腎炎5例と慢性複雑性膀胱炎3例に使用し著効3例、有効1例、無効3例であった。細菌学的には *E. coli* 3株、*P. aeruginosa* 1株、*Enterobacter* 1株は消失し、

P. aeruginosa 2 株、*P. maltophilia* 1 株は存続し、*Klebsiella* 1 株が投与後に出現した。

4.10. 菌 科

(1) 口腔外科領域における Cefoperazone (T-1551) の基礎的臨床的研究 < L 03299 >

口腔感染患者より分離された20株のグラム陽性菌に対するCPZのMICはセファゾリンと同様の傾向を示したが、54株のグラム陰性かん菌に対しては $25\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布しセファゾリンがそれらの菌に対してほとんど耐性を示したのと対照的であった。臨床的には有効率 73.9%で副作用は1例に一過性の下痢がみられた。

4.11. そ の 他

(1) *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する Cefoperazone (T-1551) と他剤との併用効果 < L 03295 >

CPZ は in vitro 抗菌力においてアミノグリコシド系抗生剤 (gentamicin, amikacin, tobramycin, dibekacin) と強い協力作用を示したが、マクロライド系抗生剤 (clarithromycin, lincomycin, erythromycin) および tetracycline では併用効果は弱かった。

【5. 医薬品副作用】

5.1. 全身性副作用

5.1.1. ショック (T-m) (PW)

〔チェック〕

- 1) 薬剤性ショックの既往歴の問診を行うこと。
- 2) ショック症状発現の観察を十分に行う。
- 3) 皮内反応テストやプリックテストを行う。

〔処 置〕異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行う。

5.2. 過 敏 症

5.2.1. 発疹 (T-t)、蕁麻疹 (T-t)、そう痒 (T-t)、発熱 (T-t) (P 1/260)、紅班 (T-m)、Skin reactions (P 1/40)

〔チェック〕症状の発現に十分注意する。

〔処 置〕投与を中止し、適切な処置を行うこと。(T)

5.3. 血 液

5.3.1. 貧血 (T-t)、顆粒球減少 (T-t)、血小板減少 (T-t)、好酸球増多 (T-t) (P 1/10)、好中球減少 (P 1/50)

〔チェック〕定期的に血液検査を行うなど、観察を十分に行う。

〔処 置〕血液に異常が認められた場合には投与を中止する。

5.3.2. 溶血性貧血 (他のセフェム系抗生物質 (T))

〔チェック〕定期的に血液検査を行うなど、観察を十分に行う。

〔処置〕血液に異常が認められた場合には投与を中止する。

5.4. 精神・神経

5.4.1. 副作用

〔チェック〕

〔処置〕

5.5. 呼吸器

5.5.1. 間質性肺炎 (T-m)・PIE 症候群 (T-m) (発熱 (T-m)、咳嗽 (T-m)、呼吸困難 (T-m)、胸部X線異常 (T-m)、好酸球増多 (T-m))

〔チェック〕

1) 発熱、咳嗽、呼吸困難等の症状の発現を観察する。

2) 好酸球増多に注意する。

3) 胸部X線検査。

〔処置〕症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与などの適切な処置を行うこと。(T)

5.6. 循環器

5.6.1. 副作用

〔チェック〕

〔処置〕

5.7. 肝臓

5.7.1. 黄疸 (T-m)、GOTの上昇 (T-t)、GPT (T-t)、A l-P (T-t)、ビリルビンの上昇 (T-t) (P 5-10%)

〔チェック〕

1) 観察を十分に行う。

2) 定期的に尿ビリルビンのチェックを行う。

3) 定期的に肝機能検査を行う。

〔処置〕これらの異常所見が認められた場合は、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(T)

5.8. 腎臓

5.8.1. 急性腎不全 (T)

〔チェック〕

1) 観察を十分に行う。

2) 尿蛋白、尿潜血等定期的に尿検査を行う。

3) 定期的にBUN、血清クレアチニン等の腎機能検査を行う。

〔処 置〕 異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

5.9. 消化器

〔チェック〕

1) 血便、腹痛、頻回の下痢などの症状の出現に注意するなど観察を十分に行う。

2) 糞便中の *Clostridium difficile* の検出。

3) 大腸内視鏡検査。

〔処 置〕

1) 腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止するなど適切な処置を行う。

2) 水分、電解質、蛋白質の補充。コレスチラミン、colestipol の投与。重傷の場合は経口用バンコマイシンの投与。

3) 必要であれば大腸細菌叢回復のため乳酸菌製剤を使用する。

5.9.1. 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎(T)(P-W)(血便を伴う頻回の下痢、腹痛)

5.9.2. 下痢(T)(P 1/30)、悪心・嘔吐(T)(P)、軟便(P)。

〔チェック〕

〔処 置〕 小児の下痢・軟便：多剤耐性フェーカリス菌製剤の投与。＜L01422＞

5.10. 泌尿器

5.10.1. 副作用

〔チェック〕

〔処 置〕

5.11. 感覚器

5.11.1. 副作用

〔チェック〕

〔処 置〕

5.12. 皮膚

5.12.1. 副作用

〔チェック〕

〔処 置〕

5.13. 内分泌

5.13.1. 副作用

〔チェック〕

〔処 置〕

5.14. 再奇形性

5.14. 1. 副作用

〔チェック〕

〔処置〕

5.15. その他

5.15. 1. 菌交代症 (T) (口内炎 (T-m)、カンジダ症 (T-m))

〔チェック〕

〔処置〕

5.15. 2. ビタミンB欠乏症 (T-m) (P) (低プロトロンビン血症 (T-m)、出血経口 (T-m))

〔チェック〕

- 1) 低プロトロンビン血症、出血傾向等の発現に注意する。
- 2) 定期的に出血時間、部分トロンボプラスチン時間等血液凝固能の測定を行う。
- 3) 栄養不良、吸収不良、長期の高カロリー輸液の患者では特に注意する。

〔処置〕 ビタミンK 2 の投与。

5.15. 3. ビタミンB欠乏症状 (舌炎 (T)、口内炎 (T)、食欲不振 (T)、神経炎等 (T))

〔チェック〕

〔処置〕

5.15. 4. 頭痛 (T-m)、浮腫 (T-m)、倦怠感 (T-m)、ほてり感 (T-m)

〔チェック〕

〔処置〕

5.15. 5. 筋注時疼痛 (P 1/140)、静注時静脈炎 (P 1/120)

〔チェック〕

〔処置〕

5.16. 臨床検査値異常

5.16. 1. クームステスト陽性 (P 1/60)

5.16. 2. BUN上昇 (P 1/16)、血清クレアチニン上昇 (P 1/48)

5.16. 3. ヘモグロビン減少 (P 1/20)、ヘマトクリット減少 (P 1/20)

5.17. 副作用文献

5.17. 1. 全身性副作用

5.17. 2. 過敏症

5.17. 3. 血液

(1) 血液凝固系に対する影響についての検討 < L00126 >

CPZについて出血傾向出現の有無、ビタミンKの異常消費発現の有無を子宮筋腫、子宮頸癌、卵巣腫瘍、子宮脱などで手術した41例で検討したところ、出血傾向を疑わせる所見は認め

なかった。しかし臨床検査値としてはトロンボテストで正常範囲内の軽微な変化が認められた。

5.17.4. 精神・神経

5.17.5. 呼吸器

5.17.6. 循環器

5.17.7. 肝臓

5.17.8. 腎臓

5.17.9. 消化器

(1) 新セファロsporin系抗生物質 Cefoperazone のヒト腸内菌叢に及ぼす影響< L00031 >

健康成人男3名を対象に、CPZ 1回1g、1日2回、5.5日間静脈内投与したところ投与1日後で腸内菌叢の総菌数は1/100に減少、編成嫌気性菌群、好気性菌群とも投与3～5日で消失した。投与開始前の状態に回復するには中止13日後では不十分で、さらに1～2週間が必要と考えられる。

5.17.10. 泌尿器

5.17.11. 感覚器

5.17.12. 皮膚

5.17.13. 内分泌

5.17.14. 再奇形性

5.17.15. その他

【6. 医薬品相互作用】

6.1. 薬物薬物相互作用

6.1.1. 類似化合物（他のセフェム系薬剤）とフロセミド等の利尿剤（T）

〔相互作用〕併用による腎障害増強作用が報告されている。

〔チェック〕併用の前および併用中は定期的に腎機能検査を行う。

〔処置〕併用する場合には腎機能に注意すること。

6.1.2. アヘン製剤およびアトロピン（USP-DI）

〔相互作用〕逆蠕動性止しゃ剤は結腸からの排除を遅らせ、下痢を延長する為、偽膜性大腸炎を悪化する。

〔チェック〕便通、症状のチェック

〔処置〕出来れば併用を避ける。

6.1.3. 抗凝固剤、クマリン誘導体、インダンジオン誘導体（USP-DI）

〔相互作用〕CPZは低プロトロンビン血症および出血を起こすことがあり、それらの薬剤の作用を助長し出血傾向を助長する可能性がある。< L00670 >

〔チェック〕プロトロンビン時間の検査を行う。

〔処置〕用量の調整を要する。

6.2. 薬物食物相互作用

6.2.1. アルコール

〔相互作用〕CPZによるアセトアルデヒド脱水素酵素阻害のため、血中にアセトアルデヒドが蓄積する。ジスルフィラム類似の症状を起こすことがある。通常、アルコール摂取後15～30分以内におこり、数時間たつと自然に回復する。(P)

〔チェック〕

- 1) アルコール摂取の調査を行うこと。(T)
- 2) 顔面紅潮、発汗、頭痛、頻脈などの症状が現れる。(P)

〔処置〕

- 1) セフォペラゾン投与後72時間はアルコール飲料の摂取、アルコール含有薬物の服用、注射は避けさせること。(P)
- 2) セフォペラゾン静注後1週間は飲酒を避けること。＜L00342＞、＜L00670＞

6.3. 薬物臨床検査相互作用

6.3.1. 尿糖検査 (T)

〔相互作用〕テストテープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬、クリニテストによる尿糖検査では偽陽性を呈することがある。

〔チェック〕

〔処置〕

6.3.1. 直接クームス試験 (T)

〔相互作用〕陽性を呈することがある。

〔チェック〕

〔処置〕

6.4. 相互作用文献

【7. 薬物動態】

7.1. 薬物動態値

7.1.1. 吸収

- (1) 吸収率
- (2) 血中濃度下面積

1) 成人正常時

AUC $173.2\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$ (1g IV) < L00140>

2) 高 齡 者

AUC 452.9 μ g $\cdot$ hr/ml (1g IV) < L00140>

7. 1. 2. 血 中 濃 度

(1) 最高血中濃度・時間

1) 成人正常時

Cmax 33.4 μ g/ml (0.5 g IM, 1 hr) (T)

Cmax 73.9 μ g/ml (1 g IM, 1 hr) (T)

Cmax 152.4 μ g/ml (1 g IV, 15min) (T)

Cmax 125.0 μ g/ml (1 g DIV/1 hr) (T)

Cmax 223.4 μ g/ml (2 g DIV/2 hr) (T)

2) 血液透析患者

Cmax 381.5 μ g/ml (非透析時, 2 g IV) < L01239>

Cmax 315.4 μ g/ml (透析時, 2 g IV) < L01239>

3) 胆道閉塞性黄疸 PTCD 施行

Cmax 295 μ g/ml (Ccr 5.6mg/dl, 1回1~4 g 4-24hr IV) < L00180>

(2) 血 中 濃 度

1) 成人正常時

Cp 4.8 μ g/ml (0.5 g IM, 8 hr) (T)

Cp 8.9 μ g/ml (1 g IM, 8 hr) (T)

Cp 6.5 μ g/ml (1 g IV, 8 hr) (T)

Cp 17.0 μ g/ml (1 g DIV/1 hr, 7 hr) (T)

Cp 27.0 μ g/ml (2 g DIV/2 hr, 8 hr) (T)

Cp 89.7 μ g/ml (1 g IV, 30min) < L01242>

Cp 37.8 μ g/ml (1 g IV, 240min) < L01242>

2) 開腹手術例

Cp 46.7~207.1 (Av 103.3) μ g/ml (2 g 術前腹腔内投与, 30min) < L02068>

Cp 3.7~134.5 (Av 61.2) μ g/ml (2 g 術前腹腔内投与, 240min) < L02068>

3) 胆道閉塞性黄疸 PTCD 施行

Cp 112.1 μ g/ml (1~4 g DIV/4-24hr, 1 hr) < L00180>

Cp 55.1 μ g/ml (1~4 g DIV/4-24hr, 6 hr) < L00180>

Cp 277 μ g/ml (Ccr 5.6mg/dl, 1~4 g DIV/4-24hr, 6 hr) < L00180>

7. 1. 3. 分 布

(1) 分布容量

1) 成人正常時

Vd 10~14L (range 9.4~14.5) (USP-DI-S)

Vd 10~16L (DRUGDEX Drug Evaluation Monographs)

Vd 13.58L/1.48m² (1 g IV) < L00140 >

2) 血液透析患者

Vd 8.19L (非透析時, 2 g IV) < L01239 >

Vd 9.58L (透析時, 2 g IV) < L01239 >

3) 高齢者

Vd 9.04L/1.48m² (1 g IV) < L00140 >

4) 肝疾患患者

Vd 0.22L/kg (Liver cirrhosis, 1 g IV) < L00941 >

Vd 0.20L/kg (Chronic hepatitis, 1 g IV) < L00941 >

Vd 0.23L/kg (Normal liver function, 1 g IV) < L00941 >

(2) 蛋白結合率

1) 成人ヒト血清蛋白

Pb 87% < L02059 >

2) 平衡透析法

Pb 77.1~77.2% (外液/内液比 2~4) < L03298 >

Pb 65.6~68.3% (外液/内液比 10~20) < L03298 >

蛋白結合定数 $K = 2.56 \cdot 10^4$ < L03298 >

最大結合量 $n = 0.73$ < L03298 >

7.1.4. 代謝

1) ほとんど代謝されない。投与量の 1% 未満が代謝物として尿中に出現する。(USP-DI-S 1991)

7.1.5. 排泄

(1) 尿中排泄率

1) 成人正常時

Fu 18.5% (Av) (1 g IM, 6 hr) (T)

Fu 27% (Av) (1 g IV, 6 hr) (T)

2) 小児

Fu 17.2% (11.4~50mg/kg/30min DIV, 0~6 hr) < L02054 >

3) 閉塞性黄疸患者 PTCD 施行 < L01241 >

Fu 平均 64.1% (2 g IV, 24hr)

(2) 尿中濃度

1) 成人正常時

483 μ g/ml (1 g IM, 0~1 hr) (T)

268 μ g/ml (1 g IM, 4~6 hr) (T)

1786 μ g/ml (1 g IV, 0-1 hr) (T)

203 μ g/ml (1 g IV, 4-6 hr) (T)

(3) 糞中濃度

(4) クリアランス

1) 成人正常時

CL tot 108.4ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

CL renal 51.4ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

CL nonrenal 57.6ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

2) 高齢者

CL tot 40.8ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

CL renal 12.0ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

CL nonrenal 28.8ml/min/1.48m² (1 g IV) <L00140>

3) 肝疾患患者

CL 0.70ml/min/kg (Liver cirrhosis, 1 g IV) <L00941>

CL 0.76ml/min/kg (Chronic hepatitis, 1 g IV) <L00941>

CL 0.95ml/min/kg (Normal liver function, 1 g IV) <L00941>

7.1.6. 半減期

1) 成人正常時

T_{1/2} 157min (2 g DIV/1 hr) (T)

T_{1/2} 131min (2 g DIV/2 hr) (T)

T_{1/2} 154min (0.5 g IM) (T)

T_{1/2} 132min (1 g IM) (T)

T_{1/2} 1.6~2.6hr (USP-DI-S 1991)

T_{1/2} (β) 149.3min (Normal liver function, 1 g IV) <L00941>

2) 血液透析者 (血液透析と血液透析の間)

T_{1/2} 2.8~4.2hr (USP-DI-S 1991)

腎機能障害者 血液透析時は正常者と変わらない

3) 小児

T_{1/2} 6~10hr (新生児 出生時低体重) (USP-DI-S 1991)

T 1 / 2 4 - 6 hr (乳児 約1カ月) (USP-DI-S 1991)

T 1 / 2 2.2hr (乳児および小児 2カ月~11才) (USP-DI-S 1991)

T 1 / 2 1.55hr (1-13才, 11.4~50mg/kg/30min DIV) <L02054>

4) 肝機能障害者と胆管閉塞者

T 1 / 2 3 ~ 7 hr (USP-DI-S 1991)

5) CAPD 患児静注

T 1 / 2 1.87hr <L02060>

7) 高 齢 者

T 1 / 2 (β) 3.1hr (Geriatric patients) <L00140>

T 1 / 2 (β) 1.9hr (Adult volunteers) <L00140>

8) 血液透析患者

T 1 / 2 2.05hr (非透析時 2 g IV) <L01239>

T 1 / 2 2.20hr (透析時 2 g IV) <L01239>

9) 閉塞性黄疸患者 PTCD 施行

T 1 / 2 4.8hr (2 g IV) <L01241>

10) 肝疾患患者

T 1 / 2 (β) 201.2min (Liver cirrhosis, 1 g IV) <L00941>

T 1 / 2 (β) 190.1min (Chronic hepatitis, 1 g IV) <L00941>

7. 1. 7. 組織移行

(1) 腎・尿路

1) 腎

37.7μg/g (1.0 g DIV, 120~240min) <L02061>

(2) 肝・胆嚢・胆汁

1) 胆汁

1000μg/ml (成人正常時, 1 g IV, 1.5~2 hr) (T)

1938μg/ml (胆管T-tubeドレナージ施行, 2 g DIV/30min, 1 hr) (T)

954μg/ml (胆管T-tubeドレナージ施行, 2 g DIV/30min, 6 hr) (T)

64μg/ml (閉塞性黄疸患者, IV/1 g, 1 hr) <L00180>

72μg/ml (閉塞性黄疸患者, IV/1 g, 1 hr) <L00180>

64μg/ml (PTCD 施行1日1~4 g, 4~24hrIV・DIV, 1 hr) <L00180>

142.7μg/ml (PTCD 施行1日1~4 g, 4~24hrIV・DIV, 2 hr) <L00180>

80.8μg/ml (PTCD 施行1日1~4 g, 4~24hrIV・DIV, 4 hr) <L00180>

72.2μg/ml (PTCD 施行1日1~4 g, 4~24hrIV・DIV, 6 hr) <L00180>

643.9 μ g/ml (黄疸非閉塞例, 2.0 g IV, 1 hr) < L02056 >

26.8 μ g/ml (閉塞性黄疸, 2.0 g IV, 1 hr) < L02056 >

320.5 μ g/ml (閉塞性黄疸患者 PTCD 施行, 2 g IV) < L01248 >

2) 胆嚢壁内濃度

3) 胆汁中排泄率

(3) 脾

1) 脾組織

15 μ g/ml (慢性脾炎・胃癌脾切除, 2 g IV, 1 hr) < L02052 >

2) 脾液中

1.5 μ g/ml (慢性脾炎・胃癌脾切除, 2 g IV, 1 hr) < L02052 >

(4) 心臟

(5) 肺

1) 肺組織

116.2 μ g/g (2 g IV) < L00142 >

22.7 μ g/g (2 g IV, 300min) < L00142 >

58.7 μ g/g (2 g DIV, 1 hr) < L02067 >

23.9 μ g/g (2 g DIV, 6 hr) < L02067 >

2) 肋間筋

40.3 μ g/g (2 g DIV, 1 hr) < L02067 >

18.1 μ g/g (2 g DIV, 6 hr) < L02067 >

3) 腫瘍内

118.2 μ g/g (6 min) < L02067 >

(6) 咽頭・扁桃

1) 口蓋扁桃

5.1 μ g/g (0.5 g IV, 1 hr) SR 16% < L03303 >

6.0 μ g/g (1 g IM, 1 hr) SR 9.7% < L03302 >

2) 上顎洞粘膜

4.9 μ g/g (0.5 g IV, 1 hr) SR 15% < L03303 >

4.9 μ g/g (1 g IM, 1 hr) SR 7.9% < L03302 >

3) 下甲介粘膜

6.0 μ g/g (1 g IM, 1 hr) SR 9.7% < L03302 >

(7) 喀痰・気管支分泌液

1) 喀痰

0.40 μ g/ml (1 g IV, 5 Day) SR 1.27% < L03301 >

0.41 μ g/ml (1 g IV, 10Day) SR 0.77% < L03301 >

0.08 μ g/ml (1 g IV, 14Day) SR 0.196% < L03301 >

1.97 μ g/ml (4 g IV, 8 Day) SR 1.36% < L03301 >

2.46 μ g/ml (2-6 g IV, 3-10Day) < L03301 >

2) 細気管支分泌物

3.11 μ g/ml (右中葉, 3 g DIV/60min, 30min) < L03311 >

39.41 μ g/ml (右下葉, 3 g DIV/60min, 30min) SR 12.4% < L03311 >

1.31 μ g/ml (左上下葉, 3 g DIV/60min, 30min) < L03311 >

10.32 μ g/ml (左下葉, 3 g DIV/60min, 30min) < L03311 >

(8) 髄液

2.06~9.38 μ g/ml (脳血管障害急性期, Av 4.55 μ g/ml) (2 g IV, 1 hr) < L00166 >

0.2~2.55 μ g/ml (脳血管障害慢性期, Av 1.29 μ g/ml) (2 g IV, 1 hr) < L00166 >

0.65~7.61 μ g/ml (水頭症 3 g DIV) SR 0.2~7.52% (2 hr) < L02063 >

0.50 μ g/ml (2 g DIV, 2 hr) < L02064 >

0.80 μ g/ml (交通性水頭症, 1 g IV, 1 hr) < L03283 >

1.12 μ g/ml (交通性水頭症, 1 g IV, 2 hr) < L03283 >

0.84 μ g/ml (交通性水頭症, 1 g IV, 3 hr) < L03283 >

2.03 μ g/ml (交通性水頭症, 2 g IV, 1 hr) < L03283 >

3.31 μ g/ml (交通性水頭症, 2 g IV, 2 hr) < L03283 >

2.39 μ g/ml (交通性水頭症, 2 g IV, 3 hr) < L03283 >

(9) 骨・骨髓

1) 骨髓血

214.4 μ g/ml (2 g IV, 15min) < L01244 >

114 μ g/ml (2 g IV, 60min) < L01244 >

80.1 μ g/ml (2 g IV, 120min) < L01244 >

2) 骨髓血

156 μ g/ml (2 g IV, 1 hr) < L01247 >

123 μ g/ml (2 g IV, 1~2 hr) < L01247 >

92 μ g/ml (2 g IV, 2~3 hr) < L01247 >

48 μ g/ml (2 g IV, 3 hr以上) < L01247 >

3) 海綿骨組織

8.6 μ g/ml (2 g IV, 1 hr) < L01247 >

27.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2 g IV, 1-2 hr) < L01247 >

19.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2 g IV, 2-3 hr) < L01247 >

8.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2 g IV, 3 hr以上) < L01247 >

3) 骨組織

11.64 $\mu\text{g}/\text{g}$ (1 g IV, 30min) SR 13.3% < L01255 >

12.33 $\mu\text{g}/\text{g}$ (1 g IV, 1 hr) SR 18.8% < L01255 >

14.52 $\mu\text{g}/\text{g}$ (1 g IV, 2 hr) SR 26.9% < L01255 >

5.69 $\mu\text{g}/\text{g}$ (1 g IV, 4 hr) SR 14.2% < L01255 >

4.31 $\mu\text{g}/\text{g}$ (1 g IV, 6 hr) SR 26.8% < L01255 >

26.49 $\mu\text{g}/\text{g}$ (max) (大腿骨, 2 g IV, 1.412hr) < L3279 >

25.56 $\mu\text{g}/\text{g}$ (max) (脛骨, 2 g IV, 1.293hr) < L3279 >

22.81 $\mu\text{g}/\text{g}$ (max) (腸骨, 2 g IV, 0.519hr) < L3279 >

18.24 $\mu\text{g}/\text{g}$ (max) (頸椎, 2 g IV, 1.215hr) < L3279 >

10.97 $\mu\text{g}/\text{g}$ (max) (腰椎, 2 g IV, 1.624hr) < L3279 >

(10) 關節

1) 股關節

42.2 $\mu\text{g}/\text{g}$ (關節包, DIV/30min, 60min) SR 44.3% < L03277 >

27.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ (關節包, DIV/30min, 180min) SR 51.7% < L03277 >

78.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (關節液, DIV/30min, 60min) SR 82.8% < L03277 >

35.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (關節液, DIV/30min, 180min) SR 65.8% < L03277 >

2) 膝關節

21.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ (關節包, DIV/30min, 60min) SR 20.3% < L03277 >

46.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ (關節包, DIV/30min, 180min) SR 55.1% < L03277 >

28.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (關節液, DIV/30min, 60min) SR 43.4% < L03277 >

(11) 骨盤腔

1) 骨盤死腔液中

116.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2 g DIV/30min, 1 hr) < L02057 >

29.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (広汎性子宮全摘術後, 2 g DIV/1 hr, 6~9 hr) < L03281 >

33.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (準広汎性子宮全摘術後, 2 g DIV/1 hr, 6~9 hr) < L03281 >

(12) 臍帶血

12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (max) (1 g IV, 13min) SR 14.2% < L03292 >

13) 羊水

7.55 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (max) (1 g IV, 4.5hr) < L03292 >

(14) 母 乳

0.33 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (max) (娩出直後, 1 g IV, 2 hr) < L03292 >

(15) 乳 腺

20.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 g IV, 30min) SR 21.9% < L01256 >

31.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 g IV, 1 hr) SR 23.2% < L01256 >

16.4 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 g IV, 3 hr) SR 21.2% < L01256 >

(16) 胸 腔

1) 胸 水 中

61 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (max) (2 g IV, 2 hr) < L02062 >

11 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (2 g IV, 12hr) < L02062 >

(17) 腹 腔

1) 腹腔内浸出液

38.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (3 g/日2回DIV, 第6病日) < L00189 >

(18) 眼

(19) 耳

1) 耳漏中濃度

6.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (軽度症, 2 g IV, 60min) < L01250 >

2.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (軽度症, 2 g IV, 120min) < L01250 >

4.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (軽度症, 2 g IV, 180min) < L01250 >

16.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (中等~高度症, 2 g IV, 60min) < L01250 >

2.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (中等~高度症, 2 g IV, 120min) < L01250 >

0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (中等~高度症, 2 g IV, 180min) < L01250 >

(20) 副 鼻 腔

(21) 口 腔

1) 齒 肉

23.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ (60min) SR 30~35% < L01242 >

2) 囊 胞 壁

20.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ (75min) SR 30~35% < L01242 >

3) 顎 骨

5.53 $\mu\text{g}/\text{g}$ (55min) SR 8 % < L01242 >

(22) 皮 膚

17.4 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 g IV, 30min) SR 18.5% < L01256 >

59.9 $\mu\text{g}/\text{g}$ (2 g IV, 1 hr) SR 44.8% < L01256 >

27.1 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 3 hr) SR 35.0% < L01256 >

23 筋・皮下組織

24 女性生殖器

1) 子宮腔部

96 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 60min) SR 65.8% < L00191 >

2) 子宮頸部

88 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 60min) SR 59.9% < L00191 >

3) 子宮体部筋層

72 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 60min) SR 49.0% < L00191 >

4) 子宮内膜

54 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 60min) SR 36.8% < L00191 >

25 男性生殖器

1) 前立腺

166 $\mu\text{g/g}$ (被膜中, 3 g IV, 60min) < L02065 >

96 $\mu\text{g/g}$ (腫瘍中, 3 g IV, 60min) < L02065 >

68.3 $\mu\text{g/g}$ (Cmax, 1 g IV, 45min) < L02065 >

18.2 $\mu\text{g/g}$ (Cmin, 1 g IV, 45min) < L02065 >

31.0 $\mu\text{g/g}$ (前立腺肥大, 1 g IV, 30min) SR 43.6% < L01245 >

21.2 $\mu\text{g/g}$ (前立腺肥大, 1 g IV, 30min) SR 39.7% < L01245 >

2) 睪丸

48.0 $\mu\text{g/g}$ (睪丸, 1 g IV, 75min) < L01249 >

31.4 $\mu\text{g/g}$ (副睪丸, 1 g IV, 75min) < L01249 >

26 その他

1) 椎間板

0.5~16.8 $\mu\text{g/g}$ (Av) (7.2 $\mu\text{g/g}$) (2 g IV, 30~120min) < L01240 >

4.32 $\mu\text{g/g}$ (髓核, 2 g IV) SR 5.4% < L03280 >

7.66 $\mu\text{g/g}$ (線維輪, 2 g IV) SR 9.4% < L03280 >

2) 脂肪

9.6 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 30min) SR 10.2% < L01256 >

12.6 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 1 hr) SR 9.4% < L01256 >

6.8 $\mu\text{g/g}$ (2 g IV, 3 hr) SR 8.8% < L01256 >

7.2. T. D. M.

7.2.1. モニタリング

1) 肝機能障害および腎機能障害の合併者に対してはTDMを実施することが望ましい。(T)

7.2.2. 血中濃度測定

(1) Cefoperazone (T-1551) の体内濃度測定法について<L03294>

Cefoperazone (CPZ, T-1551) の体液内濃度測定法について検討した。CPZの血清及び尿中濃度は、*Micrococcus luteus* ATCC 9341を試験菌とし独自に調整したMA培地（ポリペプトン6g、肉エキス1.5g、酵母エキス3g、ブドウ糖1g、寒天15g、蒸留水1L、pH 6.5～6.6）を測定用培地とする薄層ディスク法が最適であった。CPZの希釈液としてヒト血清、Monitrol-IおよびConseraを用いた場合の阻止円の径はM/15リン酸塩緩衝液（pH 7.0）を希釈液として用いた場合より小さかった。また検線量をヒト血清により作成したbioassay法および高速液体クロマトグラフィー法で測定したCPZのヒト血清中濃度は一致した。Bioassay法による測定下限は、M/15リン酸塩緩衝液（pH 6.0）で $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、血清で $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。またCPZは、 -20°C のヒト血清および尿中で安定であった。

7.3. 薬物動態文献

(1) Cefoperazone (CPZ) のヒト口腔組織移行について<L01242>

口腔領域の各種手術を行った患者45例を対象に、術前にCPZ 1gをone shot 静注し血清中CPZについてはtwo compartment modelにより、また各口腔組織はthree compartment modelによる解析を行った。

(2) 血液透析患者における薬動学的研究<L01239>

血液透析患者7名にCPZ 2gをone shot 静注し得られた血中濃度をtwo-compartment open modelに従って解析した。CPZは腎機能障害時にもその薬物動力学にほとんど変化がみられないことにより、腎不全の患者にも安全で有効な抗生物質であると思われる。

(3) 高齢者における肝排泄型抗生剤 Cefoperazone の体内動態の検討<L00140>

明かな肝・腎障害のない高齢者7名にCPZ 1gを静注しtwo compartment modelを用い薬物動態学的解析を行った。高齢者では肝薬物排泄能の軽度低下があることが示唆され、肝排泄型のCPZの場合でも連用時には蓄積に注意を払う必要がある。

(4) Cefotaxim、cefoperazoneの薬物動態に及ぼす肝疾患の影響<L00941>

肝疾患患者にICG 負荷試験を行い、続いてCTX およびCPZ 各1gを静注し薬物動態を解析した。肝硬変群においてCPZの排泄遅延およびCTXの代謝抑制傾向が見られ、それらはICG動態あるいは肝容積から予測可能であった。

(5) Cefoperazone (T-1551) の蛋白結合能に関する研究<L03298>

CPZとヒト血清蛋白との結合様式を検討したところ、本剤とヒト血清蛋白との結合はCEZと同様可逆的であった。CPZおよびCEZの結合率は薬剤濃度 $25 \mu\text{g/ml}$ で約90%、 $200 \sim 1600 \mu\text{g/ml}$ で急激な低下が認められた。

(6) 胆汁中排泄 (T)

胆汁中に未変化体で75%排泄されるが重症の肝機能障害または胆管閉塞のある患者では尿中に90%までが排泄され、また乳汁中にもわずかに排泄される。

【8. 病態・状態別注意事項】

8.1. 肝 障 害

1) 肝障害時における体内動態< L00179 >

肝疾患群では $T_{1/2}$ はコントロール群 (1.45hr) に比し、約2~4倍に延長した。また、総クリアランス、腎クリアランス、腎外クリアランスは低下したが、CPZ 尿中排泄率はコントロール群 (30.90%) に比し約1.6倍高値で、特に閉塞性黄疸を伴った例では89.1%と上昇していた。半減期の延長が予測されるため、投与間隔を健常者の約1.5~2倍とる。また、クリアランスも低下するが、MICを考慮すると投与量は常用量で可。

2) Cefotaxime, Cefoperazone の薬物動態に及ぼす肝疾患の影響< L00941 >

肝硬変9名、慢性肝炎7名、肝機能正常5名を対象にセフトキシム、セホペラゾン各1g静注投与を行いICG 負荷試験にて薬物動態におよぼす肝疾患の影響を検討。肝硬変群においてセホペラゾンの排せつ遅延、およびセフトキシムの代謝抑制傾向が認められた。

8.2. 腎 障 害

1) 高度腎機能障害者・中等度腎機能障害者・健康成人に2gを静注した際の血中濃度の推移は3群間に著明な差は認めず、血中濃度半減期は2.15.5.時間であり、腎機能障害の程度による大きな変動は認めなかった。但し、肝障害を伴う場合は血中濃度半減期は延長するので投与量の調節が必要とされる。(T)

8.3. 血液透析

1) 腹膜透析患者におけるセホペラゾンの体内動態< L00178 >

腹膜透析のCPZのクリアランスは1,500mlの注液~

排液の間で測定したところ、1.6~1.9ml/min程度であることが確かめられた。これによって腹膜透析はCPZの血中濃度の推移に大きな影響を与えないと考えられる。

2) 小児科領域における Cefoperazone の検討 特に腎毒性に対する検討< L2054 >

CAPD 患児8例の半減期は、CPZ 静注時 1.87hrで健康人と差はない。肝排泄型のCPZはほぼ健常人と同様の使用方法で蓄積が認められないのでCAPD 患児に安全に使用できる。

3) 血液透析患者における Cefperazone の薬動学的研究< L01239 >

Kel、 $T_{1/2}$ は非血液透析時、血液透析時ではほぼ同じ値を示し血液透析の影響はほとんど認められなかった。CPZは腎不全の患者にも安全で有効な抗生物質であると思われる。

4) 血液透析患者における Cefperazone の血中濃度推移に関する臨床的研究< L01241 >

血液透析患者のCPZの血中濃度の推移をみ、セフォチアム（CTM）と比較した。CPZの血中濃度は健常者に比べ、長時間、高い値を示したが点滴、one shot 静注時いずれも、透析日、非透析日の差は認められなかった。CTMでは透析日の血中濃度は著明に低下した。T_{1/2}についてはCPZが透析日、非透析日の差があまり認められないのに対し、CTMでは透析日では著明に低下した。

5) 透析患者における Cefperazone の血中動態の検討< L01243 >

血液透析患者の血中濃度、血中消失率、蓄積性とも透析による影響は認められず、透析クリアランスは平均36~42ml/minであった。本剤は80%の患者に改善傾向を認め、1日1~4gの投与量で副作用を認めず透析患者に有効かつ安全な薬剤であるとの印象をえた。臨床的には、肝排泄性を有するCPZ 静注時ではほぼ健常人と同様の使用方法で蓄積が認められず、CAPD 患者に安全に使用しうると考えられた。腹腔内投与でも通常の使用法で蓄積傾向は認められなかった。

8.4. 高齢者

1) 高齢者における肝排泄型抗生剤 Cefoperazone の体内動態の検討< L00140 >

肝・腎障害のない高齢者7名（平均76.4才）では、CPZ 1g 静注後のT_{1/2β}は3.1時間で、若年者群に比し1.6倍延長しており、AUCも約2.5倍高値であった。また、分布容積、薬剤の総クリアランス、腎クリアランス、腎外クリアランスは低値を示した。さらにICGテストより、高齢者では肝薬物排泄能の軽度低下があることが示唆された。半減期の延長が予測されるため、投与間隔を健常者の約1.5~2倍とる。80歳以上で4g/日以上を長期連用する際には注意が必要である。

8.5. 新生児・乳児・小児

1) 未熟児、新生児に対する安全性は確立していない。また、半減期の延長が見られるので投与量、投与間隔などの変更を考慮する。(T)

2) 小児におけるセフォペラゾンの腸内菌叢へおよびす影響と下痢発症頻度< L01422 >

小児領域でのCPZの投与は腸内細菌叢への影響、下痢、出血傾向等に注意して行うことが望ましい。特に2才以下の乳幼児でのCPZ 使用時の、多剤耐性フェーカリス菌製剤（ビオフェルミン）の併用は下痢発症予防ばかりでなく、腸内細菌叢の変動を軽減し、出血傾向等の副作用の発症を減少させる可能性のある有用な方法と考えられる。

8.6. 妊婦・授乳婦

1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。(T)

2) ヒトの常用量の10~20倍まで投与したラット、マウス、サルについての試験では、胎子に有害作用を及ぼすという報告はされていない。ただしFDAによる妊婦に用いるときのランクはBで

ある<USP-DI>。

3) 母乳中への移行が報告されているので、授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること (T)。

4) ヒトでは実証されていないが、乳汁中へは低濃度(1 g 静注で約 $1 \mu\text{g/ml}$)移行する<USP-DI>。

5) 母体にCPZ 1 gを one shot 静注した場合母乳中移行の推移は1～4時間で0.1～0.33(peak値は0.33) $\mu\text{g/ml}$ であり5時間後以降は検出されなかった。一応CPZは母乳中への移行が認められるが新生児の1日の哺乳量からすれば質的には不明であるが、量的には母乳から新生児への移行はあまり考慮する必要がないと思われる。<L03292>

6) 妊娠期授乳期医薬品の安全度判読事典 DRUGS in PREGNANCY and LACTATION (西村書店 1992)

a) 胎児への影響 安全度: BM

CPZ 1 g 静注または筋注後の平均臍帯血中濃度の母体血清中濃度比は、それぞれ34.4%および34.3% (Matsuda S et.al, Curr Chemother infect Dis 1979; 2: 167-8) で、連続静脈内投与(2 g - 4 g/12hr)時は平均40～48%であった (Shimizu K., Clin Ther 1980; 3 S: 60-79)。両研究とも新生児に対する影響については報告されていない。

b) 授乳児への影響

C P Z 静注後の母乳中濃度は0.4-0.9 $\mu\text{g/ml}$ (Jacobson CE, Roerig, 1985. Data on file) と低いが、1. 腸内細菌叢の変化 2. 乳児への直接作用 3. 発熱時の細菌培養試験での判定妨害についての影響が考えられる。

8.7. その他

8.8. 注意事項文献

【9. 投与時の注意事項】

9.1. 一般的注意 (T)

1) ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。なお、事前に皮膚反応を実施することが望ましい。(T)

2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。また、投与後患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。(T)

3) 肝・腎障害の有無を確認し、出来れば機能検査をおこなうこと。(T)

4) アルコール含有飲料摂取の有無を確認すること。また、飲酒により、紅潮、悪心、頻脈、多汗、頭痛等があらわれることがあるので、投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けること。(T)

9.2. 投与禁忌

- 1) 本剤の成分によるショックの既往歴のある患者 (T)
- 2) リドカイン又はアニリド系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者 (T)

9.3. 原則禁忌

本剤の成分又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 (T)

9.4. 慎重投与

- 1) ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 (T)
- 2) 本人又は両親兄弟に気管支喘息、発疹、じん麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者 (T)
- 3) 高度の肝・腎障害のある患者 (T)
- 4) 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、高齢者、全身状態の悪い患者 (ビタミンK欠乏症状があらわれることがあるので観察を十分に行うこと) (T)

9.5. 適用上の注意

- 1) アミノグリコシド系薬剤と混注してはいけない。もし併用しなければならないときは時間をおいて行うか側管から注入する必要がある。(P)

9.6. その他

- 1) 化膿連鎖球菌による感染症に使用するときは最低でも10日間は継続して使用する。(P)

【10. 過量投与】

- 10.1. 症 状
- 10.2. 検 査
- 10.3. 治 療
- 10.4. 過量投与文献

【11. 他剤との比較】

- 11.1. 比較表
 - (1) 有効性
 - (2) 安全性
- 11.2. 比較評価
- 11.3. 比較文献
 - (1) 呼吸器感染症に対する CefoperazoneとCefazolin の二重盲検法による薬効比較試験成績 < L00136 >

MP肺炎・PAPでは両薬剤間に有意差はなかったが、細菌性肺炎では優れる傾向、慢性気道

感染症では有意にCPZ 群が優れていた。副作用の面では両者に差は認められなかった。

(2) セフォペラゾンを対照薬としたカルモナムの二重盲検法< L02070 >

グラム陰性かん菌感染症を対象とし、セフォペラゾンに対照薬としたカルモナムの二重盲検法による群間比較検討を行った。両群に有意差はなく、両剤は複雑性尿路感染症治療に有用である。

(3) Latamoxef (LMOX)、Cefoperazone (CPZ)、Cefotaxime (CTX) の前立腺移行についての検討< L01246 >

前立腺肥大症50例(48~89歳)を対象に、LMOX 2 g、CPZ 1 g、CTX 2 gを静注し、30分後と60分後に各薬剤の前立腺組織内濃度を測定した。その結果、CPZ>LMOX>CTXで、CPZ、LMOX、CTX に比し有意に前立腺組織内移行率が良好であったが、CTX の移行率も30分後23.3%、60分後15.3% (6例平均) で、他の2剤に比し極端に低値ではなかった。

【12. 患者さんへの情報】

12. 1. 薬理作用

12. 2. 使用方法

12. 3. 副作用

- 1) 本剤投与前後は飲酒を避けること。紅潮、悪心、頻脈、多汗、頭痛などが現われることがある。
- 2) 貧血、まれに発熱、咳嗽、呼吸困難、口内炎、浮腫、頭痛、倦怠感、ほてり感、などが現われることがある。
- 3) ときに発疹、蕁麻疹、そう痒感が現われることがある。
- 4) 腹痛、出血を伴う頻回の下痢があらわれた場合は、直ちに医師に知らせること。

12. 4. 保管方法

【13. 著 者】

13. 1. 氏 名：高橋勝雄

13. 2. 所 属：岩手医大薬剤部

13. 3. 作成年月日：1993. 02. 03.

13. 4. 最終メンテナンス日：1993. 02. 10.

7.2 文献ファイルサンプルデータ

次に7.1セフォペラゾンで使われている文献ファイルを示す。

■ L01242

口腔領域の各種手術を行った患者45例を対象に、術前に CPZ 1 g を one shot 静注し血清中 CPZ については two compartment model により、また各口腔組織は three compartment model による解析を行った。結果は下記のとおりである。

1) 血清中濃度におけるCPZの薬動学的定数と Simulation 式

Vd(L)	K12(/h)	K21(/h)	Kel(/h)	α (/h)	β (/h)	T1/2(min)
3.28	7.75	5.76	1.34	14.3	1.54/hr	77.3

Simulation 式 $111.5e^{-0.54t} + 189.3e^{-14.3t}$

2) 各組織におけるCPZの薬動学的定数と Simulation 式

組 織	K13(/h)	K31(/h)	Tmax $\mu g/g$	Cmax $\mu g/g$	T1/2(min)
歯 肉	0.46	1.27	60	23.6	78.8
骨	0.12	1.44	55	5.53	78.0
嚢 胞 壁	0.33	0.96	75	20.3	82.6

Simulation 式 $71.8e^{-0.54t} - 6.6e^{-14.3t} - 65.2e^{-1.27t}$

$14.8e^{-0.54t} - 1.7e^{-14.3t} - 13.1e^{-1.44t}$

$89.9e^{-0.54t} - 4.7e^{-14.3t} - 85.2e^{-0.96t}$

血清中濃度は30分値 $89 \mu g/ml$ 、半減期77分であった。歯肉や嚢胞壁へのCPZ 移行性は比較的良好であり血清比30~35%であった。顎骨への移行性は他の口腔組織より劣り血清比8%強だった。各口腔組織でのCPZ 濃度は血清中濃度推移とよく対応しており半減期は約80分だった。口腔領域主要分離菌に対する接触時間は1gワンショット静注により歯肉やのう胞壁で6時間以上、移行率の比較的低い骨でも3時間程度認められた。

■ L01248

中、下部胆管に完全閉塞がありPTCDを施行した7例(男性6例、女性1例、32~69歳)にCPZ 2gを静注投与し、胆汁中移行を検討した。閉塞性黄だん存在下ではCPZの排せつ遅延がみられた。CPZは閉塞性黄だん時には腎からの排せつが促進された。肝機能障害が強く、腸肝循環が遮断されている場合でもCPZの有効胆汁中濃度が得られる。閉塞性黄だん時の胆道感染には、PTCDを行うと抗生剤の胆汁中移行性をよくすることができる。

■ L00136

呼吸器感染症に対する総合臨床効果はCEZ群に比べ有意に高かった。疾患別では、MP肺炎・PAPでは両薬剤間に有意差はなかったが、細菌性肺炎では優れる傾向、慢性気道感染症では有意にCPZ群が優れていた。また、個々の症状、所見、検査値の改善率においては、細菌性肺炎ではかくたん量、呼吸困難、胸部ラ音、胸部レ線において、慢性気道感染症ではがいそう、かくたん量、かくたん性状、白血球数、CRPにおいてCPZ群が優れた改善率を示し、CEZ群との間に有意差が認められた。さらに分離菌に対してはCPZ群がグラム陰性菌に対し有意に効果が優れ、副作用の面では両者に差は認められなかった。

■ L02070

グラム陰性かん菌感染症を対象とし、セフォペラゾンに対照薬としたカルモナムの二重盲検法による群間比較検討を行った。1回1gを1日2回、点滴静注5日間投与で総合有効率はカルモナム投与群113例中71%、セフォペラゾン投与群100例中61%。細菌消失率はカルモナム群175株中90%、セフォペラゾン群151株中80%。概括安全度は両群間に差はなく、両剤は複雑性尿路感染症治療に有用である。

■ L00342

N-メチルテトラゾールチオメチル基を有するセフェム系抗生物質投与後、ジスルフィラム様作用が発現した症例が報告された。また、ラットに、セフメタゾールナトリウム (CMZ)、セフォペラゾンナトリウム (CPZ)、ラタモキシセフナトリウム (LMOX) 投与したところ、血中アセトアルデヒド濃度の上昇及び肝のアセトアルデヒドデヒドロゲナーゼの阻害が認められた。これらの抗生物質の投与の際は、投与期間中及び投与後少なくとも1週間は飲酒を避けるべきである。[経過] 症例1: 30才男 急性胆嚢炎のためCPZ投与→7時間後、ビール摂取→頭痛、嘔気、気分不良→安静により軽快。症例2: 57才男 右眼周囲顔面挫創のためCMZ6日間点滴投与→日本酒摂取後、動悸、めまい、立ちくらみ出現→水の摂取により2-3時間で軽快→CMZ投与中止8日後以降、飲酒後も症状は出現せず。症例3: 57才男 風邪のためCPZを2回静注→翌日、ワイン摂取30分後、胸が苦しくなった→2-3時間横になり回復。外国において、CPZ、LMOX、CMZ投与によるジスルフィラム様作用の発現が報告されている。

■ L01422

[対象] セフォペラゾン (CPZ) 単独投与群58名、多剤耐性フェーカリス菌製剤 (ビオフィルミン (BF-R)) 併用群25名を対象に、小児におけるCPZによる下痢の発症頻度並びに腸内細菌に及ぼす影響について検討した。[結果] 下痢発症頻度は単独投与群では58例中15例 (25.8%)、いずれも4才以下で2才以下の小児に多く観察された。CPZ投与より下痢発症までの時間は24時間以内が10例

で最も多かった。BF-R 併用郡の下痢発症頻度は、対象が全て2才以下であったが、25例中2例と非常に少なかった。腸内細菌の検討では、下痢発症例では糞便中の総菌数の減少が著明で、カンジダ、腸球菌以外のほとんどの菌が減少した。一方、下痢を発症しなかった例では腸球菌群が増加傾向を示した。[考察] 小児領域でのCPZの投与は腸内細菌叢への影響、下痢、出血傾向等に注意して行うことが望ましい。特に2才以下の乳幼児でのCPZ使用時の、BF-Rの併用は下痢発症予防ばかりでなく、腸内細菌叢の変動を軽減し、出血傾向等の副作用の発症を減少させる可能性のある有用な方法と考えられる。

■ L00670

セフェム系抗生物質の Antabuse 様作用と出血傾向について、アセトアルデヒド分解酵素である Low Km ALDH isoenzyme 非欠損者の男子3名を対象に実験を行った。[方法] 各抗生物質（10種類）を1回0.5gずつ生理食塩液で溶解し、12時間ごとに3回静注し、さらに12時間後にビール100mlを摂取し、血圧、脈拍の測定、及び凝固・線溶系検査を施行した。[結果] 最高血圧の変動は、セフチゾキシム以外は著しく低下傾向を示し、脈拍は、全体的に上昇傾向であった。凝固・線溶系検査では、A-PTTTは遅延傾向を示し、Ca 再加は全例著しく遅延した。[考察] セフェム系抗生物質の Antabuse 様作用は、これら抗生物質に共通している3置換基由来のMe-TZによって引き起こると推測されているが、その因果関係については十分には明らかにされていない。今回、少量投与においても、かなり長期にわたり血圧の低下を認め、血液の凝固時間は遅延傾向となった。高血圧治療剤、ワーファリン等服用中の患者には注意を要すると思われる。また、静注後少なくとも1週間は禁酒の必要があると思われる。

■ L01423

抗菌剤による薬剤熱について検討を行った。[対象] 何らかの感染症に罹患し、抗菌剤を投与された228回のうち、抗菌剤投与中に新たに発熱のみが出現し、2日以上持続し、抗菌剤投与中止のみで解熱する一過性の発熱が生じたものが22回（19例）を薬剤熱と診断した。[結果] 薬剤熱の出現頻度は9.6%であり、ピペラシリン（PIPC）、セフォペラゾン（CPZ）、シソマイシン（SISO）に比較的高頻度にみられた。熱型は漸次上昇型、突発型、微熱型があり、漸次上昇型が最も多かった。薬剤熱出現日は抗菌剤投与開始から4-42日にみられ、最も多いのは11-15日であった。多くは抗菌剤投与中止後1日で解熱した。[症例呈示] 48才女 肺腫瘍に対し、CPZを投与したが解熱せず、CPZを増量した。その後、解熱、喀痰減少、検査値も改善したが、再び38℃以上の発熱出現、白血球も増加した。CPZ中止したところ、翌日より平熱に復した。[考察] 薬剤熱の病態は種々であり、診断には熱型、臨床検査値の変動からは困難であり、臨床経過の正確な把握が重要と考えられる。

■ L01239

慢性腎不全のため血液透析を受けている7例（男4女3、平均年齢41.3歳、平均体重51.2kg、血液透析導入前のCcr 平均2.9ml/min）を対象に、CPZ 2 gを静注後経時的に得られた血中濃度を two-compartment open model に従って解析した。結果は下記の通りである。

Pharmacokinetics parameters Cefoperazone in patients with End Stage Renal Disease off and on Hemodialysis(HD)

Parameter	off HD 2 g IV	on HD 2 g IV
Cmax ($\mu\text{g/ml}$)	381.5	315.4
K12 (/hr)	1.58	0.53
K21 (/hr)	2.72	1.02
Kel (/hr)	0.56	0.55
T1/2 (hr)	2.05	2.20
Vd (L)	8.19	9.58
AUC ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$)	687.3	575.3

以上からCPZは腎機能障害時にもその薬物動力学にほとんど変化がみられないことにより、腎不全の患者にも安全で有効な肝排泄型抗生物質であると思われるが腎不全とともに肝機能障害を有する患者では、投与量の調節を行う必要がある。

■ L00031

健康成人男3名を対象に、CPZ 1回1 g、1日2回、5.5日間静脈内投与し腸内菌叢の変化を観察。各ボランティアとも同様な経過を示し投与1日後で腸内菌叢の総菌数は1/100に減少。編成嫌気性菌群、好気性菌群とも投与3～5日で消失。Yeastsは有意に増加した。これは投与中止2～4日後まで持続し、投与開始前の状態に回復するには中止13日後では不十分で、さらに1～2週間が必要と考えられる。また、腸内菌叢の変動は糞便中薬剤濃度と明らかに相関した。

■ L00140

明かな肝・腎障害のない高齢者7名にCPZ 1 gを静注し two compartment model を用い薬物動態学的解析を行った。結果は下記のとおりである。

	Vdss	AUC	T1/2 (β)	CLtot	CLrenal	CLnonrenal
	($\text{L}/1.48\text{m}^2$) ($\mu\text{g} \cdot \text{h/ml}$) hr			(ml/min/1.48m ²)		
Geriatric	9.4	452.9	3.1	40.8	12.0	28.8
Adult	13.58	173.3	1.9	108.4	51.4	57.0
P	N. S.	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	N. S.

以上から高齢者では肝薬物排泄能の軽度低下があることが示唆され、肝排泄型のCPZの場合でも連用時には蓄積に注意を払う必要がある。

■ L00941

肝疾患患者にICG 負荷試験を行い、続いてCTXおよびCPZ 各 1 g を静注し薬物動態を解析した。結果は下記のとおりである。

Pharmacokinetics parameters following IV administration of 1 g CTX			
Group	Liver cirrhosis	Chronic hepatitis	Normal liver function
CTX			
T _{1/2} (β)(min)	57.5	56.3	43.9
CL (ml/min/kg)	4.74	4.91	4.58
V _d (L/kg)	0.37	0.39	0.36
Des acetyl-CTX			
AUC (μg·hr/ml)	1,895	2,282	2,514
MRT (min)	161.8	178.3	170.7
CL (ml/min/kg)	8.806	9.23	9.080

Pharmacokinetics parameters following IV administration of 1 g CPZ			
Group	Liver cirrhosis	Chronic hepatitis	Normal liver function
T _{1/2} (β)(min)	201.2	190.1	149.3
CL (ml/min/kg)	0.70	0.76	0.95
V _d (L/kg)	0.216	0.197	0.228

以上から肝硬変群においてCPZの排泄遅延およびCTXの代謝抑制傾向が見られそれらはICG 動態あるいは肝容積から予測可能であった。

■ L03298

著者らは (CPZ, T-1551) と血清蛋白および組織蛋白との結合について詳細な検討を行い、次のような結果を得た。

CPZとヒト血清蛋白との結合様式を検討したところ、本剤とヒト血清蛋白との結合はCEZと同様可逆的であった。またヒト血清アルブミンに対する蛋白結合定数 (K) と最大結合量 (n) はそれぞれ $2.63 \cdot 10^4$, 0.79でありCEZ (K = $2.56 \cdot 10^4$), n = 0.73) と類似した値を示した。

CPZとヒト血清アルブミンとの結合は、薬剤濃度およびアルブミン濃度によって影響を受けるが、pH や温度による影響は少なかった。

CPZとラット組織 paste との親和性をリン酸緩衝液による抽出法で検討した結果、4回の抽出によって殆ど回収された。また各組織による特異性は認められず、肝および腎組織との親和性をCEZと比較したが有意差は認められなかった。

7.3 引用文献一覧

次に文献管理DBから出力したセフォペラゾンの引用文献一覧を示す。

- L00031 日本化学療法学会雑誌 31(9): 920-926, 1983
＜標題＞新セファロスポリン系抗生物質 Cefoperazone のヒト腸内菌叢に及ぼす影響
- L00126 新薬と臨床 39(2): 317-330, 1990
＜標題＞血液凝固系に対する影響についての検討
- L00136 日本化学療法学会雑誌 29(4): 375-424, 1981
＜標題＞呼吸器感染症に対する Cefazolin との二重盲検法による薬効比較成績
- L00140 日本化学療法学会雑誌 37(9): 1200-1204, 1989
＜標題＞高齢者における肝排泄型抗生剤 cefoperazone の体内動態の検討
- L00141 日本化学療法学会雑誌 36(9): 632-638, 1988
＜標題＞炎症巣への β -lactam の移行
- L00142 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 39(1): 57-62, 1986
＜標題＞ヒトにおける肺組織への移行及びその薬動学的検討
- L00166 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 41(4): 409-414, 1988
＜標題＞脳神経外科領域の急性、慢性期における Cefoperazone の髄液移行
- L00178 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 39(10): 2775-2779, 1986
＜標題＞腹膜透析患者におけるセフォペラゾンの体内動態
- L00179 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 38(8): 2026-2032, 1985
＜標題＞肝障害時における体内動態
- L00180 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 39(7): 1663-1670, 1986
＜標題＞Cefoperazone の胆汁中移行と胆道感染症における臨床的検討
- L00189 外科診療 29(10): 1403-1409, 1987
＜標題＞開腹手術例における Cefoperazone (CPZ) の術後腹腔内浸出液中濃度の変動についての検討
- L00190 基礎と臨床 20(7): 3760-3764, 1986
＜標題＞肺組織および胸水移行
- L00342 医薬品副作用情報 57: 914-, 1982
＜標題＞N-メチルテトラゾールチオメチル基と有するセフェム系抗生物質のジスルフィラム様作用

- L 00607 日本病院薬剤師会雑誌 25(6) : 705-709, 1989
＜標題＞セフェム系抗生物質の Antabuse 様作用と出血傾向について
- L 00670 日本化学療法学会雑誌 32 (S-3) : 359-371, 1984
＜標題＞AT-2266の基礎的・臨床的研究
- L 00941 臨床薬理 19(1) : 37-38, 1988
＜標題＞Cefotaxime, cefoperazone の薬物動態に及ぼす肝疾患の影響
- L 01239 腎と透析 20(1) : 129-133, 1986
＜標題＞血液透析患者における Cefoperazone の薬動力学的研究
- L 01240 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 28(1) : 465-467, 1985
＜標題＞第3世代抗生剤 Cefoperazone の椎間板移行濃度について
- L 01241 臨床と研究 62(3) : 973-977, 1985
＜標題＞血液透析患者における Cefoperazone (CPZ) の血中濃度推移に関する臨床的研究
- L 01242 日本口腔外科学会雑誌 30(1) : 5-15, 1984
＜標題＞Cefoperazone (CPZ) のヒト口腔組織移行について
- L 01243 化学療法の領域 3(2) : 268-275, 1987
＜標題＞透析患者における Cefoperazone の血中動態の検討
- L 01244 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 29(5) : 1992-1993, 1986
＜標題＞人工股関節全置換術における Cefoperazone (CPZ) の有効性について
- L 01247 整形外科と災害外科 35(2) : 449-452, 1986
＜標題＞抗生剤 (cefoperazone) の骨組織濃度について
- L 01248 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 39(10) : 2795-2802, 1986
＜標題＞Cefoperazone の閉塞性黄疸時の胆汁中移行に関する臨床的検討
- L 01249 泌尿器科紀要 32(6) : 897-901, 1986
＜標題＞急性前立腺炎及び急性副睾丸炎に対する Cefoperazone の効果
- L 01250 耳鼻と臨床 32(4) : 547-553, 1986
＜標題＞Cefoperazone (CPZ) の耳漏中濃度と治療効果
- L 01255 診療と新薬 23(12) : 2731-2734, 1986
＜標題＞Cefoperazone (CPZ) の骨組織移行に関する検討
- L 01256 診療と新薬 23(7) : 1525-1530, 1986
＜標題＞Cefoperazin (CPZ) の乳房組織および術後創部浸出液中への移行について
- L 01422 感染症学雑誌 61(11) : 1257-1263, 1987
＜標題＞小児におけるセフォペラゾンの腸内菌叢へ及ぼす影響と下痢発症頻度
- L 01423 日本化学療法学会雑誌 38(1) : 21-25, 1990

- < 標題 > 抗菌剤による発熱について
- L 02052 胆と臍 8(2) : 199-203, 1987
- < 標題 > CPZ (Cefoperazone) の臍液および臍組織への移行
- L 02053 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 40(1) : 77-85, 1987
- < 標題 > 内科領域各種感染症に対する Cefoperazone の臨床効果と AUC 値との相関性について
- L 02054 JAPANESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 38(4) : 1037-1048, 1985
- < 標題 > 小児科領域における Cefoperazone の検討 特に腎毒性に対する検討
- L 02055 診療と新薬 25(12) : 2465-2471, 1988
- < 標題 > セフォペラジン (CPZ) の腹腔内浸出液中移行および消化器外科手術例に対する臨床効果の検討
- L 02056 外科診療 28(5) : 634-646, 1986
- < 標題 > 消化器外科領域における Cefoperazone の臨床成績ならびに体内動態についての検討
- L 02057 産婦人科の世界 38(11) : 1115-1119, 1986
- < 標題 > 産婦人科領域における Cefoperazone (CPZ) の使用経験 特に骨盤死腔液中移行について
- L 02058 耳鼻咽喉科臨床 78(7) : 1487-1494, 1985
- < 標題 > 慢性化のう性中耳炎に対する Cefoperazone (CPZ) の基礎的臨床的検討
- L 02059 化学療法の領域 6(1) : 105-112, 1990
- < 標題 > 臨床薬理シリーズ(56) 注射用セフェム系抗生物質 Cefoperazone の体内動態
- L 02061 日本化学療法学会雑誌 34(6) : 530-535, 1986 S
- < 標題 > Cefoperazone の尿路性器組織内濃度に関する検討
- L 02062 外科診療 28(9) : 1127-1132, 1986
- < 標題 > Cefoperazone (CPZ) の胸水移行に関する臨床的検討 藤永裕
- L 02063 診療と新薬 22(10) : 2549-2555, 1985
- < 標題 > 水頭症における CPZ の脳室内髄液移行および術後感染予防に対する臨床的検討
- L 02064 診療と新薬 21(9) : 1781-1785, 1984
- < 標題 > Cefoperazone (CPZ) の髄液移行に関する研究
- L 02065 泌尿器科紀要 31(5) : 871-874, 1985
- < 標題 > Cefoperazone (CPZ) 大量投与による前立腺組織内移行について
- L 02066 診療と新薬 22(2) : 381-383, 1985
- < 標題 > Cefoperazone (CPZ) の前立腺組織への移行について

L02067 外科診療 29(12) : 1790-1793, 1987

<標題>肺癌患者における Cefoperazone の血清および組織内移行濃度の検討

L02068 外科診療 28(8) : 1010-1012, 1986

<標題> Cefoperazone 腹腔内投与時の血中濃度の推移

L02070 日本化学療法学会雑誌 35(6) : 494-519, 1987

<標題> 複雑性尿路感染症に対する Carumonam と Cefoperazone の比較検討

L02071 泌尿器科紀要 34(4) : 759-762, 1988

<標題> Cefoperazone の手術後創部浸出液への移行について

L03298 日本化学療法学会雑誌 28 (S-6) : 173-178, 1980

<標題> Cefoperazone (T-1551) の蛋白結合に関する研究

8. 展 望

平成4年度データベース振興センター委託課題「医療用医薬品抗生物質データベース構築」について報告した。この計画は、当初汎用コンピュータによるオンラインリリースの元に抗生物質の情報検索を可能にすることを目的にしたものであったが、オンラインデストリビュータのシステム構築が間に合わず、これは平成5年10月に延期し、急遽パソコンでのスタンドアローンでのシステム構築に踏切った。パソコンレベルでこのデータベースが動くプログラムの完成は平成5年6月末を予定している。

時あたかも多剤耐性のブドウ球菌MRSAの蔓延は社会問題にさえなるにいたり、かかるときこのような抗生物質データベースをリリースできることは、データベース振興センターの委託事業として大きな社会的意義があるものと考ええる。

さらに今回の課題の上位概念として私達が意図している広範な薬効群を網羅した医療用医薬品データベースが完成したときには、医療機関における薬物療法の適切な実施に多くの貢献をなしうることを確信して報告を終わる。

—— 禁無断転載 ——

平成5年3月発行

発 行 財団法人 データベース振興
センター

東京都港区浜松町二丁目4番1号
世界貿易センタービル7階
TEL 03-3459-8581

委託先 株式会社 小 田 島

岩手県花巻市御町68
TEL 0198-26-4211

印刷所 株式会社 熊 谷 印 刷

岩手県盛岡市上田一丁目6番49号
TEL 0196-53-4151

