

皮膚科領域における Cephalexin の使用経験

荒田次郎・藤田慎一・徳丸伸之

三好 薫・小玉 肇

岡山大学医学部皮膚科 (主任: 谷典喜平教授)

(昭和 44 年 6 月 12 日受付)

合成セファロスポリンとしては、すでに Cephalothin, Cephaloridine が広く使用され、われわれもその使用経験を報告しているが、これらは注射用の製剤であり、外来診療に不便な点もあり、内服用製剤の登場が待たれていた。このたび、われわれは、Cephaloglycin につづき、新しく開発された内服用セファロスポリンである Cephalexin の使用機会を与えられたので、その経験を以下に報告する。本製剤は 2 社により開発されており、以下 Lilly 社のものを CEX-S, Glaxo 社のものを CEX-T とする。

1. 実験方法

1) 血中濃度: 早朝空腹時、健康成人 4 名ずつの 2 グループに、それぞれ CEX-S 2 カプセル (1 cap. = 250 mg), CEX-T 1 カプセル (1 cap. = 500 mg) 内服させ、1, 2, 3, 4, 6 時間後に採血し、分離した血清を被検材料とした。血中濃度測定は、枯草菌 PCI-219 を用いる薄層カップ法 (pH 6.2) によった。標準液は、2 倍に希釈した血清により作成した。

2) 抗菌力: 膿皮症より最近採取した Coagulase 陽性菌 32 株に対する CEX-S, CEX-T, CET, CER の抗菌力を平板希釈法で検討した。培地は、ハートインフュージョン寒天 (日水) を用いた。結果は MIC で表わした。

2. 実験成績

1) 血中濃度: 図 1, 2 に掲げる。CEX-S, CEX-T とともにピークは 1 時間目にあつた。ピークの値は、CEX-S は 11.5~17.2 mcg/ml, CEX-T は 11.8~15.0 mcg/ml であつた。両者とも、血中濃度は急速に下降し 6 時間目には Trace となつた。

2) 抗菌力: MIC の分布は図 3 に示す。CEX-S, CEX-T はほとんど同様の分布を示し、MIC は 1.56~12.5 mcg/ml にあり、ピークは 3.13, 6.25 にある。CET は $\leq 0.2 \sim 0.8$ の間にあり、ピークは 0.4, CER は $\leq 0.2 \sim 3.13$ の間にあり、ピークは ≤ 0.2 にある。

3. 臨床成績

CEX-S は、癩 3 例、癩腫症 1 例、粉瘤 2 次感染 1 例、膿疱性痤瘡 + 癩腫症 1 例、第 2 期頭疔梅毒 1 例に使用した。CEX-T は癩 2 例、癩腫症 2 例、集簇性痤瘡 1 例に使用した。使用方法は 1.5 g 3 分服、2.0 g 4 分服で投

与した。

結果は表 1, 2 に一括して掲げる。梅毒の症例は下記

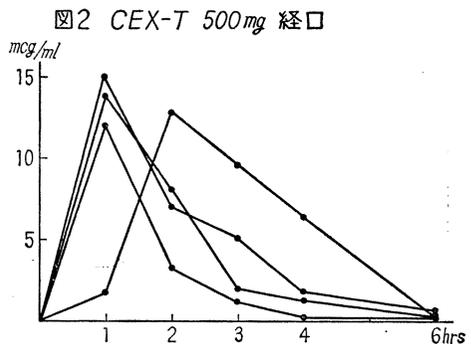
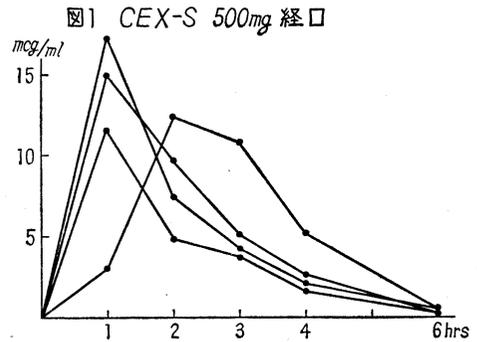


図3 膿皮症より採取した Coagulase 陽性菌 32 株に対する MIC

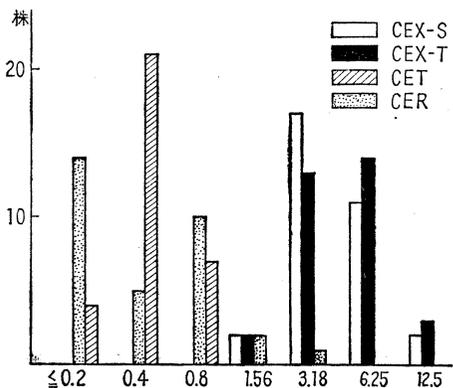


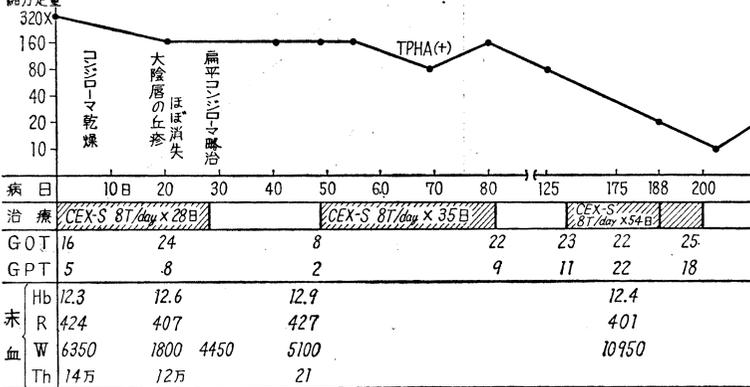
表 1. CEX-S 臨床成績

	年齢	性	診断名	1日投与量×使用期間(日)	経過	効果	副作用
1	32	♀	瘤	2g×9	3日目, なお排膿 6日目も排膿著明	—	—
2	42	♂	"	1.5g×4	5日目軽度の硬結のみ	卅	—
3	66	♀	"	1.5g×4	4日目排膿なく硬結のみ	卅	—
4	21	♀	瘤腫症	1.5g×5	3日目, なお膿疱あるも腫脹減 5日目硬結, 5日目より胃障害	卅	胃障害
5	20	♀	粉瘤 (2次感染)	1.5g×10	3日後, 腫脹減, 6日後腫脹疼痛 ほとんどなし, 12日後完治	卅	—
6	26	♂	膿疱性痤瘡 瘤腫症	2.0g×7	1週間後なお膿疱繰返す	—	—

表 2 CEX-T 臨床成績

	年齢	性	診断名	1日投与量×投与期間(日)	経過	効果	副作用
6	57	♀	瘤	1.5g×3	3日目, 紅色腫脹消失	卅	—
7	28	♀	"	1.5g×3	2日目疼痛なし, 3日後紅斑も消失	卅	—
8	43	♂	瘤腫症	2.0g×8	3日目紅色腫脹減, 硬結減 その後内服を続けるも一部に新皮疹	+	—
9	28	♀	集簇性痤瘡	2.0g×7	1週後紅色腫脹は消失 <i>Staph. aureus</i> P(-), SM(+), CP(+), TC (-), EM(+), L(+), KM(+) OL(-), CER(+), CET(+)	卅	悪心
10	50	♀	瘤腫症	1.5g×6	4日後浸潤減するも, なお膿汁	+	—

図4 症例. 丹○栄 37才♀ 扁平コンジローマ, 丘疹性梅毒



顕性梅毒あり。現病歴：1年4カ月前両側鼠径リンパ節の腫脹があつたが、放置するうち消失した。その頃、外陰部に丘疹ができたという。某医でトリコモナスによるものとして治療するうちに治癒した。3カ月前より外陰部に丘疹生じ、やがて肛門周囲に湿润伝向のある結節ができてきた。現症：右大陰唇に弧状に小豆大までの靱な丘疹が並ぶ。肛門周囲に米粒大～豌豆大の、疣贅状丘疹が数個集簇し、その表面は湿润している。初診時の梅毒血清反応：緒方法 3+, 凝集法 3+, ガラス板法 2+。緒方定量 320 倍。経過：図 4 に示す。

するが、膿皮症の成績をまとめると次のとおりである。効果判定は、急性のものでは4日を基準として、その間に著効をみたもの(卅), 有効(卅), やや有効(+), 無効(-)とした。慢性の経過をたどるものでは症例に応じて判定した。CEX-Sでは(卅)1例,(卅)3例,(-)2例,CEX-Tでは,(卅)2例,(卅)1例,(+)2例であつた。副作用としては,CEX-S,CEX-Tともに1例ずつ胃障害の訴えがあつた。

次に梅毒の症例について報告する。

患者 37 才,主婦(農業)。感染時期不明。夫に第 2 期

4. 考 按

血中濃度では,CEX が内服剤であるにもかかわらず注射用 CER,CET に匹敵する高濃度に速やかに達する点が注目される。血中濃度の推移から見ると1日4分服が適当と思われる。

黄色ブ菌の大部分は,6.25 mcg/ml で發育阻止されるので,血中濃度は充分その發育を阻止するレベルに達し

ている。

膿皮症の起因菌の大部分はブドウ球菌であり、従がつてその大部分は本薬剤の適応となると考えられる。使用した症例はなお少ないが、11例の膿皮症に用いて(卅)3例、(卅)4例、(+)2例、(-)2例であつた。CER, CETに較べるとやや効果が劣ると思われた。しかし、内服剤であるという利点から、外来において、中等症までの膿皮症で、セファロスポリン適応の症例には充分使用されうる薬剤と考えられる。

次に、1例の梅毒の症例に使用した。発疹は CEX-S の投与に速やかに反応している。治療は、CEX-S 1日2を28日、35日、54日の3クール行なつた。梅毒血清反応の経過は図に示すとおりであるが、初診時320倍の

定量値が約200日後に10倍になつて事実上の治癒と称してよい状態となつている。なお今後の経過を観察する必要がある。梅毒に対する CER の効果はすでに多くの報告者により認められているが、上記の症例から CEX も駆梅効果を有すると考えられ、今後症例を重ねて検討されることが望まれる。

副作用としては2例に胃障害が認められたほか、梅毒の症例で治療初期に白血球減少が見られたが、治療の続行にもかかわらず正常にもどつた。梅毒の症例では長期投与にもかかわらず GOT, GPT の変化はなかつた。

文 献

- 1) 谷奥喜平, 他: J. Antibiotics, Ser. B 18, 523, 1965

CEPHALEXIN IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

JIRO ARATA, SHINICHI FUJITA, KAORU MIYOSHI,
SHINJI TOKUMARU and HAJIME KODAMA

Department of Dermatology, Okayama University Medical School
(Chief: KIHEI TANIOKU)

1. The blood levels of cephalixin after the oral administration of 500 mg of the drug to 8 healthy human volunteers were assayed. The level reached its peak at 1 hr. with 11.1 to 17.2 mcg/ml, which is comparable to the concentration obtained after an injection of cephalothin or cephaloridine.
2. The minimum inhibitory concentrations of cephalixin against *Staphylococcus aureus* were examined by the plate dilution method. They were distributed between 1.56 to 12.5 mcg/ml with the peak at 3.13 to 6.25 mcg/ml. The antistaphylococcal activity was weaker than cephaloridine or cephalothin.
3. Cephalixin was used in 11 cases of pyoderma, of which 5 were furuncle, 4 furunculosis, 1 infected atheroma and 1 acne conglobata. The clinical evaluations were excellent in 3 cases, fairly excellent in 4, fair in 2 and failure in 2.
4. Cephalixin was used in a case of secondary syphilis (condylomata lata and papular syphilis in 37-year-old house wife) with a beneficial result. Rapid improvement of skin symptoms was seen in a month on cephalixin therapy. STS that was 320× at first dropped to 20× after three courses of the drug (2 g daily for 28, 35 and 54 days) over a period of 200 days.
5. Leucopenia was seen in the case of syphilis during cephalixin therapy, although it improved to normal without any treatment in spite of the continuance of the therapy.