

皮膚科領域における Cefazolin の治験

川村太郎・高橋 久・富沢尊儀

東京大学皮膚科

緒 言

新 Cephalosporin 誘導体である Cefazolin (CEZ) は *Pseudomonas* を含む一部の細菌を除き, CER, CET, CEX と同様にかなり広範な抗菌スペクトルを有する抗生物質である¹⁾。この度2, 3の皮膚疾患に対して我々はCEZによる治験の機会を得, いささかの知見を得た²⁾のでその結果を報告する。

臨 床 成 績

最近東大病院皮膚科と日本専売公社東京病院皮膚科を受診した患者中, 癬4例, 癬腫症5例, 毛嚢炎, 集簇性瘡瘡, 皮下膿瘍, 糜爛性龟头炎, 乳頭炎, 第Ⅲ度熱傷(感染), 手術創(感染), 炎症性肉芽腫, 膿瘍性穿掘性頭部毛嚢周囲炎各々1例 合計18例につき治療を行なった。

CEZ 500 mg または1000 mg 1日1回筋注, 他の内服薬は用いず, 局所併用療法は特に行なわなかつたが一部にリバノール湿布またはリバノール硼酸亜鉛華軟膏貼布を施した。

効果判定基準は特定のものに従わず経験的印象が重きをなしているが, 我々は次の諸点に注意して有効性を判定している³⁾。

- 皮疹の消褪または改善, 特に炎症症状の消失
- 自覚症状の消失, 理学的所見の消失または改善
- 臨床検査成績の改善
- 排膿の停止あるいは膿性分泌物中の病原菌の消失
- Abklatsch 法による病巣部の病原菌のコロニーの減少または消失の確認

臨床治療成績は表1の如くである。

18例中臨床成績有効11例, やや有効3例, 無効3例,

表 1

症例	年齢	性	疾患名	起炎菌	1回量(mg)	日数	効果判定	備 考
1	25	♂	癬	<i>Staph. aur.</i>	500	4	有効	
2	19	♀	癬	不明	500	8	有効	8日目切開排膿し培養するも菌生えず
3	22	♂	癬	<i>Staph. aur.</i>	1,000	6	有効	
4	20	♂	癬	<i>Staph. epid.</i>	1,000	3	有効	3日目に悪心
5	48	♂	癬腫症	<i>Staph. aur.</i>	500	12	無効	小指頭大迄の紅色小結節新生止まず血液, 尿, 肝機能異常なし
6	18	♀	癬腫症	<i>Staph. aur.</i>	500	4	有効	
7	20	♀	癬腫症	<i>Staph. aur.</i>	1,000	4	有効	
8	25	♂	癬腫症	<i>Staph. aur.</i>	1,000	6	有効	
9	22	♀	癬腫症	<i>Staph. aur.</i>	1,000	6	有効	
10	21	♂	毛嚢炎	?	1,000	4	稍有効	膿疱の新生止む, 後に瘡瘡の残存
11	21	♂	集簇性瘡瘡	<i>Staph. aur.</i>	500	3	稍有効	膿疱の新生止むも瘡瘡残存
12	18	♀	皮下膿瘍	<i>E. coli</i>	500	8	無効	疼痛著しく筋注3日目より38.5°迄の発熱, 6日目切開排膿した
13	20	♂	糜爛性龟头炎	(G ⁺ R ⁻ <i>Str. vir.</i>)	500	6	有効	6日目尿蛋白⊕
14	27	♀	乳頭炎	<i>Staph. epid.</i>	1,000	3	有効	
15	51	♂	第Ⅲ度熱傷(感染)	(<i>Staph. aur.</i> <i>Cloaca</i>)	500	11	有効	汚穢および不良肉芽の消失
16	53	♂	手術創(感染)	<i>Staph. aur.</i>	1,000	1	不明	都合により筋注1回のみで治療変更
17	20	♀	炎症性肉芽腫	(<i>Staph. epid.</i> <i>Proteus mirab.</i>)	500	11	無効	11回の筋注もなお膿性分泌物あり
18	20	♂	膿瘍性穿掘性頭部毛嚢周囲炎	(<i>Staph. aur.</i> <i>Staph. epid.</i>)	500	3	稍有効	菌消失するも症状不変

不明1例、有効率は78%であつた。やや有効3例は原病を治癒に至らしめ得なかつたものであるが、症状の改善と菌の消失を以つてかく判定した。第5例は症状の一时的寛解を示すも治癒せず、再発が著しく（且つ他の抗生物質も無効で最終的にはブトキシソイドで治癒に至らしめた）、CEZに対して感受性を示す(MIC:0.78 mcg/ml) *Staph. aur.* によるものであるにもかかわらず無効であつた。第12例は *E. coli*, 第17例は *Staph. epid.* と *Proteus mirabilis* の混合感染であつた。不明1例はただ1回の筋注だけで都合により治療を他剤に変更したものである。

1回注射量は症状、性、体重と関係なく、500 mg 使用と1,000 mg 使用との2法を行なつたが、治療効果の上では両者の間に殆んど差を認めなかつた。しかし有効例につき治療日数を比較した場合、1回500 mg 使用では平均5.5日を要し、1000 mg 使用では4.5日を要しているので（実際は各々もつと少ない日数でよいと思われる）、1回注射量1,000 mgの方が早く治癒させ得るといえる。したがつて症状の比較的軽いものには1回500 mg, 比較的重いものには1,000 mgを用いるのがよいと思われる。第15例は1回500 mgで11日を要しているが、本症例は熱傷潰瘍面内に CEZ に感受性のある *Staph. aur.* (MIC:0.39 mcg/ml) と、CEZ に感受性のない *Cloaca* (MIC: ≥ 400 mcg/ml) が混在していたもので、前者は早期に消失したが後者が後々まで残存していたためである。*Cloaca* の病原性は不明であるが汚穢潰瘍面にはしば

しば単独あるいは混合にて検出されることがある。

抗 菌 試 験

治療の対象とした患者の病巣より分離した起炎菌または病原菌と思われる菌につき、CEZ 及び各種抗生物質に対する感受性試験を、ハートインフュージョン寒天希釈法（化学療法学会規準法）による MIC と、3濃度 Disc 法による耐性を測定した。その結果は表2に示すごとくである。この表から CEZ の MIC はブ菌に対し0.2~1.56 mcg/ml で高度耐性株はなく、一般に CEX よりは高く、CER よりは低い感受性を示すことが知られ、また CP, KM, SM, AB-PC よりは高い感受性を有することが知られる（少数の例外はある）。そして AB-PC, SM, KM, 更に PC-G, MPI-PC, TC, EM, OM（これらは3濃度 Disc 法）の単独あるいは2者以上に耐性を示す菌も CEZ に対して良い感受性を示すことが知られる。

一方、グラム陰性桿菌については例数が少なく明確なことがいえないが、*Cloaca* に対しては、MIC: ≥ 400 mcg/ml, *Proteus mirab.* に対しては、MIC: 6.25 mcg/ml を示した。

副 作 用

全ての症例に、CEZ 治療前と治療中、1~2回 CEZ 300 mcg 含有生理食塩水約0.05 ml による皮内反応試験を行ない過敏性の有無を確かめたが、1例も過敏性を示

表2 CEZ 及び各種抗生物質に対する感受性 MIC (mcg/ml)

菌 種	症例 番号	CEZ	CER	CEX	CP	KM	SM	AB-PC	PC-G, MPI-PC, TC, EM, OM 耐性
<i>Staph. aur.</i>	1	1.56	3.125	12.5	12.5	3.125	12.5	≥ 400	PC-G, TC, EM, OM
	3	1.56	1.56	6.25	6.25	6.25	12.5	>400	
	5	0.78	0.2	3.125	6.25	400	400	12.5	PC-G, TC, EM, OM
	6	0.39	≤ 0.1	3.125	3.125	0.78	1.56	1.56	
	7	0.39	<0.1	3.125	6.25	12.5	6.25	0.2	
	11	0.39	≤ 0.1	3.125	3.125	0.78	1.56	0.39	
	15	0.39	0.2	3.125	6.25	0.78	3.125	3.125	PC-G, MPI-PC
	16	1.56	1.56	12.5	6.25	6.25	12.5	400	PC-G, TC, EM
<i>Staph. epid.</i>	4	0.78	0.2	3.125	25	400	400	3.125	
	14	0.2	<0.1	0.2	6.25	0.78	0.39	<0.1	
	17	0.39	0.2	3.125	100	0.78	≥ 400	1.56	TC, EM
	18	0.2	<0.1	3.125	6.25	0.78	1.56	<0.1	
G ⊕ R	13	200	12.5	200	6.25	100	200	12.5	EM
<i>Cloaca</i>	15	≥ 400	≥ 400	≥ 400	6.25	6.25	6.25	≥ 400	
<i>Proteus mirab.</i>	17	6.25	6.25	25	6.25	12.5	≥ 400	3.125	TC

H.I. agar dilution method, inoculum size 10⁸/ml

3濃度 Disc 法

すものはなかつた。治療中特別な副作用を生じたものはなく、僅かに3回注射後に悪心を来たしたもの1例、6回注射後尿蛋白(+)となつたもの1例があつたが、各々まもなく恢復したので、CEZによるものと決めつけることはできない。

結 語

- 1) CEZ は皮膚化膿性疾患に対して有効で有効率は78%であつた。
- 2) 症例から分離したブ菌に対する CEZ の MIC は 0.2~1.56 mcg/ml で大概 CER よりは低く CEX よりは高い感受性を示す。
- 3) 他の抗生物質耐性株に対しても優れた感受性を示

す。

4) 1回使用量500 mgと1,000 mgで治療効果に差はないが、後者の方が治療日数が短かくて済む。

5) 総計6000 mg以下の使用量の場合、副作用は特に考慮しなくてもよい。

文 献

- 1) 西田, 松原, 村川, 五島, 桑原他: J. Antibiotics 23, (3): 137~148, 1970
- 2) 第18回日本化学療法学会総会(岡山): シンポジウム Cefazolin 配布資料
- 3) 川村, 富沢: 診療 23: 281, 1970

LABORATORY AND CLINICAL STUDY ON CEFAZOLIN

TARO KAWAMURA, HISASHI TAKAHASHI and TAKANORI TOMIZAWA

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Eighteen patients, mainly of staphylococcal skin infection, were treated with Cefazolin. Cefazolin revealed to be very effective against the staphylococcal skin infection. It was evaluated to be effective in 78% of the patients treated. The minimal inhibitory concentration of Cefazolin for staphylococcal strains obtained from the clinical lesions treated, ranged from 0.2 to 1.56 mcg/ml. The strains of *St. aureus* and *St. epidermidis* were revealed in general to be sensitive to Cefazolin. The sensitivity to Cefazolin seems to be somewhat superior to that for Cephalexin and somewhat inferior to that for Cephaloridine. Concerning the dosage, no difference in the effectiveness was found between the cases treated with 500 mg/day and those with 1000 mg/day. Minor untoward effects of Cefazolin were encountered in 2 out of the 18 cases.