

Cephalexin(Glaxo) の外科領域における検討

石井良治・石引久弥・大菅志郎・田中豊治  
 慶応義塾大学医学部外科学教室(島田信勝教授)

(昭和 44 年 7 月 9 日受付)

Cephalexin は aminocephalosporanic acid を母核として合成された新しい Cephalosporin C 系抗生物質で臨床的には経口投与が行なわれる。我々は Cephalexin (Glaxo) (以下, CEX-T) を検討する機会を得たので若干の基礎的研究とともに臨床成績を報告する。

I. 血中濃度

健康成人各 3 名に CEX-T 250 mg, 500 mg を経口投与し 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間後の血中濃度を *B. subtilis*-PCI-219 を指示菌とした重層法を用いて測定した。使用培地は HIB, HIA (Difco) を等溶用いた半流動寒天 (pH 7.4) で, *B. subtilis* 濃度は  $5 \times 10^4$ /ml である。

250 mg 投与群では 30 分値 0~6.0, 平均 3.7 mcg/ml, 1 時間値 0~9.2, 平均 5.5 mcg/ml, 2 時間値 6.2~8.0, 平均 8.0 mcg/ml, 4 時間値 0~4.8, 平均 1.9 mcg/ml で 6 時間後の血中には証明できなかった。500 mg 投与群では 30 分後 0.8~9.4 mcg/ml, 平均 6.2 mcg/ml, 1 時間値 3.6~10.0, 平均 7.8 mcg/ml で 3 例中 2 例は最高値を示した。2 時間値は 7.8~9.5, 平均 8.8 mcg/ml, 4 時間値 0.9~7.2, 平均 3.0 mcg/ml

となり 6 時間後には 0.9 mcg/ml を示すもの 1 例, その他 2 例の血中には証明できなかった。両群とも 1~2 時間値が最も高値であった。また食餌の影響を食前投与 3 例, 食後投与 3 例で検討すると後者は前者に比し最高値はやや低いが生血中からの消失はゆるやかであった(図 1)。

II. CEX-T に対する *Staph. aur.* の感受性

慶大外科外来および入院患者の外科的感染症から最近分離した *Staph. aur.* 49 株について CEX-T に対する

図 1 CEX-T 血中濃度

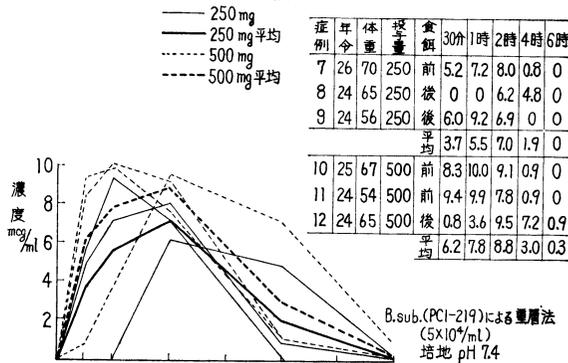


表 1 病巣由来 *Staph. aur.* の各種抗生剤に対する感受性分布

MIC (mcg/ml)	PC-G	SM	CP	TC	EM	KM	CER	CEX-S	CEX-T
>100	1	2		8	5				
100	2	1		1					
50	3	1	4	1					
25	4								1
12.5	6	1	4				1	10	11
6.25	5	2	42	1	2	1		12	13
3.12	1	17	1*					18	16
1.56	7	26*				31*	2	9	8
0.78	6	1		3		17	2	*	*
0.39				37	2	1	5		
0.19	2			*	42	1	17		
0.09	3						8		
0.045	11*				*		16*		
計	51株	51	51	51	51	51	51	49	49株

\* *Staph. aur.* 209 P

感受性を寒天平板希釈法で測定した。培地はHIA(Difco) pH 7.4 を使用し、100 mcg/ml から 0.045 mcg/ml に至る CEX-T を含有するように調整した。なお接種菌量は 10<sup>8</sup> オーダーであった。

MIC は 25 mcg/ml の 1 株を除いて他の 4.8 株は

1.56~12.5 mcg/ml に集中的に分布しており、PC-G, SM, CP, TC, EM, KM との感受性の相関はみられなかった。CER と比較すると 4~6 希釈段階感受性は低く分布していたが、両者の交叉耐性は明らかではなかった (表 1, 2)。

III. 臨床成績

表在性軟部組織感染症 20 例に CEX-T 1 日 1.0~2.0g, 3~9 日間, 総量を 3~18g 経口投与し臨床効果を観察した。本剤の投与中, 外科的処置の有無に拘わらず自他覚的所見の改善がみられたものを有効, 不変あるいは増悪を来したものを無効と判定した。総計 20 例中効果の認められたもの 17 例 (85.0%), 無効 3 例 (15.0%) であつた。疾患別に見ると膿瘍 6 例中有効 5 例無効 1 例, 感染性粉瘤 4 例, 無効 1 例, 癰 4 例, 癰疽 4 例, 癰腫症 1 例等は全例有効, 蜂窩織炎 1 例には無効を示した (表 3, 4)。

また 1 日の投与量別にみると 1 日 2g 投与群 18 例中 15 例に有効, 3 例に無効であり, 1 日 1g 投与群 2 例は全て有効であつた。

起炎菌別にみると *Staph. aur.* によるものが 10 例で全例本剤の投与効果を認めたが, *E. coli*, *Staph. epid.* 各 1 例は無効であつた (表 5)。以下に有効および無効例

表 2 病巣由来 *Staph. aur.* の CEX-T-CER 交叉耐性 (49 株)

CEX-T	100																				
	50																				
	25			1																	
	12.5	3		5	2			1													
	6.25	4	1	5	1	1							1								
	3.12	2	6	5	2			1													
	1.56	5	1	1		1															
	0.78																				
	0.39																				
	0.19																				
0.09																					
0.045																					
		0.045	0.09	0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	CER							mcg/ml

表 3 CEX-T 臨床成績

症例 No.	年齢	性別	症 患 名	投与量 g/日×日	細菌学的検索								処置	効果	副作用	CEX-T MIC (mcg/ml)
					起炎菌	PC-G	SM	CP	TC	EM	KM	CER				
1	29	♂	顔 面 癰	1×3	<i>Staph. aur.</i>	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		有効	—	3.12
2	22	♀	"	2×3	"	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅		有効	—	6.25
3	17	♀	"	2×4	"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		有効	—	
4	32	♂	顔 面 癰 腫 症	1×3	"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅		有効	—	
5	28	♂	頸 部 癰	2×4	不 明									有効	—	
6	14	♀	左 環 指 瘰 疽	2×4	菌 陰 性									有効	—	
7	29	♀	右 示 指 瘰 疽	2×4	不 明									有効	—	
8	22	♀	"	2×4	<i>Staph. aur.</i>									有効	—	
9	15	♀	左 示 指 瘰 疽	2×4	菌 陰 性	卅	卅	卅	卅	卅		卅		有効	—	
10	31	♀	右 下 腿 蜂 窩 織 炎	2×9	<i>Staph. aur.</i>								切開	無効	—	
11	30	♀	顔 面 膿 瘍	2×3	"	—	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	12.5
12	26	♀	右 膝 蓋 部 膿 瘍	2×3	"	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	3.12
13	22	♂	左 腎 部 膿 瘍	2×3	"	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	
14	25	♀	右 腎 部 膿 瘍	2×4	"	卅	+	+	+	卅		卅	切開	有効	—	
15	22	♀	肛 門 膿 瘍	2×4	<i>E. coli</i>		卅	卅	卅		卅	卅	切開	有効	—	
16	39	♂	縫 合 糸 膿 瘍	2×6	"	—	—	—	+	+		卅		無効	—	2.5
17	28	♂	感 染 性 粉 瘤	2×3	<i>Staph. aur.</i>	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	1.56
18	34	♀	"	2×9	"	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	3.12
19	37	♂	"	2×3	"	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	有効	—	6.25
20	33	♂	"	2×5	<i>Staph. epid.</i>	卅	卅	卅	卅	卅		卅	切開	無効	—	

表 4 CEX-T 臨床成績

疾患名	例数	有効	無効
膿瘍	6	5	1
感染性粉瘤	4	3	1
瘰癧	4	4	0
瘰癧	4	4	0
腫症	1	1	0
蜂窩織炎	1	0	1
計 (%)	20 (100%)	17 (85%)	3 (15%)
投与量	例数	有効	無効
2g/日	18	15	3
1g/日	2	2	0

表 5 CEX-T 臨床成績

起炎菌	例数	有効	無効
<i>Staph. aur.</i>	12	12	0
<i>Staph. epid.</i>	1	0	1
菌陰性	2	1	1
<i>E. coli</i>	2	1	1
不明	3	3	0

を示す。

#### 症例 1 29 才 男 顔面瘤

来院 3 日前から左眼瞼部に有痛性の発赤腫脹を呈し、次第に増悪した。初診時には直径 0.5 cm の膿瘍を形成し、その周囲に硬結および腫脹が認められた。小切開排膿を行なつてから CEX-T 500 mg 1 日 4 回経口投与を施行した。1 日後排膿は持続したが自発痛は消失、3 日後には発赤腫脹軽減、4 日後には排膿もほとんどなく圧痛も消失、小硬結を残し治癒と判定され、本剤の投与効果を認めた症例である。本症例の膿から PC-G, SM, CP, TC, EM, KM. CER 感性、CEX-T の MIC 3.12 mcg/

ml の感受性をもつ *Staph. aur.* を証明した。

#### 症例 11 39 才 男 縫合糸膿瘍

初診 10 日前に虫垂切除術をうけ術後経過良好で 1 週後退院したが、翌日から手術創痕部に自発痛を伴う腫脹を認めた。その後次第に腫脹は増強し発赤硬結を伴うようになり、術後 10 日目には創痕部に一部自潰排膿が起こつた。さらに小切開を加え排膿をはかり、CEX-T 500 mg 6 時間毎 1 日 4 回投与を開始した。1 日後、自発痛、圧痛は軽減したが、排膿は多量に認められ、3 日後では排膿量はやや減少したが、歩行時の局所痛は残存していた。5 日後には発赤、腫脹、圧痛などの炎症局所所見はやや改善されたと思われたが、排膿は持続し、無効と判定した。本症例の膿からは SM, CP, TC, SA 耐性、CER 感性、CEX-T の MIC 25.0 mcg/ml を示す *E. coli* を分離している。なお副作用としての症状は特にならなかつた。

#### IV. 結 語

本剤 250 mg, 500 mg を 1 回投与すると 1~2 時間後に血中濃度はピークに達し、それぞれ平均 7.0, 8.8 mcg/ml となつたが 6 時間後には、500 mg 投与群の 1 例を除いて、全く証明できなかつた。

*Staph. aur.* の本剤に対する MIC 分布は 25 mcg/ml の 1 株を除いて 1.56~12.5 mcg/ml に存在し、CER と比較すると 4~6 稀釈段階感受性は低く分布していた。

*Staph. aur.* を主体とする表在性感染症 20 例に 1 日 1.0~2g, 3~9 日間、総量 3~18g を経口投与し 17 例 (85.0%) に投与効果を認めた。近年注目されるようになって来たグラム陰性菌感染症に対しても、今後検討を加えたいと考えている。

症例検討に御協力をいただいた済生会中央病院外科の諸先生に感謝する。

#### 参 考 文 献

- 1) Cephalixin 研究会報告, 昭 44 年 2 月
- 2) シンポジウム Cephalixin, 第 17 回日本化学療法学会総会, 昭 44 年 4 月

## STUDIES ON CEPHALEXIN (GLAXO) IN SURGICAL INFECTIONS

YOSHIHARU ISHII, KYUYA ISHIBIKI, SHIRO OHSUGA

and TOYOHARU TANAKA

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

After a single oral administration of 250 mg and 500 mg of cephalexin (CEX-T), the blood levels showed the peaks of 7.7 and 8.8 mcg/ml at the 1st or 2nd hour respectively, and were not detected at 6th hour in 5 cases out of 6.

Forty-nine strains of *Staphylococcus aureus* isolated from surgical infections were inhibited to grow from 1.56 to 25 mcg/ml of CEX-T with plate dilution method.

CEX-T was found to be effective in 17 cases out of 20 with acute surgical infections. No significant side effects were observed.