

Cephalexin (CEX) の胆汁内排泄について

外科 坂口 信昭

検査科 下村 藤平

国家公務員共済組合連合会浜の町病院

(昭和 46 年 12 月 28 日受付)

I. ま え が き

胆嚢炎胆石症は細菌感染と密接な関連を持つている。従がつてその治療に当り、胆道系に出現する細菌群に高い感受性を有し、且つ胆汁内排泄が良好な抗生物質の投与が望まれる。

本論文では、胆嚢炎胆石症の胆道感染について概説し、且つ優れた抗菌スペクトラムを有する Cephalexin の胆汁内排泄について報告する。

II. 胆嚢炎胆石症の胆道感染について¹⁾

1) 胆道感染率

胆嚢炎胆石症患者 519 例の細菌感染率は、表 1 のとおりである。

519 例中有菌例 309 例、有菌率は 59.5% である。無石胆嚢炎では有菌率 34.0%、有石例では 67.3% で、明らかに有石例のほうが有菌率が高い。さらに有石例を胆嚢結石と胆管結石に分けると、前者の有菌率は 53.8%、後者のそれは 86.0% で明らかに胆管結石は胆嚢結石に

表 1 細菌感染率

診断名	例数	有菌例	無菌例	有菌率 (%)
無石胆嚢炎	144	50	94	34.0
有石例	342	230	112	67.3
胆嚢結石	199	107	92	53.8
胆管結石	143	123	20	86.0
胆摘後症候群	33	29	4	87.8
有石例	25	25	0	100
無石例	8	4	4	50.0
総計	519	309	210	59.5

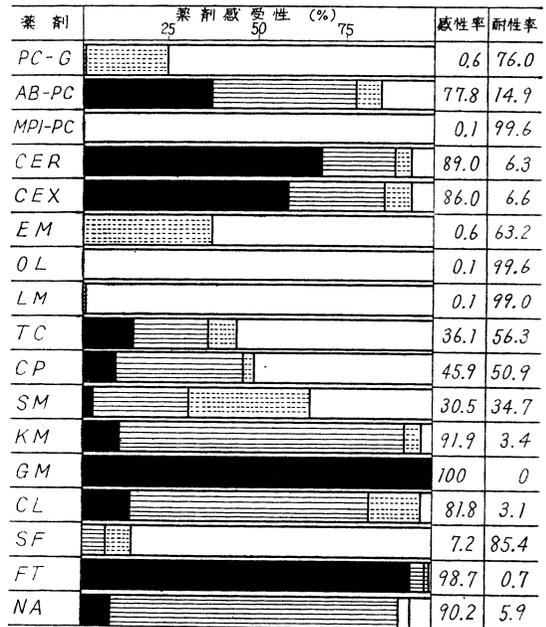
表 2 検出細菌

検出細菌	例数	検出率	検出細菌	例数	検出率
<i>E. coli</i>	221	42.6	<i>Streptococci</i>	17	3.3
<i>C. welchii</i>	57	11.0	<i>Proteus</i>	16	3.1
<i>Enterococci</i>	48	9.2	<i>B. typhi</i>	6	1.2
<i>Staphylococci</i>	28	5.6	Others	41	7.9
<i>Klebsiella</i>	28	5.6			

表 3 胆道系から検出された細菌群に対する抗生物質感受性

抗生物質	株数	感受性 (卍)+(卅)	感受性 (+)+(-)	感率 (%)
PC-G	103	1	102	1.0
AB-PC	52	25	27	48.1
CER	56	39	17	69.6
EM	104	2	102	1.9
OL	98	0	98	0
TC	116	60	56	51.7
CP	96	49	47	51.0
SM	114	64	50	56.1
KM	118	87	31	73.7
CL	94	63	31	69.1

図 1. 大腸菌の薬剤感受性



① 感率
 (感受性(卍)+(卅)株数) / (感受性(卍)+(卅)株数 + 感受性(+)+(-)株数) * 100%

② 感受性 (卍) 株
 (卍) 株
 (+) 株
 (-) 株

くらべ、有菌率が著しく高い。

2) 検出細菌¹⁾

胆嚢炎胆石症患者 519 例の胆道系から検出された細菌は、表 2 のとおりである。

大腸菌の検出率は、519 例中 221 例、42.6% で最も高く、次いでウェルシュ菌、腸球菌が高く、その他肺炎桿菌、ブドウ球菌も検出される。

3) 抗生物質感受性²⁾

胆道系から検出された細菌に対する抗生物質感受性は、表 3 のとおりである。

KM が最も高い感受性を有し、次いで CER, CL が高く、SM, TC, CP および AB-PC がやや劣り、EM, PC-G, OL はほとんど感受性がない。

4) 大腸菌の薬剤感受性³⁾

胆嚢炎胆石症に最も多く検出される大腸菌の感受性は、図 1 のとおりである。

GM, FT が最も高い感受性を有し、次いで CER, CEX が高く、AB-PC, CL, NA, KM がやや劣り、TC, CP, SM はかなり劣っている。PC-G, MPI-PC, EM, OL, LM, SF はほとんど感受性がない。

III. Cephalexin の胆汁排泄について

[1] 材料および方法

1) 症例

胆石症で手術施行し、外胆汁瘻を造設した症例のうち、抗生物質投与中止後少なくとも 24 時間以上経過し、且つ胆汁排泄良好な 7 症例を選んだ。

2) 実験法

抗生物質投与前に胆汁 20~30 ml 採取し、標準曲線用とし、次いで Cephalexin 1,000 mg を経口投与し、その後 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10 時間に経時的に胆汁を採取し、実験に供した。

3) 抗生物質測定法⁴⁾

枯草菌 PCI 219 株を試験菌とする薄層カップ法を用い、Standard には Cephalexin 純末を使用した。

[2] 成績

Cephalexin の胆汁内排泄濃度は、排泄良好例(図 2)と排泄不良例(図 3)に分けると、排泄良好例では Cephalexin 経口投与後 2~3 時間で最高濃度 42~16 $\mu\text{g/ml}$ に達し、4~6 時間でかなり濃度の低下が見られる。また排泄良好例では肝機能が比較的正常に近い。

排泄不良例では Cephalexin 投与後 2~3 時間で最高濃度 7~3.5 $\mu\text{g/ml}$ に達し、漸次低下する。排泄不良例では排泄良好例にくらべ、肝障

害例が多い。

また、高度黄疸を有する症例では 2 度 Cephalexin の胆汁内排泄実験を行なったが、2 度ともほとんど胆汁内に排泄されなかつた。

すなわち、Cephalexin は経口投与後 2~3 時間で最高濃度に達し、4~6 時間でかなり濃度の低下が見られる。また肝機能が良ければ、胆汁内に比較的多く排泄されるが、肝障害があれば排泄が悪くなり、さらに肝障害が強くなればますます胆汁内排泄が悪くなることを示唆している。

図 2. Cephalexin の胆汁内排泄濃度
排泄良好例

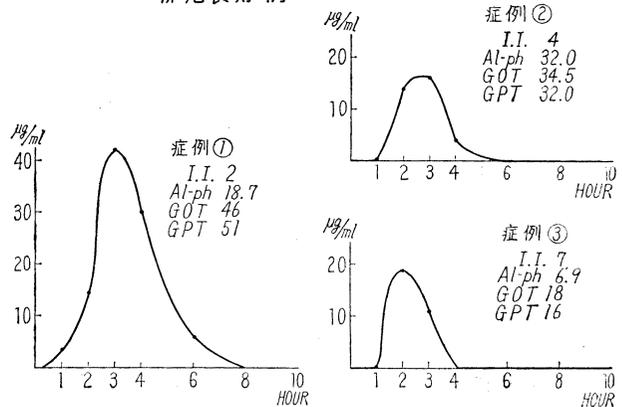
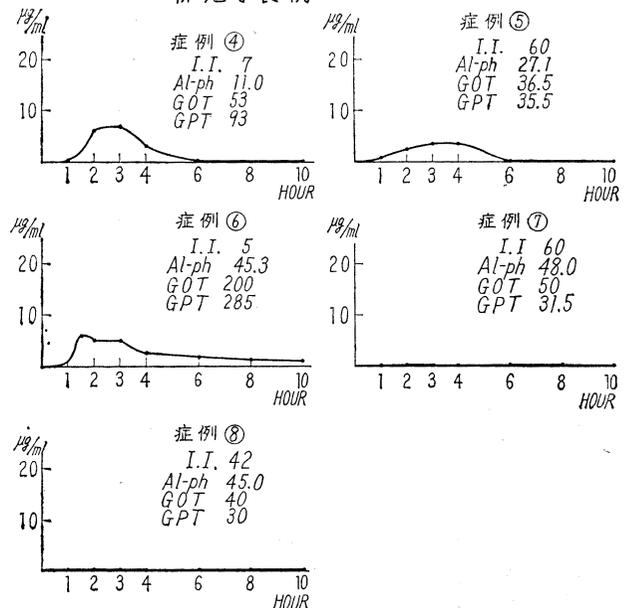


図 3. Cephalexin の胆汁内排泄濃度
排泄不良例



IV. 考按・総括

胆嚢炎の発炎機転に関しては諸説があり、未だ結論に達していないが、細菌感染が重要な役割を果していることは疑いない。

胆嚢炎胆石症患者 519 例中、309 例、59.5% に細菌感染を認めている¹⁾。

症例を結石の有無および結石の部位別に分けると、無石胆嚢炎にくらべ有石例では細菌感染率が高く、さらに有石例を胆嚢結石と胆管結石に分けると、明らかに胆管結石の細菌感染率が高い¹⁾。

結石が胆道系に存在すると種々の障害を来すが、とくに胆管に結石が存在すれば、胆汁のうつ滞、さらに肝障害を惹き起こす原因となり得る。それに細菌感染が加わると、いつそう悪影響を及ぼす可能性が示唆される¹⁾。

従がつて胆嚢炎胆石症の治療に際し、胆道系に出現する細菌に高い感受性を有し、且つ胆汁内排泄良好な抗生物質の投与が望まれる。

胆道系に出現する細菌群には、KM, CL, CER が有効である²⁾。胆道系では最も検出頻度が高い大腸菌に対しては、GM, FT, CER, CEX が有効である³⁾。

Cephalexin は経口投与後 2~3 時間で最高濃度に達し、4~6 時間でかなり濃度の低下が見られる。

Cephalexin の胆汁内排泄良好例は比較的肝機能が良く、排泄不良例には肝障害が多い。

また、黄疸を伴う高度肝障害例では、ほとんど排泄されなかつた。

すなわち、Cephalexin は肝機能が良ければ、比較的胆汁に排泄され易いが、肝障害を伴うと排泄され難く

なり、肝障害がひどくなればますます排泄され難くなることを示唆している。

諸家の報告でも Cephalexin の胆汁内排泄は良好である^{5,6)}。

Cephalexin は胆道系に出現する細菌群に高い感受性を有し、且つ胆汁内排泄も良好であり、胆道疾患の治療に当り、経口投与剤として期待される。

稿を終えるに臨み、御教示下さいました九大第一外科志村秀彦助教授、本研究に御協力下さった福岡赤十字病院外科、ならびに浜の町病院外科の各位に深謝致します。

また枯草菌を分譲下さった藤沢薬品中央研究所、および Cephalexin を提供下さった鳥居薬品に感謝致します。

文 献

- 1) 東辻博之, 小玉益生, 小西昌三, 坂口信昭: 胆嚢炎, 胆石症における細菌学的研究。福岡医誌 59: 787~802, 1968
- 2) 志村秀彦: Personal communication
- 3) 坂口信昭, 下村藤平, 金城恵美子, 中原利昭: 大腸菌に対する化学療法剤の感受性検査成績について。Chemotherapy 20: 592~594, 1972
- 4) 坂口信昭: ピロリヂノメチルトetraサイクリン (PRM-TC) の胆汁内排泄および胆嚢内濃縮に関する実験的研究。医学研究 37: 545~551, 1967
- 5) 相原美昭, 他: 胆道感染症の化学療法, 特に Cephalosporin 系抗生物質 Cephalexin の胆汁移行性について。最新医学 26: 1996~2001, 1971
- 6) 北本治, 深谷一太, 友利玄一: 抗微生物剤の生体内動態にかんする研究, Cephalexin にかんする研究。Chemotherapy 18: 145~152, 1970

STUDIES ON THE BILIARY EXCRETION OF
CEPHALEXIN (CEX)

NOBUAKI SAKAGUCHI and TOHEI SHIMOMURA
Hamanomachi Hospital, Fukuoka, Japan

Bacteriological study of the biliary infection was discussed, and measurement of biliary excretion of CEX was performed.

CEX was given orally at the dose of 1,000 mg on the postoperative cases of choledocholithiasis who had choledoch drainage, and the concentration of CEX in bile was estimated by the cup method every 1~2 hours after administration.

The results were as follows.

- 1) The maximum concentration of CEX reached in 2~3 hours after oral administration and continued 4~8 hours.
- 2) The maximum concentrations were 42~16 $\mu\text{g/ml}$ in the cases of good excretion and 7~3.5 $\mu\text{g/ml}$ in the cases of less excretion.
- 3) The cases of liver disturbance were much in the cases of less excretion than in the cases of good excretion.
- 4) In the cases with severe liver disturbance, the excretion of CEX was disturbed.