

Cephadrine の基礎的ならびに臨床的検討

島田 佐 伸・吉 田 良 二・藤 井 俊 宥
権 田 信 之・藤 森 一 平・勝 正 孝

川崎市立川崎病院内科

宮 崎 亮 之 助・浅 羽 理 代 子

川崎市立川崎病院中検

我々は新しく開発された合成セファロスポリン系抗生物質 Cephadrine (CED) につき、試験管内抗菌力の測定ならびに臨床的検討を行なったので報告する。

1. 抗 菌 力

被検菌株は川崎市立病院において臨床材料から新たに分離されたもので、大腸菌28株、クレブシエラ3株、変形菌9株、緑膿菌11株、ブドウ球菌18株、腸球菌3株など合計83株である。

測定法は化学療法学会標準法による平板寒天希釈法である。

大腸菌28株の抗菌力は Fig. 1 にみられるように28株のうち23株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ であり、4株が 12.5 、1株が $3.12 \mu\text{g/ml}$ であった。耐性菌はなかった。クレブシエラ3株はすべて $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。変形菌9株では1株が $3.12 \mu\text{g/ml}$ 、3株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ であったが、5株は100以上の耐性であった。また、緑膿菌11株はすべて耐

性を示していた。ブ菌18株についてみると $0.78 \mu\text{g/ml}$ が2株、 1.56 が11株、 3.12 が3株であったが、2株は50ないし100の耐性を示していた (Fig. 1)。腸球菌3株では 0.39 , 0.78 , $50 \mu\text{g/ml}$ が各1株であった。なお、ブドウ球菌 209 PJC 株に対する MIC は CER $0.19 \mu\text{g/ml}$, CED $0.78 \mu\text{g/ml}$ であり、大腸菌 NIHJ, JC-2 に対する MIC は CER 3.12 , CED $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。

以上の成績を同時に測定した他種セファロスポリン系抗生物質と比較検討したが、そのうち菌株数の多かった大腸菌とブ菌についての成績を示す。Fig. 1 は CED と CEX との比較であるが、大腸菌では両者が等価を示したのは2株、1管高い価を示したものは22株、2管の差のみられたものが4株であった。これに対しブ菌では等しい価であったもの13株、1管高かったもの5株であった。このような抗菌力の差は CER と比較すると、さらに顕著となっている。その成績は Fig. 2 に示したが、大腸菌では2管の差を示したものは12株と増加している。ブ菌では等価のものも1管の差のものもなく、3管

Fig. 1 Correlation of antimicrobial activity between cephradrine and cephalixin
E. coli 28 strains

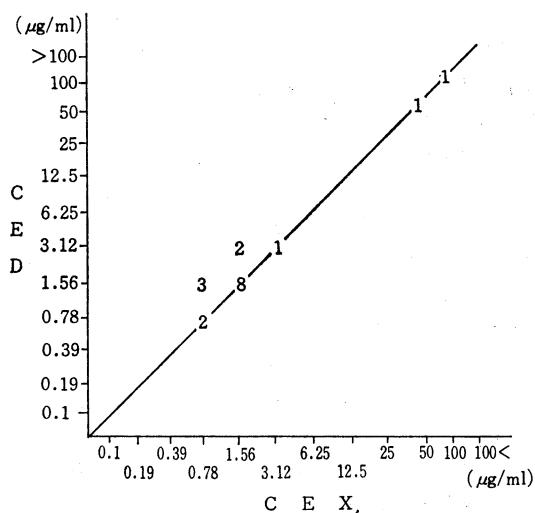
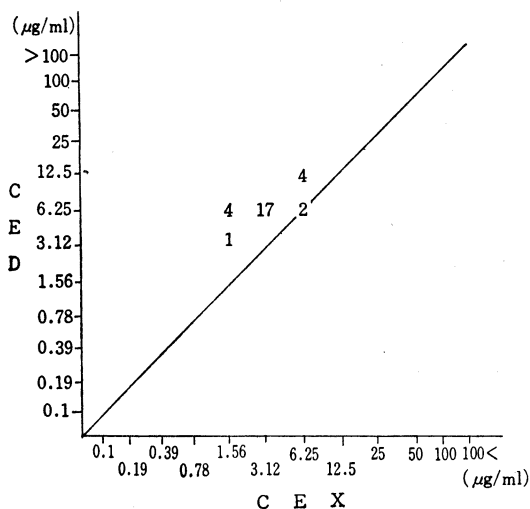
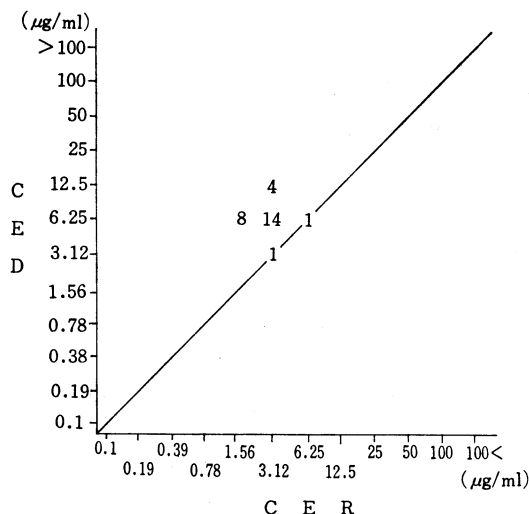
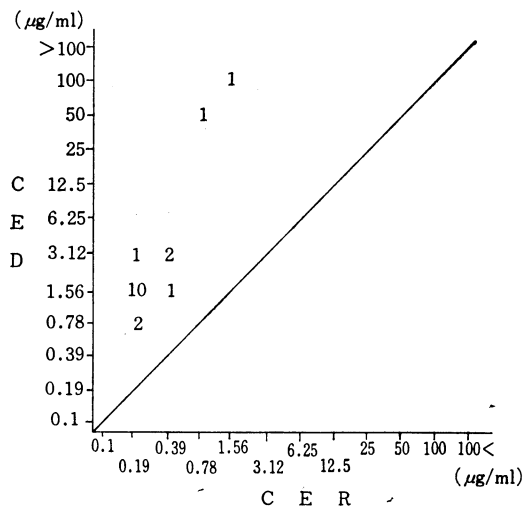


Fig. 2 Correlation of antimicrobial activity between cephradine and cephaloridine
E. coli 28 strains



Staphylococcus 18 strains



の差を示したものが12株みられた。最も著明なことはCEDでは50以上の耐性を示した2株がCERでは0.78 $\mu\text{g/ml}$ から3.12 $\mu\text{g/ml}$ と感受性を示していることである。

2. 臨床成績

投与対象は川崎市立病院内科の入院患者8例、外来患者12例の合計20例である (Table 1)。男性7例、女性13例で年齢は19才から74才に及んでいる。疾患別にみると腎盂腎炎4例、気管支炎15例および原因不明の発熱1例であるが、腎盂腎炎4例はいずれも他疾患にて入院治療中に続発したものである。原因菌は大腸菌3例、クレブシエラ1例である。

薬剤の投与方法はカプセル剤として1日4回の経口投与で、1gのもの4例、2gのもの16例である。投与日数は副作用中止例を除き5日から7日間である。効果判定基準は菌の消失または自覚、他覚症状の改善されたものを有効とした。

まず、腎盂腎炎についてみると、大腸菌による3例のうち2例は1日1gずつ5~7日間の投与で原因菌が消失し有効であった。無効の1例は脳卒中後の右片麻痺で治療中のものに腎盂腎炎を合併したもので、原因菌の消失がみられなかった。クレブシエラによる1例は1日2gの投与により有効であった。

つぎに、気管支炎についてみると、15例のうち入院3例、外来12例である。いずれも喀痰培養では常在菌だけで、原因菌と思われるものは検出しえなかった。臨床所見として発熱、咳嗽、喀痰があり、すべての例で胸部にラ音など異常呼吸音を聴取した。また、検査所見として

白血球増多、CRP陽性など炎症の初期反応を示したものが大部分であるが、胸部X線写真で明らかな異常陰影を示したものはなかった。しかし、外来治療例のうちには以上の所見は伴ってはいるが、若干の軽症例が含まれている。投与成績は15例のうち有効13例、無効2例、有効率86.6%である。

副作用は1例に発疹がみられた。この例は心室中隔欠損症があり、心臓カテーテル検査を行なったあとで発熱したもので、250mgカプセルを1回服用した後に全身に発疹をきたしたので、そのまま中止した。

薬剤の投与前後に末梢血液像、肝機能検査、腎機能検査などを検索しえたものは7例であるが、それらはすべて正常範囲内の変動であった。

3. まとめ

以上、我々は、CEDにつき、病巣からの新鮮分離菌に対する抗菌力と臨床検討とを行なった。

抗菌力では大腸菌28株、ブ菌18株、そのほか、クレブシエラ、緑膿菌など合計83株につき化学療法学会標準法によりMICを測定した。大腸菌では28株中23株が6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、耐性菌はみられなかった。しかし、同時に測定したCEX、CERと比較すると、1~2管高値を示すものが大部分であった。クレブシエラも6.25 $\mu\text{g/ml}$ であったが、緑膿菌は11株すべてが耐性菌であった。ブ菌では18株のうち11株が1.56 $\mu\text{g/ml}$ であったが、50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示すものが2株みられた。ブ菌についてもCEX、CERと比較したが、大腸菌の場合と同様であった。

臨床例は腎盂腎炎4例、気管支炎15例、そのほか1例

Table 1 Results of clinical trial with cephradine

Case	Age (year)	Sex	Diagnosis	Causative organism	Daily dose (g)	Duration (day)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	Remarks
1	57	F	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1.0	5	Good	Eradicated	None	Acute articular rheumatism
2	55	F	"	"	1.0	7	"	"	"	"
3	58	F	"	"	1.0	7	Poor	Persisted	"	Apoplexia cerebialis
4	55	F	"	<i>Klebsiella</i>	2.0	5	Good	Eradicated	"	Renal insufficiency
5	55	M	Bronchitis	Unkown	2.0	7	Good		"	Hepatoma
6	71	M	"	"	2.0	7	Good		"	
7	58	F	"	"	2.0	7	Poor		"	
8	74	F	"	"	2.0	7	Good		"	Hypertonia
9	37	F	"	"	2.0	7	"		"	
10	36	F	"	"	2.0	7	"		"	
11	50	F	"	"	2.0	6	"		"	
12	29	M	"	"	2.0	6	"		"	
13	29	F	"	"	2.0	6	"		"	
14	20	M	"	"	2.0	6	"		"	
15	21	F	"	"	2.0	6	"		"	
16	38	M	"	"	2.0	6	"		"	
17	19	M	"	"	2.0	5	"		"	
18	68	M	"	"	2.0	5	"		"	
19	63	F	"	"	2.0	6	Poor		"	
20	31	F	Pyrexia after cardiac catheterization	"	1.0	1	Unkown		Exanthema	Interventricular septal defect

の計20例であった。腎盂腎炎4例では有効3例、無効1例であった。気管支炎15例では有効13例、無効2例であった。

副作用として250 mg カプセルを1回服用後発疹をきたしたものが1例みられた。しかし、末梢血、肝機能、腎機能などでは異常を示したものはなかった。

文 献

- 1) NEISS, E. S.: Cephradine-A summary of preclinical studies and clinical pharmacology, Journal of the Irish Medical Association 66 (6): 1~12, 1973
- 2) ATEF, ZAKI.; *et al.*: Clinical pharmacology of oral cephradine. The Journal of Clinical Pharmacology 13: 118~126, 1974
- 3) KLASTERSKY, J.; *et al.*: Antibacterial activity and clinical effectiveness. Chemotherapy 18: 191~204, 1973

1) NEISS, E. S.: Cephradine-A summary of preclinical

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON CEPHRADINE

SACHU SHIMADA, RYOJI YOSHIDA TOSHIYUKI FUJII,
NOBUYUKI GONDA, IPPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

RYONOSUKE MIYAZAKI and RIYOKO ASABA

Central Laboratory of Test, Kawasaki City Hospital

Antibacterial activity of cephradine was measured on the bacteria freshly isolated from patients, and then cephradine was applied clinically.

As for the antibacterial activity of cephradine, MIC was determined by standard method of the Japan Society of Chemotherapy on *E. coli* 28 strains, *Staphylococcus* 18 strains, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* and others, totalling 83 strains. *E. coli* exhibited 6.25 $\mu\text{g/ml}$ in 23 strains out of 28 strains, without resistant strain, and yet mostly 1 to 2 grades higher than the values of cephalexin and cephaloridine of which the measurement was made simultaneously. *Klebsiella* presented 6.25 $\mu\text{g/ml}$, while *Pseudomonas aeruginosa* was resistant in all 11 strains. *Staphylococcus* showed 1.56 $\mu\text{g/ml}$ in 11 out of 18 strains, besides resistance of more than 50 $\mu\text{g/ml}$ in 2 strains. In comparison with the values of cephalexin and cephaloridine, they were the same as in the case of *E. coli*.

As to the clinical trial with cephradine, the patients totalled 20 cases, including 4 cases of pyelonephritis, 15 cases of bronchitis and 1 case of other. Among 4 cases of pyelonephritis, cephradine was effective in 3 cases and ineffective in 1 case. Among 15 cases of bronchitis, 13 cases were effective and 2 cases were ineffective.

As a side effect with cephradine, eruption was noticed in 1 case after an administration. No abnormality was demonstrated in blood cell counts, liver function test nor renal function test.