

Cephadrine による膿皮症の治療

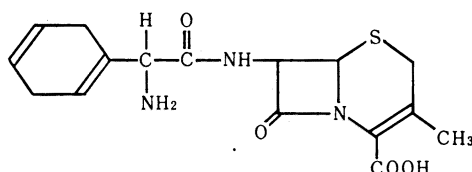
西脇 宗一・日野 治子

関東中央病院皮膚科

二階堂 和彦

関東中央病院臨床検査科

Cephadrine (CED) は下記の構造を有するセファロス
ポリン系抗生物質で、グラム陽性菌および *Pseudomonas*
属を除くグラム陰性菌のいずれに対しても抗菌力を示
す。抗菌範囲および抗菌力価は Cephalexin (CEX) とほ
ぼ同等といわれる。



化学名：7-(D(-)-2-amino-2-(1, 4-cyclohexadien-1-yl)
acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-aza-bicyclo[4.2.0]
oct-2-ene-2-carboxylic acid

私達は CED を各種膿皮症の治療に使用する機会をえ
たので、その結果を報告する。

対象と薬剤使用方法

昭和49年4月から7月までの期間、関東中央病院皮膚
科を訪れた膿皮症患者38名に CED を使用した (Table
1)。

疾患別のうちわけは Table 2 のように、毛包炎6例、
癰および癰症10例、癰2例、尋常性痤瘡5例、膿痂疹9
例、汗腺炎および汗腺膿瘍4例、感染粉瘤1例、急性リン
パ節炎1例の合計38例である。

CED 使用に先立って、病変部の膿瘍、膿疱、水疱な
どから原因菌を分離培養することにつとめた。ただし、
毛包炎、癰、急性リンパ節炎の一部は化膿性病変がまだ
十分でなく培養できなかった症例がある。

成人患者には1日4カプセルを与薬し、毎食後および
就寝前の4回に分服させた。カプセルは1カプセル中
CED 250 mg (力価) を含有する。小児および幼児には
ドライシロップを1日4回に分服せしめた。ドライシロ
ップは100 g 中 CED 10 g (力価) を含有する。

他剤の併用内服、注射は一切行なわなかった。外用療
法として、排膿のある癰、びらん面のある膿痂疹には硼
酸亜鉛華軟膏を貼布した。

治療成績

効果判定の基準は次のようにした。

著効……内服後7日以内に治癒または略治の状態にな
ったもの。

有効……内服後7日以内に症状が明らかに改善された
もの。

やや効……内服後7日を過ぎて一部の症状が改善され
たが治癒に到らぬもの。

無効……内服後7日を過ぎてても全く症状が改善されな
いもの。

各疾患別の治療効果は Table 2 のとおりであった。

癰および癰症、膿痂疹では著効、有効例が多かったが、
尋常性痤瘡、毛包炎の一部にやや効、無効例がみられた。

癰および癰症の著効例は、内服3、4日目に発赤、腫
脹、疼痛が軽快し、7日目には略治の状態になるものが
多かった。膿痂疹の著効例は内服3日目に病変部の水疱、
びらん面が乾燥するものが多かった。

無効の2例およびやや効の1例は Table 1 に示すよ
うに、病変部よりの細菌培養が陰性に終わっている点から、
除外すべきかも知れないが、臨床的に典型的で、かつ小
膿疱があったので採用した。無効の1例およびやや効の
1例は、それぞれケフレックス、ビブラマイシン無効、
ケフレックス、ジョサマイシン無効であった。やや効と
判定された尋常性痤瘡、膿痂疹の各1例は、分離された
黄色ブドウ菌の MIC が高値であった。

以上、総計38名について著効10例、有効21例、やや効
3例、無効2例、中止1例、不明1例であった。

副作用

38例中1例が来院せず経過不明であるが、残り37例中
1例に食欲不振、悪心、嘔吐がみられたほか、認むべき
副作用はなかった。

CED 内服の前後に肝機能、腎機能、血液所見につい
て検査を行なった (Table 3)。CED 使用後に検査を行
なった10例についてみると、いずれも異常は認められな
かった。

Table 1 Results of clinical trial with cephradine

Case No.	Age (year)	Sex	Diagnosis	Causative organism	MIC (μ g/ml)	* Sensitivity (disc)	Dosage (Dose $\times$ day)	Effect	Side effect	Remarks
1	58	F	Folliculitis				4Cap. $\times$ 5	Good		
2	40	M	"				4Cap. $\times$ 5	"		
3	30	M	"	<i>Staph. epid.</i>	3.12	#	" $\times$ 5	"		CP(+)
4	32	F	"	Negat.			$\times$ 35	Poor		
5	35	M	"	<i>Staph. epid.</i>	3.12	#	" $\times$ 2	Unkown	Anorexia, Nausea, Vomiting	Discontinued
6	16	M	"	Negat.			" $\times$ 4	Good		
7	43	F	Furuncle				" $\times$ 5	Excellent		without pustule
8	29	M	"	<i>Staph. epid.</i>	1.6	#	" $\times$ 7	"		
9	43	F	"	<i>Staph. epid.</i>	3.12	#	" $\times$ 6	Good		Complicated with infectious molluscum
10	18	M	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	#	" $\times$ 4	"		
11	24	M	"	<i>Staph. epid.</i>	3.12	#	" $\times$ 15	"		
12	27	F	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	#	" $\times$ 6	"		KM(-), TC(-), EM(-) CP(+), ABPC(+), SM(+)
13	33	F	Furuncle Carbuncle	<i>Staph. aureus</i>	6.25	#	" $\times$ 5	"		EM(-)
14	33	F	Carbuncle	<i>Staph. aureus</i>	3.12	#	" $\times$ 8	"		ABPC(+)
15	15	M	Furunculosis	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	" $\times$ 4	Excellent		
16	16	M	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	" $\times$ 10	"		
17	16	F	Acne vulgaris	<i>Staph. epid.</i>	1.6	#	" $\times$ 14	Good		TC(+), EM(+) SM(+)
18	25	F	"	Negat.			" $\times$ 17	Excellent		Fairly effective with DOTC
19	47	F	"	Negat.			" $\times$ 7	Poor		Ineffective with CEX, DOTC
20	30	F	"	<i>Staph. aureus</i>	12.5	#	" $\times$ 28	Fair		
21	17	M	"	Negat.			" $\times$ 14	"		Ineffective with CEX, JM
22	17	M	Suppurative hydradenitis	<i>Staph. aureus</i>	3.12	#	" $\times$ 4	Good		EM(+), SM(+)
23	27	M	"	<i>Staph. aureus</i>			" $\times$ 5	"		EM(-), KM(-), SM(+) ABPC(+), TC(+),
24	8	M	Impetigo	<i>Staph. aureus</i>		#	3Cap. $\times$ 4	Excellent		ABPC(#)
25	8	F	"	<i>Staph. aureus</i>		#	2Cap. $\times$ 3	"		EM(-)
26	25	M	Infectious atheroma	Negat.			4Cap. $\times$ 11	Good		
27	26	M	Acute inguinal lymphadenitis				" $\times$ 5	Excellent		
28	3	M	Furuncle				400mg $\times$ 4	"		
29	2	M	"	<i>Staph. aureus</i>	12.5	#	450mg $\times$ 6	Good		TC(-), ABPC(+)
30	4	M	Impetigo	<i>Staph. aureus</i>	6.25	#	500mg $\times$ 8	Fair		TC(+)
31	7	M	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	#	" $\times$ 5	Good		EM(-), CP(+)
32	2	F	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	450mg $\times$ 4	"		EM(-)
33	4	F	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	400mg $\times$ 3	"		
34	9	F	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	900mg $\times$ 6	"		CP(+)
35	3	M	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	400mg $\times$ 4	"		EM(-), CP(#)
36	6	F	"	<i>Staph. aureus</i>	3.12	+	500mg $\times$ 4	Excellent		
37	4 months	F	Sweat gland abscess	<i>Staph. aureus</i>	12.5	+	200mg $\times$ 5	Good		TC(#)
38	8 months	M	"	<i>Staph. aureus</i>	12.5	+	300mg $\times$ 4	unkown		TC(+), KM(+) Stopped to visit hospital

* BBL disc was used.

Zone size was determined as : >14 mm $\rightarrow$ -
 $14\sim18$ mm $\rightarrow$ +-
 >18 mm $\rightarrow$ ++

Table 2 Summary of clinical effects of cephradine (classified by diagnosis)

Efficacy Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Discontinued	Unknown	Total
Folliculitis		4		1	1		6
Furuncle, Furunculosis	5	5					10
Carbuncle		2					2
Acne vulgaris	1	1	2	1			5
Impetigo	3	5	1				9
Hydradenitis, Sweat gland abscess		3				1	4
Infectious atheroma		1					1
Acute lymphadenitis	1						1
Total	10	21	3	2	1	1	38

Table 3 Laboratory findings before and after cephradine treatment

Case No.	Dosage (dose × days)	Before treatment							After treatment						
		G O T	G P T	B U N	Protein urea	RBC (10 ⁴)	WBC	Platelet (10 ⁴)	G O T	G P T	B U N	Protein urea	RBC (10 ⁴)	WBC	Platelet (10 ⁴)
1	4 cap × 5	35	27		(—)	409	6, 500	14. 9							
2	" × 5				(—)	536	8, 000		21	23		(—)	538	5, 400	16. 5
4	" × 10	25	24		(—)	390	6, 600		23	21		(—)	413	5, 400	18. 1
6	" × 4	19	22		(—)	489	6, 300	5. 4							
7	" × 5				(—)	471	6, 600								
8	" × 7								23	13	12	(—)	556	4, 400	10. 6
9	" × 6				(—)	544	5, 500								
10	" × 5	33	26		(—)	488	6, 500		23	20		(—)	480	7, 200	
12	" × 6	21	17		(—)	398	9, 100	16. 5	23	22	11	(—)	435	4, 300	16
13	" × 5					483	11, 900	17. 1							
15	" × 4				(—)	600	10, 900					(—)	540	7, 600	
16	" × 10	18	13	13	(+)	601	7, 900		23	15		(—)	550	6, 800	
17	" × 14								20	19			439	5, 900	
18	" × 7								17	13		(—)	516	5, 700	10. 6
19	" × 7								23	20		(—)	484	7, 800	13
22	" × 4	31	25	11	(—)	559	9, 400	13							
23	" × 5	24	22	17	(—)	487	8, 700	22. 4							
29	450mg × 6	32	20		(—)	508	12, 400	26. 8							
34	900mg × 6	31	22		(±)	464	6, 400	17. 1	32	18		(—)			

Table 4 Comparison of MIC of cephradine and cephalixin
against clinically isolated organisms

Case No.	Organism	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
			0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.12	6.25	12.5	25	50	100
17	<i>Staph. epid.</i>	CED CEX	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
11	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
3	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
5	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
25	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
8	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
29	<i>Staph. aureus</i>	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
12	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
34	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
38	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
22	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
10	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
15	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
20	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
9	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
30	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
16	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
33	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
37	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—
13	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—
36	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
31	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
35	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
32	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
14	" "	CED CEX	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
			+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

薬 剤 感 受 性

各症例から分離されたブドウ球菌25株(表皮ブ菌6株, 黄色ブ菌19株)のMICを化療標準法により測定した。その結果はTable 1およびTable 4のとおりである。

表皮ブ菌は6例中2例が $1.6\mu\text{g/ml}$, 4例が $3.12\mu\text{g/ml}$ であった。これに対し黄色ブ菌は19例中13例が $3.12\mu\text{g/ml}$, 2例が $6.25\mu\text{g/ml}$, 4例が $12.5\mu\text{g/ml}$ となり、ピークは $3.12\mu\text{g/ml}$ にあった。表皮ブ菌と黄色ブ菌を比較すると、前者のMICはやや低濃度にかたよっている。

これらの分離株についてCEDのMICと同時にCEXのMICを測定した結果はTable 4のとおりで、CEDのMICはCEXとほぼ同等もしくは1段だけ低濃度のものが多かった。

CEDのDisc法による阻止帯直径はTable 1にみるように、表皮ブ菌に大きく、黄色ブ菌でやや小さい傾向があり、とくにMIC $12.5\mu\text{g/ml}$ の4例中3例では、ほかの株に比して阻止帯直径が小さかった。

Disc法3濃度法でCEX, CER, ABPC, TC, CP, EM, SM, KMについて調べた薬剤耐性は備考欄に記入したとおりで、EM耐性菌が多いことが目だったが、これら薬剤耐性株とCEDの臨床効果の間に特別な関連はなかった。

ま と め

各種膿皮症38例にCEDを使用し、著効10例、有効21例、やや効3例、無効2例、中止1例、不明1例の結果をえた。疾患別には癰、膿痂疹に著効、有効例が多く、毛包炎、尋常性痤瘡の一部に無効例がみられた。ただし、この例では病原ブ菌が分離できなかった。

副作用は1例に食欲不振、悪心、嘔吐があった。CED内服後の肝機能、腎機能、血液像は被検10例すべて正常であった。

各症例から分離したブドウ球菌に対するCEDのMICは、CEXと比較して同等もしくは、わずかにすぐれた成績をえた。

以上の所見から、CEDは各種膿皮症にすぐれた効果を示す抗生物質と考えられる。

参 考 文 献

- 1) Cephadrine 解説書(三共株式会社学術部)
- 2) KLASTERSKY, J.; D. DANEAU & D. WEERTS: Cephadrine—Antibacterial activity and clinical effectiveness. *Chemotherapy (Basel)* 18: 191~204, 1973

TREATMENT OF PYODERMA WITH CEPHRADINE

MUNEKAZU NISHIWAKI and HARUKO HINO

Department of Dermatology Kanto Chuo Hospital,

KAZUHIKO NIKAIIDO

Laboratory of Clinical Tests, Kanto Chuo Hospital

Cephadrine (CED) was applied to 38 cases of various pyodermas, and the results obtained were excellent in 10 cases, good in 21 cases, fair in 3 cases, poor in 2 cases, interrupted in 1 case and unknown in 1 case. Being classified by disease, many excellent and good cases were observed in furuncle and impetigo, while poor cases in a part of folliculitis and acne vulgaris. No pathogenic *Staphylococcus* was isolated however in the latter cases.

As a side effect with cephradine, 1 case complained of anorexia, nausea and vomiting. Hepatic function, renal function and blood picture were determined after oral administration of cephradine, and these were normal in all 10 cases tested.

MIC of cephradine was measured against *Staphylococci* isolated from each case, and it was similar or rather superior to that of cephalixin.

From the above findings, cephradine may be expected to be a superb antibiotic effective for various pyodermas.