

尿路感染症に対する Carfecillin の臨床的検討

早川 裕・吉田良二・島田佐仲・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央検査室

現在、尿路感染症に対する化学療法では経口剤として Ampicillin および Cephalexin などが第1選択剤として高頻度に使用され、治療効果も高いがその反面難治例も少なくない。私達は英国ビーチャム社研究所で開発された経口用合成ペニシリン製剤の Carfecillin を尿路感染症患者に投与し、臨床効果および副作用について検討を行なったので、その成績を報告する。

1. 対象 (Table 1)

投与対象は、昭和49年6月から9月の間の川崎市立川崎病院内科の入院患者6例、外来患者10例の合計16例である。男性2例、女性14例で、年齢は20才から75才に及んでいる。疾患別にみると、急性腎盂腎炎13例、慢性

腎盂腎炎3例であるが、慢性腎盂腎炎3例はいずれも他疾患で入院中に続発したものである。症例 No. 14 と No. 15 の2例は尿路障害があり、カテーテル留置例であった。他剤併用例は No. 15 だけで、プレドニゾロン 15 mg/日を投与した。対象例の基礎疾患は備考欄に示した。

2. 使用法

薬剤の投与方法は錠剤(1錠 500 mg 含有)として1日4回の経口投与で、1日量2.0g、投与日数は4日から14日であった。

3. 臨床成績

臨床効果判定基準は、第21回日本化学療法学会東日本

Table 1 Summary of clinical investigation on carfecillin (16 cases)

No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Causative organism	Daily dose(g)	Duration (days)	Clinical effect	Side effect	Catheter	Underlying diseases
1	H. M.	52 ♀	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	2.0	5	Good	—	—	None
2	M. A.	20 ♀	"	"	"	"	"	—	—	"
3	M. N.	25 ♀	"	"	"	7	"	—	—	Acute pancreatitis
4	Y. H.	62 ♂	"	"	"	"	"	Epigastric pain	—	Diabetes mellitus
5	M. O.	44 ♀	"	"	"	"	"	—	—	Liver cirrhosis
6	M. K.	21 ♀	"	"	"	14	"	—	—	None
7	Ka. N.	39 ♀	"	"	"	5	Fair	—	—	"
8	H. O.	50 ♀	"	"	"	"	Poor	—	—	Rheumatoid arthritis
9	S. T.	58 ♀	"	"	"	10	"	—	—	Chronic hepatitis
10	H. Y.	49 ♂	"	<i>Enterobacter</i>	"	7	Good	—	—	Right hemiplegia
11	Y. T.	38 ♀	"	"	"	5	Poor	—	—	Chronic nephritis
12	Y. S.	25 ♀	"	<i>Staph. aureus</i>	"	6	Good	—	—	Aortitis syndrome
13	E. H.	24 ♀	"	<i>Diplococcus</i>	"	5	"	—	—	None
14	R. O.	75 ♀	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	"	"	Poor	Unknown	+	Apoplexia
15	Ki. N.	65 ♀	"	"	"	4	"	—	+	Multiple sclerosis
16	S. H.	53 ♀	"	<i>(Enterobacter Pseudomonas)</i>	"	7	Good	—	—	Peritonitis carcinomatosa

支部総会, Carfecillin 研究会報告における効果判定基準を参考とし, 以下のように決めた。

すなわち, 有効とは使用期間中, または使用終了直後に起病菌の消失と臨床症状の改善をみたもので, やや有効とは菌が $10^8/\text{ml}$ 以上 $10^6/\text{ml}$ 未満に減少し他の臨床症状推移からみて薬剤使用の意味があったもの, 無効とは菌数, 症状, 症候などが不変だったものとした。なお, 菌消失は $10^3/\text{ml}$ 未満になったものとした。

Table 2 は臨床診断別に効果をみた要約である。急性腎盂腎炎13例において有効9例, やや有効1例, 無効3例で, やや有効を無効とすると有効率は69.2%であった。慢性腎盂腎炎は3例で有効1例, 無効2例であった。両者合計の投与成績は16例中有効10例, やや有効1例, 無効5例で有効率は62.5%であった。

Table 2 Clinical results classified by diagnosis (16 cases)

Diagnosis	No. of cases	Good	Fair	Poor	Rate (%)
Acute pyelonephritis	13	9	1	3	69.2
Chronic pyelonephritis	3	1	0	2	33.3
Total	16	10	1	5	62.5

Table 3 は起病菌別に効果をみた要約である。急性腎盂腎炎の起病菌としては *E. coli* が多くて9例あり, そ

Table 3 Clinical results classified by causative organism (16 cases)

		Causative organism	No. of cases	Good	Fair	Poor
Pyelonephritis	Acute	<i>E. coli</i>	9	6	1	2
		<i>Enterobacter</i>	2	1	0	1
		<i>Staph. aureus</i>	1	1	0	0
		<i>Diplococcus</i>	1	1	0	0
Pyelonephritis	Chronic	<i>E. coli</i>	2	0	0	2
		(<i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i>)	1	1	0	0

のうち有効6例, やや有効1例, 無効2例で有効率は66.7%であった。慢性腎盂腎炎では, *Enterobacter*+*Pseudomonas* を起病菌とした1例に有効であったのは注目された。

Table 4 に本剤投与前後の尿培養検査成績の推移を示した。投与後, 起病菌が $10^8/\text{ml}$ 未満に減少したものは10例で, $10^8/\text{ml}$ に減少したものの1例, 菌の変化のないもの5例であった。症例 No. 3 と No. 5 では, 投与後に異菌種が $10^4/\text{ml}$ 検出された。

4. 副作用

自覚症状では, 意識障害 (No. 14) を除く15例でみる

Table 4 Change of organism by administration of carfecillin

No.	Diagnosis	Daily dose(g)	Duration (days)	Organisms		Clinical effect
				Before	After	
1	Acute pyelonephritis	2.0	5	<i>E. coli</i> ($>10^5/\text{ml}$)	<i>Klebsiella</i> ($10^8/\text{ml}$) [6]	Good
2	"	"	"	"	" [5]	"
3	"	"	7	"	<i>Diplococcus</i> ($10^4/\text{ml}$) [15]	"
4	"	"	"	"	— [7]	"
5	"	"	"	"	<i>Enterobacter</i> ($10^4/\text{ml}$) [7]	"
6	"	"	14	"	<i>Klebsiella</i> ($10^2/\text{ml}$) [14]	"
7	"	"	5	"	<i>E. coli</i> ($10^3/\text{ml}$) [5]	Fair
8	"	"	"	"	" ($>10^5/\text{ml}$) [10]	Poor
9	"	"	10	"	(<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>) ($>10^5/\text{ml}$) [15]	"
10	"	"	7	<i>Enterobacter</i> ($10^5/\text{ml}$)	— [11]	Good
11	"	"	5	" ($>10^5/\text{ml}$)	<i>Enterobacter</i> ($>10^5/\text{ml}$) [8]	Poor
12	"	"	6	<i>Staph. aureus</i> ($>10^5/\text{ml}$)	<i>Klebsiella</i> ($10^8/\text{ml}$) [5]	Good
13	"	"	5	<i>Diplococcus</i> ($>10^5/\text{ml}$)	— [7]	"
14	Chronic pyelonephritis	"	"	<i>E. coli</i> ($10^5/\text{ml}$)	(<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>) ($>10^5/\text{ml}$) [4]	Poor
15	"	"	4	" ($>10^5/\text{ml}$)	<i>E. coli</i> ($>10^5/\text{ml}$) [5]	"
16	"	"	7	(<i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i>) ($>10^5/\text{ml}$)	— [4]	Good

[] : days examined after administration

Table 5 Clinical laboratory tests (1) (8 cases)

No.	RBC×10 ⁴ /mm ³		WBC/mm ³		Platelet×10 ⁴ /mm ³		Hb (g/dl)		Hematocrit (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	425	328 (6)	4,100	3,800 (6)	37.0	18.6 (6)	13.8	12.2 (6)	39	35 (6)
3	444	422(15)	11,700	4,600(15)	19.1	33.0(15)	15.4	13.8(15)	43	41(15)
4	441	391 (7)	31,500	6,900 (7)			14.0	12.7 (7)	43	38 (7)
7			5,900	2,700 (7)						
8	347	308 (9)	6,200	11,800 (9)			10.2	8.8 (9)		
10	476	468 (8)	9,500	8,500 (8)	15.6	19.8 (8)	16.3	15.4 (8)	48	45 (8)
13	329	336 (7)	9,700	11,100 (7)	69.3	39.0 (7)	8.8	8.0 (7)	28	27 (7)
14	410	386 (7)	8,500	4,900 (7)	33.0	30.0 (7)	10.6	11.2 (7)	35	38 (7)

(): days examined after administration

Table 6 Clinical laboratory tests (2) (10 cases)

No.	S-GOT		S-GPT		Al-phos. (B-L)		BUN		Creatinine	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	65	35 (6)	38	30 (6)	1.7	1.8 (6)	17.1	11.4 (6)	1.0	1.0 (6)
3	45	33(15)	35	65(15)	1.7	1.8(15)	5.2	9.8(15)	0.9	0.9(15)
4	45	40 (7)	38	48 (7)	2.6	2.2 (7)	17.6	12.0 (7)	1.2	1.0 (7)
5	45	75 (7)	30	40 (7)	3.3	2.7 (7)	13.4	20.3 (7)	1.0	1.2 (7)
7							9.7	10.4 (7)	0.8	0.9 (7)
8	30	33 (9)	23	33 (9)					0.6	0.7 (9)
9	130	135(12)	163	120(12)	1.9	2.0(12)	14.2	14.0 (4)	0.9	0.7 (4)
10	45	40 (8)	60	20 (8)	1.9	1.5 (8)	19.4	16.8(11)	1.3	1.4 (8)
13	55	50 (7)	73	85 (7)	4.9	5.9 (7)	8.2	8.7 (7)	0.6	0.8 (7)
14	40	35 (7)	30	25 (7)	1.2	1.3 (7)	10.4	9.3 (7)	0.8	0.8 (7)

(): days examined after administration

と副作用の認められたものは1例(No.4)で、投与後5日目に軽度の心窩部痛を訴えたが、そのまま投与の続行が可能であった。本剤はかなり大きな錠剤であったが、とくに嚥下困難を訴えた例はなかった。また、皮疹などのアレルギー症状は全症例を通してみられなかった。

本剤投与前後の血液検査、肝機能検査、腎機能検査の推移を Table 5, 6 に示した。血液検査では8例中1例(No.7)に白血球減少がみられたが、この例は外来患者であり、その後来院せず再検不可能であった。肝機能検査は9例に施行し、S-GOT、S-GPTの両者とも、投与後に異常値を示したものはなかったが、1例(No.5)にS-GOT、1例(No.3)にS-GPTの軽度上昇がみられた。しかし、前者は肝硬変、後者は急性肺炎で肝機能障害も有しており、投与前後の成績からとくに本剤による影響とは思われなかった。腎機能検査ではとくに異常を示したものはなかった。

5. 結 語

以上、私達は急性腎盂腎炎13例、慢性腎盂腎炎3例に

Carfecillin 1日2.0gを投与し、次の結果を得た。

臨床効果は急性腎盂腎炎13例中有効9例、やや有効1例、無効3例で、やや有効を無効とすると有効率は69.2%であった。起因菌別にみると、*E. coli* によるもの9例中6例、*Enterobacter* によるもの2例中1例、*Staphylococcus aureus*、*Diplococcus* によるものそれぞれ1例に有効であった。慢性腎盂腎炎は3例中有効1例、無効2例で、起因菌別にみると *E. coli* によるもの2例無効、*Pseudomonas*・*Enterobacter* の混合感染の1例は有効であった。

副作用では、1例で軽度の心窩部痛を訴えたが、本剤の継続投与は可能であった。

本剤投与前後の血液像を8例、肝機能を9例、腎機能を10例検査したが、1例で白血球が5,900/mm³から2,700/mm³に減少し、他の1例でS-GPTが35uから65uに上昇したものがあつた。しかし、本例は急性肺炎で肝機能障害も有し、投与前後の成績からとくに本剤による影響とは思われなかった。BUN、Creatinine など

の腎機能にはとくに障害はみられなかった。

参 考 文 献

- | | |
|--|---|
| <p>1) 第21回日本化学療法学会東日本支部総会：Carfecillin 研究会報告，1974（東京）</p> <p>2) LEES, L. J. & J. W. HARDING : Urinary tract</p> | <p>infections in general practice, a preliminary trial of carfecillin. Brit. J. of Clin. Practice 28 : 349~352, 1974</p> <p>3) JONES, K. H. : BRL-3475 : Bioavailability study in human volunteers (28 days repeated dose administration). (Personal communication)</p> |
|--|---|

CLINICAL INVESTIGATIONS IN CARFECILLIN

YUTAKA HAYAKAWA, RYOJI YOSHIDA, SACHU SHIMADA,

IPPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

RYONOSUKE MIYAZAKI and RIYOKO ASABA

Central Laboratory, Kawasaki City Hospital

Carfecillin was administrated orally to 16 patients including 13 cases of acute pyelonephritis and 3 cases of chronic pyelonephritis. The results obtained were as follows;

Among 13 cases of acute pyelonephritis, carfecillin was effective in 9 cases and ineffective in 4 cases.

Among 3 cases of chronic pyelonephritis, the drug was effective in 1 case and ineffective in 2 cases. It was noted that the causative organism of this effective case was *Pseudomonas* and *Enterobacter*.

As side effects with carfecillin, 1 patient complained of a pain in epigastric region after the administration, though the drug interruption was not necessary.

In laboratory findings, 1 case was noticed the decrease of white blood cells count in blood examination, and another case was noticed the slight increase of S-GPT value which was suspected due to liver function damage by acute pancreatitis. Nevertheless, no serious side effect was encountered with the treatment.