

Cefaclor の臨床的検討

武田 元・庭山昌俊・岩永守登・蒲沢知子・田中 容・和田光一・木下康民

新潟大学医学部第二内科学教室

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

川島士郎

新潟県立津川病院内科

新しい経口用セファロスポリン系抗生物質である Cefaclor の試験管内における各種細菌に対する抗菌力は、現在市販されている経口用セファロスポリン系抗生物質よりも優れているか、または同等であり、その臨床効果が期待された。

尿路感染症 11 例（急性膀胱炎 7 例，急性腎盂腎炎 3 例，慢性腎盂腎炎 1 例），気道感染症 5 例（急性咽頭炎 1 例，急性気管支炎 4 例）に Cefaclor を使用し，有効 14 例，やや有効 1 例，無効 1 例の成績を得，期待通りの臨床効果をみた。副作用として，16 例中 1 例に発疹を認めたが，抗ヒスタミン剤の併用にて本剤投与継続が可能であった。各種臨床検査成績に関しては Cefaclor によると断定できる異常値は認めなかった。

緒 言

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用のセファロスポリン系抗生物質で，化学構造上，3 位に直接クロール原子が結合しているのが特徴である。本剤は従来の経口用セファロスポリン系抗生物質に比べ，抗菌力の増大，スペクトラムの拡大が認められ，特に，短時間で強い殺菌作用を示すことが明らかにされている。

私共は Cefaclor の臨床効果について検討したので，その成績を報告する。

症例および方法

昭和 52 年 11 月から昭和 53 年 9 月までの 11 カ月間における新潟大学医学部附属病院第二内科，水原郷病院内科，新潟県立津川病院内科の入院および外来受診患者で，尿路感染症または気道感染症と診断された 16 症例を対象に Cefaclor を投与し，その効果および副作用について検討した。

患者は 16 才から 71 才までの男性 5 例，女性 11 例で，入院 4 例，外来 12 例であった。疾患の内訳は急性膀胱炎 7 例，急性腎盂腎炎 3 例，慢性腎盂腎炎 1 例，急性咽頭炎 1 例，急性気管支炎 4 例であった。

Cefaclor の経口投与量は 1 日 250 mg $\times$ 2， $\times$ 3， $\times$ 4 の 3 通りで，投与期間は 3～21 日間であった。

効果の判定は，尿路感染症では尿中からの検出菌の消長をみた細菌学的効果と自他覚症状の改善をみた臨床効果の 2 面から実施し，気道感染ではすべて起炎菌不明

であったので，自他覚症状の改善のみをみて行なった。臨床効果については主治医の意見を採用し，ほとんどが軽症例であったために，有効，やや有効，無効の 3 段階に分けて判定した。

成 績

各症例についての概要は Table 1 に示した。個々の症例についての検討は省略するが，疾患別に臨床効果をまとめると Table 2 のようになる。尿路感染症では，急性膀胱炎の 7 例，急性腎盂腎炎の 3 例，慢性腎盂腎炎の 1 例が共に有効であった。気道感染症では，急性咽頭炎の 1 例は無効で，急性気管支炎の 4 例中 3 例有効，1 例にやや有効であった。

起炎菌をみると，気道感染症の 5 例はいずれも不明であり，急性腎盂腎炎の 1 例では受診する前に抗生物質が投与されていたために，細菌は分離できなかったが，その他の尿路感染症では，いずれも 10^5 /ml 以上の細菌を分離した。その内訳は *E. coli* 8 例，*K. pneumoniae* 1 例，*S. faecalis* 1 例で，いずれも Cefaclor の投与により細菌は完全に消失し，細菌学的効果は有効とした。

副作用については，Table 1 右端に示した如くで，1 例に投与後 4 日目より全身の痒痒感と時折のじん麻疹様発疹を認めたが，抗ヒスタミン剤を併用しながら投与続行可能であった。他の 15 例については，副作用は全く認めなかった。

Cefaclor 投与前後で行なった赤血球数，血色素量，

Table 1 Results of clinical trial with cefaclor

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism	Daily dosage	Duration (Days)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
1	Y.N.	28	F	Acute cystitis		<i>E. coli</i>	250 mg x 3	14	Sterile	Good	—
2	K.T.	66	F	Acute cystitis	Diabetes mellitus	<i>K. pne moniae</i>	250 mg x 3	10	Sterile	Good	—
3	S.T.	35	F	Acute cystitis	Aortitis syndrome	<i>E. coli</i>	250 mg x 3	7	Sterile	Good	—
4	K.Y.	47	M	Acute cystitis	Benign nephrosclerosis	<i>S. faecalis</i>	250 mg x 3	14	Sterile	Good	—
5	Y.I.	68	M	Acute cystitis	Chronic renal failure	<i>E. coli</i>	250 mg x 2	14	Sterile	Good	—
6	T.S.	45	F	Acute cystitis	Amyotrophia	<i>E. coli</i>	250 mg x 3	7	Sterile	Good	—
7	F.S.	69	F	Acute cystitis		<i>E. coli</i>	250 mg x 3	7	Sterile	Good	—
8	H.Y.	32	M	Acute pyelonephritis		<i>E. coli</i>	250 mg x 3	9	Sterile	Good	—
9	S.S.	48	F	Acute pyelonephritis	Pancreatitis		250 mg x 3	8		Good	—
10	T.S.	48	F	Acute pyelonephritis		<i>E. coli</i>	250 mg x 3	11	Sterile	Good	Rash
11	M.T.	53	F	Chronic pyelonephritis		<i>E. coli</i>	250 mg x 3	21	Sterile	Good	—
12	H.I.	32	M	Acute pharyngitis			250 mg x 3	3		Poor	—
13	K.F.	16	F	Acute bronchitis			250 mg x 3	5		Fair	—
14	T.H.	71	F	Acute bronchitis	Hypertension		250 mg x 3	7		Good	—
15	N.M.	70	F	Acute bronchitis			250 mg x 2	7		Good	—
16	T.I.	54	M	Acute bronchitis			250 mg x 4	5		Good	—

Table 2 Clinical effects with oral administration of cefaclor in 16 patients

Diagnosis		Number	Good	Fair	Poor
U.T.I.	Acute cystitis	7	7	0	0
	Acute pyelonephritis	3	3	0	0
	Chronic pyelonephritis	1	1	0	0
R.T.I.	Acute pharyngitis	1	0	0	1
	Acute bronchitis	4	3	1	0
Total		16	14	1	1

Table 3 Laboratory tests before and after cefaclor administration

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Eosin (%)	Baso (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono (%)	Throm- bocyte ($\times 10^4$)	GOT	GPT	Al-P	S-Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
2	Before	262	8.0	25	5,950	1	0	71	23	5	34.0	4	4	4.8	0.4	37	1.8
	After	352	10.0	35	6,600						22.0	10	6	5.3	0.3	34	2.0
3	Before	385	10.2	32	6,175	0	0	67	30	3	15.2	6	1	5.2	0.7	7	1.0
	After	349	9.9	30	6,300							9	4	4.6	0.4	8	0.9
4	Before	540	16.0	48	5,800						22.0	14	8	4.8	0.6	20	2.0
	After											17	9	4.4	1.1	19	1.8
5	Before	299	10.8	24	7,100	4	0	63	28	5	12.0	8	5	4.5	0.5	40	3.3
	After	318	10.1	27	2,400	0	1	62	32	5	8.5	12	6	5.7	0.7	29	3.4
6	Before	446	12.6	36	4,700							15	15	5.3		7	
	After	444	12.0	39	4,900							20	11	4.7	1.0	5	0.4
7	Before	475	13.9	41	9,300							16	7	8.0			
	After	442	12.4	35.5	8,500							8	4	7.4			
9	Before	412	12.7	37.5	4,600	0	0	76	18	6		15	19	21.8	0.4	8	1.2
	After	417	12.9	38.5	6,200	0	0	65	34	1		8	9	14.1	0.4	7	1.1
10	Before	391	12.9	37.8	6,700	0	0	66	31	3		48	40	8.2	0.7	13	1.3
	After	393	12.8	37.6	7,500	1	0	69	25	5	34.8	18	19	9.2	0.5	13	1.1
11	Before											5	6	6.2	0.3	13	
	After											14	7	5.5	0.3	16	1.0
16	Before	371	13.1	33	13,700	0	0	75	22	3							
	After	361	13.0	38	5,800	0	1	29	68	2							

ヘマトクリット, 白血球数, 白血球像, 血小板数, GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ (AI-P), 血清ビリルビン量, BUN, 血清クレアチニンなどの結果を Table 3 に示した。

Cefaclor 投与前後も検査を施行されていた症例は検血 8 例, 白血球像 4 例, 血小板数 2 例, 肝機能 9 例, 血清ビリルビン 7 例, BUN 8 例, 血清クレアチニン 6 例に過ぎず, 不十分なデータではあるが, Cefaclor 投与後に明らかな異常値を示したのは症例 5 の白血球数のみであった。この症例では, Cefaclor 投与前に白血球数 $7,100/\text{mm}^3$ であったのが, 投与後に $2,400/\text{mm}^3$ に減少し, その 3 日後には $4,600/\text{mm}^3$ に回復していた。しかし, 白血球像は正常であり, Challenge は行なっておらず, Cefaclor との因果関係ははっきりしなかった。

考 按

11 人の尿路感染症患者と 5 人の気道感染症患者に対して Cefaclor による治療を行ない, 臨床効果と副作用の検討を行なった。

尿路感染症 (急性膀胱炎 7 例, 急性腎盂腎炎 3 例, 慢性腎盂腎炎 1 例) では良好な効果が得られ, 有効率は 100% であった。尿路感染症の起炎菌は *E. coli* が圧倒的に多く, 8 株で, *K. pneumoniae* 1 株, *S. faecalis* 1 株であったが, 全例に菌消失が見られた。

また, 気道感染症 (急性咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 4 例) では, いずれも起炎菌は不明で, 有効 3 例, やや有効 1 例, 無効 1 例であった。

Cefaclor 投与中の副作用として, 発疹が 1 例にみられたが, 胃腸障害のような経口剤に多くみられる副作用は出現しなかった。また, 本剤投与前後の各種臨床検査成績では, Cefaclor によると断定できる異常値を認めなかった。

現在市販されている経口用セファロスポリン系抗生物

質には Cephalexin, Cephaloglycin, Cefradine があるが, Cefaclor はこれらの 3 つの抗生剤に比べ, グラム陽性, 陰性菌に対する試験管内での抗菌力が優れており, また *H. influenzae* までスペクトラムが拡大された薬剤であり¹⁻⁶⁾, 臨床的にも良好な効果が予想されたが, 私共の臨床成績においても特に尿路感染症に対しては 1 日 750 mg 投与で 100% と高い有効率を示し, 1 日 750 mg 分 3 で十分であると期待通りの結果であった。また, 呼吸器感染症に対しては軽症ないし中等症には 1 日 750 mg である程度の効果は期待されるが, 重症例については 1 日投与量, 投与回数の検討を含めて, 今後さらに症例をかさねての検討が必要と思われる。

文 献

- 1) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalexin, cephadrine and cefaclor. Antimicrob. Agents & Chemoth. 11(3): 470~474, 1977
- 2) SCHELD, W. M.; O. M. KORZENIOWSKI & M. A. SANDE: *In vitro* susceptibility studies with cefaclor and cephalixin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 12(2): 290~292, 1977
- 3) SANDERS, C. C.: *In vitro* studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 12(4): 490~497, 1977
- 4) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELENK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalexin and cephradine. Antimicrob. Agents & Chemoth. 12(5): 591~596, 1977
- 5) SHADOMY, S.; G. WAGNER & M. CARVER: *In vitro* activities of five oral cephalosporins against aerobic pathogenic bacteria. Antimicrob. Agents & Chemoth. 12(15): 609~613, 1977
- 6) 五島瑛智子: 第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム; Cefaclor: 1978 (東京)

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR

HAZIMU TAKEDA, MASATOSHI NIWAYAMA, MORITO IWANAGA, TOMOKO KABASAWA,

YO TANAKA, KOUICHI WADA and YASUTAMI KINOSHITA

Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

SHIRO KAWASHIMA

Department of Internal Medicine, Niigata prefectural Tsugawa Hospital

Cefaclor was orally administered to 11 patients with urinary tract infection and 5 patients with respiratory tract infection. The patients received the drug for 3 to 21 days in doses of 0.5 to 1 g/day. All patients with urinary tract infection and 3 of 5 patients with respiratory tract infection responded well to therapy. For the side effect of cefaclor, there was rash in only one patient.