Cefaclor の臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹・若林伸人・林 静一・渡辺京子

信楽園病院内科

新内服用 Cephalosporin 剤 Cefaclor を呼吸器感染症 15 例，尿路感染症 5 例計 20 例に使用し，有効 11 例，やや有効 3 例，無効 4 例，判定不能 2 例の結果を得た。

胃腸症状，アレルギー症状などの臨床的な副作用はみられなかった。検査成績では治験終了時に好酸球増多 1 例，白血球減少傾向 2 例がみられたが，肝・腎機能への影響をみたものはなかった。

本薬剤はとくに呼吸器感染症において Cephalexin よりも，すぐれた効果が期待できるとの印象を得た。

Cefaclor (以下 CCL) は米国 Eli Lilly 社で開発された新経口用 Cephalosporin 剤で，従来の同系統経口剤 Cephalexin (以下 CEX)，Cefradine (以下 CED) に比し，抗菌力の面で改善，拡大が認められ，臨床効果の向上が期待される¹⁻³⁾。

われわれは，呼吸器感染症を中心に 20 症例に本剤を使用したので報告する。

1. 対 象

昭和 53 年 3 月から 7 月まで信楽園病院でとり扱った 20 症例で，男女各 10 例，年齢は 11 才から 80 才にわたっている。

呼吸器感染症が 15 例で，原因菌は *Haemophilus influenzae* 3 例，*Staphylococcus aureus* 1 例の他は不明であった。なお，*Haemophilus influenzae* の分離された 1 例は，後にマイコプラズマ抗体価が上昇した。尿路感染症 5 例の原因菌は，*Escherichia coli* 4 例，*Proteus vulgaris* 1 例であった。(Table 1, 2)

2. 投与量，投与方法

投与量は CEX に準じた。呼吸器感染症では軽症の場合，1 日 750 mg ないし 1,000 mg，中等症以上では 1 日 1,500 mg ないし 2,250 mg を投与した。尿路感染症では，1 日 750 mg ないし 1,000 mg を投与した。

原則として 1 日 3 回食間服用とし，1,000 mg の場合は，朝昼各 250 mg，夕食後約 2 時間に 500 mg を服用するよう指導した。

3. 効果判定基準

原因菌の判明している場合はその動向を加味し，臨床経過と検査所見の経過から，著効 (Excellent)，有効 (Good)，やや有効 (Fair)，無効 (Poor) と判定した。本剤治療の適応でなかったと考えられるもの，他の抗菌剤，抗炎症剤などの併用が行なわれたものは，判定不能 (Undetermined) とした。

4. 副作用に関する検索

服用による悪心，嘔吐，下痢，発疹，発熱など臨床的な副作用の発現に留意した。治療前後の検査成績から腎，肝，骨髄機能への影響をみた。腎機能については血清尿素窒素 (BUN) およびクレアチニン (Cr)，肝機能に関してはアルカリフォスファターゼ (Al-P) およびトランスアミナーゼ (GOT, GPT)，骨髄機能については末梢血ヘマトクリット (Ht) および白血球数 (WBC)⁴⁾ それに全身過敏反応のチェックを兼ねての好酸球百分比 (Eosin.) を指標とした。

5. 結 果

(1) 臨床効果

呼吸器感染症では有効 7 例，やや有効 3 例，無効 3 例，判定不能 2 例の結果であった。無効例は 1 日 1,500 mg を投与した原因菌不明肺炎例，1 日 750 mg を使用した気道感染症例，1 日 750 mg を使用したが効果がなく，1 日量を 1,500 mg に増量したがやはり効果のみられなかった肺炎腫混合感染症例それぞれ 1 例である。判定不能の 2 例のうち 1 例は心不全を伴った肺炎に 1 日 2,250 mg を使用して僅かずつ改善傾向がみられたが，11 日目に心筋梗塞で突然死亡したものであり，1 例は喀痰中から *H. influenzae* を得て CCL 治療により改善したが，後にマイコプラズマ補体結合反応 MPCF が上昇したため除外した。

尿路感染症は *E. coli* による複雑性尿路感染症 1 例が無効であった。全体として有効 11 例，やや有効 3 例，無効 4 例，判定不能 2 例で，有効率は判定対象 18 例中有効 11 例の 61.1% であった。

(2) 副作用

胃腸症状，アレルギー症状などの発現をみたものはなかった。

検査成績の上からは治療終了後，腎，肝機能に異常を来したものはなく，末梢血白血球数が $3,300/\text{mm}^3$ ，

Table 1 Clinical results of cefaclor

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Causative org.	Dose			Effect	Comments
						Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)		
1	T.S.	♀	76	Pneumonia	Unknown	1.5	7	10.5	Poor	Hypertension Chronic hepatitis
2	M.G.	♂	73	Pneumonia	Unknown	1.0	12	12.0	Good	
3	S.A.	♀	62	Pneumonia	Unknown	2.25	10	22.5	Undetermined	D.M. Myocard. infarct.
4	T.M.	♂	66	Pulmonary emphysema	Unknown	1.5	7	10.5	Fair	Hypertension
5	K.H.	♂	68	Asthma bronchiale	Unknown	0.75	7	5.25	Good	
6	T.H.	♂	70	R T I	Unknown	0.75	7	5.25	Good	Apoplexy
7	S.O.	♂	65	Pulmonary emphysema	<i>H. influenzae</i>	1.5	10	15.0	Good	
8	F.T.	♀	29	R T I	Unknown	1.5	7	10.5	Fair	
9	K.S.	♀	21	R T I	Unknown	1.5	5	7.5	Good	
10	H.T.	♂	75	Pulmonary emphysema	Unknown	0.75 1.5	7 7	15.75	Poor	
11	Y.K.	♀	11	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	0.75	7	5.25	Undetermined	M P C F ↑
12	B.I.	♂	65	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i>	1.5	7	10.5	Fair	
13	H.N.	♀	37	Bronchiectasis	<i>S. aureus</i>	0.75	7	5.25	Good	
14	H.H.	♀	19	R T I	Unknown	0.75	7	5.25	Good	
15	K.E.	♀	53	R T I	Unknown	0.75	7	5.25	Poor	Iron deficiency anemia
16	M.S.	♀	21	U T I	<i>E. coli</i>	0.75	7	5.25	Good	
17	S.T.	♂	58	U T I	<i>P. vulgaris</i>	0.75	14	10.5	Good	Bronchial asthma
18	K.K.	♀	73	U T I	<i>E. coli</i>	0.75	7	5.25	Good	Asthma br.
19	T.K.	♂	80	U T I (compl.)	<i>E. coli</i>	1.0	10	10.0	Poor	Apoplexy
20	Y.K.	♂	70	U T I	<i>E. coli</i>	0.75	21	15.75	Good	Urethral stricture

3,100/mm³ と正常域内ながら減少傾向をみたものが 2 例あり、有意の好酸球増多 (2→10%) が 1 例 (Case No. 11) みられた。このほか、終了後直接クームス反応を 7 例に実施したが全例陰性であった (Table 3, 4)。

6. 考 按

CCL は従来の経口 Cephalosporin 剤 CEX, CED に比しグラム陽性菌、グラム陰性菌に対する抗菌力が 1 ないし 3 管程度すぐれ、Cefatrizine (CFT) と同等か、やや劣るものとされている³⁾。吸収、排泄の面で CEX に比し、食事の影響など若干遜色はあるものの⁴⁻⁶⁾、抗菌力における優位性はそれをカバーして余りあるものと言えよう。

呼吸器感染症 15 例、尿路感染症 5 例に本剤を使用した結果はある程度満足すべきものであった。すなわち、CEX に準じた投与量であったが、呼吸器感染症では判定対象 13 例中 7 例、尿路感染症では 5 例中 4 例、全体として 18 例中 11 例 61.1% と、CEX を上まわる印象をうける成績であった。

Cefaclor 研究会の内科領域感染症の臨床効果も約同程度の成績と考えてよく⁷⁾、内服剤としては妥当なものと言えよう。

副作用としては正常域内ながら末梢血の白血球減少傾向 2 例と好酸球増多 1 例をみたが胃腸障害、皮疹、腎、肝機能障害はなく、出現した異常値も投与 3 日後すみやかに正常化した。研究会集計でも、消化器症状の発現

Table 2 Laboratory findings before and after cefaclor therapy

No.	Case	Total dose (g)		BUN	Cr	Al-P	GOT	GPT	Ht	WBC	Eosin	Direct Coombs
1	T.S.	10.5	B*	29	0.9	12.2	60	54	35.0	6,700	0	
			A	28	0.9	11.0	47	60	29.5	6,800	0	
2	M.G.	12.0	B	21	1.4	8.5	15	9	43.0	6,700	0	
			A	21	1.5	9.3	21	27	42.0	4,800	1	
3	S.A.	22.5	B	30	1.6	5.1	17	17	37.0	10,600	0	-
			A	20	1.2	4.4	30	14	38.5	6,600	2	
4	T.M.	10.5	B						45.0	3,500	3	
			A	22	1.2	9.9	29	20	44.5	3,000	3	
5	K.H.	5.25	B	26	1.2	6.2	15	10	47.0	7,600	3	
			A	18	1.0	6.7	16	9				
6	T.H.	5.25	B	17	1.1	9.6	22	17	45.0	9,700	1	-
			A	16	1.2	9.4	21	21	45.2	6,600	1	
7	S.O.	15.0	B						44.5	11,000	3	
			A	19	1.2	7.7	16	6	45.0	5,000	7	
8	F.T.	10.5	B						41.0	6,100	11	
			A	18	1.2	9.5	13	10	43.0	6,000	10	
9	K.S.	7.5	B	11	1.0	5.9	16	9	40.5	6,100	0	
			A	12	0.8	6.3	11	11	38.5	7,800	1	
10	H.T.	15.75	B	24	1.8	4.4	16	13	41.0	8,900	3	-
			A	30	1.8	4.2	20	15	39.0	5,400	0	
11	Y.K.	5.25	B*	14	1.0	14.5	12	7	43.1	6,700	2	-
			A	15	0.9	14.9	16	15	43.0	7,400	10	
12	B.I.	10.5	B	14	0.9	9.5	25	13	45.5	12,000	2	-
			A	16	1.1	8.6	21	13	44.0	7,100	4	
13	H.N.	5.25	B			5.7	9	5	38.0	5,000	3	
			A	13	0.9	6.2	9	4	39.0	4,000	1	
14	H.H.	5.25	B						42.0	6,700	1	
			A	15	0.9	5.7	7	5	40.5	5,600	1	
15	K.E.	5.25	B						30.5	5,400	0	
			A	18	1.2	6.2	17	10	27.0	3,300	0	
16	M.S.	5.25	B	18	1.1	3.7	11	3	43.5	11,600	0	
			A	16	1.0	4.0	16	3	43.0	6,800	1	
17	S.T.	10.5	B	20	1.2	6.0	20	11	51.0	6,100	3	-
			A	13	1.4	6.4	21	14	50.0	7,200	6	
18	K.K.	5.25	B	15	1.2	10.4	11	7	46.0	8,800	2	
			A	12	1.3	8.0	11	8	42.0	6,100	3	
19	T.K.	10.0	B	32	1.3	6.5	12	8	35.0	6,300	7	-
			A	32	1.5	5.8	9	5	35.0	3,100	6	
20	Y.K.	5.25	B	16	1.1	7.1	8	7	45.5	7,500	0	
			A	18	1.0	7.4	17	10	44.0	6,300	1	

* B . before
A : after

が極めて低率であったことは⁶⁾、内服剤としての有用性を示すものであろう。

CCL は呼吸器感染症にも常用量で効果を期待し得るすぐれた内服用抗菌剤といえることができる。血中濃度が食事の影響をうけるため食間服用が望ましいわけであるが、食後服用の習慣のある本邦において、これが励行され得るか否かが問題となろう。

文 献

- 1) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalixin, cefradine and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11(3): 470~474, 1977
- 2) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cefradine. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 12(5): 591~596, 1977
- 3) SHADOMY, S.; G. WAGNER & M. CARVER: *In vitro* activities of five oral cephalosporins against aerobic pathogenic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 12(15): 609~613, 1977
- 4) KORZENIOSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDE: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 12(2): 157~162, 1977
- 5) MEYERS, B. R.; S. Z. HIRSCHMAN, G. WORMSER, G. GARTENBERG & E. SRULEVITCH: Pharmacologic studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *J. Clin. Pharmacol.* 18(4): 174~179, 1978
- 6) 清水喜八郎: 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)
- 7) 松本慶蔵: 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 OF CEFACTOR

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA, NOBUKI AOKI, NOBUHITO WAKABAYASHI,
SEIICHI HAYASHI and KYOKO WATANABE

Department of Internal Medicine
Shinrakuen Hospital

Cefaclor was administered orally to 15 patients with respiratory tract infection and to 5 patients with urinary tract infection.

The clinical effectiveness was good in 11, fair in 3, and poor in 4 cases. In the remaining 2 cases, however, the clinical results were unable to be judged.

No adverse clinical reactions occurred. Either a minimal decrease of leucocytes within the normal range in 2 and a mild eosinophilia in 1 was the only laboratory data changed.