

CEFACTOR (CCL) の臨床的研究

河野 通 律・美 田 誠 二・小 花 光 夫
入 交 照 一 郎・東 冬 彦・藤 森 一 平
川崎市立川崎病院内科

Cefactor (CCL) を以下の感染症に投与し、下記の結果を得た。

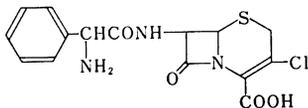
急性気管支炎 10 例中 9 例、慢性気管支炎 2 例中 2 例、急性腎盂腎炎 19 例中 16 例に有効。慢性膀胱炎、胆のう炎、全身性膿瘍各 1 例には無効であった。計 34 例中 27 例有効で、有効率 79.4% であった。

起炎菌別効果は、*E. coli* 11 例中 8 例、*K. pneumoniae* 3 例中 2 例、*Micrococcus* 3 例中 3 例、*H. influenzae* 2 例中 2 例、*P. mirabilis*、*D. pneumoniae* 各 1 例に有効であった。

副作用としては、消化器症状、発疹などは認めなかったが、臨床検査値の本剤投与前後の変動を見ると 2 例に本剤によるものと思われる肝機能検査異常を認めた。その他末梢血液像および腎機能検査値の異常は認められなかった。

Cefactor [3-chloro-7-D-(2-phenylglycinamido)-3-cephem-4-carboxylic acid] は、米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 剤 (以下 CCL) である。構造式は Fig. 1 のご

Fig. 1



とくで、3位にメチル基を介さず直接クロール原子を結合させた最初の Cephalosporin 剤である。

CCL は CEX 感受性菌に対し、試験管内で 2~8 倍優れた抗菌力を示し、*H. influenzae*、*P. mirabilis* まで抗菌スペクトラムがおよぶとされている。¹⁻³⁾

今回我々は各種感染症に対し、CCL を投与し、その臨床効果および副作用の検討を行なったので報告する。

I. 対象ならびに方法

対象は川崎市立川崎病院内科に入院あるいは通院した患者 34 例である。性別は男性 8 例、女性 26 例である。疾患別では、急性気管支炎 10 例、慢性気管支炎増悪例 2 例、急性腎盂腎炎 19 例、慢性膀胱炎、胆のう炎、全身性膿瘍各 1 例である。

投与方法は経口投与で、CCL を 1 日投与量 750 mg ~ 1,500 mg、7~14 日にわたり投与した。

総投与量は 5.25 g~21.0 g におよんでいる。

起炎菌については、尿路感染症では原則として 1 ml 中 10^5 個以上検出されたもの、気道感染症では、純培養もしくはほとんど純培養で検出できたものを起炎菌と

した。他の感染症では病原性を有すると思われる菌株を多数認めたものを検出菌とした。

効果判定は、5~10 日目に判定を行ない、自覚症状の消失および検出菌の消失をもって有効と判定した。菌検出の出来なかったものは、自覚症状の改善と赤沈値の改善、尿所見の改善、白血球増多症の改善等各種検査成績の改善をあわせて有効の判定基準とした。

その他のものは全て無効とした。

II. 成 績

CCL の臨床成績は Table 1 に示すごとくである。急性気管支炎 10 例 (Case No. 1~10) では有効 9 例、無効 1 例、慢性気管支炎 2 例 (Case No. 11~12) では 2 例とも有効、急性腎盂腎炎 19 例 (Case No. 13~31) では、有効 16 例、無効 3 例、慢性膀胱炎 (Case No. 32)、胆のう炎 (Case No. 33)、全身性膿瘍 (Case No. 34) 各 1 例は無効であった。有効例は 34 例中 27 例、79.4% の有効率であった。以上をまとめると Table 2 のごとくである。

起炎菌別効果は Table 3 のごとくで、*H. influenzae* によるもの 2 例とも有効、*E. coli* によるもの 11 例中 8 例有効、3 例無効、*K. pneumoniae* によるもの 3 例中 2 例有効、1 例無効、*Micrococcus* によるもの 3 例とも有効、*P. mirabilis*、*D. pneumoniae* によるもの各 1 例とも有効であった。

1 例において (Case No. 31) 菌交代症を認めた。

III. 副 作 用

CCL 投与前後で末梢血液像、肝機能検査および腎機

Table 1 Clinical result of CCL

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organisms	Dose (mg/day)	Duration (Days)	Effect	Side effect
1	K.Y	18	M	Acute bronchitis	—	—	1,500	14	Good	—
2	K.T	61	F	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
3	S.Y	67	M	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
4	O.K	16	M	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
5	T.M	46	F	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
6	S.M	27	M	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
7	U.T	64	F	Acute bronchitis	RA	<i>H. influenzae</i>	750	7	Good	—
8	T.H	52	M	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	<i>D. pneumoniae</i>	750	7	Good	—
9	K.Y	66	F	Acute bronchitis	—	—	750	7	Good	—
10	K.K	57	F	Acute bronchitis	—	—	750	9	Poor	—
11	H.T	72	M	Chronic bronchitis	—	<i>E. coli</i>	1,500	7	Good	—
12	N.H	72	M	Chronic bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	750	14	Good	—
13	O.K	44	F	Acute pyelonephritis	—	—	1,500	7	Good	—
14	N.M	21	F	Acute pyelonephritis	—	—	1,000	7	Good	—
15	O.T	46	F	Acute pyelonephritis	—	<i>Micrococcus</i>	1,000	7	Good	—
16	A.H	26	F	Acute pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>	750	10	Good	—
17	N.T	38	F	Acute pyelonephritis	—	<i>P. mirabilis</i>	750	7	Good	—
18	M.E	42	F	Acute pyelonephritis	BEHCET's disease	<i>E. coli</i>	750	7	Good	—
19	W.S	54	F	Acute pyelonephritis	HASHIMOTO's disease	<i>E. coli</i>	750	10	Good	—
20	I.I	43	F	Acute pyelonephritis	—	<i>Micrococcus</i>	750	7	Good	—
21	F.R	39	F	Acute pyelonephritis	—	<i>K. pneumoniae</i>	750	7	Good	—
22	S.S	27	F	Acute pyelonephritis	SLE	—	750	7	Good	—
23	T.S.	32	F	Acute pyelonephritis	—	<i>E. coli</i>	750	7	Good	—
24	M.M	26	F	Acute pyelonephritis	SLE	<i>E. coli</i>	750	7	Good	—
25	U.E	63	F	Acute pyelonephritis	Cerebral thrombosis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	—
26	M.M	43	M	Acute pyelonephritis	Cerebral thrombosis	<i>Micrococcus</i>	750	7	Good	—
27	O.K	67	F	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	750	7	Good	—
28	S.A	50	F	Acute pyelonephritis	BEHCET's disease (Chole-lithiasis)	<i>K. pneumoniae</i>	750	7	Good	—
29	O.M	35	F	Acute pyelonephritis	—	—	1,500	7	Poor	—
30	S.K	30	F	Acute pyelonephritis	SLE	<i>E. coli</i>	750	7	Poor	—
31	S.H	52	F	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	750	7	Poor	—
32	K.S	41	F	Chronic cystitis	—	<i>E. coli</i>	750	7	Poor	—
33	N.A	32	F	Cholecystitis	—	—	750	7	Poor	—
34	O.T	30	F	Skin abscess	—	<i>K. pneumoniae</i>	1,500	7	Poor	—

Table 2 Clinical effect of CCL

Disease	Total	Good	Poor
Acute bronchitis	10	9 (90%)	1
Chronic bronchitis	2	2 (100%)	0
Acute pyelonephritis	19	16 (84%)	3
Chronic cystitis	1	0	1
Cholecystitis	1	0	1
Skin abscess	1	0	1
	34	27 (79.4%)	7

Table 3 Bacteriological effect of CCL

Organism	Total	Good	Poor
<i>E. coli</i>	11	8	3
<i>K. pneumoniae</i>	3	2	1
<i>Micrococcus</i>	3	3	0
<i>H. influenzae</i>	2	2	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1	0
<i>D. pneumoniae</i>	1	1	0
	21	17 (80.9%)	4

能検査の変動を検討した。

末梢血液像は赤血球数、白血球数、ヘモグロビン値を検討したが、CCL 投与のためと思われる異常を認めなかった (Table 4)。

腎機能検査では血清クレアチニン、BUN の変動をみたが、正常範囲内の変動であった (Table 5)。

肝機能検査では GOT, GPT, AI-P の変動をみた (Table 6)。

投与後 GOT, GPT, AI-P に異常値を認めたものは、No. 3, No. 8, No. 22, No. 25 の 4 例である。No. 3 は GOT のみ、投与後軽度上昇を認めた。しかし 2 日後の再検査では異常を認めていない。No. 8 は投与前より GOT, GPT, AI-P の上昇があり、投与後増悪傾向を示していない。No. 22 は投与前より GOT, GPT の上昇を認めているが、投与後さらに上昇し、増悪に対する

CCL の関与が考えられた。No. 25 は投与後 GOT, GPT とも異常値を示し、本剤によるものと考えられた。

VI. 考 察

CCL は米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用 Cephalosporin 剤で、CEX より優れた抗菌力を示し、*H. influenzae*, *P. mirabilis* まで抗菌スペクトラムがおよぶとされている¹⁻³⁾。

われわれは本剤を各種感染症に使用し、前記のごとき臨床効果を認めた。気道感染症および尿路感染症で 80% 以上の高い有効率を示し、全体でも 79.4% の有効率を示した。

有効例 27 例の 1 日投与量の内訳は 750 mg 22 例, 1,000 mg 2 例, 1,500 mg 3 例であり、本剤は 1日750 mg 内服で臨床効果が期待できると思われる。

起炎菌別効果では、*E. coli* 11 例中 8 例, *K. pneumoniae* 3 例中 2 例が有効であり、また *H. influenzae* の 2 例, *P. mirabilis* の 1 例がいずれも有効であった。例数は少ないが、本剤の CEX に比しての抗菌力の強化と抗菌スペクトラムの広さが、今回の優れた臨床効果に反映されたものと思われる。

副作用としては、末梢血液像、腎機能検査では特に異常を認めなかったが、肝機能検査では、2 例に本剤によるものと思われる異常を認めた。しかし、消化器症状、発熱、発疹などの副作用はまったく認めなかった。

以上の結果から、本剤は 1 日 750 mg の経口投与により充分な臨床効果をあげうるとと思われる。また CEX に比しより広い抗菌スペクトラムを有していることから、今後の新しい経口 Cephalosporin 剤として注目すべきものと考えられる。

文 献

- 1) SANDERS, C. C.: *In vitro* studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(4): 490~497, 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) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(5):591~596, 1977

Table 4 Hematological findings before and after CCL administration

No.	Case	Age	Sex	Dose (mg/day)	Duration (days)	RBC ($\times 10^4$ /mm ³)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)	
						Before	After	Before	After	Before	After
1	K.Y	18	M	1,500	14	444	450	18,700	6,200	14.5	14.4
2	K.T	61	F	750	7	396	434	9,000	10,500	13.8	14.5
3	S.Y	67	M	750	7	435	425	6,100	4,500	16.1	15.9
4	O.K	16	F	750	7	496	468	11,000	6,200	14.9	14.6
5	T.M	46	F	750	7	373	380	7,400	6,100	11.6	12.3
6	S.M	27	M	750	7	447	450	9,800	5,500	15.1	14.8
7	U.T	64	F	750	7	379	391	7,800	7,800	10.4	11.1
8	T.H	52	M	750	7	469	460	9,400	6,000	13.2	13.1
9	K.Y	66	F	750	7	402	373	11,800	6,500	11.8	10.6
10	K.K	57	F	750	9	462	454	8,000	7,400	15.5	14.8
11	H.T	72	M	1,500	7	406	440	8,700	6,600	13.2	13.4
12	N.H	72	M	750	14	399	412	10,200	7,600	13.2	14.5
13	O.K	44	F	1,500	7	428	389	2,500	4,400	14.7	12.6
14	N.M	21	F	1,000	7	390	404	4,800	4,000	12.3	12.4
15	O.T	46	F	1,000	7	456	501	9,500	6,200	14.2	14.4
16	A.H	26	F	750	10	377	393	8,500	6,100	12.2	11.9
17	N.T	38	F	750	7	386	389	5,300	3,800	13.7	13.4
18	M.E	42	F	750	7	428	430	8,900	8,200	11.7	11.6
19	W.S	54	F	750	10	365	384	7,600	6,500	14.0	13.7
20	I.I	43	F	750	7	288	300	5,600	5,000	11.2	12.1
21	F.R	39	F	750	7	392	415	4,000	6,900	12.7	13.3
22	S.S	27	F	750	7	453	434	8,100	6,800	13.9	13.3
23	T.S	32	F	750	7	393	420	3,800	5,100	12.6	13.4
24	M.M	25	F	750	7	388	390	4,600	3,200	12.4	13.1
25	U.E	63	F	750	7	440	409	5,000	5,200	14.3	13.1
26	M.M	43	M	750	7	498	454	8,600	8,100	17.1	15.0
27	O.K	67	F	750	7	482		5,000		15.2	
28	S.A	50	F	750	7	458	420	9,200	9,000	14.6	13.1
29	O.M	35	F	1,500	7	494	435	10,700	7,700	14.2	12.5
30	S.K	30	F	750	7	533	462	18,100	6,500	13.5	11.6
31	S.H	52	F	750	7	434	479	6,400	6,700	13.6	14.8
32	K.S	41	F	750	7	402	397	6,800	5,300	13.7	14.6
33	N.A	32	F	750	7	360	345	7,000	4,400	11.1	10.0
34	O.T	30	F	1,500	7	409		9,500		9.2	

Table 5 Kidney function tests before and after CCL administration

No.	Case	Age	Sex	Dose (mg/day)	Duration (days)	Serum creatinine (mg/dl)		BUN (mg/dl)	
						Before	After	Before	After
1	K.Y	18	M	1,500	14	1.1	1.0	19.4	16.0
2	K.T	61	F	750	7	1.0	1.0	11.8	15.0
3	S.Y	67	M	750	7	1.1	0.9	16.5	9.7
4	O.K	16	F	750	7	1.0	0.9	17.4	16.1
5	T.M.	46	F	750	7	0.9	0.8	11.5	12.1
6	S.M	27	M	750	7	1.1	0.6	23.0	19.0
7	U.T	64	F	750	7	0.7		12.7	
8	T.H	52	M	750	7	1.0	0.9	11.6	12.9
9	K.Y	66	F	750	7	1.1	1.0	11.8	6.8
10	K.K	57	F	750	9	1.0	1.0	14.2	11.8
11	H.T	72	M	1,500	7	0.8	0.8	10.6	11.0
12	N.H	72	M	750	14	1.2	1.3	15.6	17.9
13	O.K	44	F	1,500	7	0.9	0.8	11.4	11.5
14	N.M	21	F	1,000	7	1.0	0.9	10.8	11.7
15	O.T	46	F	1,000	7	0.8	0.8	7.7	8.9
16	A.H	26	F	750	10	0.9	0.8	14.3	12.6
17	N.T	38	F	750	7	0.9	0.8	15.1	13.7
18	M.E	42	F	750	7	1.0	1.0	12.5	11.4
19	W.S	54	F	750	10	1.2	1.2	10.5	14.6
20	I.I	43	F	750	7	0.8	0.8	14.8	14.0
21	F.R	39	F	750	7	1.0	0.9	5.9	8.7
22	S.S	27	F	750	7	0.9	0.9	11.4	8.3
23	T.S	32	F	750	7	0.9	0.8	10.1	12.1
24	M.M	25	F	750	7	0.9	0.8	12.1	12.4
25	U.E	63	F	750	7	0.7	0.7	15.1	18.5
26	M.M	43	M	750	7	1.2	1.0	19.7	17.6
27	O.K	67	F	750	7	0.7	0.6	11.3	10.9
28	S.A	50	F	750	7	0.8	0.8	11.3	12.3
29	O.M	35	F	1,500	7	1.1	0.9	18.9	13.6
30	S.K	30	F	750	7	1.2	1.1	15.2	15.1
31	S.H	52	F	750	7	1.0	0.7	12.8	11.7
32	K.S	41	F	750	7	1.0	1.1	16.6	20.3
33	N.A	32	F	750	7	0.8	0.7	11.2	10.9
34	O.T	30	F	1,500	7	0.8		14.0	

Table 6 Liver function tests before and after CCL administration

No.	Case	Age	Sex	Dose (mg/day)	Duration (days)	GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (IU)	
						Before	After	Before	After	Before	After
1	K.Y	18	M	1,500	14	14	16	2	5	201	142
2	K.T	61	F	750	7	22	22	20	16	155	138
3	S.Y	67	M	750	7	30	37	10	15	153	132
4	O.K	16	F	750	7	18	16	15	15	226	142
5	T.M	46	F	750	7	13	15	3	8	78	68
6	S.M	27	M	750	7	16	9	7	5	109	104
7	U.T	64	F	750	7	10		14		99	
8	T.H	52	M	750	7	100	100	92	90	172	168
9	K.Y	66	F	750	7	16	25	12	13	78	78
10	K.K	57	F	750	9	15	16	14	4	109	113
11	H.T	72	M	1,500	7	5	3	8	1	78	79
12	N.H	72	M	750	14	23	19	15	12	72	71
13	O.K	44	F	1,500	7	16	15	8	10	58	70
14	N.M	21	F	1,000	7	48	22	35	24	120	101
15	O.T	46	F	1,000	7	13	14	12	7	134	112
16	A.H	26	F	750	10	10	18	7	13	118	113
17	N.T	38	F	750	7	14	20	13	16	74	74
18	M.E	42	F	750	7	11	15	6	7	177	136
19	W.S	54	F	750	10	17	24	13	11	96	105
20	LI	43	F	750	7	13	12	11	10	82	86
21	F.R	39	F	750	7	24	24	29	21	94	116
22	S.Š	27	F	750	7	55	94	104	183	59	68
23	T.S	32	F	750	7	11	12	6	8	72	68
24	M.M	25	F	750	7	16	15	8	7	77	80
25	U.E	63	F	750	7	16	33	16	35	163	107
26	M.M	43	M	750	7	19	16	14	25	77	91
27	O.K	67	F	750	7	24		24		134	
28	S.A	50	F	750	7	15	17	13	15	203	176
29	O.M	35	F	1,500	7	14	22	11	7	63	61
30	S.K	30	F	750	7	28	16	22	16	132	112
31	S.H	52	F	750	7	19	16	18	21	144	148
32	K.S	41	F	750	7	16	16	8	10	86	93
33	N.A	32	F	750	7	22	16	8	5	143	73
34	O.T	30	F	1,500	7	4		9		118	

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR

MICHINORI KOHNO, SEIJI MITA, MITSUO OBANA,
FUYUHIKO HIGASHI, SHOICHIRO IRIMAJIRI and IPPEI FUJIMORI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

Clinical investigations were performed on cefaclor and the results obtained were as follows;

Cefaclor was found to be effective in 9 out of 10 cases of acute bronchitis, 2 cases of chronic bronchitis, 16 out of 19 cases of acute pyelonephritis, while it was ineffective for each 1 case of chronic cystitis, cholecystitis and skin abscess.

When these results were inspected by causative organisms isolated, cefaclor was active against 8 of 11 strains of *E. coli*, 2 of strains of *K. pneumoniae*, 3 strains of *Micrococcus*, 2 strains of *H. influenzae* and each 1 strain of *P. mirabilis* and *D. pneumoniae*.

Laboratory findings revealed abnormalities of liver functions in 2 cases.