

Cefaclor に関する臨床的検討

徳永勝正・浜田和裕・福田安嗣・志摩 清・徳臣晴比古

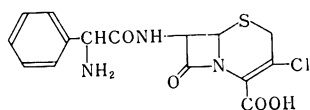
熊本大学医学部第一内科教室

新しい経口 Cephalosporin 系抗生剤 Cefaclor に関し、臨床効果について検討を行ない、以下の成績を得た。

1. 急性呼吸器感染症 17 例では、著効 3 例、有効 10 例、無効 4 例であった。
2. 慢性呼吸器感染症 13 例では、有効 3 例、やや有効 5 例、無効 5 例であった。
3. 尿路感染症 5 例では、著効 2 例、有効 1 例、やや有効 2 例であった。
4. 副作用は、一過性の目まいを訴えた症例 1 例、アレルギー性皮膚疹 1 例、GOT GPT の上昇 1 例、計 3 例に認められた。

Cefaclor は、米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生剤であり、Fig. 1 のような化学構造式を有してい

Fig. 1 Chemical structure of cefaclor



る。その抗菌力は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して、広範囲の抗菌スペクトラムを有している。特に *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対しては CEX よりもかなり優れた抗菌力を有し、その作用は殺菌的で、短時間で速やかに溶菌すると云われている。¹⁻³⁾

今回呼吸器感染症および尿路感染症に使用し、臨床的効果を検討したので報告する。

対象ならびに方法

対象は、熊本大学第一内科および関連病院に入院あるいは通院した患者 36 例で、性別は男性 13 例、女性 23 例で、年齢は 13 才から 79 才におよんでいる。本剤の投与方法は経口投与を行ない、投与量は 1 日 0.75～1.5 g で、1 回 0.25～0.5 g を 3～4 回投与を行なった。投与日数は 6～21 日、総投与量は、5.25～21 g であった。

成績

対象症例は扁桃炎 1 例，呼吸器感染症 29 例（急性呼吸器感染症 16 例，慢性呼吸器感染症 13 例），尿路感染症 5 例（膀胱炎 4 例，腎盂腎炎 1 例），肺結核 1 例であった。

効果判定は、呼吸器感染症では咳嗽、喀痰量およびその性状、体温などの自覚症状と白血球、CRP、血沈、胸

部レ線所見，起炎菌の消長などを総合して判定し，また尿路感染症では体温，排尿痛，頻尿などの自覚症状，尿所見，起炎菌の消長あるいは体温などを総合して判定した (Table 1, 2)。

扁桃炎の 1 例は 1 日 0.75 g 投与にて、症状の改善、検査所見の改善が早期に認められ著効と判定した。

症例 2~14 の 13 例は急性気管支炎であり、1 日投与量は 0.75 g 6 例、1.0 g 1 例、1.5 g 6 例で、投与日数はほとんどが 7 日間であり、6, 8, 10, 14, 21 日間がそれぞれ 1 例である。

21 日間投与した 症例 14 は基礎疾患として気管支拡張症があったが、しかし経過が良いために継続投与を行った。効果は著効 2 例、有効 8 例、無効 3 例で、有効以上は 10 例で有効率 77% であった。無効例の症例 11, 12, 13 は解熱、咳嗽、喀痰の改善が認められなかった。

細菌学的効果は、Group A-*Streptococcus* 1 例、*S. aureus* 2 例、*S. pneumoniae* 1 例、各々消失を認めたが、*E. coli* の 1 例は不変であった。

症例 15 急性肺炎, 症例 16 気管支肺炎は 1 日 0.75 g, 12 日および 14 日間投与にて, 胸部レ線像の改善および自覚症状の改善が認められ 2 症例とも有効と判定した。症例 17 の肺化膿症は基礎疾患に肺癌があり改善は認められなかった。

以上急性感染症 17 例では著効 3 例，有効 10 例，無効 4 例，有効以上は 17 例中 13 例，76% の有効率であった。

慢性呼吸器感染症は 13 例であり、そのうち慢性気管支炎は 4 例、気管支拡張症 8 例、異物（魚の骨）による気管支肺炎 1 例であった。1 日投与量は 0.75 g 8 例、1.0 g 2 例、1.5 g 3 例で、投与日数は 6~14 日間である。臨床効果は有効 3 例、やや有効 5 例、無効

Table 1 Clinical results of cefaclor

Case No.	Sex	Age	Diagnosis (Basal disease)	Dosage			Organisms		Clinical effect	Side effect
				Daily (g/day)	Duration (days)	Total (g)	Before	After		
1	M	51	Acute tonsillitis	0.75	7	5.25	Group A- <i>Streptococcus</i>	Negative	Excellent	None
2	F	61	Acute bronchitis	1.5	6	9.0	Unknown	_____	Good	None
3	M	56	Acute bronchitis (Chronic hepatitis)	0.75	7	5.25	Normal flora	Normal flora	Good	None
4	F	51	Acute bronchitis	0.75	7	5.25	Unknown	_____	Excellent	None
5	M	26	Acute bronchitis	0.75	7	5.25	Unknown	_____	Good	None
6	F	43	Acute bronchitis	0.75	7	5.25	Unknown	_____	Excellent	None
7	F	75	Acute bronchitis (Pulm. TBC)	1.5	7	10.5	<i>S. aureus</i>	Normal flora	Good	Elevation of GOT, GPT
8	M	63	Acute bronchitis (Pulm. TBC)	1.5	7	10.5	<i>S. aureus</i>	Normal flora	Good	None
9	M	63	Acute bronchitis (Pleuritis)	1.5	7	10.5	α - <i>Streptococcus</i>	α - <i>Streptococcus</i>	Good	None
10	F	67	Acute bronchitis (Bronchiectasis)	0.75	10	7.5	Normal flora	Normal flora	Good	None
11	F	74	Acute bronchitis	0.75	14	10.5	α - <i>Streptococcus</i>	α - <i>Streptococcus</i>	Poor	None
12	M	36	Acute bronchitis	1.5	8	12.0	Unknown	_____	Poor	None
13	M	63	Acute bronchitis (Pulm. TBC)	1.5	7	10.5	<i>S. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	Poor	None
14	F	26	Acute bronchitis (Bronchiectasis)	1.0	21	21.0	α - <i>Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	_____	Good	None
15	F	77	Acute pneumonia	0.75	12	9.0	<i>Neisseria</i> α - <i>Streptococcus</i>	α - <i>Streptococcus</i>	Good	None
16	F	74	Bronchopneumonia	0.75	14	10.5	Normal flora	Normal flora	Good	None*
17	M	69	Lung abscess (Lung cancer)	0.75	10	7.5	Normal flora	Normal flora	Poor	None

18	F	61	Chronic bronchitis	1.0	10	10.0	Unknown	————— <i>K. pneumoniae</i> α-<i>Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	Good	Dizziness
19	F	52	Chronic bronchitis	1.0	14	14.0	<i>K. pneumoniae</i> α- <i>Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	Good	None	
20	M	19	Bronchiectasis (Bronchial asthma) (Pulm. TBC)	0.75	10	7.5	α- <i>Streptococcus</i> <i>K. pneumoniae</i>	Poor	None	
21	M	61	Bronchiectasis	0.75	12	9.0	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	Good	None	
22	F	47	Chronic bronchitis (Pulm. TBC)	1.5	6	9.0	<i>K. pneumoniae</i> α- <i>Streptococcus</i>	Fair	None	
23	F	70	Bronchiectasis	1.5	14	21.0	<i>K. pneumoniae</i>	Poor	None	
24	F	76	Bronchiectasis	0.75	14	10.5	Unknown	Fair	None	
25	F	49	Bronchiectasis	0.75	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i>	Poor	None	
26	F	79	Bronchiectasis	0.75	14	10.5	Unknown	Poor	None	
27	F	60	Bronchiectasis (Hypertention)	0.75	7	5.25	<i>S. aureus</i>	Poor	None	
28	M	45	Chronic bronchitis	1.5	6	9.0	Normal flora	Fair	None	
29	F	19	Bronchiectasis	0.75	7	5.25	Unknown	Fair	None	
30	F	56	Bronchopneumonia (Foreign body)	0.75	13	9.25	<i>Neisseria</i>	Fair	None	
31	F	20	Acute cystitis	0.75	19	14.25	<i>E. coli</i>	Fair	None	
32	F	34	Acute cystitis	1.0	14	14.0	<i>E. coli</i>	Excellent	None	
33	F	38	Acute cystitis (SLE)	1.0	16	16.0	<i>E. coli</i>	Fair	Eruption	
34	F	49	Pyelonephritis	1.5	14	19.0	Negative	Good	None	
35	M	49	Acute cystitis (Multiple sclerosis)	0.75	7	5.25	<i>S. epidermidis</i>	Excellent	Elevation of GPT	
36	M	63	Pulm. TBC	1.5	7	10.5	Normal flora	————— G (6)	None	

Table 2 Clinical laboratory findings before and after administration of cefaclor

Case No.	Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$)		WBC ($\times 10^3$)		ESR (1 hour)		S-GOT (mu/ml)		S-GPT (mu/ml)		ALP (K.A)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		CRP	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a
1	14.6	13.0	451	420	10.4	7.2	48	12	8	6	3	4	5.0	4.0	12.0	8.0			2+	+
3	14.3		406		5.9				58		33		10.2		14.6		1.03		-	-
4	13.5	14.0	380	386	6.5	7.8	54	20											-	-
5	13.0	12.6	420	420	8.3	7.2	5	8	12	11	16	6	4.5	3.0	8.0	12.0			-	-
6	8.5		366		7.4	7.3	120	76											4+	+
7	13.5	14.4	485	475	21.9	13.0			24	61	11	48	10.3	9.8	40.0	13.3			6+	
8	12.7	12.2	402	381	6.1	5.3	72	46	9	35	5	22	6.9	7.6	14.6	9.8			4+	
9	12.9	12.3	393	376	3.2	4.4			66	63	53	47	7.0	7.0	10.1	9.5				
10	15.5	14.0	431	409	7.2	5.7	37	15	7	20	15	23	6.5	5.9	18.0	13.0	1.1			
11	16.7	15.9	541	484	6.3	6.1	30		23	9	12	12	6.5	7.1	10.0	15.0	1.3		-	-
12	12.9	14.0	381	406	7.0	5.8	6	8	10	13	8	9	5.4	6.0	25.0	21.0			+	+
13	15.1	15.7	516	577	8.3	11.2	2	6	18	21	13	15	6.7	8.9	10.8	9.1				
14	13.6	13.5	458	460	16.0	9.6														
15	15.2	13.3	461	388	6.2	4.1	94	19	9	26	12	31	11.0	3.8	12.0	10.0			-	-
16	15.2	13.3	425	380	7.1	5.8	40	83	20	18	17	20	6.5	6.5	14.0	12.0			-	-
17	13.8	11.3	493	420	7.7	7.7	34	92	24	23	14	14	98.0*	110.0*	11.0	13.0	1.15	1.05	+	3+
18	14.7		486		6.9		12												-	-
19	14.9	15.7	434	495	6.2	4.9	9		39	48	31	35	83.0*	87.0*	8.0		2.7		-	-
20	15.5	15.9	467	475	9.9	7.5	13	16	13	23	10	20	7.7	8.3	14.0	10.0			-	-
21	15.9	15.2	564	433	6.3	5.2	54	17	5	26	8	28	8.0	6.5	10.0	11.0	1.6	2.0	+	-
22	15.2	14.1	496	481	9.8	7.5	9	10	23	25	14	26	7.9	9.8	10.8	17.1				
23	12.2	12.6	382	390	7.8	8.6	18	8	13	11	6	12	4.0	5.6	12.0	10.0			+	+
24	12.9	12.4	359	358	6.9	5.7	28	13	11	12	6	6	3.5	4.6	21.0	12.0			+	+
25	12.8	11.9	366	361	9.1	8.9			10	8	4	5	3.5	6.0						

26	11.4	10.4	327	316	7.7	7.5		12	11	5	6	8.1	5.6	20.5	12.0		-
27	12.0	11.6	370	380	9.8	5.8	42	26	11	8	6	3.0	2.0	18.0	6.0		+
28	13.5	13.9	479	460	5.5	5.0			23	28	14	8.9	8.2		17.6	0.87	-
29	12.0		410		6.0		24		19	11		6.6		12.5		0.66	-
30	15.2		419		12.1	10.1	45		18	36	10	11.2	9.4	11.0	8.0		±
31	13.2	12.7	417	396	5.3	3.5	23	20	14	23	13	5.3	6.1	18.1	10.1	0.7	-
32	16.1	16.1	494	414	12.4	5.9				28			60.0*		11.0	0.7	5+
33	11.5	11.2	435	436	4.4	4.1	48	58	28	25	24	122.0*	116.0*	20.0	9.0	0.5	-
34	12.4	11.7	410	380	11.9	6.3	71	55	28	41	15	94.0*	80.0*	16.0	12.0	1.0	-
35	14.9	13.6	555	520	7.5	11.4	3		25	37	13	70.0*	87.0*	23.0		0.8	±
36	13.2	11.4	468	419	7.4	7.7	60	104	93	55	37	164.0*	128.0*	22.0	12.0	1.1	7+
											36					0.95	6+

a; after
b; before
*; mu/ml

5 例であり、やや有効以上を含めた有効率は 62% であつた。細菌学的効果は、*K. pneumoniae* 4 例で 1 例が消失、*S. aureus* 1 例は、*P. aeruginosa* に交代、*P. aeruginosa* は不変であつた。

尿路感染症は膀胱炎 4 例、腎盂腎炎 1 例であり、1 日投与量は 0.75 g 2 例、1.0 g 2 例、1.5 g 1 例で、投与日数は 7~19 日間であつた。臨床効果は著効 2 例、有効 1 例、やや有効 2 例で無効例は認められなかつた。

症例 31 は、自覚症状の改善、菌の消失は認められたが、尿所見の改善が長期投与にもかかわらず、少し悪い故、やや有効と判定した。また、症例 33 は菌の減少、尿所見の改善は認められたが、投与中止後、菌の再増殖が認められ、やや有効と判定した。本症例はアレルギー性皮疹が出現したので、再投与は不可能であつた。細菌学的には、*E. coli* は 3 例で、消失が 2 例、減少 1 例であり、*S. epidermidis* 1 例は消失が認められた。症例 36 は肺炎として本剤投与中、結核菌が認められ効果判定を保留した。

副 作 用

本剤投与による副作用は、症例 18、61 才、女性で 0.5 g 内服後、軽い一過性の目まいを訴えたが、投与継続は可能であり、しかもその後の訴えは全くなかつた。症例 33、38 才、女性においてアレルギー性皮疹を認めた。投与開始して 16 日目に出現したので本剤によるものかどうか不明であつたが、皮疹が消腫した後に、再度投与したところ、やはり皮疹が出現したので本剤によるものと考えられた。2 回とも本剤中止後 3 日で皮疹は消失した。Table 2 に一括して諸種の検査成績を示すが、肝機能検査の GOT、GPT の上昇が症例 7 にて、24→61、11→48 と認められた。また症例 35 にて GPT が 13→55 と認めたが本症例は基礎疾患に多発性硬化症であり、本剤によるものかどうか不明である。

その他の検査、血液像、Creatinine、BUN、Al-P などには異常値を示す症例は認められなかつた。

考 察

米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生剤、Cefaclor は化学構造上、3 位にクロール原子が結合しており、従来の Cephalosporin 剤はメチル基か、あるいはメチル基の水素原子を他の基で置換したものであり、この点が従来の Cephalosporin 剤とは異なっており、従って抗菌スペクトラムも *H. influenzae*、*P. mirabilis* まで含むように拡大され、しかも、従来のものと比較して、殺菌作用も強く、短時間で速やかに溶菌すると云われている⁴⁻⁶⁾。

今回呼吸器感染症 31 例, 尿路感染症 5 例に対して本剤を使用し, その臨床の効果および副作用について検討した。

呼吸器感染症のうちで急性感染症に対しては, 0.75~1.5 g, 7 日間投与にて, 有効率 77% と良好な成績が得られたが, 慢性呼吸器感染症に対しては満足出来る成績は得られなかった。慢性呼吸器感染症は気管支壁およびその周囲の組織に器質的变化を伴っているために難治性であり, しかもグラム陰性桿菌が関与する場合が多く, 注射剤を使用し, 大量投与を行なっても好成績は余り期待出来ない現状である。慢性呼吸器感染症⁷⁾の喀痰より高頻度に分離される *K. pneumoniae* に対する本剤の MIC は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に peak があるが, 原, 松本らの報告によると喀痰中濃度は, 最高 0.17 $\mu\text{g/ml}$ であり, MIC より考えて除菌効果は期待出来ないかと考えられる。

われわれの症例でも, *K. pneumoniae* は 4 例に認められ, 消失は 1 例のみであった。一方, 今回われわれは経験出来なかったが, 慢性呼吸器感染症⁸⁾の急性増悪期は *H. influenzae* に対して, 他の Cephalosporin 剤より抗菌力が強く, ABPC 耐性菌に対しても抗菌力を有している故, かかる症例に対しては有意義な抗生剤であり, 臨床的に使用される第一選択剤のうちに入るかと考えられる。

尿路感染症に対しては, 全例に効果があった。これは本剤が腎より排泄される故, 尿路系には高濃度の移行が考えられる。*E. coli* の MIC 分布は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の菌も認められる故, 再燃, 無効例もあると思われる。

われわれの症例も 1 例投与中止後, 再燃した症例が認められた。

副作用としては, 一過性の目まい 1 例, アレルギー性皮疹 1 例, GOT, GPT 上昇 1 例の 3 例であり, 全例軽症であった。また, 他の臨床検査成績では特記すべ

き異常値は認めなかった。

本剤は, 急性呼吸器感染症, 慢性呼吸器感染症の急性増悪期, および尿路感染症に対して, 経口用薬剤でもあり外来治療においても, 以上の結果より, 十分の臨床効果が期待出来ると考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) FOGLESONG, M. A.; J. W. LAMB & J. V. DIETZ: Stability and blood level determinations of cefaclor, a new oral cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 13(1): 49~52, 1978
- 3) MEYERS, B. R.; S. Z. HIRSCHMAN, G. WORMSER, G. GARTENBERG & E. SRULEVITCH: Pharmacologic studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *J. Clin. Pharmacology* 18(4): 174~179, 1978
- 4) KAMMER, R. B.; D. A. PRESTON, J. R. TURNER & L. C. HAWLEY: Rapid detection of ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* and their susceptibility to sixteen antibiotics. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 8(1): 91~94, 1975
- 5) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalexin, cefradine and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11(3): 470~474, 1977
- 6) SCHELD, W. M.; O. M. KORZENIOWSKI & M. A. SANDE: *In vitro* susceptibility studies with cefaclor and cephalexin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 12(2): 290~292, 1977
- 7) 志摩 清, 徳永勝正: 慢性気管支炎の臨床。日本胸部臨床 35: 910~914, 1976
- 8) 松本慶蔵, 荒井澄夫, 横山素一, 西岡きよ: インフルエンザ菌の臨床細菌学 —慢性呼吸器感染症を中心に—. 内科 26: 474~479, 1970

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR

KATSUMASA TOKUNAGA, KAZUHIRO HAMADA, YASUTSUGU FUKUDA,
KIYOSHI SHIMA and HARUHIKO TOKUOMI

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine

Cefaclor is a new oral semisynthetic derivative of cephalosporin. The clinical effects of cefaclor were investigated, and the following results were obtained.

Cefaclor was administered to 36 patients orally in the daily dose of 0.75~1.5g for 6 to 21 days.

1) Acute respiratory tract infections were observed excellent in 3 cases, good in 10 cases and poor in 4 cases out of 17 cases.

2) Chronic respiratory tract infections were observed good in 3 cases, fair in 5 cases and poor in 5 cases out of 13 cases.

3) Urinary tract infections were observed excellent in 2 cases, good in 1 case and fair in 2 cases out of 5 cases.

4) As to side effects of drug, a transient dizziness, an allergic eruption and an elevation of GOT and GPT were noted in each 1 case, respectively.