

Cefaclor の外科領域における臨床的検討

加藤繁次・田中豊治・納賀克彦・三浦誠司・島津 弘
東京歯科大学病院 外科

Cefaclor (CCL) を表在性軟部組織感染症 18 例, 総胆管結石術後胆管炎 2 例の計 20 例に使用し, その臨床効果について検討した。

表在性軟部組織感染症では 18 例中 16 例 88.9% という高い有効率を示したが, 総胆管結石術後胆管炎 2 例はいずれも無効で, 総計 20 例での有効率は 80% であった。

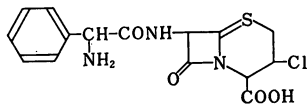
細菌学的には, 表在性軟部組織感染症 18 例中 *S. aureus* 4 例, *S. epidermidis* 1 例, *Enterobacter* と *K. pneumoniae* との混合感染症 1 例の計 6 例に菌が検出されたが, *S. aureus* 1 例と *Enterobacter* と *K. pneumoniae* との混合感染例は菌存続し他の 4 例はすべて菌消失をみた。総胆管結石術後胆管炎 2 例の分離菌はいずれも *K. pneumoniae* であったが, 菌消失は認められなかった。

副作用は 2 例に食欲不振の消化器症状を認めたが投与中止により副作用症状は直ちに消失した。

序 文

CCL は 1976 年米国 Eli Lilly 社で開発された新経口用 cephalosporin 剤である。本剤は cephalosporin 骨格の 3 位にクロール原子が結合したもので, 3 位の側鎖に炭素以外の原子を結合させるという, 合成化学上非常に困難とされていた課題を, 解決してつくられた最初の薬剤と言われている (Fig. 1)。

Fig. 1



Cefaclor (CCL)

従来の経口用 cephalosporin 剤と比べ抗菌力の改善, 拡大が認められ, 特に *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* に対しては CET, CEX よりも優れた抗菌力を有しているといわれ¹⁾, また従来 cephalosporin 剤に耐性とされていた *H. influenzae* へのスペクトラムの拡大がなされた²⁾。In vitro における殺菌作用も CEX と比べて極めて短時間で速やかに溶菌する³⁾と言われている。

尿中への排泄も速やかで, 未変化のまま 6 時間以内に 70.1% が回収される⁴⁾。

対象と方法

対象は東京歯科大学市川病院に昭和 53 年 3 月から 10 月までに来院し, 外来および入院にて加療した外科的感染症 20 症例である。年齢分布は 14 才から 74 才までで性別は男 8 例, 女 12 例であった。疾患別では表在性軟部組織感染症 18 例 (急性乳腺炎 6 例, 感染性

粉瘤 3 例, 急性リンパ腺炎 2 例, 瘰癧 3 例, 膿瘍 1 例, 蜂窩織炎 1 例, 癰 1 例, 副睪丸炎 1 例) 総胆管結石術後胆管炎 2 例の総計 20 例である (Table 1(1), (2))

CCL の投与方法は 250 mg カプセルを 1 日 3~4 回, 3~27 日間経口投与であった。

臨床成績

表在性軟部組織感染症の効果判定基準は, 本剤の投与後 3 日以内に自他覚所見の改善が見られたものを著効, 5 日以内を有効, 7 日以内をやや有効, 7 日以後においても自他覚所見が不変, あるいは増悪をきたした場合を無効とした。また総胆管結石術後胆管炎では熱型, 白血球数, T-tube 胆汁内の菌の消長, 腹部所見等より総合的に判定した。

総計 20 例中, 効果が認められたものは 16 例 (著効 7 例, 有効 7 例, やや有効 2 例), 無効 4 例で有効率は 80% であった。無効 4 例のうち, 2 例は前額部膿瘍と右頸部急性化膿性リンパ腺炎でいずれも局所の炎症症状が著明で本剤の投与によってもまったく改善を認め得なかった。他の 2 例は総胆管結石術後胆管炎で本剤投与後も胆汁中の菌消失は見られず, また熱型, 白血球数も投与前と比較して不変ないし増悪をきたしたため無効と判定した。

菌別の有効率をみると表在性軟部組織感染症 18 例中, 菌検出例は 6 例で *S. aureus* 4 例, *S. epidermidis* 1 例, *Enterobacter* と *K. pneumoniae* との混合感染が 1 例であった。このうち *S. aureus* の 1 例と混合感染の 1 例はいずれも菌消失を見ず, 細菌学的効果も無効であった。総胆管結石術後胆管炎の 2 例では, いずれも *K. pneumoniae* が T-tube 胆汁より検出されたが, 頻回の

Table 1-(1) Clinical effects of CCL treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dosage			Effect		Side effect
							Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (mg)	Clinical	Bacteriological	
1	Y.Y.	34	F	Acute mastitis (left)	-	Unknown	750	7	5,250	Fair	Unknown	-
2	T.Y.	26	F	Acute mastitis (left)	-	<i>S. epidermidis</i>	750	3	2,250	Excellent	Eliminated	-
3	S.S.	28	F	Acute mastitis (left)	-	Unknown	750	3	2,250	Excellent	Unknown	-
4	E.K.	27	F	Acute mastitis (right)	-	<i>S. aureus</i>	750	5	3,750	Good	Eliminated	-
5	C.H.	28	F	Acute mastitis (right)	-	-	750	3	2,250	Excellent	Unknown	-
6	N.Y.	54	F	Acute mastitis (right)	-	Unknown	750	3	2,250	Excellent	Unknown	-
7	T.K.	53	M	Infected atheroma (right dorsum)	-	-	750	5	3,750	Good	Unknown	-
8	F.O.	44	F	Infected atheroma (right dorsum)	-	Unknown	750	7	5,250	Fair	Unknown	-
9	S.T.	53	M	Infected atheroma (right dorsum)	-	Unknown	750	5	3,750	Good	Unknown	-
10	U.F.	49	M	Acute purulent lymphadenitis (left cervix)	-	<i>S. aureus</i>	750	8	6,000	Poor	Unchanged	-

Table 1-(2) Clinical effects of CCL treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dosage			Effect		Side effect
							Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (mg)	Clinical	Bacteriological	
11	K.M.	37	M	Acute lymphadenitis (right axilla)	-	Unknown	750	5	3,750	Good	Unknown	-
12	C.N.	50	F	Felon (right parent finger)	-	Unknown	1,000	3	3,000	Excellent	Unknown	-
13	S.I.	34	M	Felon (right middle finger)	-	Unknown	750	5	3,750	Good	Unknown	-
14	M.O.	14	F	Felon (left parent finger)	-	<i>S. aureus</i>	750	3	2,250	Excellent	Eliminated	-
15	Y.I.	33	F	Abscess (right forehead)	-	<i>Enterobacter K. pneumoniae</i>	750	5	3,750	Poor	Unchanged	Loss of appetite (5 days)
16	A.N.	28	M	Phlegmon (left foot)	Burn (class II)	<i>S. aureus</i>	750	5	3,750	Good	Eliminated	-
17	H.I.	58	F	Furuncle (right face)	-	Unknown	750	3	2,250	Excellent	Unknown	-
18	I.I.	34	M	Epididymitis (left)	-	Unknown	750	5	3,750	Good	Unknown	-
19	T.I.	74	M	Cholechochitis (after choledochostomy)	-	<i>K. pneumoniae</i>	750	27	20,250	Poor	Unchanged	-
20	K.K.	63	F	Cholechochitis (after choledochostomy)	-	<i>K. pneumoniae</i>	750	14	10,500	Poor	Unchanged	Loss of appetite (7 days)

Table 2 Sensitivity of CCL

Case No.	Diagnosis	Organisms	Sensitivity (Disc)								Clinical effect			
			CCL	CEX	ABPC	TC	KM	CBPC	GM	CEZ				
4	Acute mastitis (right)	<i>S. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++				+++	++	Good	
10	Acute purulent lymphadenitis (left cervix)	<i>S. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++		+++		+++	Poor	
14	Felon (left parent finger)	<i>S. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++		+++		+++	Excellent	
15	Abscess (right forehead)	<i>Enterobacter K. pneumoniae</i>	+++ +++	+++ +++	- -	+++ +++	+++ +++	+++ +++		- -		+++ +++	+++ +++	Poor
16	Pylegmon (left foot)	<i>S. aureus</i>	++	+++	-	+++	+++	+++		+++		+++	+++	Good
19	Cholelolithiasis (after choledochostomy)	<i>K. pneumoniae</i>	++	+++	-	+++	+++	+++		-		+++	+++	Poor
20	Cholelolithiasis (after choledochostomy)	<i>K. pneumoniae</i>	++	+++	-	+++	+++	+++		-		+++	+++	Poor

胆汁培養においても菌の消失はまったく認められなかった。これらの2例から分離された *Klebsiella* はいずれも本剤に対してディスクで(卅)の感受性を示したにもかかわらず (Table 2), 臨床的には無効であったのは本剤の胆汁内移行が不十分なためと推測される。

著効を示した急性乳腺炎の1例と無効の総胆管結石術後胆管炎の1例について以下特記する。

症例 No. 5 C. H. 28 才 ♀, 右急性乳腺炎

昭和49年6月より、しばしば右乳腺輪部に膿瘍を形成し、治癒と再発を繰り返していたが今回も来院3日前より右乳腺輪部に発赤、腫脹、疼痛を認め、炎症症状が徐々に増悪してきたため来院した。初診時、同部は著明に発赤腫脹、自発痛、圧痛が顕著で、すでにその一部が自潰し、膿の排出を認めた。本剤250mgを1日3回、経口投与したところ、投与1日目より発赤、腫脹、疼痛は軽減し、3日目では、これらの炎症症状は全く消失して、一部に硬結を認めるのみとなり著効と判定された。

症例 No. 20 K. K. 63 才 ♀, 総胆管術後胆管炎

D. I. C. にて総胆管に結石を認め、全身状態をチェック後、全麻にて総胆管切開術、胆のう摘出術、T-tube挿入術を施行した。術中総胆管は著明に拡張し、壁が厚く炎症性に肥厚していた。また臍頭部が一部炎症性に硬化していた。術後経過良好であったが、術後1カ月目に時々微熱の発現が見られるようになり、またT-tubeよりの胆汁培養にて *K. pneumoniae* を検出するようになったため本剤の投与を開始した。本剤250mgを1日3回、経口投与したが微熱は継続し、胆汁内 *K. pneumoniae* の消失も認められず、また投与後14日目に食欲不振の副作用症状も継続していたので本剤の投与を中止し、無効と判定した。

副作用としては本剤の投与により2例に食欲不振(1例は5日目、1例は7日目)を認めたが、いずれも投与中止により副作用症状は直ちに消失した。また、20例中10例につき本剤の投与前後に、肝機能(GOT, GPT, Al-P)腎機能(BUN, Creatinine)および末梢血の検査を行なったが、まったく異常は認められなかった。

考 察

CCLを表在性軟部組織感染症18例、総胆管結石術後胆管炎2例に経口投与した。表在性軟部組織感染症18例では著効7例、有効7例、やや有効2例、無効2例で有効率88.9%であった。術後胆管炎の2例は共に無効であった。

起炎菌別では、表在性軟部組織感染症18例中の菌検出例6例のうち、*S. aureus* 3例と、*S. epidermidis* 1

例とに菌消失を認めたが、*S. aureus* 1例と *Enterobacter* と *K. pneumoniae* との混合感染の1例は菌消失せず無効であった。また、総胆管結石術後胆管炎例において、T-tube を介して胆汁より検出された *K. pneumoniae* 2例の場合も、頻回の菌検索にもかかわらず菌は消失せず無効と判定した。本症例では、CCL に対する *K. pneumoniae* の感受性が(卍) (Table 2) で臨床的に無効であったことはむしろ、胆汁内への移行性が関連しているものと思われる。なお無効の4例は、いずれも重症感染症に属し、本剤をかなり長期間使用したにもかかわらず十分な臨床効果を得られなかった。重症感染症に対する本剤の投与量、投与方法については、さらに検討の余地があると思われる。

副作用に関しては2例に食欲不振の消化器症状を認めたが投与中止により直ちに消失した。また臨床検査値の異常は認められなかった。以上から CCL は臨床的には重症感染症を除く軽、中等度の表在性軟部組織感染症に対しては1回250mg 1日3回投与で充分有効性が期待できるものと思われる。また本剤の吸収に食事の影響があり、血中濃度を上げるためには食間投与が望ま

しいとされているが、それに関係しての食欲不振などの消化器症状の点をさらに検討する必要があると思われる。しかし他の cephalosporin 剤と比較しても本剤に特異な副作用はなく比較的安全に使用しうる薬剤といえよう。

文 献

- 1) SANTORO, J. & M. E. LEVISON: *In vitro* activity of cefaclor, a new orally administered cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(3): 442~443, 1977
- 2) SANDERS, C. C.: *In vitro* studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(4): 490~497, 1977
- 3) 五島嗟智子: 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)
- 4) KORZENIOWSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDER: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(2): 157~162, 1977
- 5) 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)

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR IN THE FIELD OF SURGERY

SHIGETSUGU KATO, TOYOHARU TANAKA, KATSUHIKO NOUGA, SEIJI MIURA and HIROSHI SHIMAZU
Department of Surgery, Tokyo Dental College

Clinical studies of cefaclor, a new oral cephalosporin, were carried out in a total of 20 patients with various infections and following results were obtained.

Cefaclor was administered in daily dose of 750 mg for 3 to 27 days. Good clinical response was obtained in 16 out of 18 cases with skin and soft tissue infections (SSTI), and poor results in 2 cases with cholecystitis after cholecystectomy.

Bacteriologically, three strains of *S. aureus* and 1 strain of *S. epidermidis* isolated from SSTI were eliminated after cefaclor therapy, but 1 strain of *S. aureus* from SSTI, 2 strains of *K. pneumoniae* from cholecystitis and *Enterobacter* plus *K. pneumoniae* (mixed infection) from abscess were unchanged.

As for side effect, transient anorexia was observed in 2 cases.