

セファクロール (CCL) の臨床的検討

中 村 英 世・岩 田 嘉 行・林 茂

川崎市立川崎病院産婦人科

新 cephalosporin 剤である Cefaclor (CCL) を、尿路感染症 17 例 (急性膀胱炎 14 例, 急性腎盂腎炎 3 例), 婦人科性器感染症 4 例 (バルトリン膿瘍 1 例, 子宮内感染症 1 例, 急性付属器炎 1 例, 外陰蜂窩織炎 1 例) および乳腺炎 1 例の計 22 例に経口投与した。その臨床効果は, 22 例中, 著効 5 例 (22.7%), 有効 14 例 (63.6%), やや有効 2 例 (9.1%), 無効 1 例 (4.5%) であり, 全体の有効率は 86.3% であった。細菌学的検索においては, 尿路感染症 17 例の検出菌 (*E. coli* 13 例, *Klebsiella* 2 例, *Micrococcus* 1 例, *S. epidermidis* 1 例) のうち, 菌交代現象の 1 例を除き, 全ての菌が消失した。また, 婦人科性器感染症および乳腺炎に対しても, 菌の検出ができた 3 例 (*P. mirabilis*, β -*Streptococcus*, *S. aureus*) は全て菌の消失を見た。副作用に関しても, 全例に何ら異常は認められず, 末梢血, 肝機能, 腎機能にも著明な変動はみられなかった。

I 序 文

複雑多岐にわたる各種感染症に対処するにあたり, その患者の全身状態の管理だけでなく使用する抗生物質の選択に悩まされているのが臨床家の常といえよう。昨今の多数にわたる各種抗生物質の中から, 最適の抗生物質を選択することに意外と困難を感じている人も少なくないと思われる。

今回, 米国 Eli Lilly 社で開発された新経口用 cephalosporin 系抗生物質である Cefaclor を臨床的に応用する機会を有し, いささかの知見を得たので報告する。なおこの薬剤は従来の Cephalexin (CEX) の 3 位のメチル基を Cl に置換した化学構造をもつもので, 以下の特性を有すると言われている。

- 1) グラム陽性菌およびグラム陰性菌に強い抗菌力 (CEX の 2~16 倍) を示す¹⁻³⁾。
- 2) *In vitro* における殺菌作用が CEX に比し極めて強く, 短時間で速やかに溶菌する¹⁻³⁾。
- 3) 経口投与後, 速やかに吸収され, 投与量にほぼ比例した血中濃度が得られる⁴⁾。
- 4) 尿中への排泄は速やかで投与量の 60~80 % が 4 時間以内に回収される⁵⁻⁶⁾。

II 方 法

対象は川崎市立川崎病院産婦人科の外来患者 16 名および入院患者 6 名の計 22 名で年齢は 18 才から 61 才にわたっている。

対象疾患は尿路感染症 17 例 (急性膀胱炎 14 例, 急性腎盂腎炎 3 例), 婦人科性器感染症 4 例および乳腺炎 1 例であった。

尿路感染症 17 例のうち 8 例が手術 (良性腫瘍摘出術 5 例, 子宮頸癌根治術 2 例, 帝王切開術 1 例) 後の経過観察中のものであるがバルーンカテーテル留置等

の処置, または他抗生物質, 抗菌剤の併用をしているものはない。

投与方法は全て経口投与であり 1 日投与量は 1 例 (No. 17) を除き 750 mg 3 回分服であった。なお剤型は 250 mg カプセルを使用した。投与日数は 5 日~14 日にわたり総投与量は最小 3.75 g, 最大 10.5 g であった。

III 成 績

効果判定基準を次の様に定め, 臨床効果を判定した。

- 1) 主要症状の 2 つ以上が 3 日以内にほぼ改善したものを著効(++)。
- 2) 主要症状の 1 つが 3 日以内にほぼ改善したものを有効(+)。
- 3) 主要症状が 5 日以内に改善の傾向を示したものをやや有効(±)。
- 4) 1), 2), 3), 以外を無効(-)。

17 例の尿路感染症に対して本剤を使用した (Table 1)。17 例のうち 14 例が急性単純性膀胱炎, 3 例が急性単純性腎盂腎炎である。

検出菌は *E. coli* が 13 例, *Klebsiella* 2 例, *micrococcus* 1 例, *S. epidermidis* 1 例であり細菌学的検索においては, No. 10 の菌交代現象 (*E. coli*→*S. faecalis*) を除き全ての菌の消失を見た。臨床効果は, 17 例中著効 3 例, 有効 12 例, やや有効 1 例, 無効 1 例で, 有効率は 88.2% であった。

なお, 菌交代現象を示した 1 例であるが, 投与前の *E. coli* は消失しており投与後の *S. faecalis* は本剤に耐性である事を考えると, 本症例も細菌学的に一応効果があったものと考えられる。

Table 1. Clinical effect of CCL

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity			Dosage Daily dose X Duration (mg) (days)	Clinical* effect	Side effect
				CEX	CER	ABPC CBPC			
1	25	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	++	+++	750 X 7	+	-
2	61	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
3	24	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 14	±	-
4	47	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	++	+++	750 X 5	+	-
5	38	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
6	44	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
7	33	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+	-	750 X 7	+	-
8	43	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
9	35	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
10	18	Acute cystitis	<i>E. coli</i> → <i>S. faecalis</i>	+++	+++	+++	750 X 5	-	-
11	46	Acute cystitis	<i>Klebsiella</i> → (-)	+++	+++	+	750 X 7	++	-
12	52	Acute cystitis	<i>Klebsiella</i> → (-)	+++	++	+	750 X 7	+	-
13	32	Acute cystitis	<i>Micrococcus</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
14	35	Acute cystitis	<i>S. epidermidis</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 5	+	-
15	29	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+	-	750 X 5	++	-
16	28	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	+	-
17	41	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> → (-)	+++	+++	+++	1,000 X 7	++	-
18	25	Bartholin abscess	<i>P. mirabilis</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 5	++	-
19	26	Intrauterine infection	β - <i>Streptococcus</i> → (-)	+++	+++	+++	750 X 7	++	-
20	29	Mastitis	<i>S. aureus</i> → (-)	+++	+++	+	750 X 7	+	-
21	25	Acute adnexitis					750 X 7	+	-
22	34	Phlegmon of vulva					750 X 7	±	-

* Excellent : ++
Good : +
Fair : ±
Poor : -

尿路感染症以外の 5 例について臨床経過も含めてその詳細を以下に記す。

No. 18: 右外陰部に小鶏卵大の膿瘍を形成したバルトリン膿瘍で、著明な発赤、腫脹、疼痛を認め、膿より *P. mirabilis* が検出された。1 日 750 mg, 5 日間服用し、服用後 3 日目には症状はほとんど消失したので著効と判定した。なお切開は加えていない。

No. 19: 帝王切開術後の子宮内感染で最高 40.2°C までの発熱をみた。膿性悪露の排出多く、これより β -*Streptococcus* を検出している。750 mg, 7 日間服用させた。2 日目には解熱、腰痛等の自覚症状も軽快し、これも著効と判定した。

No. 20: 分娩後の乳腺炎で発熱はみられなかったが腫脹、発赤、疼痛を認めた。750 mg 7 日間の服用にて有効であった。菌は *S. aureus* を証明している。本症例も切開を行っていない。

No. 21: 急性付属器炎の症例で 750 mg 7 日間の服用にて下腹痛、腰痛が消失し、血沈の改善もみた。なお、採取した腹水よりは、菌は検出出来なかった。

No. 22: 外陰蜂窩織炎の症例で、5 日後には完全に治癒していたが、服用初日の夜に自然排膿したために、効果判定はランクを下げてやや有効とした。

副作用は全例に認められなかった。また、22 例中 15 例を対象に投与前後の末梢血、肝機能、腎機能検査を施行したが、いずれも著明な変動はみられなかった。

IV 考 察

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 cephalosporin 系抗生物質で米国ではすでに 1,000 例以上の臨床例を有していると言われている。

今回我々は本剤を 17 例の急性尿路感染症に応用した結果 88.2% の有効率を得ている。

本剤の抗菌力の特長は先にも述べたようにグラム陽性菌およびグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、特に *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対しては CEX よりも優れているという報告があり¹⁻³⁾、17 例の尿路感染症 (*E. coli* 13 例, *Klebsiella* 2 例, *Micrococcus* 1 例, *S. epidermidis* 1 例) に対する 88.2% という有効率がこれを証明していると考えられる。

また本剤の尿中への排泄が速やかで、投与量の 60~80% が 4 時間内に回収されるという特徴も^{5,6)} この有効率に関与していることは当然である。

その他の婦人科性器感染症および乳腺炎に対しても臨床効果を認めており、とくに、菌が検出されたバルトリン膿瘍 (*P. mirabilis*)、子宮内感染 (β -*Streptococcus*)、乳腺炎 (*S. aureus*) はいずれも著効または有効であり、本剤の試験管内抗菌力の成績¹⁾ とも良く一致した成績を得た。

安全性の面からみても、本剤の毒性は弱くその肝、腎毒性は CEX よりもさらに低いとされているが⁷⁾、今回の検討においても、副作用を認めた症例はなく、また投与前後の肝機能、腎機能にも著変はなかった。

文 献

- 1) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalexin, cefradine 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 cephalexin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 (2): 290~292, 1977
- 3) SANTORO, J. & M. E. LEVLSON: *In vitro* activity of cefaclor, a new orally administered cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(3): 442~443, 1977
- 4) 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
- 5) KORZENIOWSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDE: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalexin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(2): 157~162, 1977
- 6) BLANK, K. S.; K. S. ISRAEL, G. H. BRIES & J. D. WOLNY: Program and abstracts the 16th Interscience Conference on Antimicrob. Agents & Chemoth. Chicago III, Abstract No. 354, 1976
- 7) 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

HIDEYO NAKAMURA, YOSHIYUKI IWATA and SHIGERU HAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki City Hospital

Cefaclor, a new cephalosporin antibiotic for oral use, was administered to 22 cases with various bacterial infections in the field of obstetrics and gynecology.

Clinical results were excellent in 5 cases (22.7%), good in 14 cases (63.6%), fair in 2 cases (9.1%) and poor in 1 case (4.5%). The effective rate was 86.3%.

No side effects were observed in any of the cases treated with cefaclor, nor was there any marked change in the laboratory findings.