

産婦人科領域における Cefaclor の使用経験

伊藤正尚・土居荘之介・藤本 昭・杉本 修

大阪医科大学 産婦人科教室

辻井清重

北摂病院 産婦人科

新しい経口用 Cephalosporin 系抗生物質 Cefaclor (CCL) を産婦人科領域の尿路感染症 11 例および性器感染症 7 例に使用し、本剤の臨床効果と副作用について検討し以下の成績を得た。

本剤の投与方法は、1 回 250 mg, 1 日 3 回 8 時間毎, 4~14 日間投与した。

本剤の臨床効果は、急性膀胱炎 11 例では、著効 6 例、有効 5 例であった。子宮付属器炎 4 例では有効 3 例、無効 1 例、子宮内膜炎 2 例は共に有効、骨盤腹膜炎 1 例は無効であった。全症例に対する CCL の有効率は 88.9% で、満足すべき成績を得た。

細菌学的な効果は、急性膀胱炎 11 例では、*E. coli* 6 例中消失 5 例、不明 1 例、*S. epidermidis* 2 例中消失 1 例、不明 1 例、*P. mirabilis*, *Enterococcus*, *Alcaligenes faecalis* の各 1 例はすべて消失した。性器感染症の分離菌は、検索できず細菌学的には検討できなかった。

副作用については、1 例に嘔気を認めた以外、重篤な副作用もなく、また、血液検査、肝機能検査および腎機能検査などに、CCL によると思われる異常値は、特に認めなかった。

序 文

Cefaclor (CCL) は、米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用 cephalosporin 系抗生物質である。CCL は Cephalexin (CEX) に非常に類似した化学構造式を有し、Fig. 1 に示すように cephalosporin 核の 3 位の位置に直接クロール原子の付いているのが、従来の cephalosporin 剤と異にしている。

本剤は、グラム陽性菌及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、CEX よりかなり優れた抗菌力を有している。¹⁾ また CCL は CEX に比較して極めて強い殺菌作用を示すとされている。²⁾

今回、われわれは、シオノギ製薬より CCL の提供を受け、産婦人科領域の尿路感染症および、性器感染症に CCL を使用し、その臨床効果と副作用について検討したので、その成績を報告する。

材 料 と 方 法

対象は昭和 53 年 4 月から 10 月まで、大阪医科大学産婦人科および北摂病院産婦人科の外来および入院中における急性膀胱炎 11 例、子宮付属器炎 4 例、子宮

内膜炎 2 例、骨盤腹膜炎 1 例の合計 18 例に投与した。年齢は 22~62 才である。

投与方法は、1 回 1 カプセル (250 mg 力価含有) を 1 日 3 回、原則として 8 時間毎, 4~14 日間投与した。

臨床効果は、自他覚症状の改善度により、次のように 3 段階で判定した。

著効：主要自他覚症状が 3~4 日以内に正常化したもの。

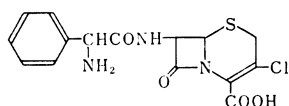
有効：主要自他覚症状が 5 日以内に改善傾向を示し、その後正常化したもの。

無効：主要自他覚症状が 7 日以内に全く改善しなかったもの。

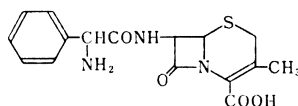
成 績

CCL 投与 18 例の臨床成績を Table 1~3 に示した。急性単純性膀胱炎 11 例には本剤 250 mg を 1 日 3 回 4~12 日間投与した (Table 1)。性器感症 7 例 (Table 2) には、本剤 250 mg を 1 日 3 回 7~14 日間投

Fig. 1 Chemical structures of cefaclor and cephalexin



Cefaclor (CCL)



Cephalexin (CEX)

Table 1 Clinical results of urinary tract infections

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		Dosage of cefaclor			Effect of cefaclor		Side effect
						10^8	10^6	Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Total dose(g)	Clinical	Bacteriological	
1	A.Y.	27	Acute cystitis	—	<i>E. coli</i> $\downarrow$ (—)			250×3	7	5.25	Excellent	Eradicated	None
2	K.N.	49	Acute cystitis	Uterine myoma	<i>E. coli</i> $\downarrow$ (—)	1.56	0.78	250×3	7	5.25	Excellent	Eradicated	None
3	S.N.	50	Acute cystitis	—	<i>E. coli</i> $\downarrow$ Unknown	6.25	1.56	250×3	4	3.0	Excellent	Unknown	None
4	S.M.	62	Acute cystitis	Vaginitis	<i>E. coli</i> $\downarrow$ (—)	100	25	250×3	4	3.0	Excellent	Eradicated	None
5	M.I.	42	Acute cystitis	—	<i>E. coli</i> $\downarrow$ (—)	12.5	1.56	250×3	7	5.25	Excellent	Eradicated	None
6	K.A.	50	Acute cystitis	—	<i>S. epidermidis</i> $\downarrow$ (—)			250×3	10	7.5	Good	Eradicated	None
7	S.H.	45	Acute cystitis	After operation of simple total hysterectomy	<i>Alcaligenes faecalis</i> $\downarrow$ (—)			250×3	9	6.75	Good	Eradicated	None
8	M.M.	46	Acute cystitis	After operation of simple total hysterectomy	<i>E. coli</i> $\downarrow$ (—)			250×3	10	7.5	Good	Eradicated	Retching
9	A.I.	46	Acute cystitis	—	<i>Enterococcus</i> $\downarrow$ (—)			250×3	12	9.0	Good	Eradicated	None
10	E.T.	22	Acute cystitis	Trichomonas vaginitis	<i>S. epidermidis</i> $\downarrow$ Unknown	0.78	0.78	250×3	11	8.25	Good	Unknown	None
11	K.T.	41	Acute cystitis	—	<i>P. mirabilis</i> $\downarrow$ (—)			250×3	4	3.0	Excellent	Eradicated	None

Table 2 Clinical results of genital infections

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dosage of cefaclor			Effect of cefaclor		Side effect
						Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (day)	Total dose(g)	Clinical	Bacteriological	
12	T.A.	35	Adnexitis	After spontaneous abortion	Unknown	250 $\times$ 3	14	10.5	Poor	Unknown	None
13	S.H.	38	Adnexitis	—	Unknown	250 $\times$ 3	7	5.25	Good	Unknown	None
14	A.Y.	18	Adnexitis	—	Unknown	250 $\times$ 3	7	5.25	Good	Unknown	None
15	M.N.	25	Adnexitis	After spontaneous abortion	Unknown	250 $\times$ 3	7	5.25	Good	Unknown	None
16	M.N.	41	Pelvipеритонitis	—	*GNB $< 10^3$ ↓ Unknown	250 $\times$ 3	14	10.5	Poor	Unknown	None
17	K.M.	28	Endometritis	—	Negative	250 $\times$ 3	7	5.25	Good	Unknown	None
18	K.N.	26	Endometritis	—	Unknown	250 $\times$ 3	9	6.75	Good	Unknown	None

* : Gram Negative Bacillus

Table 3 Laboratory finding of cefaclor

Case No.	Name	Hematology						Liver function				Renal function								
		RBC(×10 ⁴)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC		GOT(mU/ml)		GPT(mU/ml)		ALP(mU/ml)		BUN(mg%)		Creatinine (mg%)		
		b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	
1	A.Y.	461	437	13.4	12.5	40.3	39.1	8,800	8,600	14	17	8	11	90	79	17	14	0.6	0.7	
2	K.N.	393	396	11.6	11.7	35.0	35.7	6,000	4,000	16	17	9	12	37	38	17	14	0.5	0.7	
3	S.N.	469		14.2		41.8		6,600		20		13								
4	S.M.	395		12.1		36.5		7,800		30		16		112		12		0.9		
5	M.I.	435	427	13.1	13.0	39.0	37.4	10,900	5,900	20	27	12	17	57	41	10	16	0.9	0.7	
6	K.A.		382		12.0		33.5		5,400		24		21		76		14		0.6	
7	S.H.	441	424	12.0	11.3	36.0	34.6	6,500	6,300	47	39	54	37	64	54	11	10	0.6	0.6	
8	M.M.	442	437	13.2	13.0	40.0	39.2	11,200	7,100	42		40								
9	A.I.										26		29		87		17		1.0	
10	E.T.	392		12.4		37.5		6,100		14		18		56		15		0.7		
11	K.T.	418		13.1		37.8		8,600		47		9		42		20		0.6		
12	T.A.	434		12.0		38.5		5,400		15		12		4.5*		14		1.0		
13	S.H.	401		12.2		38.5		3,700		20		12		7.3*		17		1.0		
14	A.Y.	429		12.9		40.0		6,000		21		12		6.2*		16		1.1		
15	M.N.	372		11.5		36.0		6,200	7,200	15		4		5.2*		11.9		0.94	1.06	
16	M.N.	396		9.7		34.0		4,100		20		13		5.3*		14		0.8		
17	K.M.	417		11.6		36.5		5,400												
18	K.N.	364	377	10.2	10.5	34.0	34.0	10,400	5,400	34	59	33	37	12.4*	12.1*	13	13	1.1	1.0	
		b : Before																a : After		* K-A

b : Before

a : After

* K-A

Table 4 Clinical effects of cefaclor

Infection	Case	Clinical effects				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute cystitis	11	6	5			100.0
Adnexitis	4		3		1	71.4
Endometritis	2		2			
Pelvipерitonitis	1				1	
Total	18	6	10		2	88.9

とした。

急性膀胱炎 11 例に対する臨床効果は、著効 6 例、有効 5 例で、全例とも有効以上の良好な成績をみた (Table 4)。

性器感染症では、起炎菌の検出が困難のため、主に臨床症状の改善度により効果を判定した。子宮付属器炎 4 例中、有効 3 例、無効 1 例、子宮内膜炎 2 例は、ともに有効、骨盤腹膜炎 1 例は無効であった。すなわち、性器感染症 7 例に対する臨床効果は有効 5 例、無効 2 例で、有効率 71.4% であった。全症例に対する本剤の有効率は、88.9% で満足すべき成績を得た (Table 4)。さらに、本剤投与前後の分離菌の推移を検討してみると、急性膀胱炎 11 例では、*E. coli* 6 例中消失 5 例、不明 1 例、*S. epidermidis* 2 例中消失 1 例、不明 1 例、*P. mirabilis*, *Enterococcus*, *Alcaligenes faecalis* の各 1 例はともに消失した。急性膀胱炎 11 例のうち不明 2 例を除いて、すべて菌は消失し、本剤による優れた除菌効果を認めた。

性器感染症では、起炎菌の検出ができなかったため、除菌効果は不明であった。

副作用については、18 例中 1 例のみに嘔気を認めたが、毎食後に内服させたところ、訴えは消失し、本剤の継続投与が可能であった。本剤投与前後に血液一般、肝機能検査、腎機能検査などのできた症例では、特に本剤によると思われる異常値は認めなかった (Table 3)。

考 察

経口用 cephalosporin 系抗生物質として、CEX, Cephaloglycin (CEG) および Cefradine (CED) が、現在市販されており、われわれは、主として、外来の産婦人科感染症に使用している。

CCL は、CEX および CED に比較してグラム陽性菌、*Pseudomonas*, *Serratia*, インドール陽性の *Proteus* 属などを除いたグラム陰性桿菌に強い抗菌作用と殺菌作用を

有している³⁾。

産婦人科領域感染症における分離菌は、*E. coli* を主体として、グラム陰性桿菌が増加の傾向にあると報告されている⁴⁾。

本剤が、特に *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* などのグラム陰性桿菌に強い抗菌作用および、殺菌作用を示すことは、産婦人科感染症に充分に適応できると考える。本剤の吸収排泄は CEX と同様、小腸上部から速やかに吸収され、体内で代謝されることなく、未変化のまま、大部分は尿中に排泄される。また CCL は、肝腎毒性も CEX と同等かむしろ低く、安全性の高い薬剤とされている^{2,5)}。

今回われわれは、急性膀胱炎 11 例、子宮付属器炎 4 例、子宮内膜炎 2 例、骨盤腹膜炎 1 例の合計 18 例に対し、CCL を 1 回 250 mg, 8 時間毎、4~14 日間投与した。

CCL の臨床効果は、急性膀胱炎 11 例では、全例とも有効以上の成績を得た。また性器感染症 7 例では、著効 5 例、無効 2 例で有効率は 71.4% であった。全症例に対する有効率は 88.9% で、本邦産婦人科領域感染症の全国集計の有効率 87.8% とほぼ一致していた²⁾。

細菌学的効果は、性器感染症では、起炎菌の検索はできず不明であったが、急性膀胱炎から検出された起炎菌では、不明の 2 例を除いて、全て除菌効果を認めた。

副作用としては、1 例に嘔気を認めた以外重篤な副作用はなく、また本剤投与前後に実施した臨床検査値についても、特に本剤によると思われる異常値は認めなかった。

以上のことから、本剤の *in vitro* での特長が、臨床的にも充分反映できたと考える。

CCL は特に、外来を中心に、中等症以下の産婦人科領域感染症に対し、充分臨床効果が期待でき、副作用も少ない薬剤であることを認めた。

なお、CCL の提供、および分離菌の検出に際し、御

協力をいただいたシオノギ製薬に感謝いたします。

文 献

- 1) SANDERS, C. C: *In vitro* activity of cefaclor, a new orally administered cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(3): 442~443, 1977
- 2) 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)
- 3) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELENZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cefradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(5): 591~596, 1977
- 4) 高瀬善次郎: 産婦人科領域におけるグラム陰性桿菌感染症。日本臨床 35(3): 131~136, 1977
- 5) BILL, N. J & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalixin, cefradine, and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11(3): 470~474, 1977

CLINICAL EVALUATION OF CEFACLOR ON URINARY TRACT AND GENITAL TRACT INFECTIONS

MASANAO ITO, SONOSUKE DOI, AKIRA FUJIMOTO and OSAMU SUGIMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka Medical College

(Director: Prof. OSAMU SUGIMOTO)

KIYOSIGE TSUJII

Department of Obstetrics and Gynecology, Hokusetsu Hospital

Eighteen patients suffering from acute cystitis and genital tract infections were treated with cefaclor (CCL). CCL was administered orally in daily dose of 750 mg for 4~14 days.

Clinical results obtained were as follows. Of 11 patients with acute cystitis, excellent responses were seen in 6 patients, good responses in 5. Of 4 patients with adnexitis, good responses were seen in 3 patients, poor response in 1. 2 cases of endometritis had a good response but 1 case of pelvioperitonitis had no good response. The overall efficacy rate was 88.9%. In the cases of cystitis, of 11 organisms, 9 (81.8%) disappeared and 2 remained. On the other hand, in genital tract infections, we could not evaluate bacteriologically. As for side effects, nausea was observed in 1 patient. No significant reaction was observed in clinical laboratory findings of hemogram or in tests on renal and hepatic functions.