

産婦人科領域における Cefaclor に関する基礎的ならびに臨床的検討

本村龍太郎・河野通久・森崎正幸・山辺 徹

長崎大学産婦人科

加瀬泰昭

諫早健康保険病院

1. 妊婦 15 例への Cefaclor 500 mg 経口投与後における体液内濃度分布は、次のとおりであった。すなわち、最高濃度は母体血中では約 2 時間後の症例に (4.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$) また臍帯血中では約 3 時間後の症例において (1.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) それぞれ認められ、その後の例では急速に減少した。

また、羊水中では約 5 時間後の症例で 1.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と最高値がみられ、その後、ゆるやかに減少した。なお、経胎盤 (胎児) 移行率は母体血中濃度の約 23% であった。

2. 臨床的な有効率は外生殖器感染症 100% (有効 3 例), 内生殖器感染症 100% (著効 3 例, 有効 7 例), 骨盤内感染症 66.7% (有効 2 例, 無効 1 例) および尿路感染症 100% (著効 2 例) で、全体としての有効率は 94.4% (著効 33.3%, 有効 61.1%) であった。

3. 細菌学的に検討し得た 11 例では、菌消失 63.6% (7 例), 菌減少 27.3% (3 例) および菌交代 9.1% (1 例) であった。したがって、細菌学的有効率は 90.9% (10 例) であった。

4. 本剤の副作用はとくに認められなかった。

はじめに

Cefaclor は米国の Eli Lilly 社で開発された cephalosporin 系の経口用の新抗生物質である。その特徴はグラム陽性菌からグラム陰性菌にいたる広域性の強い抗菌作用を示し、Cephalexin よりすぐれた殺菌力を有している。また、安全性も高い¹⁾。私どもは Cefaclor に関する基礎的検討とともに、産婦人科領域における感染症に臨床応用を試みたので、その成績について報告する。

I. 基礎的検討

Cefaclor (CCL) の体内分布

妊婦 15 例に CCL 500 mg を経口投与したのち、分娩時に母体血、臍帯血および羊水を採取した。

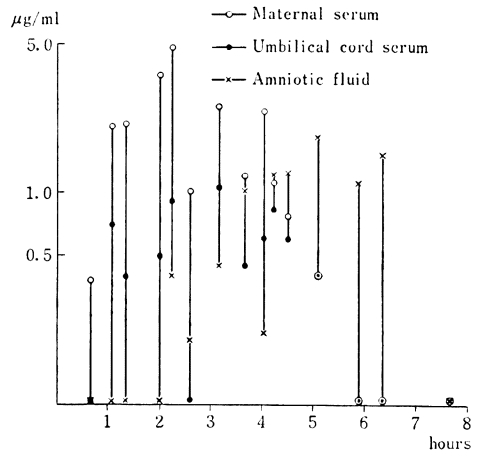
これらの CCL の体液内濃度測定法は検定培地には trypto-soy 寒天培地 (栄研製) を用い、*Sarcina lutea* ATCC 9341 を検定菌とする paper disc 法で行なった。なお、標準曲線は 1/15 M phosphate buffer (pH 6.4) を用いて作成した (Fig. 1, Table 1)。

1) 母体血清中濃度

CCL を投与した 15 例について投与後 40 分ないし 7 時間 40 分における血中濃度を測定すると、投与後 2 時間 10 分の例で、4.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と最高値を示した。その後の例では急速に減少し、5 時間 4 分の例までは濃度測定が可能であった。

2) 臍帯血清中濃度

Fig. 1 Cefaclor levels in maternal serum, umbilical cord serum and amniotic fluid after oral administration (500mg).



CCL 投与後 1 時間 5 分から 5 時間 4 分までの例において、濃度測定が可能であった。その最高値は 3 時間 11 分におけるもので 1.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、5 時間 4 分の例で母体血清中濃度と同値となった。最高値と比較すると、経胎盤 (胎児) 移行率は母体血清中濃度の約 23% であった。

3) 羊水中濃度

Table 2 Clinical results with cefaclor

Case	Age	Diagnosis	Underlying diseases	Bacteriology (Sensitivity to CCL)	
				Before	After
1 K.N.	19	Mastitis		NT	NT
2 S.S.	41	Mastitis		<i>Staphylococcus aureus</i> (±)	NT
3 J.M.	34	Bartholin's abscess		<i>E. coli</i> (++)	<i>E. coli</i> (±)
4 K.Y.	30	Infection of vaginal hematoma, suspected		Negative	NT
5 S.Y.	38	Amniotic infection	IIIrd trimester of pregnancy, Premature rupture of membrane	<i>E. coli</i> (++)	Negative
6 T.K.	32	Puerperal intrauterine infection		<i>Citrobacter freundii</i> (+) <i>Klebsiella aerogenes</i> (±)	Negative
7 H.K.	35	Endometritis		Negative	NT
8 S.S.	21	Endometritis postabortum		γ - <i>Streptococcus</i>	NT
9 K.N.	59	Pyometra	Cancer of uterine cervix	<i>E. coli</i> (++) <i>Micrococcus</i> (++)	<i>E. coli</i> (±) <i>Morganella morganii</i> (+)
10 T.Y.	47	Adnexitis		α - <i>Streptococcus</i> (+)	Negative
11 K.M.	25	Adnexitis		<i>Eubacterium</i> (+)	<i>Eubacterium</i> (±)
12 T.U.	49	Adnexitis		γ - <i>Streptococcus</i>	NT
13 H.F.	31	Adnexitis		γ - <i>Streptococcus</i> (+)	Negative
14 M.K.	38	Abscess of vaginal hysterectomized stump		<i>Enterobacter cloacae</i>	Negative
15 T.K.	41	Pelvic cellulitis after hysterectomy		Negative	Negative
16 M.M.	26	Pelvioperitonitis		α - <i>Streptococcus</i> (++)	α - <i>Streptococcus</i> (+)
17 F.T.	36	Acute pyelonephritis		<i>E. coli</i> >10 ⁵ /ml	Negative
18 M.D.	24	Acute pyelonephritis	IIIrd trimester of pregnancy	<i>E. coli</i> >10 ⁵ /ml	Negative

NT: Not tested

Dosage of CCL			Combined antibiotics	Effect		Side effect
Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)		Bacteriological	Clinical	
250 X 3	5	3.75	None	Unknown	Good	-
250 X 3	5	3.75	None	Unknown	Good	-
250 X 3	5	3.75	None	Decreased	Good	-
250 X 3	7	5.25	None	Unknown	Good	-
250 X 3	5	3.75	None	Eradicated	Excellent	-
500 X 3	7	10.5	None	Eradicated	Good	-
250 X 3	7	5.25	None	Unknown	Good	-
250 X 3	7	5.25	None	Unknown	Excellent	-
500 X 3	7	10.5	None	Super infection	Good	-
250 X 3	5	3.75	None	Eradicated	Excellent	-
250 X 3	10	7.5	None	Decreased	Good	-
250 X 3	5	3.75	None	Unknown	Good	-
250 X 3	7	5.25	None	Eradicated	Good	-
250 X 3	7	5.25	None	Eradicated	Good	-
500 X 3	5	7.5	None	Unknown	Good	-
500 X 3 500 X 4	5 5	17.5	None	Decreased	Poor	-
500 X 3	5	7.5	None	Eradicated	Excellent	-
250 X 3	5	3.75	None	Eradicated	Excellent	-

Table 1 Concentration of cefaclor in maternal serum, umbilical cord serum and amniotic fluid after oral administration (500 mg)

Case	Time after injection	Maternal serum ($\mu\text{g/ml}$)	Umbilical cord serum ($\mu\text{g/ml}$)	Amniotic fluid ($\mu\text{g/ml}$)
1 T.M.*	40 min.	0.38	0	0
2 R.N.	1 hr. 05 min.	2.0	0.7	0
3 S.M.*	1 hr. 22 min.	2.1	0.4	0
4 E.H.*	2 hr.	3.5	0.5	0
5 M.H.	2 hr. 10 min.	4.8	0.9	0.4
6 T.O.*	2 hr. 25 min.	1.0	0	0.2
7 I.S.	3 hr. 11 min.	2.5	1.1	0.45
8 N.H.*	3 hr. 40 min.	1.2	0.45	1.0
9 E.M.	4 hr. 05 min.	2.4	0.6	0.22
10 T.I.	4 hr. 13 min.	1.1	0.8	1.15
11 K.H.	4 hr. 30 min.	0.78	0.6	1.2
12 J.K.	5 hr. 04 min.	0.4	0.4	1.8
13 Y.K.	5 hr. 50 min.	0	0	1.1
14 A.M.	6 hr. 20 min.	0	0	1.5
15 J.Y.*	7 hr. 40 min.	0	0	0

* With food

CCL 投与後 2 時間 10 分から 6 時間 20 分までの例で濃度測定が可能であった。その最高値は 5 時間 4 分の例で 1.8 $\mu\text{g/ml}$ を示し、おそらく CCL 投与 4~6 時間後に最高値を示すものと推定される。

II. 臨床的検討

1. 投与対象と投与方法

外性器感染症（乳腺炎 2 例、バルトリン腺膿瘍 1 例）、内性器感染症（膣壁血腫感染 1 例、子宮内感染 5 例、子宮付属器炎 4 例）、骨盤内感染症（術後腔断端膿瘍 1 例、術後骨盤死腔炎 1 例、骨盤腹膜炎 1 例）および尿路感染症（急性腎盂腎炎 2 例）の 18 例を対象とした。

投与量は感染症の程度に応じて決定した。すなわち、軽症例には CCL 750 mg/日 を、また注射剤で治療する必要があると思われる重症例には CCL 1,500 mg/日 を、それぞれ 3 回分割投与した。投与期間は原則として 5~7 日間としたが、症例によっては投与期間を延長したものもある。

2. 効果判定基準

臨床的および細菌学的効果判定は、次の基準にもとづいて行なった。

1) 臨床的効果判定

著効：主要自覚症状が 3 日以内に著しく改善し、その後治癒したもの。

有効：主要自覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒したもの。

無効：主要自覚症状が 3 日を経過しても改善されないもの。

ただし、外科的療法を行なった場合には、著効の場合でも有効と判定した。

2) 細菌学的効果判定

卍：細菌が培地全体を被うほど増殖したもの。

卍：細菌が培地の約 1/2 を占めるほど増殖したもの。

＋：細菌が培地の約 1/3 を占めるほど増殖したもの。

±：細菌の集落を算定できるほどごく少数増殖したものの。

3. 臨床成績 (Table 2)

1) 外性器感染症 (症例 1~3)

症例 1. K. N., 19 才, 乳腺炎。

授乳中に発熱 (39°C), 右乳房痛および乳輪下にびまん性発赤を認めたので、CCL 750 mg/日 を 5 日間投与したが、投与 4 日目より臨床症状は改善し、有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 12,800→9,000, CRP は 3+→陰性となった。なお細菌検査は不可能であった。

症例 2. S. S., 41 才, 乳腺炎。

授乳中に発熱 (38.2°C), 右乳房痛, びまん性発赤および乳輪下に膿瘍形成を認めたので, 切開, 排膿と同時に CCL 750 mg/日 を 5 日間投与した。投与 3 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 8,100→3,900, CRP は 2+→陰性となった。膿汁中からの細菌検査では *Staphylococcus aureus* (±) を検出したが, 治療終了後は切開創閉鎖のため検査が不可能であった。

症例 3. J. M., 34 才, バルトリン腺膿瘍。

発熱 (37.6°C), 外陰痛による歩行障害があり, 外陰に超拇指頭大のバルトリン腺膿瘍を認めたので, 切開, 排膿と同時に CCL 750 mg/日 を 5 日間投与した。投与 3 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前の膿汁中および投与終了後の膿腫内の細菌検査はそれぞれ *E. coli* (++) および *E. coli* (±) であった。なお血液および血清生化学的検査は実施しなかった。

以上より, 外生殖器感染症に対する CCL の投与効果は有効率 100% (有効 3 例) であった。

2) 内生殖器感染症 (症例 4~13)

症例 4. K. Y., 30 才, 腔壁血腫感染の疑い。

弛張性発熱 (38~39°C) が持続し産褥 1 日目の内診所見で分娩時の腔壁裂傷縫合部に血腫形成を認めた。抗生剤 Cephalothin 4 g/日 を 7 日間, Amikacin 400 mg/日 を 2 日間) を投与しても効果がみられなかったので, 産褥 10 日目より CCL 750 mg/日 を 7 日間投与した。投与 4 日目より解熱し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 14,500→7,800, CRP は 3+→1+となった。血腫の穿刺液中における細菌検査は陰性であった。

症例 5. S. Y., 38 才, 子宮内感染症 (羊水感染)。

妊娠 38 週に前期破水を起こしたが, 放置していた。破水 24 時間後に発熱 (38°C) して来院し, 内診所見で悪臭ある混濁羊水を認めた。CCL 750 mg/日 を 5 日間投与するとともに PGF_{2α} による分娩誘発を試み, 破水 29 時間後に児を娩出させた。投与 2 日目に解熱し, 母, 児とも順調に経過し, 著効と判定した。

CCL 投与前, 後における白血球数は 8,500→4,800, CRP は 1+→陰性となった。羊水中における細菌検査は *E. coli* (++) を検出したが, 投与終了後の子宮腔内の検査は陰性であった。

症例 6. T. K., 32 才, 産褥性子宮内感染症。

産褥 4 日目より発熱 (38.6°C), 下腹痛および腰痛があり, 内診所見で子宮体部圧痛と悪臭ある汚血性悪露を認めたので, CCL 1,500 mg/日 を 7 日間投与した。投与 6 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 6,300→3,500, CRP は 3+→1+ となった。子宮腔内からの細菌検査は *Citrobacter freundii* (+) および *Klebsiella aerogenes* (±) が検出されたが, 投与終了後は陰性であった。

症例 7. H. K., 35 才, 子宮内膜炎。

発熱 (37~38°C) および下腹痛が持続し, 内診所見で子宮体部に強度の圧痛をみとめたので, CCL 750 mg/日 を 7 日間投与した。投与 6 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 7,000→5,600, CRP は 6+→陰性となった。子宮腔内から細菌検査を行なったが, 陰性であった。

症例 8. S. S., 21 才, 子宮内膜炎。

妊娠 3 カ月で人工中絶術を受けた後, 下腹痛および膿様帯下が持続していた。術後 1 カ月頃に発熱 (38.2°C) し, 内診所見で子宮体部にきわめて強度の圧痛と膿様分泌物の増量をみたので, CCL 750 mg/日 を 7 日間投与した。投与 3 日目より臨床症状は改善し, 著効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 16,000→8,100, CRP は 5+→2+ となった。細菌検査を子宮腔内から行なったが, *α-Streptococcus* が検出された。

症例 9. K. W., 59 才, 子宮溜膿腫。

子宮頸癌Ⅲ期のため放射線 (⁶⁰Co による子宮腔内照射) 治療中のところ, 発熱 (38°C), 下腹痛および帯下の増量をみた。内診所見で子宮の増大, 子宮体部の圧痛および汚血性膿様分泌物の増量を認めたので, 子宮頸管拡張による排膿と同時に CCL 1,500 mg/日 を 7 日間投与した。投与 7 日目より分泌物の異常症状以外は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 11,500→9,100, CRP は 6+ 以上→3+ となった。子宮腔内からの細菌検査では *E. coli* (H), *Micrococcus* (H), 投与終了後は *E. coli* (±), *Morganella morganii* (+) であった。

症例 10. T. Y., 47 才, 子宮付属器炎。

発熱 (37.6°C), 左下腹部の間歇性疼痛および腰痛があり, 内診所見で両側付属器の圧痛 (とくに左側著明) を認めたので, CCL 750 mg/日 を 5 日間投与した。投与 3 日目より臨床症状が改善し, 著効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 6,500→5,100, CRP は陰性→陰性となった。子宮腔内からの細菌検査は *α-Streptococcus* (+) が検出されたが, 投与終了後は

陰性であった。

症例 11. K. M., 25 才, 子宮付属器炎。

発熱 (37.3°C), 下腹痛 および 膿様帯下の 増量があり, 内診所見で両側付属器に強度の圧痛を認め, 分泌物は膿様で増量していた。

CCL 750 mg/日 を 10 日間投与したが, 投与 6 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 9,500→4,800, CRP は 3+→陰性となった。子宮腔内からの細菌検索では *Eubacterium* (+) が検出されたが, 投与終了後は *Eubacterium* (±) であった。

症例 12. T. U., 49 才, 子宮付属器炎。

左下腹痛, 腰痛および膿様帯下の増量があり, 内診所見で付属器に圧痛(とくに左側は著明)をみとめ, 分泌物は膿様であった。CCL 750 mg/日 を 5 日間投与したが, 投与 4 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 5,400→4,700, CRP は陰性→陰性となった。子宮腔内からの細菌検索では α -*Streptococcus* が検出された。

症例 13. H. F., 31 才, 子宮付属器炎。

性交時疼痛と下腹痛があり, 内診所見で両側付属器に強度の圧痛を認め, 膿様分泌物が増量していた。CCL 750 mg/日 を 7 日間投与したが, 投与 6 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 14,100→8,000, CRP は 4+→陰性となった。子宮腔内からの細菌検索は α -*Streptococcus* (+) であったが, 投与終了後は陰性となった。

以上より, 内生殖器感染症に対する CCL の投与効果は有効率 100% (著効 3 例, 有効 7 例) であった。

3) 骨盤内感染症 (症例 14~16)

症例 14. M. K., 38 才, 術後陰断端膿瘍。

子宮筋腫のため腔式子宮全摘出術を行なったが, 発熱 (37~38°C) の持続と術後 5 日頃より下腹痛があり, 内診所見で圧痛をともなう超鶏卵大の陰断端後血腫を認めた。血腫部分の吸引と同時に CCL 750 mg/日 を 7 日間投与したが, 投与 7 日目より臨床症状は改善し, 有効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 6,500→未検査, CRP は 3+→1+ となった。化膿巣からの細菌検索では *Enterobacter cloacae* が検出されたが, 投与終了後は陰性であった。

症例 15. T. K., 41 才, 術後死腔炎。

胎状奇胎の診断で子宮全摘術を行ない, 術後 5 日目より腰痛, 鼠径部痛および汚血性分泌物の増量を認め 7

日目になっても弛張性の発熱 (38°C 前後) が持続したため CCL 1.5 g/日 を 5 日間投与した。投与 4 日目より臨床症状は改善し有効であった。CCL 投与前後における白血球数は 6,500→5,800, CRP は 3+→2+ となった。骨盤死腔の浸出液からの細菌検索を行なったが陰性であった。

症例 16. M. M., 26 才, 骨盤腹膜炎

発熱 (38.5~39°C), 下腹部激痛があり, 腹壁にデフェンスを触れ, 内診所見では子宮体部および付属器にきわめて強度の圧痛を認め, 分泌物は膿様であった。Cephalothin 2 g/日 と Hetacillin 1 g/日 を 4 日間併用投与したが, 無効だったので, CCL 1.5 g/日 を 5 日間, さらに 2 g/日 を 5 日間追加投与したが, CCL 投与 8 日目より弛張性発熱 (38~38.5°C) 以外の自覚症状は軽快した。

CCL 投与前, 後における白血球数は 10,500→11,700, CRP は 6+ 以上→6+ 以上および血沈は 110 (1hr), 140 (2hr) mm→98, 122 mm となった。子宮腔内からの細菌検索では α -*Streptococcus* (+), 嫌気性グラム陰性桿菌 (±) であったが, 投与終了後は α -*Streptococcus* (+) であった。

本例では弛張熱の持続ならびに臨床症状の改善が認められなかったため, 無効とした。

以上より, 骨盤内感染症に対する CCL の投与効果は有効率 66.7% (有効 2 例, 無効 1 例) であった。

4) 尿路感染症 (症例 17~18)

症例 17. F. T., 36 才, 急性腎盂腎炎。

産褥 20 日目に発熱 (39.8°C), 悪寒戦慄および側腹部痛があり, 膿尿を認め, Antibodycoated bacteria (ACB) は陽性であった。CCL 1,500 mg/日 を 5 日間投与したが, 投与 3 日目には臨床症状は改善し, 尿中細菌の陰性化と尿沈渣所見の正常化がみられ, 著効であった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 13,500→5,400, CRP は 3+→陰性となった。尿中からの細菌検索では *E. coli* 10^5 /ml 以上検出されたが, 投与終了後は陰性であった。

症例 18. M. D., 24 才, 急性腎盂腎炎。

妊娠第 8 カ月に発熱 (39.4°C), 悪寒戦慄および歩行困難になるほどの右側腹部痛があり, 尿は膿性で, ACB 陽性であった。CCL 750 mg/日 を 5 日間投与したが, 投与 3 日目には臨床症状は改善し, 尿中細菌の陰性化と尿沈渣所見の正常化がみられ, 著効だった。

CCL 投与前, 後における白血球数は 7,200→6,000, CRP は 4+→1+ となった。尿中からの細菌検索は *E. coli* 10^5 /ml 以上検出されたが, 投与終了後は陰性であった。

Table 4 Clinical laboratory findings

Case	Ht (%)		Hb (g/dl)		RBC ($\times 10^4$)		WBC		S-GOT (u)		S-GPT (u)		Al-P (u)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	b	a	b	a	b	b	a	b	a
1. K.N.	33	A30	11.6	11.8	381	390	12,800	9,000	24	25	19	18	9.6	8.5	10	13	1.21	1.20
2 S.S.	41	35	14.6	14.0	473	400	8,100	3,900	16	21	18	15	NT	NT	10.0	9.2	0.90	1.03
4 K.Y.	36	39	12.2	13.3	451	524	14,500	7,800	29	35	25	24	11.0	10.2	10	14	0.7	0.7
5 S.Y.	35	32	13.4	13.9	380	390	8,500	4,800	28	22	20	19	6.0	5.0	25	20	1.1	0.9
6 T.K.	39.3	39.9	12.7	12.9	471	483	6,300	3,500	28	37	18	34	12.0	10.7	14	11	0.4	0.3
7 H.K.	26	31	8.7	11.0	287	392	7,000	5,600	43	NT	44	NT	24.8	19.7	7	15	0.9	0.8
8 S.S.	36	32	13.4	12.1	430	398	16,000	8,100	12	15	11	12	7.7	7.5	9	10	0.9	0.8
9 K.N.	32.3	27.6	10.5	8.8	356	297	11,500	9,100	26	27	16	31	12	6.4	13	10	0.4	0.6
10 T.Y.	39.9	39.3	13.1	13.2	445	444	6,500	5,100	26	24	21	13	6	5	9	10	0.5	0.7
11 K.M.	41.3	39.3	14.0	13.5	450	426	9,500	4,800	15	20	12	19	9	6	8	10	0.5	0.7
12 T.U.	33.9	38.1	11.1	12.8	361	435	5,400	4,700	28	24	20	17	NT	NT	17	20	0.9	0.8
13 H.F.	34.3	37.1	10.8	10.2	407	388	14,100	8,000	14	20	12	25	6.5	4.8	12	12	0.6	0.8
14 M.K.	27	NT	8.5	NT	317	NT	6,500	NT	18	16	11	11	4.6	7.5	12	14	0.6	0.5
15 T.K.	33	32.6	10.8	10.6	386	378	6,500	5,800	16	17	12	14	4.7	6.5	10	7	0.6	0.6
16 M.M.	33.9	34	11.6	11.6	390	387	10,500	11,700	15	22	20	24	NT	NT	8	10	0.7	0.6
17 F.T.	33.1	31.0	10.0	9.5	456	430	13,500	5,400	21	22	18	20	NT	NT	12	16	0.5	0.5
18 M.D.	25	36	10.8	10.2	328	330	7,200	6,000	15	20	12	18	8.6	7.0	15	20	0.8	0.7

NT : Not tested

b : before

a : after

Table 3 Bacteriological effect of cefaclor

Disease	Effect			
	Eradicated	Decreased	Persisted	Super infection
Bartholin's abscess		1		
Intrauterine infection	2			1
Adnexitis	2	1		
Pelvic cellulitis	1	1		
Urinary tract infection	2			
Total	7	3		1
	90.9%		0%	9.1%

以上より、尿路感染症に対する CCL の投与効果は有効率 100% (著効 2 例) であった。

4. 細菌学的効果

CCL 投与による細菌学的効果について検討し得た 11 例の分析結果は、次のとおりであった。すなわち、細菌学的有効率は外性器感染症 100% (菌減少 1 例)、内性器感染症 83.3% (菌消失 4 例、菌減少 1 例、菌交代 1 例)、骨盤内感染症 100% (菌消失 1 例、菌減少 1 例) および尿路感染症 100% (菌消失 2 例) で、全体としては 90.9% (菌消失 7 例、菌減少 3 例) であった (Table 3)。

5. 副作用

本剤にもとづくと思われる自他覚的症状は認められなかった。また、CCL 投与前、後に血液検査 (Ht, Hb, RBC, WBC, WBC 分画) および血清生化学的検査 (GOT, GPT, alkaline phosphatase, BUN, creatinine) を行なったが、特記するような変化は認められなかった (Table 4)。

Ⅲ. 考 案

Cefaclor (CCL) は広域性の強い抗菌作用を示し、とくに *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* をはじめとするグラム陰性桿菌に対しては Cephalexin (CEX) よりまさるといわれる¹⁻³⁾。したがって起因菌にグラム陰性桿菌が多い産婦人科領域の感染症には一般に有用な薬剤といえる。

CCL の吸収および排泄の動態は CEX と似たパターンを示すが、CCL の方が血中への移行濃度が低く、血中からの消失も速い^{1,4,5)}。CEX における臍帯中および羊水中移行濃度成績⁶⁾ と私どもの CCL の成績を比較すると、CCL の場合は CEX の移行濃度の約 1/3 程度で、経胎盤 (胎児) 移行率は CEX の約 1/2 程度であった。また、食餌摂取後における CCL の内服は、CCL の体液内移行濃度を低下させる傾向がみられた。

臨床成績からみると、外性器感染症 3 例、内性器感

染症 10 例、骨盤内感染症 3 例および尿路感染症 2 例、計 18 例に対する有効率が 94.4% であったが、投与対象者のうち 11 例が入院例で、しかも注射剤で治療の必要があると思われていただけに、予想外の良好な成績であるといえよう。細菌学的効果についても、検討し得た 11 例に対する有効率は 90.9% (菌消失 63.6%, 菌減少 27.3%) で、きわめてすぐれた成績であった。

このような臨床的ならびに細菌学的効果は、CCL が *in vitro* で示す強い抗菌作用を *in vivo* においても十分に発揮していることを示唆している。

本剤の副作用について、自他覚的症状ならびに臨床 (血液、血清生化学) 検査に関して検討したが、特記するようなものは認められなかった。

文 献

- 1) Cefaclor 検討会発表成績集, 1978 (東京)
- 2) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(5): 591~596, 1977
- 3) SHADOMY, S.; G. WAGNER & M. CARVER: *In vitro* activities of five oral cephalosporins against aerobic pathogenic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(15): 609~613, 1977
- 4) KORZENIOWSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDE: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(2): 157~162, 1977
- 5) 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
- 6) 水野重光, 高田道夫, 松田静治, 森操七郎, 黒川徹男, 佐野慎一, 上山卓也: 産婦人科領域における cephalixin の基礎的, 臨床的研究. *Chemotherapy* 17(10): 1964~1972, 1969

BASIC AND CLINICAL STUDIES OF CEFACLOR IN
THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

RYUTARO MOTOMURA, MICHIHISA KAWANO, MASAYUKI MORIZAKI
and TORU YAMABE

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagasaki University School of Medicine

YASUAKI KASE

Isahaya Health Insurance Hospital

1. Cefaclor 500 mg was orally administered to 15 pregnant women, and the body fluid levels were determined. The peak maternal serum level of 4.8 $\mu\text{g/ml}$ was attained at 2 hours; and the peak umbilical serum level of 1.1 $\mu\text{g/ml}$, at about 3 hours. The serum levels in the blood samples obtained thereafter lowered rapidly.

The amniotic fluid level of cefaclor reached the peak of 1.8 $\mu\text{g/ml}$ at about 5 hours and decreased gradually thereafter. Transplacental (fetus) transference of the drug was about 23% of the maternal serum level.

2. Clinical effective rate was 100% in external genital infections (good effectiveness in 3 cases), 100% in internal genital infections (excellent in 3 cases and good in 7), 66.7% in pelvic infections (good in 2 cases and failure in one) and 100% in urinary tract infections (excellent in 2 cases). Effective rate was 94.4% in total cases (excellent 33.3%, good 61.1%).

3. Bacteriological efficacy of cefaclor was examined in 11 cases. Pathogenic bacteria were eliminated in 7 cases (63.6%), reduced in 3 (27.3%) and replaced with new pathogen in one (9.1%). Bacteriological efficacy was 90.9% (10 cases) in total.

4. No significant adverse effect was observed.