

外科領域感染症におけるcefclidinの臨床的検討

国井康男, 柴崎貴久
国立仙台病院 外科*

新しいセファロスポリン系の注射用抗生物質であるcefclidinを外科領域における感染症10例に使用し、その臨床的検討を行った。

症例は、汎発性腹膜炎4例、胆嚢炎3例、術後創感染2例、術後十二指腸瘻1例の合計10例であり、1日2～3gを点滴静注した結果、著効5例、有効5例で、全例有効以上であった。

検出菌は*Escherichia coli* 2, *Citrobacter freundii*, 2, *Staphylococcus aureus* B群 β -*Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* 各1検体で、細菌学的効果は*S.aureus* *C. freundii*各1株の存続以外は消失した。

副作用についてはアレルギー症状、その他の自覚的異常所見は認められなかった。

Key words : Cefclidin, 外科領域感染症, 臨床効果

Cefclidin(CFCL)はエーザイ株式会社で開発された新しいセファロスポリン系の注射用抗生物質である。グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する抗生物質である。特にグラム陰性菌のうち、ブドウ糖非酵菌である*Pseudomonas aeruginosa*および*Acinetobacter calcoaceticus*や第3世代セフェム系抗生物質に高度耐性を示す*Enterobacter*および*Citrobacter*に対し、抗菌力が優れている。各種 β -ラクタマーゼに対して安定で、かつ結合親和性が極めて小さい抗生物質である^{1,2)}。

健康成人を対象とした静脈内投与試験で投与量に比例した充分な血中濃度が得られ、その半減期は1.74～1.84時間である。本剤は体内でほとんど代謝を受けず、大部分が変化せず尿中に排泄され、投与後24時間までの尿中回収率は87～91%である³⁾。

本剤は白色～淡黄色の結晶性粉末で、水に極めて溶けやすく、メタノール、無水エタノール、アセトン、エーテル、ヘキサンにはほとんど溶けない。分子量は550.619で、その化学構造式は3位および7位側鎖にそれぞれ4-carbamoylquinuclidine基および5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基を持っている⁴⁾。今回、我々は本剤の外科領域における臨床的検討を行った結果を報告する。

外科領域感染症10例についてCFCLを投与し、その臨床効果、副作用について検討した。年齢は41歳より75歳にわたり、男性7例、女性3例であった。

症例の内訳は、汎発性腹膜炎4例、胆嚢炎3例、術後創感染2例、術後十二指腸瘻1例の合計10例である。

投与方法および投与量はすべて点滴静注法で行い、生理食塩水100mlに本剤1gを溶解し、60分点滴にて投与した。投与量は1g×2回/日が9例、1g×3回/日が1例で、ほとんどが一日投与量2gであった。投与日数は5～11日で、総投与量は9～25gであった。

治療効果の判定は自覚、他覚症状を主体にして、著効、有効、やや有効、無効の4区分とし、次の基準によった。3日以内に自覚、他覚症状の消失したものを、菌検査にて起炎菌の消失したものを著効、4～5日以内に症状の半数以上が消滅または軽快したものを、菌検査にて起炎菌の消失または減少が著明なものを有効、6～7日以内に症状の一部が消滅または軽快したもので、起炎菌が減少したものをやや有効、7日以上経過しても症状が改善しないか悪化したもので、起炎菌が減少しないものを無効とした。

起炎菌は病巣より得た試料の培養により分離された細菌のうち、常在菌と考えられ、かつ量の少ないものを除いて起炎菌とした。

外科領域感染症10例にCFCLを投与した。概要はTable 1に示す。

各症例について臨床経過を略記する。

症例1：58歳、男

昭和63年6月13日より上腹部痛出現、次第に増強し、翌14日近医に受診して急性胆嚢炎の診断を受け、15日に当科に入院した。重症の急性胆嚢炎として6月15日より9日間CFCL1gを1日2回点滴静注により、投与3日目に解熱し、圧痛、筋性防御などの症状が消失したので著効と判定した。6月24日には胆嚢摘出術を

施行した。

症例2：45歳，男

昭和63年7月31日より上腹部痛，吐気，嘔吐あり，その後右下腹部痛出現し，近医より虫垂炎の疑いにて，翌8月1日当科に紹介された。急性虫垂炎穿孔による汎発性腹膜炎の診断にて，虫垂切除，腹腔ドレナージを施行した。術直後よりCFCL 1g 1日2回点滴静注により，3日目には38.8℃の高熱が解熱し，排膿（#）が（-）となり，また病巣より分離された *E.coli*（#）が消失したので著効と判定した。

症例3：57歳，男

昭和63年7月26日より上腹部痛があり，7月31日上腹部痛増強し，更に疼痛は腹部全体に広がり，翌8月1日当院内科受診，腹部レ線像にて腹腔内遊離ガス像が認められ，穿孔性腹膜炎の診断で，当科に入院した。手術の結果，十二指腸潰瘍穿孔による汎発性腹膜炎と判明し，選択的迷走神経切離術，腹腔ドレナージを施行した。8月1日より9日間，CFCLを1g 1日2回点滴静注により投与したが，4日目にて39.4℃の高熱が解熱し，圧痛，筋性防御などの症状は消失し，排膿（#）が（-）となり重症例でもあり著効と判定した。

症例4：56歳，女

昭和63年10月4日より上腹部痛・背痛があり，翌5日より38℃台の発熱となり，近医より当院内科を経て，急性胆嚢炎の診断で，10月7日に当科に入院した。即日CFCLを1g 1日2回投与し，4日目には解熱，右季肋部痛消失，圧痛，筋性防御消失などの臨床症状改善により有効と判定した。

症例5：62歳，男

平成元年1月13日に胃癌にて胃全摘術施行後38℃前後の発熱があり，1月23日突然上腹部痛増強し，圧痛著明，筋性防御出現したため，吻合部縫合不全による汎発性腹膜炎の診断のもとに開腹ドレナージを施行し，術後cephapirin (CEPR)，ceftazidimeを使用したのが効果不十分であり，imipenem/cilastatin投与により解熱したが，白血球増多症が改善せず，ドレーンからの膿汁も多く，CFCLを1日2g投与したところ，5日目には白血球数が正常化し，排膿も（#）から（-）と減少したので有効と判定した。

症例6：41歳，男

昭和63年10月12日頃より上腹部痛があり，14日にはタール便，15日より疼痛増強し，鎮痛剤使用しても効果なく，16日に近医にて腹部レ線像より汎発性腹膜炎を疑われ，当科に紹介された。即刻入院，手術の結果，十二指腸潰瘍穿孔による汎発性腹膜炎と判明し，胃切

除術，選択的迷走神経切離術，並びに腹腔ドレナージを施行し，術直後よりCFCLを1日2g投与し，4日目には解熱，圧痛，筋性防御消失，排膿（#）が（-）となったが，白血球数の正常化が5日目と遅れたので有効と判定した。

症例7：55歳，男

クローン病による難治性腸瘻のため昭和63年7月より入院し，絶食，高カロリー輸液中，11月7日より右季肋部に腫大せる胆嚢を触知，翌8日に腹部エコーにて急性胆嚢炎と診断された。CFCLを1g 1日3回投与した結果，5日目には解熱し，腹痛も消失し，白血球数の正常化，腹部エコー所見の改善により有効と判定した。

症例8：75歳，女

昭和63年8月24日直腸癌のため当科にて直腸切断術兼人工肛門造設術施行。9月14日術後腹膜炎のため再開腹ドレナージを施行したが，発熱が続き，9月20日に創部発赤著しく，創感染として切開した。創切開排膿の効果も否定できないが，CFCLを1日2g投与した結果，解熱，排膿（#）が（-）と減少し，経過良好となったので有効と判定した。

症例9：62歳，女

昭和63年11月21日胆のう結石症のため当科にて，胆嚢摘出術を施行した。術後CEPRとamikacinを併用したが，38℃台の高熱，白血球増多症があり，術後創感染として切開排膿した。CFCLを1日2g投与した結果，切開排膿による効果も否定できないが，投与2日後にて解熱，白血球数正常化，排膿（#）が（-）となり，膿汁からの *C.freundii*（#），B群β-*Streptococcus*（#）も消失したので有効と判定した。

症例10：58歳，男

平成元年1月23日食道癌にて食道切除術後，幽門形成術からの縫合不全による十二指腸瘻を併発し，cefuzonam，aspoxicillinをそれぞれ2週間使用するも効果不十分であり，瘻孔から *P.aeruginosa* が分離されたので，平成元年2月22日よりCFCL 1gを1日2gに切り替えた。CFCL投与5日目には瘻孔からの排液は著減し *P.aeruginosa*（#）が（-），ドレーン抜去可能となったので有効と判定した。

今回の検討においては，細菌学的効果に関しては実施できない場合も多く，十分な結論は得ることができなかった。起炎菌の判明した4例より7株を得たが，内訳は *E.coli* *C.freundii* が2株，*S.aureus*，*P.aeruginosa*，B群β-*Streptococcus* がそれぞれ1株であった。このうち症例8および9は複数菌感染であった。症例8の *S.aureus*，*C.freundii* の存続を除いて5株が除菌

Table 1. Clinical efficacy of cefclidin in surgical infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Administration				Surgical procedure	Bacteriological effect	Total clinical effect	Side effect
					Daily dose (g × time)	Duration (Day)	Total dose (g)	Route				
1	T. E.	58	M	Acute cholecystitis (GB-stone)	1 × 2	9	17	D. I.	Cholecystectomy	Unknown	Excellent	-
2	I. K.	45	M	Diffuse peritonitis due to perforation of acute appendicitis	1 × 2	7	13	D. I.	Appendectomy Intraperitoneal drainage	<i>E. coli</i> (#) → (-)	Excellent	-
3	S. H.	57	M	Diffuse peritonitis due to perforation of duodenal ulcer	1 × 2	11	22	D. I.	Selective vagotomy Intraperitoneal drainage	Unknown	Excellent	-
4	K. K.	56	F	Acute cholecystitis (GB-stone)	1 × 2	7	12	D. I.	(-)	Unknown	Excellent	-
5	J. S.	62	M	Diffuse peritonitis due to anastomotic leakage (Gastric cancer)	1 × 2	7	13	D. I.	Repair of leakage part Intraperitoneal drainage	Unknown	Good	-
6	K. K.	41	M	Diffuse peritonitis due to perforation of duodenal ulcer	1 × 2	9	17	D. I.	Partial gastrectomy Selective vagotomy Intraperitoneal drainage	Unknown	Good	-
7	N. A.	55	M	Acute cholecystitis (Intractable intestinal fistula due to Crohn's disease)	1 × 3	9	25	D. I.	(-)	Unknown	Excellent	-
8	T. K.	75	F	Postoperative wound infection (Rectal cancer)	1 × 2	8	14	D. I.	Incision and drainage	<i>E. coli</i> (#) → (-) <i>S. aureus</i> (#) → (#) <i>C. freundii</i> (#) → (+)	Good	-
9	M. A.	62	F	Postoperative wound infection (GB-stone)	1 × 2	7	13	D. I.	Incision and drainage	<i>C. freundii</i> (#) → (-) B gr. <i>β</i> -Str. (#) → (-)	Good	-
10	M. K.	58	M	Postoperative duodenal fistula (Esophageal cancer)	1 × 2	5	9	D. I.	Esophagectomy	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (-)	Good	-

GB: gall bladder D.I.: drip infusion

された。

副作用についてはアレルギー症状、その他の自他覚的異常所見は10例全例にみられなかった。

新しく開発されたセファロスポリン系の注射用抗生物質であるCFCLはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する抗生物質として注目されている。

われわれは消化器外科領域の感染症10例に本剤を使用し、その臨床効果と副作用について検討した。

臨床効果は著効5例、有効5例で全例有効以上と優れた効果を認めた。前投薬により無効または効果不十分であった5例に対して、CFCLを使用した結果、有効例を得ることができたことは、今後の術後感染症に対して大いに期待できる薬剤であるといえよう。

また、本剤に起因すると思われる副作用および自他覚的異常所見は認められず、安全性の高い抗生剤といえる。

文 献

- 1) Neu H C, Chin N, and Novelli A: *In vitro* activity of E1040, a novel cephalosporin with potent activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agent Chemother* 32: 1666-1675, 1988
- 2) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Ueno K, Setoyama T, Tomono Y, Ohno T, Okano K, and Morishita N: Phase I study of E1040, a new parenteral cephem antibiotic. *J Clin Pharmacol* 29: 144-150, 1989
- 3) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K: *In vitro* evaluation of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32: 693-701, 1988
- 4) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin (E1040), 札幌, 1991

CLINICAL STUDY ON CEFCLIDIN FOR SURGICAL INFECTION

Yasuo Kunii and Takahisa Shibazaki

Department of Surgery, Sendai National Hospital
2-8-8 Miyagino Miyagino-ku, Sendai 983, Japan

Clinical evaluation on cefclidin (CFCL), a newer injectable cephalosporin, was conducted in 10 cases with surgical infections.

Ten cases consisting of 4 diffuse peritonitis, 3 cholecystitis, 2 postoperative wound infections/and 1 postoperative duodenal fistula were administered 2-3 g of CFCL daily by intravenous drip infusion.

The clinical effects of CFCL were excellent in 5 cases and good in 5 cases. Overall efficacy rate was 10/10. No adverse effects were observed.