<table>
<thead>
<tr>
<th>項目</th>
<th>内容</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Title</td>
<td>外科的感染症に対する Cephalexin (Lilly) の臨床効果</td>
</tr>
<tr>
<td>Author(s)</td>
<td>石井 良治  代表  石引 久弥  大菅 志郎  田中 豊治  佐伯 守洋</td>
</tr>
<tr>
<td>Citation</td>
<td>日本外科宝函 1969-09-01 38(5): 795-799</td>
</tr>
<tr>
<td>Issue Date</td>
<td>1969-09-01</td>
</tr>
<tr>
<td>URL</td>
<td><a href="http://hdl.handle.net/2433/207576">http://hdl.handle.net/2433/207576</a></td>
</tr>
<tr>
<td>Type</td>
<td>Departmental Bulletin Paper</td>
</tr>
<tr>
<td>Textversion</td>
<td>publisher</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Clinical Studies of Cephalexin (Lilly) in Surgical Infections

by

RYOJI ISHII, HISAYA I SHIBIKI, SHIRO O SUGA, TOYOJI TANAKA and MORIHIRO SAHEKI

The Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
(Chief: Professor NOBUKATSU SHIMADA)

The MIC values of 49 strains of Staphylococcus aureus to Cephalexin distributed mostly at the range of 1.56 to 12.5 mcg/ml. The peak blood levels of Cephalexin 250 mg and 500 mg was 8.1 and 12.4 mcg/ml respectively at 1 to 2 hours after a single oral administration, and there observed very little in the blood after 6 hours.

Clinical response of Cephalexin in 21 cases mostly of superficial infections was studied at the dosage of Cephalexin 0.25 to 2.0 gm. daily for 3 to 12 days and the effectiveness was 76.2%.
表1 病果由来Staph. aureusの各種抗菌剤に対する感受性分布

<table>
<thead>
<tr>
<th>MIC (mcg/ml)</th>
<th>Pc-G</th>
<th>SM</th>
<th>CP</th>
<th>TC</th>
<th>EM</th>
<th>KM</th>
<th>CER</th>
<th>CEX-S</th>
<th>CEX-T</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>&gt; 100</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
<td>8</td>
<td>5</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>100</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>10</td>
</tr>
<tr>
<td>50</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>11</td>
</tr>
<tr>
<td>25</td>
<td>4</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>12.5</td>
<td>5</td>
<td>1</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>6.25</td>
<td>5</td>
<td>2</td>
<td>4</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>12</td>
<td>13</td>
</tr>
<tr>
<td>3.12</td>
<td>1</td>
<td>17</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>18</td>
<td>16</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1.56</td>
<td>7</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>8</td>
<td>9</td>
<td>8</td>
</tr>
<tr>
<td>0.78</td>
<td>6</td>
<td>3</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>17</td>
<td>2</td>
<td></td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>0.39</td>
<td>2</td>
<td>37</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td></td>
<td>17</td>
<td>5</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0.19</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>8</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>0.09</td>
<td>11</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>16</td>
</tr>
</tbody>
</table>

計 51株 51 51 51 51 51 40 49株

・Staph. aur. (2001)

表2 病果由来Staph. aureusのCEX-S-CER交叉耐性

<table>
<thead>
<tr>
<th>mcg/ml</th>
<th>CER</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0.045</td>
<td>0.09 0.19 0.39 0.78 1.5 3.12 6.25 12.5 25 100</td>
</tr>
</tbody>
</table>

に1回投与し、30分、1、2、4、6時間後の血中濃度を
B. subtilis PCI-219を指示菌とする薬敏法により測定した。使用バイオはHIA, HIB (Difco)の等容半流動寒天(塩7.4)で、B. subtilisは5×10⁷/mlである。試料
重菌後12時間絶密放置、37℃12時間培養後阻止帯長を
測定した。

250mg群では30分値0.8～1.5，平圧1.1mcg/mlであ
るが、1時間、2時間値は0.5, 0.6～0.3，平均7.6, 7.0～9.1，平均8.1mcg/mlに上昇した，1時間後では
0.8～1.2，平均1.0mcg/mlに減少し，6時間後には平
均0.3mg/mlと ENG，50mg群では30分値2.2～9.2，
平均5.9mg/mlであったが，1時間後には9.1～16.0,
外科的感染症に対する Cephalosporin（Lilly）の臨床効果

### 表3 CEX-Sの臨床成績

<table>
<thead>
<tr>
<th>症例 No.</th>
<th>年令</th>
<th>性別</th>
<th>患者名</th>
<th>経時</th>
<th>投与量</th>
<th>細菌学的検索</th>
<th>处置</th>
<th>副作用</th>
<th>MIC (mcg/ml)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>12</td>
<td>男</td>
<td>顔面廃</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>Staph. aur</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>3.12</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>21</td>
<td>男</td>
<td>顔面廃</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>不明</td>
<td>穿刺</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>5</td>
<td>男</td>
<td>後頭部廃</td>
<td>0.25</td>
<td>3</td>
<td>不明</td>
<td>無効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>22</td>
<td>男</td>
<td>臂部廃</td>
<td>1.5</td>
<td>6</td>
<td>Staph. epid</td>
<td>開創</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>29</td>
<td>男</td>
<td>左示指膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>菌陰性</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>20</td>
<td>男</td>
<td>左中指膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>7</td>
<td>39</td>
<td>男</td>
<td>右前腕膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>8</td>
<td>11</td>
<td>男</td>
<td>頭面膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>9</td>
<td>12</td>
<td>男</td>
<td>左足趾膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>Staph. epid</td>
<td>開創</td>
<td></td>
<td>0.78</td>
</tr>
<tr>
<td>10</td>
<td>11</td>
<td>男</td>
<td>左膝部膿瘍</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td>Staph. aur</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>11</td>
<td>36</td>
<td>男</td>
<td>脜部膿瘍</td>
<td>1.5</td>
<td>5</td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>12</td>
<td>21</td>
<td>男</td>
<td>有</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td>Staph. epid</td>
<td>開創</td>
<td></td>
<td>有効</td>
</tr>
<tr>
<td>13</td>
<td>50</td>
<td>男</td>
<td>2</td>
<td>12</td>
<td></td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>14</td>
<td>21</td>
<td>男</td>
<td>感染性肺炎</td>
<td>1</td>
<td>5</td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>15</td>
<td>52</td>
<td>男</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>不明</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>16</td>
<td>28</td>
<td>男</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>Staph. epid</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>17</td>
<td>75</td>
<td>男</td>
<td>1</td>
<td>9</td>
<td></td>
<td>菌陰性</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>18</td>
<td>41</td>
<td>男</td>
<td>1</td>
<td>7</td>
<td></td>
<td>Staph. aur</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>6.25</td>
</tr>
<tr>
<td>19</td>
<td>19</td>
<td>男</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td>Staph. epid</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>20</td>
<td>62</td>
<td>男</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>21</td>
<td>44</td>
<td>男</td>
<td>左下肢急性化膿性淋巴腺炎</td>
<td>1</td>
<td>6</td>
<td>Staph. aur</td>
<td>有効</td>
<td></td>
<td>12.5</td>
</tr>
</tbody>
</table>

図1 CEX-S血中濃度

III. 臨床効果

5才より75才にわたる種々の外科的感染症患者21例にCEX-Sを経口投与し、臨床効果を検討した。外科

症例例									体重量	時間

<table>
<thead>
<tr>
<th>症例</th>
<th>前</th>
<th>後</th>
<th>前</th>
<th>後</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>24</td>
<td>62</td>
<td>70</td>
<td>62</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>24</td>
<td>67</td>
<td>70</td>
<td>67</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>26</td>
<td>60</td>
<td>70</td>
<td>60</td>
</tr>
</tbody>
</table>

平均12.4mcg/mlと急増した。2時間後は8.9～9.4、平均12.5mcg/mlを維持したが、4時間後には1.0～6.2、平均3.5mcg/mlに、6時間後では平均0.6mcg/mlと低下した。各症例毎に観察すると、最高値が1時間後及び2時間後に出現するものは矢々3例あり、2時間値にピークを示す症例では血中濃度の上昇、下降共にゆるやかで持続傾向がうかがえた。しかし、食餌摂取との関係は必ずしも認められなかった（図1）。

5才より75才にわたる種々の外科的感染症患者21例にCEX-Sを経口投与し、臨床効果を検討した。外科
表4  CEX-S 臨床成績

<table>
<thead>
<tr>
<th>疾患名</th>
<th>例数</th>
<th>有効</th>
<th>無効</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>腫瘍</td>
<td>7</td>
<td>6</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>感染性浮腫</td>
<td>3</td>
<td>5</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>痛症</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>急性化膿性肺炎</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
<td>0</td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th>投与量</th>
<th>例数</th>
<th>有効</th>
<th>無効</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2g/日</td>
<td>2</td>
<td>2</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>1.5g/日以下</td>
<td>19</td>
<td>14</td>
<td>5</td>
</tr>
</tbody>
</table>

IV  CEX-Sに対するMICとdisk法による阻止帯直径との関係及び臨床効果

CEX-S 30mg含有のdisk（Lilly）を用いた発育阻止帯直径はHB12時間37℃培養菌液0.1mlを10mlのHIS（pH7.4）に混合し、diskをおき水室1時間放置後、C12時間培養後に測定した。この直径と寒天平板稀紡法で測定したMICの関係は次の通りである。2.5, 5, 10, 20, 30, 50, 100, 200, 500, 1,000 μg/ml以下のMICをもつ株の阻止帯直径は25mm以上の値を示した。表5にCEX-Sに対する阻止帯直径を示した。
図2 CEX-Sに関するMICとDisk（Lilly, 30mcg）による阻止帯直径の関係及び臨床効果は25mm前後以上の値が考えられた。

V. 結 語

CEX-Sの基礎的検討ではStaph. aureus 49株のMICは12.5〜1.56mcg/mlに集中した。血中には250, 500mg1回投与での最高値は共に1〜2時間にあり、夫々平均8.1, 12.4mcg/mlの値を示し投与6時間後には極めて低値となった。なお、CEX-Sのアルカリ側試験における力価の低下が報告されているが、今回の基礎的研究はすべてpH7.4で行なった。初期の局所炎症巣内は酸性側にあるので、更に良好な成績が期待しうると考える。

臨床効果はStaphylococcusによる表在性感染症を主体とする21例で検討し、0.25〜2.0g/日、3〜12日間投与で76.2%の有効率をえた。又、本剤の投与効果を予測する指標として起炎菌のCEX-S 30mcg diskによる阻止帯直径を測定する方法は試みられるべきであろう。

文 献

1) CEX研究会報告, 昭44, 2, 15. (東京)
2) シンポジウム CEX, 第17回日本化学療法学会総会, 昭44, 4, 27. (大阪)