

各種尿路感染症に対する Cefradine の使用経験

秋田大学医学部泌尿器科学教室（主任：土田正義教授）

森	田	隆
西	沢	理
土	田	正義

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFRADINE
CAPSULES IN URINARY TRACT INFECTION

Takashi MORITA, Osamu NISHIZAWA and Seigi TSUCHIDA

From the Department of Urology, Akita University, School of Medicine, Akita

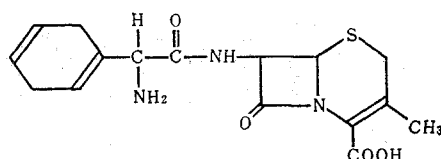
(Director: S. Tsuchida)

Cefradine was administered orally to twenty cases of various urinary tract infections at a dosage of 1,000 mg for five days. Among fifteen patients with acute cystitis, there was satisfactory therapeutic response in all patients. Out of three patients with chronic cystitis, good response was seen in only one patient. One patient with acute pyelonephritis was judged as showing a good response to cefradine, but another patient with chronic prostatitis showed a poor response.

Overall effectiveness rate was 85%. As for side effects of cefradine, gastrointestinal disturbance was observed in only one case, but the drug administration could be continued.

はじめに

cefradine（以下 CED と略す）は米国 Squibb 社で開発されたセファロスポリン系の新規の抗生物質で、下記構造式を有している（Fig. 1）。CED はペニシリナ



Chemical name: 7-[D(-)-2-amino-2-(1,4-cyclohexadien-1-yl)-acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4. 2. 0] oct-2-ene-2-carboxylic acid

Molecular formula: $C_{16}H_{19}N_3O_4S$

Molecular weight: 349.4

Fig. 1. Structure of cefradine

ーゼ産生ブドウ球菌を含むグラム陽性菌および *Pseudomonas* 属を除く陰性菌に抗菌力を有し、経口投与によりよく吸収され尿中排泄率も高いとされている¹⁻¹⁵⁾。今回われわれは、日常外来診療で出会う各種の尿路感

染症に CED を使用し、その有効性ならびに安全性について検討したのでその臨床成績を報告する。

投与対象と投与方法

1) 投与対象

1979年1月より6月まで秋田大学医学部泌尿器科を中心とする関連病院で治療した20例の尿路感染症患者を対象とした。

2) 投与薬剤

CED カプセル 250 mg 4錠 4×1/5 日間とし、消化器系の弱い患者に消化剤を与えたほかは原則として他剤を併用しなかった。

3) 観察項目

投与前後で自覚症状として頻尿、排尿痛、尿所見のうち特に尿中白血球数および尿中細菌（培養・同定・耐性）を観察し、また検血（白血球数、赤血球数、Hb、血小板数）、肝機能（S-GOT、S-GPT、Al-P）、腎機能（BUN、creatinine）の検査も併わせて行なった。

4) 効果判定基準

I. 自覚症状

Table 1. CED administered cases

症 例	年 齢	性	疾 患	尿中白血球		尿 細 菌 (CEX disc に対する感受性)		自 覚 症 状								副作用	備 考	
				投与前	投与後	投 与 前	投与後	頻 尿		排 尿 痛		発 熱		そ の 他				
								投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後			投与前
1	30歳	♂	急性単純性膀胱炎	+	-	陰 性	陰 性	+	-	++	-	-	-	-	-	なし		
2	64歳	♂	急性単純性膀胱炎 (前立腺肥大症)	+++	±	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10^6 (++)	<i>Serratia</i> 10^5 (-)	+	-	+	-	-	-	-	-	なし		
3	50歳	♂	急性単純性膀胱炎	+++	±	<i>Enterobacter</i> 10^5 (++)	陰 性	+	-	++	-	-	-	-	腰痛 +	-	なし	
4	36歳	♂	急性単純性膀胱炎 (腎盂炎 (尿管結石症))	±	-	陰 性	陰 性	+	-	+	-	-	-	-	腰痛 +	-	セフロ投与前 に CEZ 2g 1日×7 投与	
5	46歳	♂	急性単純性膀胱炎 (右陰のう水腫)	±	-	陰 性	陰 性	+	-	+	-	-	-	-	-	なし		
6	54歳	♂	急性単純性膀胱炎 前立腺炎	+	-	陰 性	陰 性	++	-	+++	-	38℃	-	-	-	なし		
7	55歳	♂	急性単純性膀胱炎 前立腺炎	±	-	陰 性	陰 性	++	-	+++	-	-	-	-	-	なし		
8	62歳	♀	急性単純性膀胱炎	+++	-	<i>E. coli</i> 10^5 (+++)	陰 性	+	-	++	-	-	-	-	-	なし		
9	49歳	♀	急性単純性膀胱炎	+	-	<i>Staph. epidermidis</i> 10^5 (+++)	陰 性	+++	-	+++	-	-	-	-	-	なし		
10	67歳	♀	急性単純性膀胱炎	+++	-	<i>Staph. epidermidis</i> 10^6 (+++)	陰 性	++	+	+++	-	-	-	-	-	なし		
11	45歳	♀	急性単純性膀胱炎	+++	-	<i>Staph. epidermidis</i> 10^5 (+++)	陰 性	+	-	+++	-	-	-	-	-	なし		
12	54歳	♀	急性単純性膀胱炎	+	-	<i>E. coli</i> 10^6 (+++)	陰 性	+++	-	+++	-	-	-	-	-	なし		
13	54歳	♀	急性単純性腎盂炎	+++	-	<i>Klebsiella</i> 10^5 (++)	陰 性	-	-	-	-	39.8℃	-	腰痛 +	-	食不 欲振		
14	65歳	♂	急性単純性膀胱炎 (前立腺肥大症)	++	-	<i>E. coli</i> 10^6 (+++)	陰 性	+	+	++	-	-	-	-	排尿 困難 +	-	なし	
15	66歳	♂	急性単純性膀胱炎 (前立腺症)	+++	±	<i>Staph aureus</i> 10^5 (++)	陰 性	++	+	+++	-	-	-	-	排尿 困難 +	+	なし	
16	70歳	♂	急性単純性膀胱炎 (前立腺肥大症)	+++	-	<i>E. coli</i> 10^5 (+++)	陰 性	++	-	+++	-	-	-	-	排尿 困難 +	-	なし	
17	26歳	♂	慢性前立腺炎	-	-	陰 性	陰 性	+	-	-	-	-	-	-	-	なし		
18	76歳	♂	慢性膀胱炎	+++	+++	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10^6 (++) <i>Serratia</i> 10^6 (-)	<i>Serratia</i> 10^6 (-)	Foley catheter 留置している					-	-	-	-	なし	
19	76歳	♂	慢性膀胱炎 (左腎のう腫)	+++	-	陰 性	陰 性	+	-	++	-	-	-	-	-	なし		
20	53歳	♂	慢性膀胱炎 (膀胱憩室)	+++	+++	<i>E. coli</i> 10^6 (+++)	<i>E. coli</i> 10^5 (+++)	+	-	+	-	-	-	-	-	なし		

Table 2. Hematological tests values before and after CED administration

症例	白血球	赤血球 ($\times 10^4$)	血小板 ($\times 10^4$)	S-GOT	S-GPT	Al-P (K.A. 単位)	血清 クレアチニン	B U N
	投			与		前		
	投			与		後		
1	6,400	483	23.8	31.4	24.0	8.2	1.02	12.1
	6,700	481	25.6	28.2	20.1	7.6	1.22	14.1
2	8,200	438	20.6	30	22	6.1	1.08	12.1
	7,600	432	24.6	28	19	6.3	1.12	14.1
3	8,600	456	28.0	24.8	18.3	6.0	1.21	13.6
	7,600	434	24.0	26.2	19.6	6.2	1.12	14.2
4	12,600	463	24.8	34.2	30.1	6.8	1.26	14.2
	6,800	458	21.6	30.2	26.4	5.3	1.01	10.8
5	7,400	431	18.6	34.2	19.8	8.2	1.21	12.8
	7,100	434	18.8	32.1	21.8	6.8	1.02	11.8
6	8,800	456	24.0	30.0	12.8	5.6	1.08	12.0
	7,600	458	22.0	32.0	16.0	5.8	1.12	12.4
7	6,700	441	21.0	32.0	30.0	10.2	1.21	18.2
	7,100	452	20.2	28.0	24.0	8.1	1.02	19.6
8	6,700	431	28.0	31.0	18.0	6.2	1.02	16.2
	7,200	424	22.6	23.8	16.2	5.4	1.16	14.3
9	5,800	408	18.8	32.0	21.0	8.2	1.41	18.0
	6,100	412	19.1	30.0	18.0	7.0	1.30	20.0
10	6,400	386	20.0	21.0	12.1	3.2	1.34	18.2
	7,200	392	24.0	24.3	10.0	5.2	1.02	19.3
11	8,200	420	24.0	20.0	11.0	6.2	1.02	13.8
	6,800	421	22.0	22.0	12.0	6.4	1.28	15.2
12	9,800	451	27.0	32.0	16.8	5.4	1.01	16.2
	6,700	454	24.6	28.0	12.4	5.2	1.18	14.0
13	12,800	412	24.0	8.0	6.0	3.0	0.6	12.0
	6,700	401	24.2	8.0	5.0	3.2	0.5	12.0
14	8,200	412	22.0	10.0	8.0	3.1	0.6	12.0
	7,800	408	24.0	11.0	10.0	3.0	0.5	10.0
15	6,300	345	20.9	26.0	15.0	9.2	1.30	16.4
	6,300	335	22.4	29.0	12.0	8.2	1.32	18.1
16	7,200	392	21.8	12.0	8.0	3.0	0.2	8.0
	6,800	398	24.8	10.0	8.0	3.2	0.6	8.0
17	8,200	432	28.0	26.0	19.2	5.8	1.41	13.8
	7,800	438	26.0	30.2	22.8	6.6	1.22	14.1
18	8,300	410	22.0	13.0	8.0	3.1	0.6	10.0
	8,000	398	22.4	10.0	6.0	3.2	0.4	12.0
19	14,100	414	20.8	10.0	5.0	5.8	1.9	10.8
	5,900	430	18.8	8.0	7.0	6.1	1.10	12.8
20	5,800	392	21.8	10.0	6.0	2.1	0.4	8.0
	6,100	390	20.8	12.0	8.0	2.0	0.6	12.0

頻尿：15回以上／日 卅
 10～14 卅
 8～9 +
 7回以下 ーとした。
 排尿痛：きわめて強い 卅
 腰痛：明らかに病的 卅
 軽度 +
 なし ーとした。

発熱：当日の最高体温を記入し、37°C以下をーとした

II. 尿中白血球数

遠沈を行ないその沈渣を400倍で検鏡し、5視野を平均し1視野についての実数を求めつぎのように記載した。

血球が視野の1/2以上 卅
 30コ～視野の1/2 卅
 10～29コ +
 5～9コ ±
 0～4コ ー

III. 尿中細菌

菌数はウリカルト(室温72時間後)にて主治医が判定し、細菌同定は病院内の細菌検査室にて行なった。また CEX disc に対する耐性検査も併わせて行なった。

以上の基準で自覚症状・尿所見・尿中細菌の全項目がすべて正常化したものを著効、いずれか1つ以上の項目が改善あるいは正常化したものを有効、上記3項目が無変化あるいは増悪したものを無効と判定した。

5) 副作用

薬剤投与前後に血液検査(末梢血の赤血球数、白血球数、s-GOT、s-GPT、BUN、creatinine)を行なうと同時に、副作用ならびに随伴症状について詳細に観察治療を行なった。

臨床成績

1) 有効率および副作用

対象とした20例の内訳およびその成績を Table 1

に示した。内訳は急性単純性膀胱炎15例、慢性膀胱炎3例、急性腎盂炎1例、慢性前立腺炎1例であった。有効率をみると、急性単純性膀胱炎15例では著効10例、有効5例で有効率100%、慢性膀胱炎3例では有効1例、無効2例で有効率33%であり、急性腎盂炎の1例は著効(有効率100%)、慢性前立腺炎1例は無効(有効率0%)であった。

副作用は20例中急性腎盂炎の1例でのみ軽い食欲不振、悪心を認めたが、投薬を中止するには至らなかった。また、肝腎機能(s-GOT、s-GPT、Al-P、BUN、creatinine)、末梢血の諸検査では薬物が原因したと思われる異常値は認められなかった(Table 2)。

2) 細菌学的成績

投与前に検出された細菌は *Staphylococcus epidermidis* 3例、*E. coli* 5例、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Staphylococcus aureus* 1例、*Klebsiella* 1例、*Enterobacter* 1例であった。*Staphylococcus epidermidis* は3例中すべて消失(100%)、*Staphylococcus aureus* も1例中1例消失(100%)、*Enterobacter* 1例消失(100%)、*E. coli* は5例中4例消失(80%)とこれらは非常に高い消失を示した。また、*Pseudomonas aeruginosa* は2例中2例とも消失(100%)したものの投与後 *Serratia* が出現した。*Klebsiella* は1例に認められたが CED 投与後消失した(100%)。これらの結果を Table 3 に示した。

考 察

cefradine (CED) は米国 Squibb 社で開発された新規抗生剤で物理化学的性状は cephalexin と類似し、毒性・吸収・排泄・抗菌力についてはほぼ同等といわれている。われわれは、このたび急性膀胱炎15例、慢性膀胱炎3例、急性腎盂炎1例、慢性前立腺炎1例の計20例に CED 1000 mg/日を5日間投与し、その臨床効果について検討した。全体としての有効率は85%であり非常に満足できるものであった。急性膀胱炎で起炎菌の検出されたものは *Staphylococcus epidermidis*

Table 3. Bacterial shifts due to CED administration

投与前細菌	消 失	消失せず	菌 交 代
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 例	0	0
<i>E. coli</i> 5 例	4 例	1 例	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	<i>Serratia</i> 2 例
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 例	0	0
<i>Klebsiella</i>	1 例	0	0
<i>Enterobacter</i>	1 例	0	0

3例, *E. coli* 4例, *Staphylococcus aureus* 1例, *Enterobacter* 1例, *Pseudomonas* 1例で CEX disc 感受性テストで比較的高い感受性を示し, CED 投与により全例で細菌消失がみられ満足すべき結果が得られたが, *Pseudomonas* の例では投与後 *Serratia* の出現がみられ今後検討すべき問題と思われた。他の, 慢性膀胱炎3例, 急性腎盂炎1例, 慢性前立腺炎1例では *E. coli* 1例, *Pseudomonas aeruginosa* 1例, *Klebsiella* 1例であり, いずれについても CEX disc の感受性が認められ, *Klebsiella* については菌消失を認めたが, *Pseudomonas* は投与により菌は消失したものの *Serratia* の出現を認め今後問題を残した。また, *E. coli* では disc 感受性 (+) であるにもかかわらず, 尿細菌の投与後も不変であり, これは膀胱憩室症例であるため憩室内につねに尿の貯留がある結果と考えられた。CED は *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しては効果がないとする報告が多いが, われわれの検討においては例数は少ないものの *Klebsiella* 1例について細菌の消失を認め, *Pseudomonas* 2例でも *Serratia* の出現を見たが一応細菌消失が認められており, CED の効果はあるように思われた。

副作用は20例申わずに1例に軽い消化器症状をみたのみで問題とはならなかった。

結 語

泌尿器科領域の感染症20例に cefradine 1000 mg/日を5日間投与し, 85%の高い有効率を得た。副作用は胃腸障害が1例(5%)にみられたが, 投与を中止するには至らなかった。

文 献

- 1) Cefradine : 三共株式会社学術部資料
- 2) 熊沢浄一・ほか：各種尿路感染の Cefradine による治療経験. *Chemotherapy*, 23: 339~408, 1975.
- 3) 熊沢浄一・ほか：急性単純性膀胱炎に対する Cefradine の効果. *Chemotherapy*, 23: 328~334, 1975.
- 4) 水戸部勝幸・ほか：女子急性単純性膀胱炎に対する Cefradine の効果. *Chemotherapy*, 23: 328~334, 1975.
- 5) 宮村隆三・ほか：泌尿器科 領域における Cefradine の臨床的研究. *Chemotherapy*, 23: 335~339, 1975.
- 6) 池田直昭・東福寺英之：尿路感染症に対する Cefradine の臨床的検討. *Chemotherapy*, 23: 340~345, 1975.
- 7) 斉藤 功・横沢光博：Cefradine の尿路感染症に対する臨床的検討. *Chemotherapy*, 23: 346~352, 1975.
- 8) 斉藤豊一：Cefradine の使用経験. *Chemotherapy*, 23: 353~355, 1975.
- 9) 小野田洋一：Cefradine 内服による淋疾の治療について. *Chemotherapy*, 23: 356~359, 1975.
- 10) 海野良二・山本泰秀：Cefradine の尿路感染症に対する臨床治験. *Chemotherapy*, 23: 361~368, 1975.
- 11) 坂 義人・ほか：Cefradine に関する基礎的, 臨床的研究. *Chemotherapy*, 23: 369~378, 1975.
- 12) 三田俊彦・ほか：尿路感染症に対する Cefradine の応用. *Chemotherapy*, 23: 379~385, 1975.
- 13) 近藤捷嘉・ほか：尿路感染症に対する Cefradine の検討. *Chemotherapy*, 23: 386~393, 1975.
- 14) 藤村宣夫・ほか：泌尿器科 領域における Cefradine の使用経験. *chemotherapy*, 23: 394~398, 1975.
- 15) 石部知行・ほか：尿路性器感染症に対する Cefradine の使用経験. *Chemotherapy*, 23: 2546~2551, 1975.

(1979年8月29日受付)