

Cefadroxil に関する基礎的、臨床的検討

金沢 裕
豊栄病院内科

経口用セファロスポリン剤 Cefadroxil の基礎的、臨床的検討を行なった。

Cefadroxil 500 mg 内服時の血中濃度は、4～6時間で $9 \mu\text{g/ml}$ 以上のピークを示し、8時間まで $3 \mu\text{g/ml}$ を持続した。12時間の尿中回収率は67.4%であった。

急性気管支肺炎2例、急性リンパ管炎1例、急性腎盂腎炎1例の計4例に Cefadroxil 1回 500 mg を1日3回内服せしめて、著効3例、有効1例の結果がえられた。

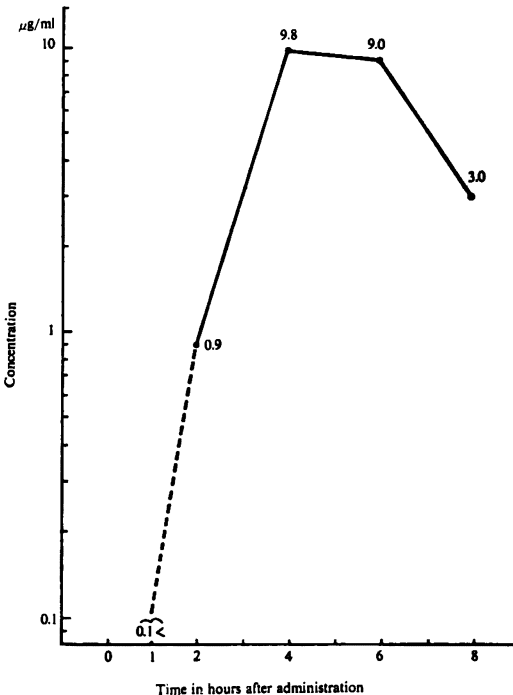
いずれの症例にも臨床的ならびに臨床検査上、本剤によると思われる副作用はみられなかった。

米国ブリストル社で開発された経口用 Cephalosporin 剤 Cefadroxil について2, 3の検討を行なったので報告する。

体液中濃度測定成績

検定菌 *Sarcina lutea* ATCC 9341 を $10^6/\text{ml}$ 程度に接種した感性ディスク用培地 (Mueller-Hinton 変法培地 pH 7.4) を検定平板とする薄層平板カップ法を用いた。本測定法では測定限界は $0.08 \mu\text{g/ml}$ 以上が測定可能であった。

Fig. 1 Serum levels following single oral administration of 500 mg cefadroxil in 1 adult



健康成人1名について本剤 500 mg 内服後の血清中濃度、尿中濃度および尿中回収率は Fig. 1, 2 のようで、4時間および6時間でピークに達し $9.8, 9.0 \mu\text{g/ml}$ を示し、8時間まで $3.0 \mu\text{g/ml}$ の有効濃度が検出された。尿中濃度は4～8時間の間に $1,200 \mu\text{g/ml}$ の高濃度を示し、12時間における回収率は67.4%であった。

臨床使用成績

急性の気管支性肺炎2例、急性リンパ管炎、急性腎盂腎炎各1例の計4例に本剤を投与し、いずれも臨床的に

Fig. 2 Urinary level and urinary recovery following single oral administration of 500 mg cefadroxil in 1 adult

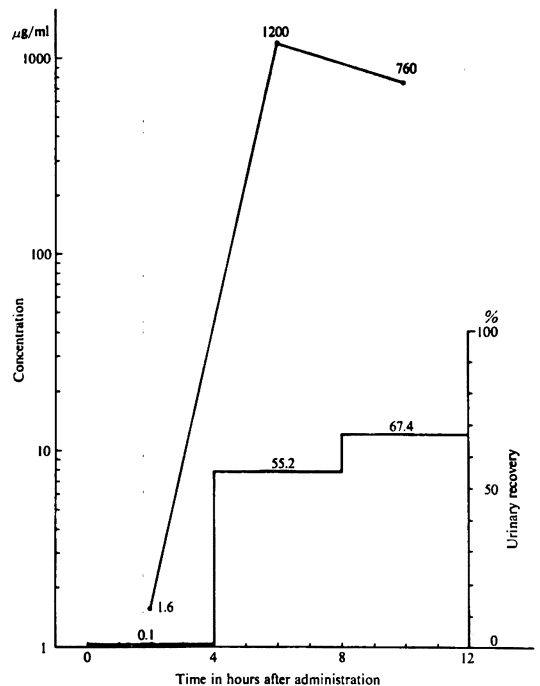
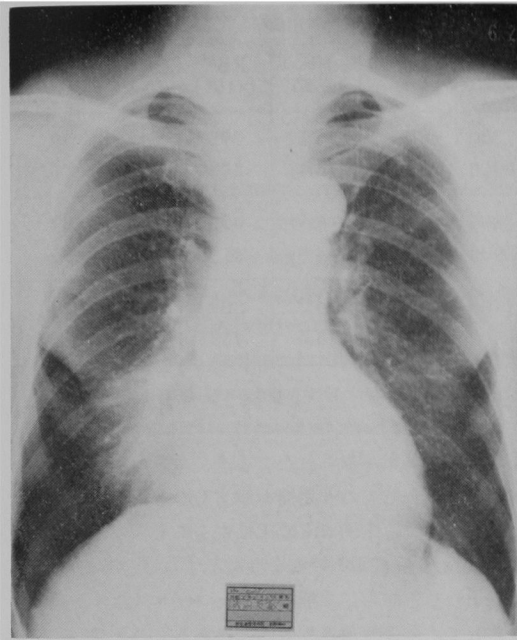


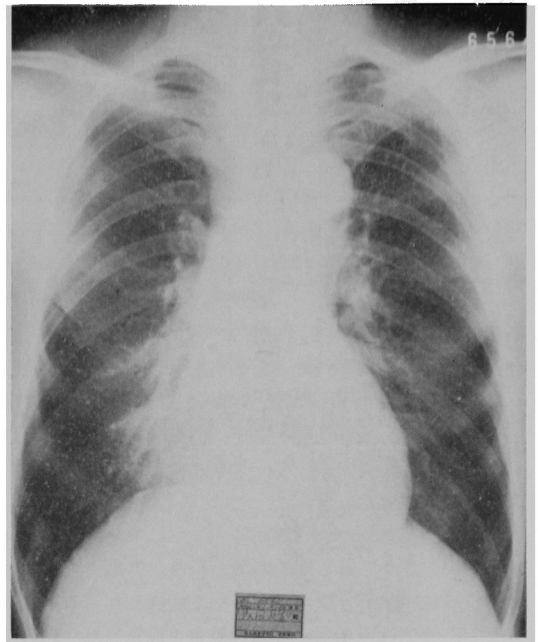
Table 1 Clinical result

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Cefadroxil administration			Clinical course Before treatment → After treatment	Causative organism isolated and its sensitivity to cefadroxil	Clinical result	Side effect
					Daily dose (g)	Days	Total dose (g)				
1	T.G.	52	M	Acute bronchopneumonia	1.5	14	21	Fever: 38.6°C → afebrile after 2 days Cough: + → - Sputum: [purulent] → - Chest X-ray: pneumonia Shadow in middle lobe → disappeared E.S.R. (1 hr.): 60 mm → 35 mm W.B.C.: 7300 → 6200 CRP: 4+ → 1+ M.P.CF: <4x → <4x	Unknown	Excellent	-
2	R.U.	61	M	Acute bronchopneumonia	1.5	14	21	Fever: 38°C → afebrile after 3 days Cough: + → - Sputum: + → - Chest X-ray: pneumonia Shadow in middle lobe → disappeared E.S.R. (1 hr.): 28 mm → 12 mm W.B.C.: 13800 → 10900 CRP: 6+ → - M.P.CF: <4x → <4x	<i>S. pneumoniae</i> (MIC: 0.78 µg/ml)	Excellent	-
3	M.S.	13	F	Acute lymphangitis	1.5	8	12	Fever: 39.6°C → afebrile after 2 days A fine, red, tender streak → improved after extending from contused 3 days wound on the r. knee to enlarged lymph node in the r. side groin	Unknown	Good	-
4	S.K.	69	M	Acute pyelonephritis	1.5	11	16.5	Fever: 38.2°C → afebrile after 2 days E.S.R. (1 hr.): 21 mm CRP: 6+ → 1+ W.B.C.: 17400 → 6400 Urine: W.B.C. (**) → 2 ~ 8/F Bacteria (**) → -	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml (MIC: 3.12 µg/ml)	Excellent	-

Fig. 3 Chest X-ray findings before and after cefadroxil treatment

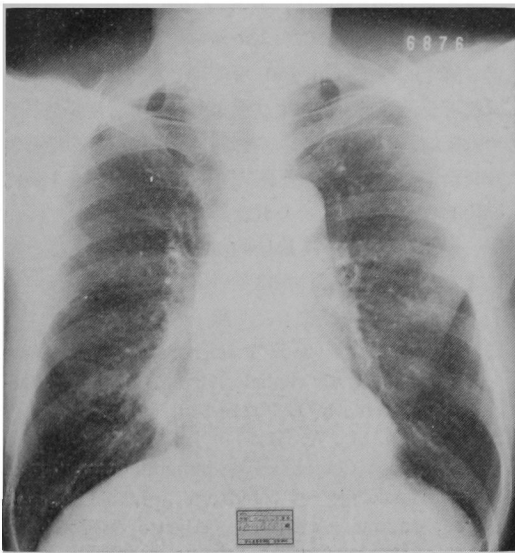


Before treatment
(Oct. 30, 1978)

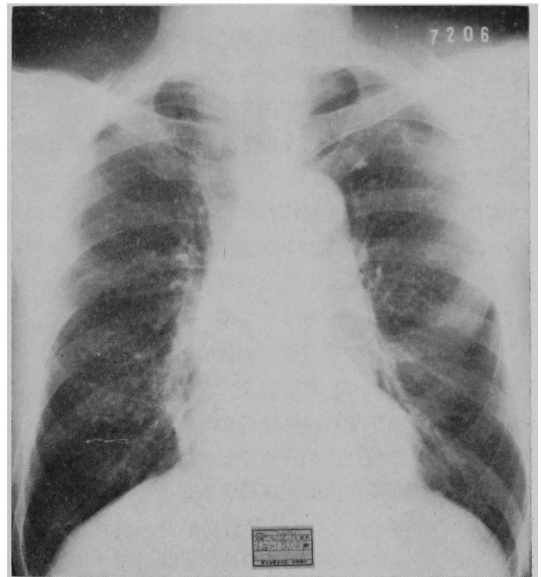


After treatment
(Nov. 16, 1978)

Case 1



Before treatment
(Dec. 4, 1978)



After treatment
(Dec. 18, 1978)

Case 2

Table 2 Laboratory finding before and after cefadroxil

Case No.		Serum					Blood					
		BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	Al-P (K.A.U.)	GOT (U)	GPT (U)	WBC.	Eosino. (%)	Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$)	Rct (%)	Platelet ($\times 10^4$)
1	B	8.7	1.06	6.1	29	14	7300	0	13.6	399	13	30
	A	12.0	0.92	6.6	30	16	6200	0	14.1	408	14	26
2	B						13800	1	13.9	439	5	37
	A	8.4		5.4	43	32	5900	3	14.3	419	7	35
4	B	13.9		6.8	46	17	17400	0	14.7	502	21	19
	A	10.2	1.29	7.1	31	24	6400	2	13.4	469	12	16.6

B : before cefadroxil treatment

A : after cefadroxil treatment

十分な効果がみとめられた。その成績は Table 1 に示すとおりである。

第1, 2例の気管支性肺炎はいずれも、中葉に陰影を有する症例であり、第2例の喀痰からは、本剤に感受性を有する肺炎球菌が分離され、また2症例ともマイコプラズマ CF は陰性を示し、細菌性肺炎と診断され、Fig. 3 に示すように経過を追って胸部X線像の改善がみられ、本剤の内服による細菌性肺炎に対する有効性がうかがわれた。

第3例のリンパ管炎は、高熱、右上腿の疼痛をもって入院した症例で、起炎菌はあきらかにしえなかったが、本剤の内服で十分な臨床効果がえられた。

症例4の腎盂腎炎では、本剤に感受性を有する *E. coli* による症例で、本剤の尿中濃度の示す成績から推定されたように明らかな臨床効果がみとめられた。

副作用に関する検討

いずれの症例においても臨床的に本剤の副作用と思われる症状は全くみられなかった。

また、本剤の使用前後における臨床検査成績は Table 2 のようで、肝腎機能および造血機能に対して、本剤の副作用とおもわれるものは全くみとめられなかった。

考 案

本剤内服時の血中濃度測定成績は前述のように4, 6時間にピークがあり、8時間まで有効濃度を持続したことは、本剤の血中濃度の持続は比較的長く、1日2~3回投与でもその有効性を発揮する可能性が十分うかがわれた。また、尿中濃度測定成績でも、尿中に500 mg 内服で1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ をこす有効濃度がえられたことは、本剤の感受性菌による尿路感染症に効果を示す可能性が十分推定された^{1), 2), 3)}。

臨床的には、肺炎球菌による気管支肺炎の1例を含め臨床効果がえられ、リンパ管炎および *E. coli* 性腎盂腎

炎1例にも効果がみられたことは、本剤が内服セファロsporin剤としての有用性を示すものと考えられた。また、副作用は臨床的にも臨床検査上にもみられなかったことは、ある程度本剤の安全性を示すものと考えられた。

以上のことから、本剤は内服セファロsporin系の1つとして、今後使用される価値のあるものと考えられた。

結 語

内服の新セファロsporin剤の Cefadroxil について基礎的、臨床的研究を行なった。

1) 500 mg 内服時の血中濃度は4~6時間で9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のピークを示し、8時間まで3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を持続した。その際の尿中濃度は、最高1,200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に達し、12時間の尿中回収率は67.4%であった。

2) 臨床的に Cefadroxil を使用し、肺炎球菌を検出した気管支性肺炎1例および大腸菌による腎盂腎炎の1例に臨床的、細菌学的にも有効に作用し、細菌性肺炎(起炎菌不明)、リンパ管炎(起炎菌不明)の各1例にも臨床的有効性がみとめられた。

3) いずれの症例にも臨床的ならびに臨床検査上、本剤によると思われる副作用は見出しえなかった。

文 献

- 1) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1977
- 2) PFEFFER, M.; A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalixin, and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 331~338, 1977
- 3) 第27回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム II BL-S 578 (セファドロキシル), 福岡, 1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFADROXIL

YUTAKA KANAZAWA

Department of Internal Medicine, Toyosaka Hospital

Laboratory and clinical evaluations were performed on cefadroxil, a new oral cephalosporin.

1) Peak of blood concentration of cefadroxil was more than 9 $\mu\text{g/ml}$ 4~6 hours after single oral administration of 500 mg, and decreased to 3 $\mu\text{g/ml}$ after 8 hours. Peak of urinary concentration of cefadroxil was 1,200 $\mu\text{g/ml}$, and urinary recovery was 67.4% within 12 hours.

2) Cefadroxil was effective both clinically and microbiologically in bronchopneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* and pyelonephritis due to *E. coli*. Cefadroxil was also effective clinically in bacterial pneumonia and lymphangitis, though causative pathogens were unidentified.

3) All patients treated showed no adverse reactions which would have been attributed to cefadroxil.