

Cefadroxil の臨床治験

渡辺一功・森 健・泉 昭・日比野順子・池本秀雄
順天堂大学医学部内科

Cefadroxil (BL-S 578) はアメリカ・プリストル社で合成された経口用半合成セファロスポリン系抗生剤である。その化学構造は Cephalexin (CEX), Cefradine (CED) に類似しており、臨床分離株に対する抗菌力、吸収、排泄に関してもほぼ同様であるが、薬物動態学の面からは CEX, CED と少し異なり、これらより半減期が長く、尿中排泄が遅延し、食事による影響が少ないという特徴をもっている。

今回、本剤を呼吸器感染症患者、すなわち急性上気道炎17例、急性気管支炎5例、慢性気管支炎2例、気管支拡張症2例、気管支喘息に気道感染を伴った1例といった中等症以下の症例計27例に1日投与量0.75~1.5g、投与期間3~22日を試み、その臨床効果、副作用などについて検討したので報告する。

臨床効果は効果判定不能の2例を除くと、25例中22例が有効、やや有効2例、無効1例であり、有効率は88%となる。疾病別では急性上気道炎は17例中16例が有効、1例が効果判定不能、急性気管支炎は5例中4例が有効、効果判定不能1例、気管支拡張症の2例は有効、慢性気管支炎の2例はやや有効、気管支喘息に気道感染を伴った1例は無効である。

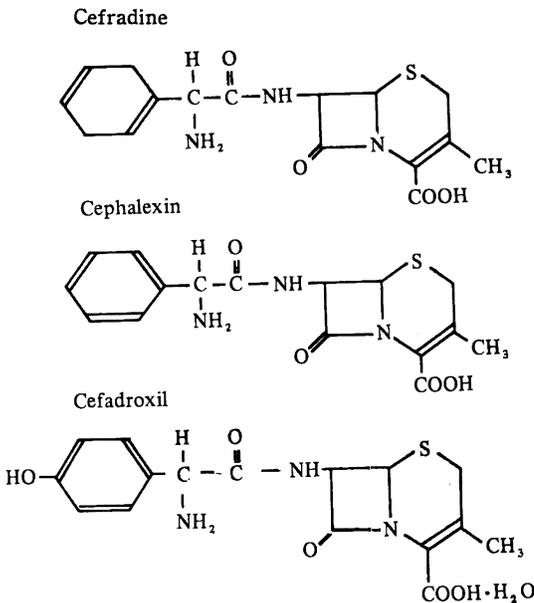
副作用は検査しえた範囲内では異常なく、自覚症状では本剤による直接の副作用と考えられたものはない。

本剤は呼吸器感染症に対し既存のセファロスポリン系抗生剤と同様有効と考えられる。

はじめに

Cefadroxil (BL-S 578) はアメリカ・プリストル社で合成された経口用半合成セファロスポリン系抗生剤であ

Fig. 1 Chemical structure of cefradine, cephalixin and cefadroxil



り、その化学構造は Cephalexin (CEX), Cefradine (CED) に類似している (Fig. 1)。

本剤の臨床分離株に対する抗菌力は CEX, CED と同等であるが、マウスの感染実験では *Streptococcus pyogenes* には CEX より有効であり、*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, グラム陰性桿菌に対しては同等であるとされている。

本剤の特徴としては半減期が長く、尿中への排泄が遅く、食事の影響を受けにくいことがあげられている。

今回我々は呼吸器感染症の症例に本剤を使用し、その臨床効果と副作用について検討したので報告する。

対象と方法

投与対象は Table 1 に示すごとく、本学内科および関連病院内科の外来・入院患者の27症例である。

投与した症例の性別は男子18例、女子9例で、その年齢分布は18才より77才におよんでいる。

投与した疾患は Table 2 に示すように、急性上気道炎が17例と最も多く、次いで急性気管支炎5例、慢性気管支炎2例、気管支拡張症2例、気管支喘息に気道感染を伴った1例の計27例である。

投与方法はペニシリン系、セファロスポリン系抗生剤に対する薬剤アレルギーの有無を問診したのちに1日3回、毎食後服用を原則とした。1日投与量は1.5gと

Table 1 Results of clinical trials of cefadroxil

No.	Age	Sex	Diagnosis	Dialy dose	Days	Effect	Side effect
1	50	F	Bronchiectasis	1.5(g)	22	Good	-
2	65	M	"	1.5	18	"	-
3	77	M	Chronic bronchitis	1.5	15	Fair	-
4	73	M	"	1.5	11	Fair	-
5	53	M	Upper resp. tract infection	1.5	7	Good	-
6	36	M	"	1.5	5	"	-
7	77	M	"	1.5	4	"	-
8	55	F	"	1.5	2	Unknown	+?
9	19	F	"	1.5	4	Good	-
10	43	F	"	1.5	8	"	-
11	60	M	"	1.5	7	"	-
12	24	M	"	1.5	4	"	-
13	49	M	Acute bronchitis	1.5	4	"	-
14	63	F	"	1.5	1	Unknown	+?
15	70	M	"	1.5	7	Good	-
16	73	M	"	1.5	7	"	-
17	43	F	"	1.5	7	"	-
18	68	M	Asthma + Infection	1.5	7	Poor	-
19	35	M	Upper resp. tract infection	0.75	7	Good	-
20	20	M	"	0.75	7	"	-
21	54	F	"	0.75	4	"	-
22	68	F	"	0.75	4	"	-
23	18	M	"	0.75	4	"	-
24	32	M	"	0.75	4	"	-
25	60	F	"	0.75	4	"	-
26	42	M	"	0.75	3	"	-
27	26	M	"	0.75	3	"	-

Table 2 Summary of clinical trials of cefadroxil

Diagnosis	Total case No.	Effects			
		Good	Fair	Poor	Unknown
Upper resp. tract infection	17	16			1
Acute bronchitis	5	4			1
Chronic bronchitis	2		2		
Bronchiectasis	2	2			
Asthma + Infection	1			1	
Total	27	22	2	1	2

0.75 g 投与があり、1.5 g 投与例は18例、0.75 g 投与例が9例である。

投与日数は患者自身で服薬を中止した2症例(症例8, 症例14)を除いて最短3日から最長22日であり、総投与量は最小2.25 g, 最大33 gである。

臨床効果の判定は自覚症状および検査所見の改善の程度により、3~7日以内に改善したものを有効(Good)とし、7日以後に改善の兆があらわれ、14日以内に改善したものをやや有効(Fair)、特に急性疾患では7日以内に改善の認められないものを無効(Poor)とした。なお、投薬後患者自身の判断で服薬を中止した2例は効果判定不能(Unknown)とした。

副作用については自覚症状、一部の症例では肝機能、腎機能などを本剤使用前後にチェックした。

臨床成績

全体的にみた有効率は、効果判定のできなかつた2例を除いた25例中有効22例、やや有効2例、無効1例となり、有効率は88%であり、やや有効まで含めると25例中24例、96%と高率になる。これは咽頭炎、喉頭炎、扁桃炎などの急性上気道炎症例が多く、軽症例が多いためと考えられる。

疾患別にみた場合、急性上気道炎では17例中16例が有効で、1例が判定不能、急性気管支炎では5例中有効4

例、判定不能1例、気管支拡張症2例は有効、慢性気管支炎2例はやや有効、気管支喘息に気道感染症状を伴った1例は無効という結果になる。

細菌学的には2例に *Streptococcus pneumoniae* が起炎菌と考えられた。1例は気管支拡張症々例で菌の消失をみた。他の1例は慢性気管支炎症例で本剤投与により菌の減少をみた。

投与量別にみた場合には0.75 g 投与例は全例有効であり、1.5 g 投与例は効果判定不能2例、無効1例を除くとやや有効2例、有効13例で有効率は81.3%、やや有効を含めると有効率は93.8%となる。

副作用

症例8は、子宮癌術後の放射線性大腸炎のため人工肛門を設置した症例であり、術後下痢、膀胱炎を屢々繰り返している神経質な症例であり、上気道炎罹患時に本剤を1日1.5 g, 2日間服用後に嘔気、嘔吐が出現したとのことで、患者自身の判断で服薬を中止している。しかし本症例は他剤でもともに嘔気、嘔吐がある症例である。また症例14は、毎年秋に蕁麻疹が出現するという症例で、通院中に気管支炎を併発したため本剤1日1.5 gの投与をうけた症例である。しかし本剤を1日服用したところ、蕁麻疹が増長したという自己診断にて服薬を中止している。

Fig. 2 Laboratory data before (B) and after (A) the administration of cefadroxil

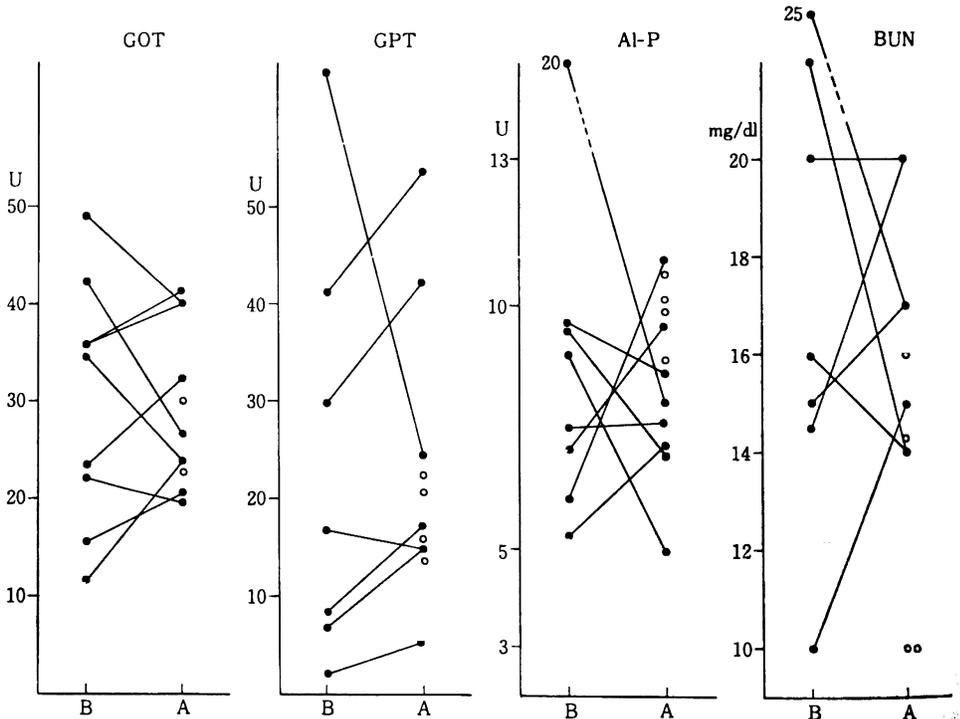
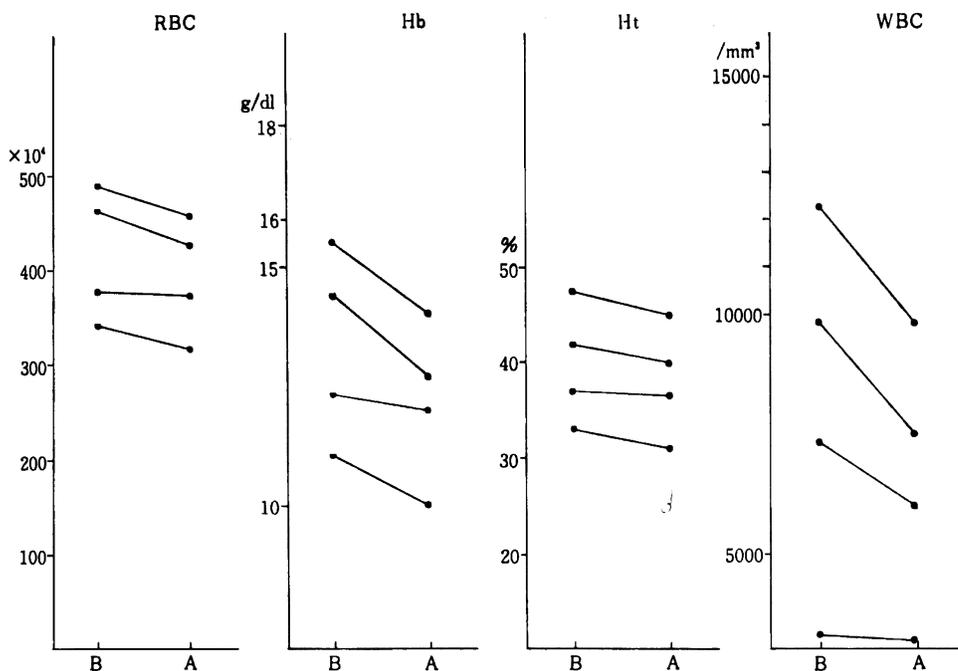


Fig. 3 Laboratory data before (B) and after (A) the administration of cefadroxil



この2症例については再投与はしていないが、主治医の判断としては副作用とはとれない症状であるため疑問符をつけてある。

この他の症例には自覚症状としての発熱、発疹、胃腸症状は認められなかった。

少数例ではあるが本剤投与前後または投与後のみ（投与後のみのものは白丸で示す）に肝機能、腎機能、造血器への影響をチェックしたが特記すべきことはなかった（Fig. 2, 3）。2例に GPT の上昇傾向を認めるが、これらは何れも慢性肝炎が基礎疾患にあり、常にこの程度の動きのある症例である。

この他に比較的長期間本剤を投与した3症例にクームステストを試みたが全て陰性であった。

考 按

本剤は経口内服にて消化管より吸収され、約1時間で最高血中濃度に到達し、6時間以内に80~90%尿中にそのまま排泄される¹⁾。

多くの報告^{2,3)}によれば Cefadroxil の抗菌力は CEX, CED と比較して同等であるとされており、最高血中濃度にも差がないようである。これは化学構造が類似している点からも当然予想されることであるが、薬物動態学の面からみると CEX, CED と比較していくつかの特徴

がある。すなわち、本剤は経口投与で血中半減期が長く（CEX では0.91時間、Cefadroxil では1.66時間¹⁾）、尿中排泄が遅いという特徴があり、食事の影響が少ないとされている⁴⁾。

本剤の臨床治験を試みた結果、呼吸器感染症に対して本剤は既存のセファロスポリン系抗生剤と同様有効な抗生剤と考えられる。

文 献

- 1) JOLLY, R. M.: Human safety, tolerance, and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin antibiotic for oral administration. *Current Therapeutic Research* 22: 727~736, 1977
- 2) STAWART, D. & G. P. BODEY: Comparative *in vitro* activity of cephalosporins. *J. Antibiotics* 29: 181~186, 1976
- 3) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1977
- 4) PFEFFER, M., A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalixin, and cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 331~338, 1977

CLINICAL STUDIES ON CEFADROXIL

KAZUYOSHI WATANABE, TAKESHI MORI, AKIRA IZUMI,
JUNKO HIBINO and HIDEO IKEMOTO

Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine

Cefadroxil, a new cephalosporin, has an antibacterial activity of a broad spectrum similar to that of cephalexin and cefradine.

Cefadroxil was applied clinically at daily dose of 0.75 ~ 1.5 g for 3 ~ 22 days in 27 cases of respiratory infection.

The results obtained were satisfactory, as good was proven in 22 cases.

No serious side effect was encountered with the treatment of cefadroxil.

From the results of these clinical studies, cefadroxil is considered to be a useful drug for respiratory infection.