

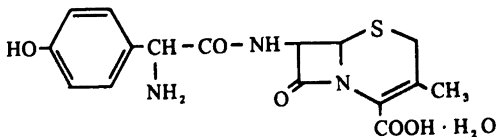
## Cefadroxil (BL-S 578) の呼吸器感染症に対する臨床的研究

前川暢夫・中西通泰・倉沢卓也・坂東憲司  
京都大学結核胸部疾患研究所内科1

Cefadroxil を呼吸器感染症9例に使用した。薬剤は1日量0.75~1.5gを分3にて、5~28日間経口的に服用した。その結果は、著効1例、有効5例、やや有効2例、不明1例であった。副作用はとくになく、検査値にも異常を認めなかった。

Cefadroxil は Fig. 1 の如き構造式を有する Cephalixin の para-hydroxy analogue で構造的には Cefradine とよく似ている。白色ないし淡黄色の結晶性の粉末で、無味、わずかに特異臭を有する。水にやや溶けにくく、エタノール、エーテル、クロロホルムにはほとんど溶けない。経口投与で広範な抗菌域を有する新しい半合成のセファロスポリン剤である。

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



今回われわれは呼吸器感染症の9例に対して本剤を使用し、その臨床効果と安全性を検討したのでその成績を報告する。

### 1. 対象

各種のグラム陽性菌およびグラム陰性菌の分離された症例、あるいはこれら細菌による呼吸器感染の疑われた症例9例を対象とした。

うち入院患者3例、外来患者6例、男6例、女3例、年齢は21才から76才におよび、平均年齢は55才である。疾患別では気管支拡張症3例、気管支肺炎2例、肺炎1例、中葉症候群1例、肺化膿症1例、急性気管支炎1例であった。初診時から重篤で予後不良と思われる症例、重篤な肝、腎障害を有する例などは対象から除外した。

### 2. 投与量、投与方法

1回1カプセル(500mg)を1日3回、食後に内服させた。投与日数は7~14日が5例、28日が3例、他に1回1カプセル(250mg)1日3回、5日投与の1例があった。他の抗菌剤、消炎剤などは併用していない。

### 3. 効果判定基準

臨床症状の改善度に赤沈値、白血球数、X線所見などを併せて勘案し、原因菌を推定し得るものはその消長を追い、臨床効果の度合を著効、有効、やや有効、無効、不

明の段階に分けて主治医が判定した。症例一覧の Table 1 ではそれぞれ卅, 卅, +, -, ?で示した。副作用の発現には注意し、Table 2 に示したように投与の前後に検査を行なった。

### 4. 治療成績

Table 1 に示したとおり、著効1、有効5、やや有効2、不明1の効果判定であった。有効以上をとると8例中6例で有効率は75%となった。

次に症例の経過を略述する。

#### 症例1. T. N. 73才 男

胸部X線写真では全肺野に広範に陰影を有する気管支拡張症、慢性気管支炎の症例で、慢性副鼻腔炎、鼻ポリプを合併する。咳、膿性痰に長年なやむ。

53年9月症状悪化、呼吸困難を訴えたのでCGP-9000を1日1.5g、7日間投与したが、臨床効果はやや有効程度にとどまった。投与終了後3週間おいて本剤を1日500mg 3回、14日間投与したが、症状の改善はやはり乏しく効果はやや有効にとどまった。分離菌は *Alcaligenes sp.* で投与後も消失しなかった。

#### 症例2. M. Y. 42才 男

気管支拡張症、慢性副鼻腔炎の合併例で、若い頃から咳、膿性痰が多いが、47年に口蓋腫瘍の手術を受けたあと症状は著明となり、血痰、発熱をくり返すようになった。この手術は腫瘍の再発、皮膚、肋骨の創部への移植などで30数回の手術となり、抗生剤も大量使用した。

53年7月、約1カ月の外国出張から帰国後、膿性痰、咯血の増加、X線所見の悪化(左下肺野)があったので、本剤を投与した。2週間後の判定でX線陰影の消失、咳、痰の減少、下熱をみて効果は有効であったが、患者の強い希望があり継続投与、期間は28日となった。

#### 症例3. K. W. 40才 女

気管支拡張症で著効の1例である。若い頃から咳、膿性痰が多く人前に出るのが苦痛で、ノイローゼになる程であった。下肺野の陰影のため過去しばしば肺結核と誤診され抗結核剤の投与を受けている。しかし症状は改善せず、結核菌は証明されたことがない。53年8月気管支

Table 1 Results of clinical trials with cefadroxil

Case	Sex	Age	BW (kg)	Diagnosis	Isolated organism	Underlying disease	dose (g)			Clinical response	Side effect	Preceding chemotherapy
							Daily	Days	Total			
1. T.N.	M	73	36	Bronchiectasis	<i>Alcaligenes</i> sp.	Chr. nasal sinusitis	0.5 x 3	14	21	+	-	CGP-9000 Poor response
2. M.Y.	M	42	50	Bronchiectasis		Chr. nasal sinusitis Palate tumor	0.5 x 3	28	42	++	-	
3. K.W.	F	40	50	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i> <i>Klebsiella</i>		0.5 x 3	11	16.5	#	-	
4. K.W.	M	59	50	Bronchopneumonia		Pulm. cancer	0.5 x 3	10	15	?	-	
5. H.S.	M	76	54	Bronchopneumonia			0.5 x 3	7	10.5	++	-	CEX Poor response
6. Z.T.	M	70	55	Pneumonia	<i>Enterobacter</i> <i>Klebsiella</i>	Mitral stenosis Intrapulm. varicose	0.5 x 3	28	42	++	-	ABPC MCIPC Ineffective
7. Y.S.	F	61	45	Middle lobe syndrome Pulm. abscess	<i>Klebsiella</i>	Chr. nasal sinusitis	0.5 x 3	7	10.5	++	-	ABPC AMPC Poor response
8. M.I.	M	54	49	Pulm. abscess		Hypertension	0.5 x 3	28	42	++	-	
9. T.K.	F	21	45	Acute bronchitis		Hypercholesterolemia	0.25x3	5	3.75	+	-	

Table 2 Laboratory findings before and after cefadroxil therapy

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	GOT		GPT		ALP*		ERS (1°)		RBC (x10 <sup>6</sup> )		WBC		Ht (%)		Hb (g/dl)		Platelet (x 10 <sup>6</sup> )		CRP		Creatinine (mg/dl)		
			a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
1. T.N.	21	11	13	16	14	12	11	23	24	25	11	380	381	7100	7200	35	37	12	12.6	18	21	-	-	-	-
2. M.Y.	42	17	14	16	16	14	12	25	26	35	14	420	430	7300	6500	38	38	12.5	13	23	25	+	-	-	-
3. K.W.	16.5	11	11	16	17	11	10	21	21			413	420	8800	7100	36	37	11	11.8	19	21	-	-	-	-
4. K.W.	15	16	14	12	18	14	16			42	35	399	432	8600	9700	38	39	13.5	13	21	24	#	#	-	-
5. H.S.	10.5	18	16	33	29	18	16			123		295	296	9000	7300	23	23	6.6	6.7	41	28	++	+	1.4	-
6. Z.T.	42	15	17	18	14	14	7	45	33	22.8	8	476	500	8500	8600	43	46	14.7	15.1	18.4	28.2	-	-	0.9	0.9
7. Y.S.	10.5	18	18	16	17	19	21	25	24	30	17	404	447	9100	9200	37	40	12.3	13.5	26	28	±	-	0.8	1.0
8. M.I.	42			22	23	13	12	29	36			511	503	6300	5000	49	48.5	15.4	15.8	16.5	23	-	-	-	-
9. T.K.	3.75			19	16	13	12	31	36	19	14	410	395	7700	7300	36	36	13	13.5	26	24	-	-	-	-

b: before treatment a: after treatment

\* Normal range 20 ~ 48  
(by Bessey Lowry)

造影ではじめて両側の広範な囊状拡張が証明された。

53年11月上気道感染に続いて症状の急性増悪があったので外来で本剤の投与を開始した。開始時喀痰からは主として *H. influenzae* と少数の *Klebsiella* が分離された。

500 mg 1日3回, 11日間の本剤投与で1日100 ml 近かった膿性痰が全く消失した。

投与10日目, 全身皮膚に発疹が出現したが, 2日間の休業で消失し, 患者の継続希望があったので再開したところ全く異常がなく, 11日間の投与を終了した。本剤による発疹とは考え難く, 他の検査値にも異常はなかった。

#### 症例 4. K. W. 59才 男

左上葉の低分化類上皮癌に併発した気管支肺炎で, CRP(卅), 白血球数 8,600/mm<sup>3</sup>, 37.5°C の熱, 胸痛があったが, 抗癌剤, 放射線療法, 免疫療法も併用しており, 本剤使用後も X線所見は不変で, 治療効果の解析は困難であった。

#### 症例 5. H. S. 76才 男

53年11月風邪の症状があつて近医にかかり, 貧血および胸部 X線で左中肺野に肺炎陰影を指摘され, CEX 5日間の投与を受けたが, 陰影の縮小ほとんどなく, 微熱の持続, 白血球増多もみられた。

外来に受診したので本剤に変更し, 7日間投与した。これにより自覚症状の改善と X線所見の改善がみられた。投与の4日目に嘔吐が1回あったが, 風邪にはいつも嘔吐があり, 患者は気にせず, 薬剤のせいでないと思者が述べ, 継続内服し, その後は異常がなかった。

#### 症例 6. Z. T. 70才 男

咳, 痰, 微熱と右肺門部の coin lesion があり, 腫瘍の疑いで入院した。検査の結果, 僧帽弁狭窄症, 肺静脈瘤と判明したが, 検査の過程で右下肺野に肺炎を併発し, 陰影出現をみた。これに対し ABPC, MCIPC の投与を19日間続けたが無効なるため本剤に変更した。

投与前の喀痰からは *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxiatoca*, *Proteus mirabilis* が検出された。本剤の投与は28日に及んだが, 自覚症状の消失, X線所見の改善とともに *Enterobacter*, *Klebsiella* は消失した。

#### 症例 7. Y. S. 61才 女

中葉症候群, 慢性副鼻腔炎に肺化膿症が合併した。以前から咳, 痰が慢性にあつたが, 53年4月, 膿性痰の増加とともに残尿感, 尿意頻数があり, 膀胱炎と診断され抗生剤の投与を受けた。しかし微熱持続, 倦怠感, 食思不振, 心窩部痛があつたので胃腸透視を行ない, その際胸部の異常陰影を発見された。

これに対し ABPC, AMPC が3週間投与されたが,

効果が十分でなかつたので本剤に変え, 500 mg 1日3回, 7日間の投与を行なったところ X線所見は著明に改善, 自覚症状も消失した。本剤使用前に抗生剤が投与され, ある程度の効果があつたので, 本剤のみの効果についてはやや不明確になるが, 本剤使用により臨床症状, X線所見ともにさらに改善したので, 有効例と判定した。

#### 症例 8. M. I. 54才 男

51年2月, 咳, 膿血性痰が始まり, 9月になって左中肺野に異常陰影を発見され, 肺結核の化療を受けたが改善せず, 52年1月入院, 抗生剤治療を行ない, プラを投して治療, 6月に退院した。以後外来で経過観察したところ, 1年後の53年6月, 自覚的には著変なかつたが, X線で透亮像の壁の陰影増強したので本剤を使用した。500 mg 1日3回, 28日間の使用で陰影はもとに復した。

この症例はもともと慢性の経過をとり, 今回の投与も長期になつたが, 有効例と判定した。

#### 症例 9. T. K. 21才 女

52年2月から肺結核で4ヶ月入院, 以後外来で INH, EB の化療を継続中であつたが, 53年10月, 咳, 熱, 両側扁桃腫大, 咽頭痛あり, 本剤を使用した。250 mg 1日3回, 5日間の投与で自覚症状は改善したが, 完全寛解せず, やや有効と判定した。高脂血症を合併している。

## 5. 副作用

症例5で嘔吐1回, 症例3で発疹があつたが, 前述の如く本剤によるものとは考えられず, いずれも投与中止には至らなかつた。

その他には副作用はなかつた。

各症例の治療前と後の検査値を Table 2 に示したが, 本剤投与による異常値の出現はなかつた。

## 6. 考 按

臨床分離株に対する Cefadroxil の発育阻止力は Cephalixin, Cefradine と同等であるが, マウスを用いた実験では Cefadroxil は *Streptococcus pyogenes* に対し Cephalixin より強い<sup>1)</sup>。吸収, 排泄については healthy volunteer について Cephalixin と比較すると<sup>2)</sup>, 500 mg 内服後の血清中濃度のピークは両剤で同等であるが, 血清中濃度の持続は Cefadroxil の方が長い。また 500 mg, 毎6時間の投与では Cefadroxil の蓄積はおこらず, ピークは1回投与の場合と同じである。500 mg 1回経口投与後, Cefadroxil は 93%, Cephalixin は 85% が尿中に排泄されるが, 尿中濃度は Cephalixin よりも持続する。

本剤の安全性は高く, 検査異常値もとくに記載されて

いない<sup>13)</sup>。

本剤は以上のような特性を有するので、われわれの臨床使用にあたっては、投与方法は主として 500 mg 1日3回の投与であったが、効果判定で有効以上をとっても、有効率75%という成績が得られ、副作用には特記するものではなく、検査値にとくに異常を認めなかったことは、本剤の安全性と有用性を示すものであろう。

#### 文 献

- 1) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324, 1977
- 2) HARTSTEIN, A. I.; K. E. PATRICK, S. R. JONES,

M. J. MILLER & R. E. BRYANT: Comparison of pharmacological and antimicrobial properties of cefadroxil and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12: 93, 1977

- 3) HENNESS, D. M. & D. RICHARDS: Clinical comparison of cefadroxil and cephalixin in uncomplicated urinary tract infection. *Clinical Therapeutics* 1: 263, 1978
- 4) JOLLY, E. R.; D. M. HENNESS & D. RICHARDS: Human safety, tolerance and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin antibiotic for oral administration. *Current Therap. Res.* 22: 727, 1977

## CLINICAL STUDIES ON CEFADROXIL IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

NOBUO MAEKAWA, MICHİYASU NAKANISHI, TAKUYA KURASAWA  
and KENJI BANDO

First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute,  
Kyoto University

Cefadroxil, a new antibiotic of cephalixin analogue, was applied to the treatment of nine patients with respiratory infections.

The drug was administered orally at the daily dose of 0.75~1.5 g divided into 3 doses, for the period of 5~28 days.

The results obtained were excellent in one case, good in five cases, fair in two cases and unjudged in one case. No marked side effects were observed.