

## 外科領域における Cefadroxil の臨床的検討

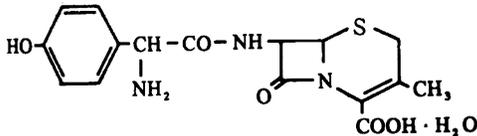
小野成夫・山田好則・相川直樹・石引久弥

慶応義塾大学医学部外科学教室

新しく開発された経口セファロスポリン系抗生物質である Cefadroxil を 14 例の外科的感染症に使用した。1 日 750 mg を 3 回に分割投与し、投与期間最短 4 日、最長 14 日で総投与量は 3.0 g より 10.5 g であった。14 例中有効 10 例、やや有効 2 例、無効 2 例で、本剤投与で臨床効果を得たものは 10/14 (71.4%) であった。副作用ならびに臨床検査値への影響は認められなかった。

Cefadroxil は Bristol Laboratories で合成された Cephalosporin 系抗生物質で、その構造式は Fig. 1 のとおりである。本剤は経口投与により良好に吸収され、

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



抗菌力および細菌の  $\beta$ -lactamase に対する安定性は Cephalexin (CEX) と同等であるが、血中濃度の半減期は同量の CEX に比較してやや長いと報告されている。又、本剤は低毒性で重篤な副作用は認められていない<sup>1), 2), 3), 4), 5)</sup>。

我々は外科領域の感染症に Cefadroxil を使用し、その臨床効果、副作用を中心に検討したので報告する。

## I 研究方法

1977年8月より同年11月までに、慶大病院外科で外来加療を施行した感染症のうち14例を対象とした。

本剤の投与方法は、全例に 250 mg カプセルを使用し、1 日 750 mg を 3 回毎食後に分割投与した。投与期間は最短 4 日、最長 14 日で、総投与量は 3.0 g より 10.5 g であった。

臨床効果は、外科的処置の有無にかかわらず、本剤投与後 3 日以内に感染症に関する自他覚症状、所見の改善がみられたものを有効 (Good)、同症状、所見の改善に 4 日以上を要したものをやや有効 (Fair)、同症状、所見が本剤投与中に不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。

細菌学的検討は、膿、浸出液等の菌検索およびディスク法による CER、又は、CEX その他の抗生剤に対する感受性を測定した。

副作用に関しては、投与前と投与後の末梢血、GOT、GPT、Al-P、BUN、Creatinine などの変動およびその

他の自他覚所見を観察した。

## II 成績

対象とした外科的感染症としては、瘻瘻 4 例、感染性粉瘤 4 例、急性化膿性乳腺炎 2 例、癰およびリンパ管炎 2 例、表在性膿瘍 2 例で、年齢は 27 才より 67 才にわたり、男子 6 例、女子 8 例であった (Table 1)。

瘻瘻 4 例中有効 2 例 (症例 1, 2)、やや有効 1 例 (症例 4)、無効 1 例 (症例 3) で、本剤投与で臨床効果を得たものは 2/4 であった。

症例 1 は、27 才女子で初診 2 日前より右第 1 趾の疼痛と腫脹を認め瘻瘻と診断、1 日 1.0 g の CEX の経口投与を 4 日間行なったが症状改善せず Cefadroxil 投与に変更した。Cefadroxil 投与開始後排膿は次第に減少し、3 日目には疼痛も軽減し、発赤等の炎症所見に改善が認められ有効と判定した。

症例 4 は、46 才女子で初診 3 日前より右指示の疼痛を訴え受診した。発赤腫脹著明であったので切開排膿術を施行し、Cefadroxil を投与した。投与開始後 5 日目より疼痛、排膿、腫脹は消失し、7 日目にはすべての自他覚症状消失し、やや有効と判定した。なお、膿より CER 感受性の *Klebsiella* と CER 耐性の *Proteus morgani* が分離された。

感染性粉瘤 4 例中有効 2 例 (症例 6, 7)、やや有効 1 例 (症例 5)、無効 1 例 (症例 8) で本剤投与で臨床効果を得たものは 2/4 であった。

症例 5 は、40 才女子で受診 4 日前より背部に痛性腫瘍を認め、感染性粉瘤と診断した。発赤腫脹が著明のため切開排膿術を施行し、Cefadroxil を投与した。投与開始後 8 日で疼痛消失し 10 日目に排膿もなくなり、14 日目に炎症の自他覚所見がすべて改善しやや有効と判定した。膿より CEX 感受性の *Staphylococcus epidermidis* が分離された。

症例 8 は、56 才男子で受診 10 日前より頂部に痛性腫瘍を認めていた。5 日間の Cefadroxil 投与にて疼痛は軽減したが炎症の他覚所見は改善しなかった。本剤投薬

Table 1 Clinical effects of cefadroxil in surgical infections

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Clinically isolated organisms	Sensitivity to CER CEX	Daily dose (g)	duration (day)	Total dose (g)	Clinical effect	Side effect	Remarks
1	27 ♀	Felon			0.75	7	5.25	Good	None	
2	54	Felon			0.75	7	5.25	Good	None	
3	48 ♀	Felon			0.75	14	10.5	Poor	None	
4	46 ♀	Felon	<i>Klebsiella Prot.morganii</i>	** -	0.75	9	6.75	Fair	None	Incision
5	40 ♀	Infected atheroma	<i>Staph. epidermid.</i>	**	0.75	7	5.25	Fair	None	Incision
6	61 ♀	Infected atheroma	<i>Staph. epidermid.</i> <i>Corynebacterium Peptococcus</i>	**	0.75	7	5.25	Good	None	Incision
7	37 ♀	Infected atheroma			0.75	5	3.75	Good	None	
8	56 ♂	Infected atheroma	<i>Staph. epidermid.</i> <i>Propionibacterium</i>	**	0.75	12	9.0	Poor	None	
9	34 ♀	Acute suppurative mastitis			0.75	5	3.75	Good	None	
10	38 ♀	Acute suppurative mastitis			0.75	7	5.25	Good	None	
11	52 ♂	Furuncle			0.75	7	5.25	Good	None	Incision
12	29 ♂	Lymphangitis			0.75	4	3.0	Good	None	<i>Trichophyton interdigitalis</i>
13	67 ♂	Abscess			0.75	7	5.25	Good	None	Incision
14	50 ♂	Abscess	<i>Staph. aureus</i>	**	0.75	7	5.25	Good	None	Incision

終了2週間後患部の疼痛が著明のため再受診した。再診時患部は自潰し膿の排出が認められた。再び Cefadroxil を投与したが自他覚所見に改善は認められず無効と判定した。膿より CER 感受性の *Staphylococcus epidermidis* と薬剤感受性不明の *Propionibacterium* が検出された。

他の感染症に対する本剤の臨床効果をみると、急性化膿性乳腺炎2例中有効2例(症例9, 10)、癰およびリンパ管炎2例中有効2例(症例11, 12)、表在性膿瘍の2例中有効2例(症例13, 14)であった。

症例14は、50才男子で初診7日前より右肘部に有痛性の腫脹に気付いた。初診時同部に膿瘍を認め腫脹著明のため切開排膿術施行し、Cefadroxil を投与した。投与開

始後2日目に疼痛消失し、5日目に炎症の自他覚所見すべて消失し有効と判定した。膿より CER 感受性の *Staphylococcus aureus* が分離された。

以上14例中有効10例、やや有効2例、無効2例で本剤投与で有効の臨床効果を得たものは10/14(71.4%)であった。

14例中細菌学的検索が行なわれた6例において、起炎菌と考えられる臨床分離菌の Cephalosporin 剤感受性と臨床効果との関連をみると、disc 法で CER 又は CEX に感受性を示す5株中、*Staphylococcus epidermidis* の2例(症例5, 8)を除く他の3菌株では臨床効果は有効であった(Table 2)。しかし、複数菌種による混合感染例も含まれており、又、薬剤感受性不明の菌株もあるので、この両者の関連性についての判断はできない。

### III 副作用

本剤投与前後に末梢血、血清GOT, GPT, Al-P, BUN,

Fig. 2 Hematological change after cefadroxil administration

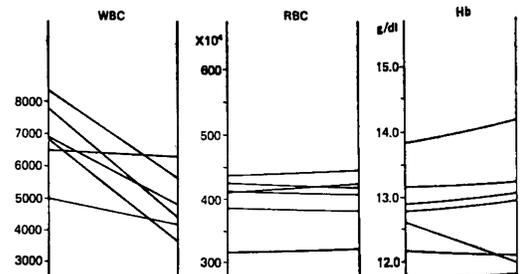


Table 2 Relationship between clinical isolated organisms and clinical effects

Organism	Sensitivity to CER	Sensitivity to CEX	Clinical effect
<i>Staph. epidermidis</i>	**		Good
<i>Staph. epidermidis</i>	**		Fair
<i>Staph. epidermidis</i>		**	Poor
<i>Staph. aureus</i>	**		Good
<i>Klebsiella</i>	**		Good
<i>Proteus morganii</i>	-		Good
<i>Corynebacterium</i>			Good
<i>Peptococcus</i>			Good
<i>Propionibacterium</i>			Poor

Fig. 3 Fluctuation of liver function after cefadroxil administration

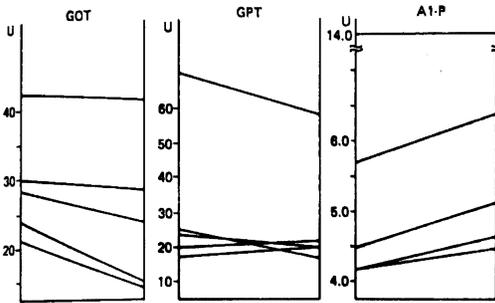
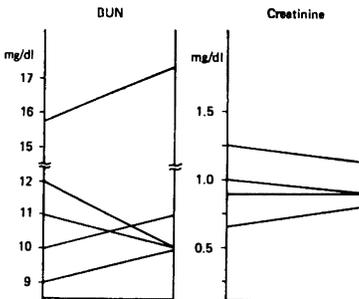


Fig. 4 Fluctuation of renal function after cefadroxil administration



Creatinine を検査したのは 6 例であるが、本剤投与によると考えられる異常値は認められなかった (Fig. 2, 3, 4)。又、投与に関連する胃部不快感、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状や皮疹などの過敏症状も認められなかった。

#### IV 結 語

Cefadroxil を表在性軟部組織感染症 14 例に使用し、有効 10 例、やや有効 2 例、無効 2 例の成績をえた。本剤投与による副作用ならびに臨床諸検査値への影響はみられなかった。

#### 文 献

- 1) LEITNER, F. R.; A. COODHINES, R. E. BUCK & K. E. PRICE: Bactericidal activity of cefadroxil, cephalixin and cephradine in an *in vitro* pharmacokinetic model. *Am. Soc. Microbiology* II : 746~748, 1978
- 2) JOLLY, E. R.; D. M. HENNESSY & D. RICHARDS: Human safety, tolerancce, and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin antibiotic for oral administration. *Current Therap. Res.* 22 : 727~736, 1977
- 3) BUCK R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicr. 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. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 11 : 331~338, 1977
- 5) 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. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 12 : 93~97, 1977
- 6) 藤森一平他: 新薬シンポジウム BL-S 578 (Cefadroxil) 第 27 回日本化学療法学会 1979

## CLINICAL STUDIES ON CEFADROXIL IN SURGICAL FIELD

SHIGEO ONO, YOSHINORI YAMADA, NAOKI AIKAWA  
and KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Laboratory and clinical studies were performed on cefadroxil in 14 outpatients of surgical infections, and the following conclusions were obtained.

Cefadroxil was administered orally at a daily dose of 0.75 g for 4~14 days in 4 cases of felon, 4 cases of infected atheroma, 2 cases of acute suppurative mastitis, 2 cases of superficial abscess, and each 1 case of furuncle and lymphangitis.

Clinical response was obtained in 10 out of 14 cases, effective rate being 71.4 %.

No side effects were observed with the drug either in subjective signs or objective finding, and no influence was recognized on laboratory data of liver, kidney and hematopoietic system.