

## 皮膚科領域における Cefadroxil

山本康生・秋山尚範・柏 尚裕・洲脇正雄

荒田次郎・野原 望

岡山大学医学部皮膚科教室

(主任：野原 望教授)

1) 最近皮膚科領域より採取した黄色ブ菌 32 株に対する Cefadroxil および Cephalexin (以下 CEX) の MIC を測定した。Cefadroxil は 3.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に 6 株, 6.3 に 11, 12.5 に 14, 25 に 1 で, CEX は 3.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に 3 株, 6.3 に 13, 12.5 に 9, 25 に 2, 50 に 5 であった。

2) ラットに Cefadroxil 50 mg/kg を内服させた場合の 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間後の血清内, 皮膚内濃度は各 8.95 $\pm$ 4.00, 14.03 $\pm$ 5.15, 17.60 $\pm$ 7.72, 5.36 $\pm$ 2.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 2.61 $\pm$ 1.76, 4.35 $\pm$ 2.98, 5.73 $\pm$ 1.91, 1.98 $\pm$ 1.09  $\mu\text{g}/\text{g}$  (湿重量) ( $n=4$ ) であった。

3) 当科を訪れた皮膚感染症 10 例に Cefadroxil を使用した。著効 3 例, 有効 7 例であった。1 例で内服 3 日目より舌苔がみられたが, 投与継続可能であった。7 例で行なった臨床検査では異常を認めなかった。

## 序 文

Cefadroxil は新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質<sup>1)</sup>で, (6R, 7R)-7-[(R)-2-amino-2-(*p*-hydroxyphenyl) acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate である。今回, 本剤について基礎的, 臨床的検討を行なう機会を得たので, その成績を以下に報告する。

## I. 材料と方法

1) 最近皮膚科領域より採取された黄色ブ菌に対する Cefadroxil および CEX の MIC の分布: 岡山大学皮膚科外来, 入院患者の皮膚感染病巣より採取した黄色ブ菌 32 株を使用し, 化学療法学会標準法に準じて測定した。ニースイトリプトソーヤブイオンに 1 夜培養した菌液をニースイハートインフュージョン培地に画線塗抹した。

2) ラットにおける Cefadroxil の血清内, 皮膚内濃度の比較: Wistar 系雄性ラット (200 g 前後) を使用した。50 mg/kg の投与量を 50 mg/ml の懸濁液として金属カテーテルにて空腹時に胃内に投与した後, 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間目に 4 匹ずつを 1 群として頸動脈切断採血屠殺した。背部皮膚を剃毛した後, 背部皮膚を採取した。血液は血清分離採取し試験材料とした。皮膚は可及的に皮下組織を除去し, 鋏で細切した後, 2 倍量 (V/W) の 0.1M, pH 6.0, Na-phosphate buffer 中で, polytron 高速ホモジェナイザーでホモジェナイズし, 30 分間放置した後, 4°C, 10 分間, 10,000 r.p.m. で遠沈し, 上清を試験材料とした。皮膚内濃度は, 材料とした

皮膚の単位湿重量あたりに換算した。検定菌は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用い, 薄層カップ法によった。

3) 臨床試験: 岡山大学皮膚科を訪れた皮膚感染症 10 例に本剤を使用した。7 例で 1 日 1.5 g, 3 例で 1 日 0.75 g を食後 3 分服で投与した。効果判定は 5 日目までに著明な改善がみられたものを著効, 改善のみられたものを有効, 7 日目までに改善のみられたものをやや有効, みられなかったものを無効とした。

## II. 成 績

1) 黄色ブ菌に対する Cefadroxil および CEX の MIC の分布: Cefadroxil の MIC の分布は 3.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に 6 株, 6.3 に 11, 12.5 に 14, 25 に 1 であり, ピークは 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  にある。CEX のそれは 3.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に 3 株, 6.3 に 13, 12.5 に 9, 25 に 2, 50 に 5 であり, ピークは 6.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  にある (Table 1)。Cefadroxil と CEX との相関をみると, Cefadroxil が耐性より 2 管程すぐれている (Fig. 1)。

2) ラットにおける Cefadroxil の血清内, 皮膚内濃度 (Table 2, Fig. 2): 平均値でみると血清内濃度は 30 分値 8.95 $\pm$ 4.00, 1 時間値 14.03 $\pm$ 5.15, 2 時間値 17.60 $\pm$ 7.72, 4 時間値 5.36 $\pm$ 2.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり, 皮膚内濃度は 30 分値 2.61 $\pm$ 1.76, 1 時間値 4.35 $\pm$ 2.98, 2 時間値 5.73 $\pm$ 1.91, 4 時間値 1.98 $\pm$ 1.09  $\mu\text{g}/\text{g}$  である。ピークは血清内, 皮膚内ともに 2 時間にある。

3) 臨床成績 (Table 3): 10 例に本剤を使用した。1.5 g 投与群で著効 1 例, 有効 6 例, 0.75 g 投与群で著

Table 1 MIC of cefadroxil and cephalixin against 32 strains of *St. aureus* isolated from skin infection

µg/ml	0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100
Cefadroxil					6	11	14	1		
Cephalixin					3	13	9	2	5	

(Inoculum size: 10<sup>8</sup> /ml)

Table 2 Serum and skin levels of cefadroxil after oral administration in rats (50 mg/kg)

hour	1/2	1	2	4
Serum (µg/ml)	7.7	8.6	28.0	6.9
	5.0	17.8	17.8	1.25
	14.5	10.7	15.0	7.2
	8.6	19.0	9.6	6.1
m±SD	8.95±4.00	14.03±5.15	17.60±7.72	5.36±2.78
Skin (µg/g)	1.26	2.8	8.2	1.98
	1.98	8.8	3.9	0.46
	5.2	2.5	4.6	2.5
	1.98	3.3	6.2	2.96
m±SD	2.61±1.76	4.35±2.98	5.73±1.91	1.98±1.09

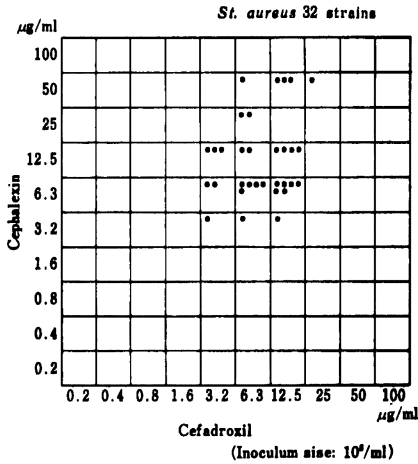
Test organism: *Micrococcus luteus* ATCC 9341

Table 3 Clinical use of cefadroxil in dermatology

No.	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC (10 <sup>5</sup> /ml)		Daily dosis (g)	Duration (days)	Result	Side effect	Remark
					Cefadroxil	CEX					
1	53	♀	Secondary infection	<i>St. aureus</i>	6.25	6.25	1.5	9	excellent	(-)	*
2	43	♂	Folliculitis	<i>St. epiderm.</i>	1.56	3.13	1.5	2	good	(-)	*
3	27	♂	Furunculosis	<i>St. aureus</i>	12.5	25	1.5	11	good	(-)	*
4	21	♀	Secondary infection	<i>St. epiderm.</i>	> 100	> 100	1.5	4	good	(-)	*
5	28	♂	Folliculitis	<i>St. aureus</i>	12.5	12.5	0.75	4	excellent	(-)	*
6	30	♀	Furuncle	<i>St. aureus</i>	12.5	12.5	1.5	7	good	(-)	*
7	45	♀	Secondary infection	<i>St. aureus</i>	6.25	6.25	0.75	7	good	(-)	*
8	41	♀	Furuncle	<i>St. aureus</i>	6.25	6.25	1.5	11	good	coating of tongue	*
9	40	♀	Secondary infection	<i>St. aureus</i>			0.75	7	excellent	(-)	*
10	54	♂	Secondary infection	<i>St. aureus</i>			1.5	8	good	(-)	*

\*: blood count, liver function, BUN n.p.

Fig. 1 Correlation of antibiotic susceptibility between cefadroxil and cephalixin



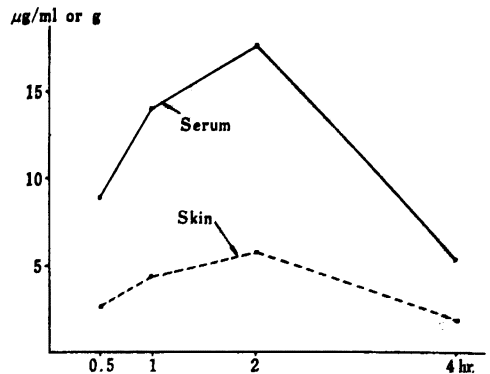
効2例, 有効1例であった。1例で内服3日目より舌苔がみられたが, 投与継続可能であった。7例で行なった投与前後の末梢血液像, GOT, GPT, Al-Pase, BUN には異常を認めなかった。

### III. 考 察

Cefadroxil および CEX の黄色ブ菌に対する MIC の分布は成績に示すとおりで, Cefadroxil は  $3.2 \mu\text{g/ml}$  から  $25 \mu\text{g/ml}$  に分布し, ピークは  $12.5 \mu\text{g/ml}$  にある。CEX のそれは  $3.2 \mu\text{g/ml}$  から  $50 \mu\text{g/ml}$  に分布し, ピークは  $6.3 \mu\text{g/ml}$  にある。両剤の相関をみると耐性より Cefadroxil が2管程すぐれていた。両剤の抗菌力はほぼ同程度ではないかと思われる。Cefadroxil の中間研究会における各施設での成績も同様傾向であった<sup>9)</sup>。

ラットにおける血清内, 皮膚内濃度は成績に示すとおりで, ピークはいずれも2時間にあり, 4時間値は各  $5.36 \pm 2.78 \mu\text{g/ml}$ ,  $1.98 \pm 1.09 \mu\text{g/g}$  であった。以前, われわれが行なったラットにおける CEX ( $50 \text{ mg/kg}$ ) の血清内, 皮膚内濃度は1時間血清  $19.72 \pm 2.92 \mu\text{g/ml}$ , 皮膚  $4.14 \pm 0.48 \mu\text{g/g}$ , 2時間血清  $4.95 \pm 1.55 \mu\text{g/ml}$ , 皮膚  $1.36 \pm 0.42 \mu\text{g/g}$  であった。これと比較してみると, Cefadroxil はピークが2時間にあり, 4時間値も CEX の2時間値よりも高い値を示した。さらに, 血清内濃度

Fig. 2 Serum and skin levels of cefadroxil after oral administration in rats ( $50 \text{ mg/kg}$ )



に対する皮膚内濃度の比(ピーク時)も CEX の0.21に對し0.33と高く, 皮膚内移行が良好で消失も緩徐のようである。

臨床成績は, 投与した10例中著効3例, 有効7例と全例有効以上であった。皮膚感染症の原因の多くがブ菌であり, そのブ菌に対する本剤の MIC の分布などから予想される成績より, よい成績といえる。

副作用としては, 1例(症例8)に投与3日目より舌苔が認められたが, 投与継続可能であった。他の症例では副作用と思われる症状は認めなかった。7例で行なった投与前後の末梢血液像, GOT, GPT, Al-Pase, BUN には, 本剤によると思われる異常な変動は認めなかった。

### 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 cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 331~338, 1977
- 3) Cefadroxil 中間研究会記録, 1978

## CEFADROXIL IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

YASUO YAMAMOTO, HISANORI AKIYAMA, NAOHIRO KASHIWA,  
MASAO SUWAKI, JIRO ARATA and NOZOMI NOHARA

The Department of Dermatology, Okayama University Medical School  
(Director : Prof. NOZOMI NOHARA)

1) MICs of cefadroxil and cephalixin were studied against 32 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from the lesions of skin infection. MIC of cefadroxil was 3.2  $\mu\text{g/ml}$  in 6 strains, 6.3 in 11, 12.5 in 14 and 25 in 1, whereas MIC of cephalixin was 3.2  $\mu\text{g/ml}$  in 3 strains, 6.3 in 13, 12.5 in 9, 25 in 2 and 50 in 5.

2) Serum and skin levels of cefadroxil after oral administration (50 mg/kg) were determined in rats at 0.5, 1, 2 and 4 hours. Serum levels were  $8.95 \pm 4.00$ ,  $14.03 \pm 5.15$ ,  $17.60 \pm 7.72$ ,  $5.36 \pm 2.78$   $\mu\text{g/ml}$  respectively at 0.5, 1, 2 and 4 hours, and the corresponding skin levels were  $2.61 \pm 1.76$ ,  $4.35 \pm 2.98$ ,  $5.73 \pm 1.91$ ,  $1.98 \pm 1.09$   $\mu\text{g/g}$  (wet skin) ( $n=4$ ).

3) Cefadroxil was used clinically in 10 cases of skin infection, and the following result was obtained: excellent in 3 cases, and good in 7 cases. As to the side effect of the drug, coating of tongue was seen in 1 case.