

新半合成セファロsporin, BL-S 578 (Cefadroxil) の 経口投与による臨床的検討

湯浅 涼・佐藤良樹
東北労災病院耳鼻咽喉科

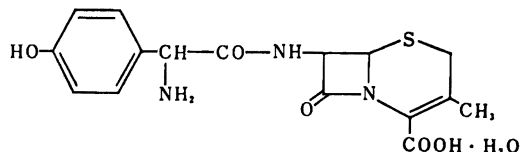
経口新半合成セファロsporin BL-S 578 (Cefadroxil) は、米国 Bristol-Myers 社の開発品である。今回、耳鼻咽喉科領域の急性感染症17例に、Cefadroxil 250 mg または 500 mg カプセルを1日3回毎食後、3～6日間投与し、主要自覚症状で検討した結果は次のとおりであった。

1. 急性扁桃炎10例中、著効3例、有効5例、無効2例で有効率80%であった。
2. 急性咽頭炎4例中、有効3例、やや有効1例で有効率75%であった。
3. 耳癰3例中、有効1例、やや有効2例で、有効率は33.3%であった。
4. 全対象17例では、著効3例、有効9例、やや有効3例、無効2例で、有効率70.6%であった。
5. 副作用は、臨床検査および自覚症状共に何ら異常は認められなかった。

はじめに

Cefadroxil (BL-S 578) は、米国 Bristol-Myers 社で合成・スクリーニングされた新しい経口用のセファロsporin系抗生物質である。Cefadroxil は Fig. 1 の構造式を有し、Cephalexin の7位のベンゼン環のパラ位に水酸基を導入したものである。

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



今回、ブリストル萬有製薬より本剤の提供を受け、耳鼻咽喉科領域の急性感染症に使用し、その有効性、安全性について検討したので、その成績を報告する。

使用対象

対象は、昭和53年6月より8月までに東北労災病院耳鼻咽喉科・外来に受診した17例で、性別は男性2例、女性15例で、年齢は21～49才、平均30.6才である。対象疾患は、急性扁桃炎10例・急性咽頭炎4例、耳癰3例で、全て急性期のものであった。Cefadroxil 投与前の重症度は、軽症1例、中等症12例、重症4例で、大半が中等症以上のものであった。

調査方法および判定基準

薬剤は、250 mg (力価)/カプセルおよび 500 mg (力価)/カプセルを使用した。投与期間は原則として3日間とし、1日3回毎食後服用させたが、1例に5日間、3例に6日間の投与を行なった。250mg投与は8例、500mg

投与は8例で、1例は、500 mg 2日間投与後 250 mg に減量した例である。

また、投与前後に血液検査(白血球、赤血球、ヘマトクリット、ヘモグロビン)、肝機能検査(GOT, GPT, ALP, 総ビリルビン)、腎機能検査として BUN について可能な限り実施し、自覚的な副作用とともに安定性について検討した。

判定基準は、細菌学的検索を行ない得なかったため、主要自覚症状をもとに次の4段階にて判定した。

- 著効：主要自覚症状が3日以内に著しく改善した場合
有効：主要自覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合
やや有効：主要自覚症状が多少改善した場合
無効：何ら改善が見られなかった場合

臨床成績

臨床効果の判定は、細菌学的検索を実施しえなかったもので、主要自覚症状の改善度合に基づいて行なった。その治療経過、改善度は Table 1, 2 に示すとおりである。

全対象17例では、著効3例、有効9例、やや有効3例、無効2例で、有効率は70%の成績であった。

疾患別にみると、急性扁桃炎10例では著効3例、有効5例、無効2例で、有効率は80%であった。急性咽頭炎4例では有効3例、やや有効1例で有効率75%であった。耳癰3例では有効1例、やや有効2例で有効率33.3%であった。

臨床検査および副作用

Cefadroxil 250 mg, 500 mg 投与により、アレルギー、消化器症状など自覚的に何ら副作用は認められな

Table 1 Clinical case report

No.	Case	Sex	Age	Severity	Diagnosis	Dosage			Symptom before → after	Clinical effect	Side effect	Utility
						Daily dose (mg) × (times)	Duration (days)	Total (g)				
1	I.H.	♀	36	Moderate	Acute tonsillitis	500 × 3	6	9	++ → -	Good	(-)	+
2	K.Y.	♀	24	Severe	Acute tonsillitis	500 × 3 250 × 3	3 3	6.75 3	++ → -	Excellent	(-)	++
3	S.H.	♀	31	Moderate	Acute tonsillitis	250 × 3	3	2.25	+ → +	Poor	(-)	-
4	I.R.	♀	21	Moderate	Acute tonsillitis	250 × 3	3	2.25	++ → -	Excellent	(-)	++
5	H.M.	♀	34	Moderate	Acute tonsillitis	250 × 3	3	2.25	+ → -	Good	(-)	+
6	H.T.	♂	27	Severe	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	++ → -	Excellent	(-)	++
7	K.S.	♀	30	Mild	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	+ → -	Poor	(-)	-
8	K.M.	♀	26	Moderate	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	++ → -	Good	(-)	+
9	S.M.	♀	28	Severe	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	++ → -	Good	(-)	+
10	Y.G.	♂	31	Moderate	Acute tonsillitis	250 × 3	3	2.25	+ → -	Good	(-)	+
11	S.I.	♀	30	Moderate	Acute pharyngitis	500 × 3	6	9	++ → -	Good	(-)	++
12	N.M.	♀	23	Moderate	Acute pharyngitis	250 × 3	3	2.25	+ → -	Good	(-)	+
13	S.H.	♀	30	Moderate	Acute pharyngitis	500 × 3	3	4.5	++ → +	Fair	(-)	±
14	I.A.	♀	45	Moderate	Acute pharyngitis	250 × 3	3	2.25	++ → +	Good	(-)	+
15	K.M.	♀	49	Moderate	Furuncle of ear Acute otitis externa	250 × 3	3	2.25	+ → +	Fair	(-)	±
16	S.K.	♀	24	Severe	Furuncle of ear	250 × 3	3	2.25	++ → +	Fair	(-)	±
17	S.T.	♀	32	Moderate	Furuncle of ear	500 × 3	5	7.5	++ → -	Good	(-)	+

Table 2 Clinical effect of cefadroxil

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Acute tonsillitis	10	3 (30.0%)	5 (80.0%)	0	2
Acute pharyngitis	4	0	3 (75.0%)	1	0
Furuncle of ear	3	0	1 (33.3%)	2	0
Total	17	3 (17.6%)	9 (70.6%)	3	2

Table 3 Laboratory finding before and after treatment

No.	Case	Sex	Age	WBC (/mm ³)		RBC (x10 ⁶ /mm ³)		Ht (%)		Hb (g/dl)		BUN (mg/dl)		GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		ALP (K.A.U.)		Total-Bilirubin (mg/dl)	
				B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	I.H.	♀	36	5300	5000	469	457	41.4		13.8	13.6	10.0	8.6	17	12	11	8	4.9	2.7	0.3	0.3
2	K.Y.	♀	24	15300	5000	436	396	38.8	34.2	13.1	11.6	13.7	17.1	21	28	17	24	7.2	6.5	0.1	0.2
3	S.H.	♀	31	6800	5800	448	421	40.9	38.5	13.6	13.0	14.5	18.7	11	27	11	9	5.0	5.6		
4	I.R.	♀	21	5500	5800	405	452	36.6	39.8	12.2	13.8	12.7	13.1	26	4	20	1	5.1	4.1	0.2	0.6
5	H.M.	♀	34	7300	6200	429	445	36.8	38.1	12.6	12.8		12.9		12		8		4.4		0.4
6	H.T.	♂	27	11400		584		51.2		18.1		7.5		31		37					
7	K.S.	♀	30	5200	4800	348	402	31.8	36.9	12.5	12.5	10.7	8.5	48	75	66	84				
8	K.M.	♀	26	6700	4900	505	476	35.4	34.7	11.4	11.2	13.0	8.7	23	26	22	22	7.7	6.0	0.2	0.4
9	S.M.	♀	28	8500	8200	486	415	40.5	34.6	14.2	12.0	21.2	14.0	20	16	18	14	3.8	5.1	0.1	0.3
10	Y.G.	♂	31	7800	4000	417	414	38.5	37.8	13.0	12.8				8		10		5.8		0.2
11	S.I.	♀	30	6700	5100	382	372	32.7	31.8	10.9	10.8	26.1	20.5	16	17	15	10	6.1	5.9	0.3	0.3
12	N.M.	♀	23	10500	6100	387	390	35.3	35.7	11.5	12.0	10.4	9.1	9	30	6	18	4.3	3.7	0.3	0.4
13	S.H.	♀	30	5800	4700	421	409	37.3	35.9	13.4	12.7	14.5	18.3	11	17	9	8	3.2	3.9	0.1	0.3
14	I.A.	♀	45	4800	7800	412	447	38.0	41.3	12.7	14.1		17.7		34		17		4.5		0.9
15	K.M.	♀	49	4900	5500	448	450	38.8	38.5	13.2	13.0		20.7		18		21		6.8		0.4
16	S.K.	♀	24	8600		498		42.1		14.6		10.6	8.2	14	23	12	23	4.7	4.3	0.8	1.0
17	S.T.	♀	32	9700	5500	510	485	42.8	38.5	14.8	13.9		14.3		17		29		6.7		0.4

B: Before A: After

った。

臨床検査9項目についてみると (Table 3), 血液検査, 腎機能検査に何ら異常は認められなかった。肝機能検査のうち GOT, GPT で4例に上昇が認められたが, 症例2, 12の2例は正常範囲内の変動である。症例14は, 投与後に GOT が34とやや高値であるが, 投与前に測定していなかったもので, 本剤との関連性は不明である。症例7は GOT 48→75, GPT 66→84 と肝機能の悪化がみられたが, 投与前より既に異常値を示していた症例であるので, 本剤との関連性は不明である。

考 察

Cefadroxil のこれまでの報告をみると, 抗菌力では *S. pyogenes* に対しては CEX の2倍であり, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, グラム陰性菌に対してはほぼ同等で, *Pseudomonas*, *Serratia* には抗菌力を有していないとされている¹⁾。本剤の吸収・排泄動態をみると, 500 mg 経口投与における血中濃度は, 投与後約1.3時間で16.2 $\mu\text{g/ml}$ のピークに達し, その AUC は47.4 $\mu\text{g h per ml}$ と CEX の約1.6倍, 血中半減期は1.3時間で CEX の2.1倍と報告されている。本剤の主たる排泄部位は腎臓で, 投与8時間までに87%が尿中に排泄されている²⁾。

以上の基礎検討をもとに, 今回, 耳鼻咽喉科領域の急性感染症17例に1日3回の服用で臨床効果を検討したわけである。基礎検討で対照としている CEX と臨床比較を実施してないので, CEX の1日4回服用と同等なのかどうか結論づけることはできないが, Cefadroxil の17例に対する効果は, 70.6%の成績であった。また, 250 mg と 500 mg の投与量と臨床成績との関係をみると, 疾患名および投与期間も同一ではないが, 250 mg 群では著効1例, 有効4例, やや有効2例, 無効1例, 500 mg 群で著効2例, 有効5例, やや有効1例, 無効1例とほぼ同成績であり, dose response はあまり見られなかった。副作用では, 臨床検査, 自他覚症状に忌むべきものは認められず, 安全性の高い経口剤であることが示唆された。

文 献

- 1) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1976
- 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, 1976

CLINICAL STUDY OF CEFADROXIL, A NEW SEMI-SYNTHETIC ORAL CEPHALOSPORIN, ON THE ACUTE INFECTIONS IN THE FIELD OF OTO-RHINO-LARYNGOLOGY

RYŌ YUASA and YOSHIKI SATŌ

Department of Oto-Rhino-Laryngology, Tōhoku Rōsai Hospital

Clinical study was made on cefadroxil and the following results were obtained. Seventeen out-patients of acute infections were treated with cefadroxil. The agent was administered orally at a daily dose of 750 mg or 1,500 mg for 3~6 days.

Of 10 patients with acute tonsillitis, clinical response was excellent in 3, good in 5 and poor in 2. Of 4 patients with acute pharyngitis, good in 3 and fair in one. Of 3 patients with furuncle of ear, good in one and fair in 2. Efficacy rate was 80% of the patients with acute tonsillitis, 75% with acute pharyngitis and 33.3% with furuncle of ear.

No side effects were observed both subjectively and objectively. No abnormal findings were demonstrated in laboratory tests.