

Cefroxadine (CGP-9000) の臨床的検討

中野昌人・藤井俊宥・岡山謙一・滝塚久志・今高國夫

安達正則・相馬 隆・河合美枝子・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

奥 井 律 二

国立霞ヶ浦病院呼吸器科

能 登 谷 隆・竹 田 直 彦

国立霞ヶ浦病院検査科

われわれは、新経口セファロsporin剤 Cefroxadine (CGP-9000, CXD) を呼吸器、尿路および胆道感染症合計19例に試用、その臨床的效果を検討、次の結果を得た。

1. 呼吸器感染症10例中5例に有効
2. 尿路感染症8例中7例に有効
3. 胆道感染症1例中1例に有効

で合計19症例中13例に有効、その有効率は68%であった。

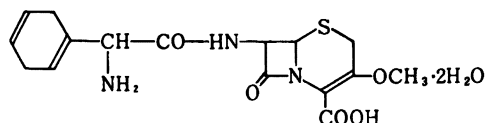
副作用は一時的なトランスアミナーゼ値の上昇と紅斑の出現が各1例また赤血球の軽度減少が2例認められた。

クームス試験は内服前後共に全例陰性であった。

序 文

セファロsporin系抗生物質 Cefroxadine (CGP-9000, CXD) は次の構造式を有し (Fig. 1), その特性はグラム陰・陽性菌に対し、広い抗菌スペクトルを有している。作用は殺菌的で、経口投与により速やかに高い血中濃度が得られ、体内で殆んど代謝されることなく、活性のまま主として尿中に排泄されるといわれている¹⁾²⁾。

Fig. 1 Chemical structure of CXD



今回、われわれは CIBA-GEIGY 社の要請により、呼吸器、尿路ならびに胆道感染症について本剤の臨床的検討の機会を得たので、その成績を報告する。

対象と方法

昭和53年6月～54年1月の間、当院内科外来および入院患者19名 (男性9, 女性10名, 年齢35～80歳) を対象とした。

1. 投与方法および投与量

CXD 250 mg を1日2～4回経口投与と500 mg を1日2回経口投与に大別、投与期間は3～14日間であった。

2. 効果判定基準

呼吸器感染症は臨床症状および胸部レ線像の改善を、尿路感染症は臨床症状の改善と尿所見ならびに尿中細菌の消失および減少を基準とした。胆道感染症は今回は主として臨床症状を基準とせざるを得なかった。

成 績

症例は Table 1 に示した通りで、以下その概要を述べる。

1. 呼吸器感染症 (症例1～10)

症例1: 59歳男性, 気管支肺炎

基礎に肺線維症がある。胸部不快感を主訴に来院、白血球数18,000, 右下肺野に異常陰影あり、痰培養で *H. influenzae* を検出、本剤投与 (500 mg×2, 7日) 3日間で著明な自覚症状の改善がみられた。

症例2: 66歳男性, 気管支肺炎

強度の肺気腫を合併する。入院中発熱, 呼吸困難を呈し、白血球数8,000, 右肺野の陰影増強を認め、痰培養

Table 1 Results of clinical trials with CXD

No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Causative organism	MIC	Underlying disease	Treatment		Clinical effects	Side effect
								Daily dose (mg)	Duration		
1	N. K.	m	59	Broncho-pneumonia	<i>H. influenzae</i>	0.25	Fibrosis of the lung	500×2	7	Good	—
2	Y. M.	m	66	"	<i>H. influenzae</i>		Pulmonary emphysema	500×2 250×2	5 7	Good	GOT↑ GPT↑
3	M. K.	m	29	"	Unknown		Aplastic anemia Infantilismus	250×2	7	Good	—
4	H. N.	m	38	"	Unknown		—	500×2	5	Excellent	—
5	H. S.	m	35	"	<i>H. influenzae</i> <i>Klebsiella</i> sp.		—	500×2	7	Poor	—
6	M. O.	m	67	"	<i>Klebsiella</i> sp.	3.13	Diabetes mellitus	250×3	7	Poor	—
7	S. U.	m	77	"	Unknown		Bronchiectasis	250×3	5	Poor	—
8	T. H.	f	80	Bronchitis	<i>S. pneumoniae</i>		"	250×2	3	Poor	—
9	H. Y.	f	36	"	Unknown		"	250×2	14	Excellent	—
10	K. I.	m	55	Pharyngitis	Unknown		—	250×3	7	Poor	—
11	T. K.	f	59	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 ⁷		—	250×2	14	Good	Ery-thema
12	T. S.	f	52	"	<i>E. coli</i> 10 ⁸	12.5	Aplastic anemia	500×2	4	Good	—
13	M. N.	f	49	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵	50	Post op. Uterine cancer	250×3	7	Good	—
14	K. K.	f	55	"	<i>E. coli</i> 10 ⁷	12.5	—	500×2	5	Good	—
15	S. K.	f	56	Cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁵		Senile cataract	500×2	7	Good	—
16	F. Y.	f	61	"	<i>E. coli</i> 10 ⁷	12.5	Diabetes mellitus	500×2	5	Excellent	—
17	T. T.	f	63	Bacterial urine	<i>Enterobacter</i>		Diabetes mellitus Hypertension	250×3	7	Poor	—
18	K. M.	f	76	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵		Atrial or auricular fibrillation	250×2	7	Good	—
19	E. S.	m	66	Cholecystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁸		Cholelithiasis	250×4	5	Good	—

MIC : Inoculum size 10⁸

で *H. influenzae* を検出，本剤投与（500 mg×2，5日）で解熱，自覚症状の消失をみた。解熱後も250 mg×2，7日間を追加投与した例である。

症例3：29歳男性，気管支肺炎

再生不良性貧血と小人症で入院中，発熱，痰，右肺野異常陰影出現，本剤投与（250 mg×2，7日）で胸部レ線所見および自覚症状の改善をみた。

症例4：38歳男性，気管支肺炎

咳，痰を主訴に来院，右下肺野に異常陰影あり，本剤投与（500 mg×2，5日）で自宅待機中，すでに自覚症状の消失と胸部レ線像の改善をみた著効例である。

症例5：35歳男性，気管支肺炎

1週来の咳，痰を主訴に来院，白血球数10,000，右下

肺野に異常陰影あり，痰培養で *Klebsiella* と *H. influenzae* を検出，本剤投与（500 mg×2，7日）するも自他覚所見の改善はみられなかった。

症例6：67歳男性，気管支肺炎

基礎に糖尿病がある。1ヵ月来の咳，痰を主訴に入院，白血球数13,400，左下肺野の異常陰影著明，結核，肺癌は一応否定された。本剤投与（250 mg×3，7日）するも自他覚所見の改善はみられなかった。

症例7：77歳男性，気管支肺炎

基礎に気管支拡張症がある。血痰，咳，全身倦怠感を主訴に入院，左下肺野の陰影増強を認め，結核，肺癌は一応否定された。本剤投与（250 mg×3，5日）するも自他覚所見の改善はみられなかった。

症例8: 80歳女性, 気管支炎

基礎に気管支拡張症がある。1週来の咳, 痰を主訴に来院, 血沈1時間52, 胸部に著明なう音を聴取し, 心不全は否定された。本剤投与(250 mg×2, 3日)するも自他覚所見の改善はみられなかった。

症例9: 36歳女性, 気管支炎

基礎に気管支拡張症がある。3ヵ月来の咳, 痰を主訴に来院, 右下肺野の陰影増強を認める。本剤投与(250 mg×2, 14日)3日間で著明なる自覚症状の改善あり, 2週後胸部レ線像の改善を伴い, 著効と判定した。

症例10: 55歳男性, 咽頭炎

3週来の咽頭痛と咳を主訴に来院, 微熱と咽頭発赤あり, 本剤投与(250 mg×3, 7日)するも自他覚所見の改善はみられなかった。

2. 尿路感染症(症例11~18)

症例11: 59歳女性, 腎盂腎炎

全身倦怠感, 腰痛を主訴に来院, 血沈亢進, 尿培養で *E. coli* 10^7 /ml を検出, 本剤投与(250 mg×2, 14日)3日間で著明なる自覚症状の改善あり, 尿中菌も減少(10^3 /ml)した。

症例12: 52歳女性, 腎盂腎炎

再生不良性貧血で入院中, 排尿不快感, 腰痛を訴え, 尿培養で *E. coli* 10^8 /ml を検出, 本剤投与(500 mg×2, 5日)3日間自覚症状の消失と次いで尿中菌の減少(10^3 /ml)を認めた。

症例13: 49歳女性, 腎盂腎炎

数日間の悪寒発熱, 腰痛を主訴に入院, 尿培養で *E. coli* 10^5 /ml を検出, 本剤投与(250 mg×3, 7日)3~

4日間で解熱, 次いで尿中菌の消失を認めた。

症例14: 55歳女性, 腎盂腎炎

1週来の悪寒発熱, 腰背部痛を主訴に入院, 尿培養で *E. coli* 10^7 /ml を検出, 本剤投与(500 mg×2, 5日)3日間で解熱, 次いで尿中菌の消失を認めた。

症例15: 50歳女性, 膀胱炎

白内障手術後で入院中残尿感, 頻尿を訴え, 尿培養で *E. coli* 10^8 /ml を検出, 本剤投与(500 mg×2, 7日)で自他覚所見改善。

症例16: 61歳女性, 膀胱炎

基礎に糖尿病がある。1週来の著しい排尿痛と頻尿を主訴に入院, 尿培養で *E. coli* 10^7 /ml を検出, 本剤投与(500 mg×2, 5日)2日間で主訴の著明な改善し, 次いで尿中菌の消失あり, 著効と判定。

症例17: 63歳女性, 細菌尿

糖尿病で入院中, 尿に *Enterobacter* 10^8 /ml を検出, 本剤投与(250 mg×3, 7日)するも菌交代(*S. epidermidis*)あり無効。

症例18: 76歳女性, 細菌尿

心疾患で入院中, 尿に *E. coli* 10^5 /ml を検出, 本剤投与(250 mg×2, 7日)で尿中菌の消失あり。

3. 胆道感染症(症例19)

症例19: 69歳男性, 胆のう炎

胆石症の既往がある。2日間の心窩部痛と高熱, 倦怠感を主訴に入院。白血球数 12,900, B胆汁中に *E. coli* 10^8 /ml を検出, 本剤投与(250 mg×4, 5日)3日間で著明なる自他覚の改善をみたが, 投与後の胆汁検査は実施せず, 単に有効と判定した。

Fig. 2 Laboratory findings of CXD (1)

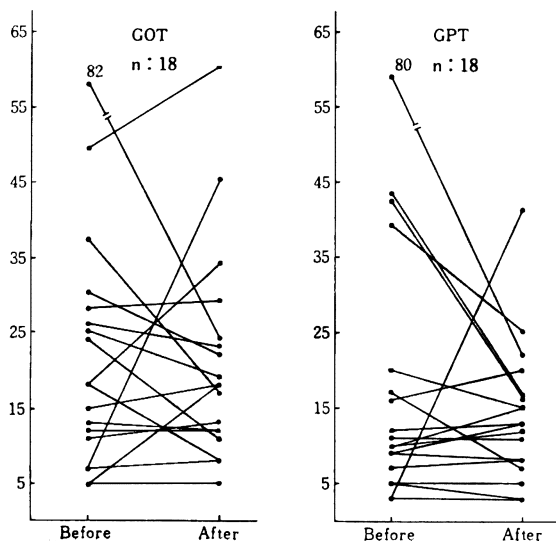


Fig. 3 Laboratory findings of CXD (2)

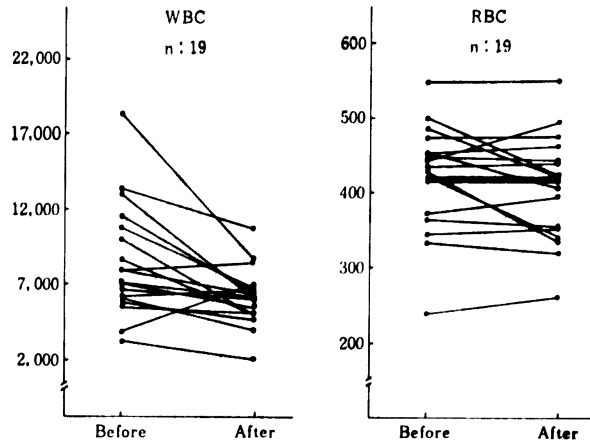
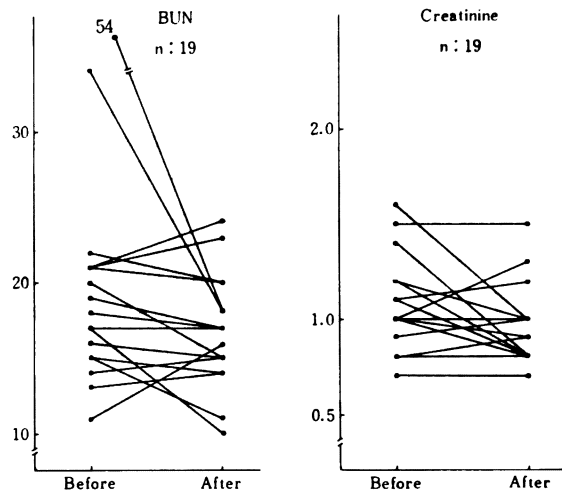


Fig. 4 Laboratory findings of CXD (3)



4. 副作用

1) 紅 斑

腎盂腎炎(症例11)の患者、投与開始後10日目、両肘、両膝部を中心に楕円型、大小不同の紅斑出現、痒痒感強く内服を中止した。内服中止後7日目で発疹は消失した。ただし、この患者は売薬類の内服、農薬の撒布で皮膚発疹をきたすいわゆる薬物過敏の既往がある。

2) トランスアミナーゼ値の上昇 (Fig. 2)

気管支肺炎(症例2)の患者に投与開始後16日目一時的な GOT (7→45→27), GPT (3→41→25) の上昇がみられた。

3) その他の検査所見 (Fig. 3, 4)

RBC の軽度減少が2例(症例15, 18)に見られた他は一般血液所見および BUN, クレアチニン値には異常はみられなかった。クームス試験は直接法で投与前後ともに全例陰性であった。

考 察

以上、呼吸器感染は10例中5例に著効ないし有効であり、尿路感染は1例の無効例(菌交代)を除いて殆んど全例に有効で、期待のとおり高い有効率を示した。胆道感染は1例のみであったが、著明な自覚症状の改善が印象的であった。

500 mg 投与と 750 mg 投与の投与量による有効性の

差異については、少なくとも本治験例数では大きな差はないように思われた。

文 献

- 1) ZAK, O. ; W. A. VISHNER, C. SCHENK & W. TOSCH : CGP-9000 : A new orally active broad-

spectrum cephalosporin. J. Antibiotics 29 : 353 ~ 655, 1976

- 2) 第27回 日本化学療法学会総会 : 新薬シンポジウム IV. CGP-9000, 福岡 1979

- 3) CASTAÑER, J. & A. C. PLAYLE : CGP-9000. Drugs of the Future 2 : 574 ~ 578, 1977

CLINICAL STUDIES ON CEFROXADINE (CGP-9000)

MASATO NAKANO, TOSHIHIRO FUJII, KENICHI OKAYAMA,
HISASHI TAKIZUKA, KUNIO IMATAKA, MASANORI ADACHI,
TAKASHI SOHMA, MIEKO KAWAI and MASATAKA KATSU
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

SHINJI OKUI

Department of Chest Disease, Kasumigaura National Hospital

TAKASHI NOTOYA and NAOHIKO TAKEDA
Central Laboratory, Kasumigaura National Hospital

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) a new orally effective cephalosporin, was tried in 19 patients with respiratory, urinary tract and biliary duct infections. The following results were obtained.

1. The drug was effective in 5 out of 10 patients with respiratory infection.
2. It was effective in 7 out of 8 patients with urinary tract infection.
3. It was effective in 1 out of 1 patient with biliary duct infection.

Of 19 cases in total, 13 responded satisfactorily to this antibiotic. Its effective rate was 68 %.

As for adverse reactions, a rise in transaminase and erythema were observed in one case each, and also slight decrease of RBC in two cases.

The results of Coombs' test performed before and after treatment were found negative in all cases.