

Cefroxadine (CGP-9000) の臨床的検討

渡辺 一功・森 健・泉 昭

日比野順子・池本 秀雄

順天堂大学医学部内科

今回、われわれは新たに開発された経口用セファロsporin剤である Cefroxadine (CGP-9000, CXD) を呼吸器感染症34例に投与し、その臨床効果、副作用などを検討したので報告する。

投与対象とした疾患は咽頭炎19例、扁桃炎4例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎3例、気管支喘息に気道感染を伴ったもの2例、肺炎1例、気管支拡張症1例、肺気腫症に気道感染を伴った1例の計34例である。

1日投与量は750 mg～1,500 mg で、投与日数は3～14日、総投与量は2.25 g～21 g である。

本剤投与による臨床効果は全体からみた場合には34例中29例が有効で、有効率は85.3%である。各種疾患別にみた有効率は咽頭炎は19例中17例（有効率89.4%）、扁桃炎は4例中4例（100%）、慢性気管支炎は3例中3例（100%）であり、無効例は咽頭炎で2例、急性気管支炎、気管支喘息に気道感染を伴ったもの、気管支拡張症の各1例、計5例である。

副作用は自覚症状としての発熱、発疹、胃腸症状は全例に認めなかった。

検査しえた範囲内の臨床検査では1例に S-GOT (20.5→49 U), S-GPT (25→46.5 U) の上昇をみたが、本剤服用中止後1週間にて正常化している。

本剤はカプセル剤として経口投与され、血中濃度もセファレキシンと同等であり、食事による影響も少なく、呼吸器感染症に対して他の抗菌剤に比較して劣らないものである。

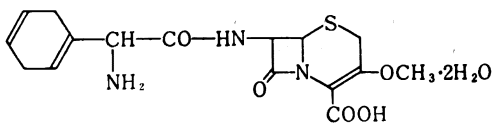
序 文

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) は1972年スイス CIBA-GEIGY 社の R. SCARTAZZINI らにより合成された経口セファロsporin系抗生物質である。種々の置換基を検索した結果、3位にメトキシ基を導入したことにより既存の経口セファロsporinよりさらに有効で、かつ毒性の弱いものとして開発されたものである。

その構造式は Fig. 1 のようである。

Fig. 1 Chemical structure of CXD

化学構造式：



化学名：7β-[D-2-Amino-2-(1,4-cyclohexadienyl)-acetamido]-3-methoxy-ceph-3-em-4-carboxylic acid

分子式(分子量)：C₁₆H₁₉N₃O₅S·2H₂O (401.43)

今回、われわれは呼吸器感染症患者に本剤を使用する

機会をえたので、その臨床効果ならびに副作用について報告する。

対象ならびに方法

投与対象は順天堂大学医学部内科および関連病院内科の外来および入院患者である。

投与方法はペニシリン系、セファロsporin系抗生剤に対する薬剤アレルギーの既往歴を慎重に問診し、ないものに投与した。

本剤を投与した症例の性別は男子21例、女子13例の計34症例で、年齢分布は19才から76才におよんでいる。

1日投与量は症例によりこととなるが、750 mg および1,500 mg で、投与日数は最短3日、最長14日である。総投与量は最少2.25 g、最大21 g である。

症例の内容は Table 1, 2 に示すごとく、咽頭炎19例、扁桃炎4例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎3例、気管支喘息に気道感染症状を伴ったもの2例、肺炎1例、気管支拡張症1例、肺気腫症に気道感染症状を伴ったものの1例である。

臨床効果判定は起炎菌の明らかなものは起炎菌の消失と、発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状が急速に改善をみ

Table 1 Results of clinical trials with CXD

No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (g)	Days	Effect	Side effect
1	63	m	Pharyngitis	0.75	7	Poor	—
2	60	f	"	0.75	3	"	—
3	28	m	Tonsillitis	1.5	7	Good	—
4	71	m	Acute bronchitis	1.5	7	"	—
5	66	m	Chronic bronchitis	1.5	7	"	—
6	21	m	Pharyngitis	1.5	4	"	—
7	58	f	"	1.5	7	"	—
8	65	m	Bronchiectasis	1.5	14	Poor	—
9	51	f	Pharyngitis	1.5	4	Good	— ?
10	36	m	Pneumonia	1.5	11	"	—
11	45	m	Tonsillitis	1.5	10	"	—
12	67	f	Pharyngitis	1.5	7	"	—
13	54	f	"	1.5	4	"	—
14	27	f	"	1.5	4	"	—
15	47	m	"	1.5	4	"	—
16	19	m	"	1.5	4	"	—
17	20	m	"	1.5	4	"	—
18	68	f	"	1.5	4	"	—
19	63	f	"	1.5	4	"	—
20	61	f	"	1.5	4	"	—
21	72	f	"	1.5	7	"	+
22	76	m	"	1.5	4	"	—
23	32	m	"	1.5	4	"	—
24	45	m	"	1.5	4	"	—
25	44	m	"	1.5	4	"	—
26	36	m	Tonsillitis	1.5	7	"	—
27	61	f	"	1.5	7	"	—
28	42	m	Acute bronchitis	1.5	8	"	—
29	53	m	"	1.5	7	Poor	—
30	63	f	Chronic bronchitis	1.5	7	Good	—
31	59	f	"	1.5	7	"	—
32	22	m	Asthma + Infection	1.5	4	Poor	—
33	69	m	"	1.5	7	Good	—
34	72	m	Emphysema + Infection	1.5	7	"	—

Table 2 Clinical Trials with CXD

Diagnosis	Total Case No.	Effects	
		Good	Poor
Pharyngitis	19	17	2
Tonsillitis	4	4	0
Acute bronchitis	3	2	1
Chronic bronchitis	3	3	0
Asthma + Infection	2	1	1
Pneumonia	1	1	0
Bronchiectasis	1	0	1
Emphysema + Infection	1	1	0
Total	34	29	5

たものの、起炎菌が不明なものでは上記の臨床症状が本剤投与期間中に十分な改善をみたものを有効 (Good)、臨床症状、起炎菌のいずれも変化がないか、かえって悪化したものを無効 (Poor) とした。その他一部の症例では血液検査、CRP、胸部X線像などを参考に臨床効果判定を試みた。

副作用については自覚症状、臨床的観察と一部の症例では肝機能、腎機能などの血液検査を本剤使用前後でチェックした。

Table 3 Laboratory data before (B) and after (A) the administration of CXD

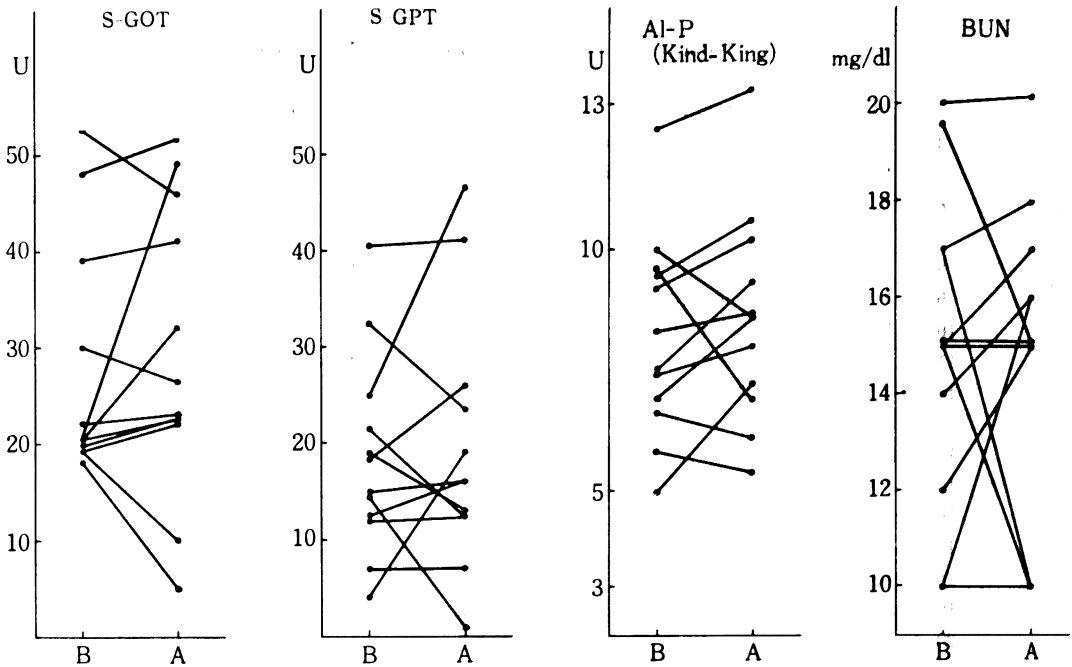
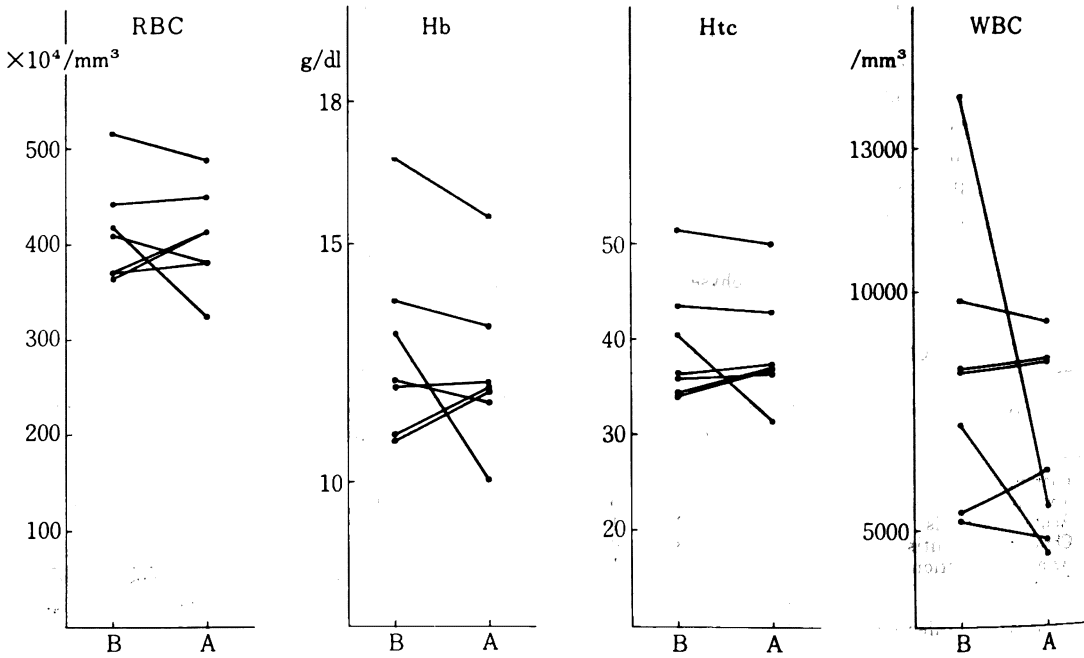


Table 4 Laboratory data before (B) and after (A) the administration of CXD



成 績

臨床成績は Table 1, 2 に示すとおりであるが、その有効率は全体からみた場合は34例中29例が有効で、有効率は85.3%である。これは咽頭炎、扁桃炎といった急性上気道炎を主とした比較的軽症例が多いためかと考えられる。

対象疾患別にみた臨床効果は咽頭炎では19例中17例、有効率89.4%、扁桃炎は4例中4例、急性気管支炎は3例中2例、慢性気管支炎は全て急性増悪の症例であるが3例中3例が有効であり、本剤の有用性は他の抗菌製剤と比較して劣らないものである。無効例は咽頭炎で2例、急性気管支炎、気管支喘息に気道感染症を伴ったもの、気管支拡張症各1例の計5症例のみである。

副 作 用

自覚症状としての発熱、発疹および嘔気、心窩部痛、下痢などの胃腸症状は全例に認められなかった。

検査しえた範囲内での臨床検査値の本剤投与前後の結果は Table 3, 4 に示すが、1例に貧血を、また1例にS-GOT, S-GPT の軽度上昇をみた。

貧血の症例は症例9の51才女性例 (Table 1) で咽頭炎のため本剤1,500 mg を4日間服用した症例であるが、時期を同じくして回盲部に腫瘤があり、便潜血反応は強陽性であり、同部からの出血のための貧血であり、本剤による直接の副作用とはとりがたく、疑問符をつけた。

S-GOT, S-GPT の軽度上昇した症例は症例21の72才女性例 (Table 1) で、糖尿病、高血圧症、慢性肝炎で入院、治療により S-GOT, S-GPT も正常範囲内に落着いていたが、咽頭炎症状が出現したため本剤1,500 mg を7日間服用し臨床症状は改善したが、その後の検査で S-GOT が20.5 U→49 U, S-GPT 25 U→46.5 U と軽度の上昇を示した。しかし本剤服用中止後1週間の検査ではともに正常値に復していた。この他には好酸球増多、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素の上昇などを認めた症例はない。また慢性肝炎で通院加療中の数例に本剤を投与したが、著しい S-GOT, S-GPT の上昇を示した症例はなかった。

考 察

CXD は他のセファロsporin系抗生剤と同様にグラム陽性菌、陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的であり、この殺菌作用についてはCXD

研究会¹⁾において、本剤はセファレキシンに比較して re-growth しにくいこと、また殺菌作用発現過程において菌量の影響を受けにくい点ですぐれているという。*in vitro* での MIC, β -ラクタメースに対する感度もセファレキシンに類似しているという。

血中濃度に関しては、空腹時の250 mg 投与では大体6~10 μ g/ml 位の間、500 mg 投与では13~15 μ g/ml であり²³⁾、セファレキシンとの比較では食事の影響が少ないという特徴があるようである。

我々は咽頭炎19例、扁桃炎4例、急性気管支炎4例、慢性気管支炎4例、気管支喘息に気道感染を伴ったもの2例、肺炎、気管支拡張症、肺気腫症に気道感染を伴ったもの各1例の計34例に CXD を1日750 mg~1,500 mg (投与日数3~14日、総投与量12.25 g~21 g) を投与し、有効29例 (有効率89.4%)、無効5例の成績をえた。この著者らの成績から、呼吸器感染症で1日1,500 mg の本剤使用は十分な臨床効果をもたらすものと考えられる。

副作用としては自覚症状としての発熱、発疹、胃腸障害は害全例に認めず、また検査しえた範囲内では1例に軽度の S-GOT, S-GPT の上昇をみたが、本剤投与中止後1週間で正常化している。

以上の臨床成績およびすでに確認されている本剤の抗菌スペクトルなどの点から、本剤は呼吸器感染症に対して他の抗菌製剤に比較して劣らないものである。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム IV. CGP-9000, 1979
- 2) HOLT, H. A.; J. M. BROUGHAL, J. FULLHAAS, A. J. BINT & D. S. REEVES: Multidose human pharmacology of CGP-9000 in volunteers. Current chemotherapy. Proc. of the 10th Internat. Congr. of Chemother., Zurich/Switzerland, 18~23 Sept. 1977. Ed. W. Siegenthaler, R. Luethy, Vol. II. Washington, D.C., Amer. Soc. f. Microbiol. 829~830, 1978
- 3) WIRZ, H.; W. A. VISCHER, J. FULLHAAS & P. R. IMHOF: Pharmacokinetics of CGP-9000, a new orally active cephalosporin, in healthy volunteers. Current chemotherapy. Proc. of the 10th Internat. Congr. of Chemother., Zurich/Switzerland, 18~23 Sept. 1977. Ed. W. Siegenthaler, R. Luethy, Vol. II. Washington, D.C., Amer. Soc. f. Microbiol. 827~829, 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFROXADINE (CGP-9000)

KAZUYOSHI WATANABE, TAKESHI MORI, AKIRA IZUMI,

JUNKO HIBINO and HIDEO IKEMOTO

Department of Internal Medicine, Juntendo University
School of Medicine

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) is a new cephalosporin derivative that is readily absorbed after oral ingestion.

In order to examine the clinical effects of CXD, the drug was administered to 34 patients of relatively mild respiratory tract infections. The daily dose was 750 mg to 1,500 mg during 3 to 14 days.

The clinical effects were good in 29 cases (85.3%) and poor in 5 cases.

Side effects were observed in only one case as slight elevation of GOT and GPT, which however turned to normal by discontinuation of the drug.

From these clinical results, CXD is regarded as a useful antibiotic for the treatment of respiratory tract infections.