

## Cefroxadine (CGP-9000) の臨床的研究

鈴木 康 稔・山 作 房 之 輔

水原郷病院内科

新経口セファロsporin剤である Cefroxadine (CGP-9000, CXD) を水原郷病院の患者3名(急性扁桃炎1例, 急性膀胱炎1例, 急性腎盂腎炎1例)に用いて臨床効果を検討した。本薬剤は食事の影響をほとんど受けないといわれることから, 1回500 mg 1日3回食後投与を原則とした。

急性扁桃炎の1例は *β-streptococcus* が分離されたが, 投与5日目まで菌は消失し, 咽頭痛・咽頭発赤・扁桃腺腫も消失して有効であった。急性膀胱炎の1例は *Staph. epidermidis* を起炎菌とするが, 投与5日目まで菌の消失・排尿痛が消失し有効であった。急性腎盂腎炎の1例は基礎疾患に胃癌があり, 膀胱カテーテル使用例で, *Klebsiella* を起炎菌とするが, 薬剤投与により尿中細菌の消失および下熱を認め有効と判定された。しかし投与前21であった GOT が投与4日目には41に上昇, 投与終了時(8日目)には61にまで上昇し, しかも終了1週間後の GOT は29と正常域にもどった。基礎疾患による影響も考えられるが, 他の併用薬には変更や中止がないことから, この GOT の上昇は本薬剤による副作用が疑われる。他の2例においては特に副作用は認められなかった。

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 Cephalosporin 系抗生物質で, 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される<sup>1)~4)</sup>。私たちもこの薬剤を使用する機会を得たのでここに報告する。

## I. 対 象

対象患者は, 昭和53年7月から8月にかけて水原郷病院で取扱った外来患者2例, 入院患者1例の計3例で, 男性2例, 女性1例, 年齢は21才から71才にわたる。

症例の内訳は急性扁桃炎1例, 急性膀胱炎1例, 急性腎盂腎炎1例で, そのうち急性腎盂腎炎の1例は基礎疾患として胃癌を合併している。

以上3例はいずれも原因菌と考えられる菌を分離しており, 分離菌はそれぞれ *β-streptococcus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiella* であった。

## II. 投与量・投与方法

3例とも1回量0.5 g, 1日3回の投与を行なった。投与日数は5~9日にわたり, 総投与量は7.5 g~13.5 gであった。投与はすべて内服で食後投与を原則とし, また他の抗菌剤の併用例はなかった。

## III. 成 績

効果の判定は, 原因菌の判明している場合はその消長を加味し, 外来患者については主に臨床症状の推移をまた入院患者については臨床症状と検査所見の推移から著効 Excellent, 有効 Good, やや有効 Fair, 無効 Poor に判定した。

結果は Table 1 に示したとおりで, 3例に使用しなくても有効という結果を得た。

症例1は急性扁桃炎例で, 頭痛・嘔気を訴えて来院。扁桃腺の腫大ならびに左扁桃腺への膿の付着を認め, 咽頭培養で *β-streptococcus* が分離されたが, 本剤1日1,500 mg 5日間の投与で菌は消失し, 臨床所見ならびに自覚症状も改善し有効と判定した。

症例2は急性膀胱炎例で排尿痛を訴えて来院。中間尿培養で *Staph. epidermidis* 10<sup>6</sup>/ml を証明し, 尿中白血球も13~15/F と多く認められたが, 本剤1日1,500 mg 9日間の投与で菌は陰性化し, 尿中白血球数も5~7/F に減少しまた自覚症状も消失した。

症例3は基礎疾患として胃癌の頸椎転移があり, それによる横断性脊髄傷害症状があるため, 歩行障害・膀胱・直腸障害を伴う症例で, 尿道カテーテル使用例である。尿培養で *Klebsiella* 10<sup>7</sup>/ml を証明し, 発熱・臨床所見などから急性腎盂腎炎と診断した。本剤1日1,500

Table 1 Clinical results of CXD

| Case     | Sex and Age | Diagnosis            | Underlying disease | Organism                  | Dose  |      |       | Results |
|----------|-------------|----------------------|--------------------|---------------------------|-------|------|-------|---------|
|          |             |                      |                    |                           | g/day | days | total |         |
| 1. S. I. | m<br>21     | Acute tonsillitis    |                    | <i>β-streptococcus</i>    | 0.5×3 | 5    | 7.5   | Good    |
| 2. S. K. | f<br>36     | Acute cystitis       |                    | <i>Staph. epidermidis</i> | 0.5×3 | 9    | 13.5  | Good    |
| 3. K. M. | m<br>71     | Acute pyelonephritis | Stomach cancer     | <i>Klebsiella</i>         | 0.5×3 | 8    | 12    | Good    |

Table 2 Laboratory findings before and after treatment of CXD

| Case     | RBC<br>(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |     | Hb<br>(g/dl) |      | WBC<br>(/mm <sup>3</sup> ) |       | Eosin.<br>(%) |   | s-GOT |    | s-GPT |    | Al-P |     | BUN<br>(mg/dl) |    | Cre.<br>(mg/dl) |     |
|----------|---|-----|--------------|------|----------------------------|-------|---------------|---|-------|----|-------|----|------|-----|----------------|----|-----------------|-----|
|          | B   | A   | B            | A    | B                          | A     | B             | A | B     | A  | B     | A  | B    | A   | B              | A  | B               | A   |
|          | 1. S. I.                                    | 525 |              | 14.1 |                            | 4,800 |               | 1 |       | 14 |       | 5  |      | 6.5 |                |    |                 |     |
| 2. S. K. | 446   |     | 11.5         |      | 7,900                      |       | 0             |   | 11    |    | 5     |    | 3.1  |     |                |    |                 |     |
| 3. K. M. | 402   | 330 | 12.8         | 10.0 | 5,800                      | 5,100 | 0             | 0 | 21    | 61 | 15    | 10 | 5.7  | 7.7 | 36             | 33 | 0.9             | 1.0 |

B: Before, A: After

mg 8日間の投与で菌消失し、下熱も認められたので有効とした。

副作用については悪心・嘔吐・発疹などの臨床的な副作用は1例も認められなかった。投与前後の検査成績については Table 2 に示した。

症例1と2は外来患者であるため、充分な検査が行えなかったが、症例3においては、RBC、Hb がそれぞれ  $402 \times 10^4 \rightarrow 330 \times 10^4$ 、 $12.8 \text{ g/dl} \rightarrow 10.0 \text{ g/dl}$  と見貧血が出現したように見える。しかし投与終了後もしばらく検査成績を追いかけてみたが、Hb はずっと  $10.0 \text{ g/dl}$  前後にあり、むしろ脱水症状による Hemoconcentration によるものと考えられる。また GOT が  $21 \rightarrow 61$  と上昇しているが、投与終了後1週間目の GOT は29と正常値となった。投与期間中の併用薬剤は抗高剤の点滴静注、鎮痛剤の連日筋肉内投与が行われており、それらの薬剤による GOT 上昇も否定できないが、それらの併用薬は投与期間中変更などないことから、この GOT 上昇は CXD の副作用としての疑いが持たれる。

#### IV. 考 案

経口 Cephalosporin 剤の消化管からの吸収は食事の影響を受けることがあり、空腹投与時と食後投与時では

血中濃度に差を生じ、空腹時の血中濃度の方が高いことが多い。

しかるに実際臨床面に使う場合、胃腸症状などの副作用の出現、他の併用薬剤との関係から抗生剤の空腹時投与のむずかしい例も多く、その結果食後投与を余儀なくされているのが現状である。

CXD は食事の影響をほとんど受けない薬剤であるといわれる。私どもは、CXD をすべての症例に対し1日1,500 mg 1日3回食後を原則に投与した。その結果は3例に使用しいずれも有効という結果であった。特に症例3は癌末期の患者であり全身状態もよくはなかったが、食後投与で有効との結果が得られたことは本剤の有用性を物語るものである。

副作用としてはあまり重篤なものはみられず、自覚的な副作用は全くみられなかった。検査を行った範囲では1例に GOT 上昇を認めたが、投与を中止するまでには至らず、投与終了後にはすみやかに正常値に復した。

#### V. ま と め

CXD を使用し以下の結果を得た。

1) 臨床的に3例(急性扁桃炎1例、急性膀胱炎1例、急性腎盂腎炎1例)に使用しいずれも有効であった。

2) 副作用としては、自覚的なものは1例もなかった。  
検査成績では1例に GOT の上昇を認めており、CXD  
による副作用が疑われた。

### 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) ZAK, O. ; W. A. VISCHER, C. SCHENK, W.  
TOSCH, W. ZIMMERMANN, J. REGÖS, E. R.  
SUTER, F. KRADOLFER & J. GELZER : CGP-  
9000 : A new orally active, broad-spectrum ce-  
phalosporin. *J. Antibiotics* 29 : 653~655, 1976
- 3) VISCHER, W. A. ; O. ZAK, E. A. KONOPKA, H.  
FEHLMANN, J. REGÖS & W. TOSCH : Experi-  
mental evaluation of CGP-9000, a new orally  
active cephalosporin. *Current chemotherapy.*  
*Proc. of the 10 th Internat. Congr. of Chemo-*  
*ther., Zurich/Switzerland, 18~23 Sept. 1977, Ed.*  
*W. Siegenthaler, R. Luethy, Vol. II. Washing-*  
*ton, D.C., Amer. Soc. f. Microbiol. 825~827,*  
*1978*
- 4) ZAK, O. ; W. TOSCH, W. A. VISCHER & F.  
KRADOLFER : Comparative experimental studies  
on 3-methoxy and 3-methylcephems. *Drugs*  
*Exptl. Clin. Res.* 3 : 11~20, 1977

## CLINICAL STUDIES ON CEFROXADINE (CGP-9000)

YASUTOSHI SUZUKI and FUSANOSUKE YAMASAKU  
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) a new oral cephalosporin antibiotic, has been investigated to give the following results.

As to the clinical evaluation, 3 patients with various infections (acute tonsillitis 1 case, acute cystitis 1 case, acute pyelonephritis 1 case) were treated with CXD in daily doses of 1,500 mg for 5 to 9 days. Clinical responses were good in all 3 cases.

No side effect was observed clinically. On the laboratory finding, GOT elevation was observed in 1 case. However, it was returned to normal limit after completion of administration.