

産婦人科領域における Cefroxadine (CGP-9000) に関する研究

張 南薫・石田 珠明・瀬尾 文洋・竹之内民夫
小崎 俊男・関 正純・真井 康博・中山 徹也

昭和大学医学部産婦人科学教室

国 井 勝 昭

国 井 病 院

福 永 完 吾

島田綜合病院

新しく開発された内服用セファロsporin系抗生物質 Cefroxadine (CGP-9000, CXD) について、産婦人科領域での臨床分離株に対する抗菌力、吸収、母児間移行および産婦人科感染症に対する臨床効果を検討し、その有用性を明らかにすることを目的として、以下の結果を得た。

1. 臨床分離菌の MIC は *S. epidermidis* 1.56 $\mu\text{g/ml}$, *S. aureus* 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$, *S. faecalis* 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$, *E. coli* 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis* 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。
2. 500 mg 経口投与後の吸収は良好で、ピーク値は1時間前後で7.83 $\mu\text{g/ml}$ に達した。母児間移行は良好で臍帯血、羊水中に速かに移行が認められた。
3. 産婦人科領域の感染症43例に CXD 1日 0.75~1 g 投与で、性器感染症では100%、尿路感染症では93%の有効率を認めた。副作用はみられなかった。

ま え が き

近年、いくつかの新しい Cephalosporin 系抗生物質が開発されているが、経口投与可能なものは少なく、現在、経口セファロsporin剤として一般に使用されているものは Cephalexin (CEX), Cefradine (CED) だけである。

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) は1972年スイス CIBA-GEIGY 社において開発された新しい経口セファロsporin剤で、化学的には, 7 β -[D-2-amino-2-(1,4-cyclohexadienyl)-acetamido]-3-methoxy-ceph-3-em-4-carboxylic acid である。本剤は、淡黄色の結晶性粉末で、抗菌スペクトラムは、CEX とほぼ同様であるが、抗菌力は CEX より強く、感染防禦実験でも CEX よりよい結果が得られている。また、経口投与によって速かに吸収され、食事の影響を受けないなどの特長があると報じられており、安全性も高いことが認められている^{1)~7)}。

今回、われわれは本剤の開発研究会に参加し、産婦人科領域において基礎的、臨床的研究を行ったので以下報告する。

I. 基礎的検討

性器感染症、尿路感染症、乳腺炎などの病巣由来分離

菌の感受性試験、投与後の血中濃度、胎盤、羊水中移行について検討した。

1. 実験方法

感受性試験は化療標準法に従って行った。体液内濃度測定は、*M. luteus* ATCC 9341を試験菌とする薄層カップ法により測定し、標準溶液はモントロール I で希釈した。

2. 実験成績

1) 感受性試験

Table 1, 2 に示す通り、グラム陽性菌の *S. epidermidis* では 10^8 接種で CXD の感受性値の peak は1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり、CEX よりやや peak 値が高い。Ampicillin (ABPC) は peak がなく、低値より高値までバラついている。 10^6 接種でもこの傾向は同様である。*S. aureus* では、CXD は0.39 $\mu\text{g/ml}$ に peak があり CEX よりやや優れている。

ABPC は6.25~25 $\mu\text{g/ml}$ に分布している。*S. faecalis* は 10^8 , 10^6 接種とも、CXD は CEX とほぼ同じで0.78~100 $\mu\text{g/ml}$ まで広く分布して peak はない。グラム陰性桿菌の *E. coli* では、CXD は 10^8 接種で12.5 $\mu\text{g/ml}$ に、 10^6 接種で6.25 $\mu\text{g/ml}$ に peak 値を有し、CEX の peak のない分布よりやや感受性が高い。*P. vulgaris* はいずれも200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であったが、*P. mirabilis*

Table 1 Susceptibility of Gram-positive cocci against CXD

Organisms	No. of strains	Inoculum size	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
				0.1	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
<i>S. epidermidis</i>	6	10 ⁸	CXD CEX AB PC	1	1	1	3	1	1			1	1
		10 ⁶	CXD CEX AB PC	2		1	2	1	1		1	1	1
<i>S. aureus</i>	3	10 ⁸	CXD CEX AB PC		2	1	1	1		1	1		
		10 ⁶	CXD CEX AB PC	1	1		1	1	2	1			
<i>S. faecalis</i>	3	10 ⁸	CXD CEX AB PC	1	1	1	1			1	1		1
		10 ⁶	CXD CEX AB PC	1	2	1				1			1

Table 2 Susceptibility of Gram-negative bacilli against CXD

Organisms	No. of strains	Inoculum size	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
				0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	>200
<i>E. coli</i>	11	10 ⁸	CXD CEX AB PC			1	3	7					
		10 ⁶	CXD CEX AB PC	2	6	2	2	7					
<i>P. vulgaris</i>	1	10 ⁸	CXD CEX AB PC										1
		10 ⁶	CXD CEX AB PC										1
<i>P. mirabilis</i>	1	10 ⁸	CXD CEX AB PC					1	1	1			
		10 ⁶	CXD CEX AB PC					1					

Fig. 1 Transfer of CXD into umbilical cord blood and amniotic fluid after administration of 500 mg at delivery

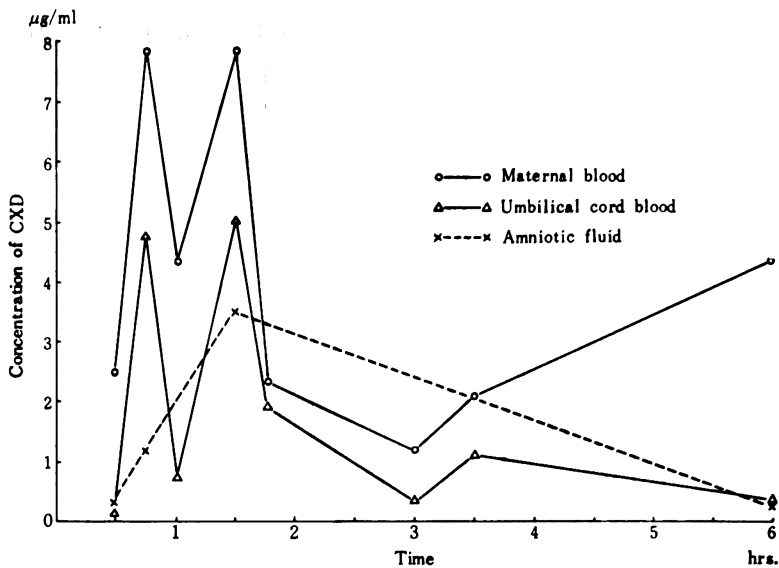


Table 3 Transfer of CXD into umbilical cord blood and amniotic fluid after administration of 500 mg at delivery

Patient name	Time after administration	Maternal blood	Umbilical cord blood	Amniotic fluid
O. T.	30'	2.51	<0.1	0.32
K. T.	40'	7.83	4.7	1.2
Y. D.	1°03'	4.31	0.78	—
H. S.	1°06'	<0.1	<0.1	—
M. K.	1°27'	0.3	<0.1	0.55
H. M.	1°35'	7.83	5.09	3.53
H. M.	1°48'	2.30	1.93	—
Y. T.	2°05'	<0.1	<0.1	<0.1
F. K.	3°00'	1.2	0.3	—
N. Y.	3°25'	2.12	1.1	—
I. K.	6°40'	4.31	0.38	0.25

では、CXD の感受性は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ で CEX よりも優れている。その他、*S. pyogenes* では0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、*Corynebacterium* は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ の感受性であった。

2) 血中濃度・臍帯血・羊水中移行

臍帯血・羊水への移行を観察するため、分娩前本剤

500 mg を経口投与し、分娩直後に臍帯血・羊水および母体血を採取し、薬剤濃度を測定した。

その成績は Table 3 および Fig. 1 に示す通りで、30 分より 6 時間40分にわたる種々の時間帯内に合計11例の採取測定を行った。母体血中濃度は、30~40分で2.51~7.83 $\mu\text{g/ml}$ 、3~6時間で1.2~4.31 $\mu\text{g/ml}$ であった。臍帯血中への移行は母体血中への出現よりおくれる傾向にあることは他の経口剤と同様で、30分~1時間で、0.1~4.7 $\mu\text{g/ml}$ 、1~2時間で0.1~5.09 $\mu\text{g/ml}$ 、3~6時間で0.3~1.1 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められ、羊水中へは30分~1時間内で0.32~1.2 $\mu\text{g/ml}$ 、1~2時間で0.1~3.53 $\mu\text{g/ml}$ 、3~6時間で0.1~0.25 $\mu\text{g/ml}$ の移行濃度が認められた。

II. 臨床的検討

1. 対象および投与方法

昭和53年6月より54年5月までの間に昭和大学関連施設に来院した産婦人科領域の感染症48例に投与した。そのうちわけは、急性膀胱炎28例、慢性膀胱炎2例、子宮内膜炎4例、子宮旁結合織炎1例、外陰炎1例、バルトリン氏腺膿瘍2例、乳腺炎5例である。投与方法は、急性膀胱炎は1回1カプセル(250 mg) 1日3回(合計750 mg)、慢性膀胱炎および、性器感染症は1日量1,000 mg を原則とした。その一覧は Table 4 に示す通りで

Table 4 Clinical results of CXD (1)

Case No.	Diagnosis	Age	Dose (mg/day)	Duration (day)	Bacteria (MIC $\frac{10^8}{10^6}$)	Efficacy	Side effect
1	Acute cystitis	17	750	3	<i>S. epidermidis</i>	Good	—
2	Acute cystitis	25	750	5	<i>E. coli</i>	Good	—
3	Acute cystitis	65	750	6	<i>S. epidermidis</i>	Good	—
4	Acute cystitis	27	750	3	<i>E. coli</i>	Excellent	—
5	Acute cystitis	46	750	3	<i>E. coli</i>	Excellent	—
6	Acute cystitis	34	750	3	<i>E. coli</i>	Good	—
7	Acute cystitis	52	750	3	<i>E. coli</i> ($\frac{12.5}{12.5}$)	Excellent	—
8	Acute cystitis	37	750	4	<i>E. coli</i> ($\frac{3.13}{1.56}$)	Excellent	—
9	Acute cystitis	36	750	6	<i>E. coli</i> ($\frac{6.25}{3.13}$)	Good	—
10	Acute cystitis	46	750	6	<i>E. coli</i> ($\frac{12.5}{6.25}$)	Excellent	—
11	Acute cystitis	65	750	6	<i>S. epidermidis</i>	Good	—
12	Acute cystitis	40	750	4	<i>E. coli</i> ($\frac{12.5}{6.25}$)	Excellent	—
13	Acute cystitis	33	750	3	<i>E. coli</i>	Good	—
14	Acute cystitis	46	750	3	<i>E. coli</i>	Excellent	—
15	Acute cystitis	27	750	3	<i>E. coli</i>	Poor	—
16	Acute cystitis	30	750	5	<i>E. coli</i>	Good	—
17	Acute cystitis	22	750	6	<i>Proteus</i>	Good	—
18	Acute cystitis	29	750	4	<i>E. coli</i>	Excellent	—
19	Acute cystitis	26	750	6	<i>S. epidermidis</i>	Good	—
20	Acute cystitis	35	750	3	<i>E. coli</i>	Good	—
21	Acute cystitis	60	1000	5	<i>S. aureus</i>	Excellent	S-GOT ↑ S-GPT ↑
22	Acute cystitis	45	1000	7	<i>E. coli</i>	Excellent	—

ある。

2. 効果判定基準

効果判定には、検出菌の消長、自覚症状の消長、検査成績の変化などから総合的に判定し、菌の消失しないもの、自・他覚症状の消失程度の著明でないものは無効とした。急性・慢性膀胱炎は UTI 研究会の薬効評価基準を参考とし、おおむねその基準に従い判定した。

3. 疾患別臨床効果

子宮内膜炎 4 例全例有効、子宮旁結合織炎 1 例有効、外陰炎 1 例有効、バルトリン氏腺腫瘍 2 例有効、乳腺炎

5 例有効で総括すると性器感染症および乳腺炎は全例有効であった。尿路感染症は急性膀胱炎 28 例中著効 12 例、有効 15 例、無効 1 例、有効率 96.4% であり、慢性膀胱炎 2 例有効で尿路感染症全体としては、97.6% の有効率を示した (Table 5)。

4. 分離菌別臨床効果

Table 6 に示す通り子宮内膜炎、子宮旁結合織炎からは *E. coli*, *S. faecalis*, *S. pyogenes*, *Flavobacterium* が検出されたが、いずれも有効であった。外陰炎、バルトリン氏腺腫瘍の 3 例からは *E. coli* および *S. epidermidis*

Table 4 Clinical results of CXD (2)

Case No.	Diagnosis	Age	Dose (mg/day)	Duration (day)	Bacteria (MIC 10^6 10^8)	Efficacy	Side effect
23	Acute cystitis	33	1000	6	<i>E. coli</i>	Excellent	—
24	Acute cystitis	48	1000	4	<i>E. coli</i>	Excellent	—
25	Chronic cystitis	23	750	7	<i>E. coli</i> <i>α-Streptococcus</i>	Good	—
26	Chronic cystitis	63	1000	12	<i>Proteus</i> <i>S. epidermidis</i>	Good	—
27	Acute cystitis	65	750	6	<i>E. coli</i>	Good	—
28	Acute cystitis	34	750	3	<i>S. aureus</i>	Good	—
29	Acute cystitis	38	750	3	<i>E. coli</i>	Good	—
30	Acute cystitis	34	750	3	<i>S. aureus</i>	Good	—
31	Mastitis	23	1000	12	<i>S. aureus</i> (0.39) (0.39)	Good	S-GOT ↑ S-GPT ↑
32	Mastitis	30	1000	10	<i>S. epidermidis</i> (1.56) (0.78) <i>S. faecalis</i> (12.5) (12.5)	Good	—
33	Mastitis	30	1000	6	<i>S. epidermidis</i> (1.56) (0.76) <i>S. faecalis</i> (12.5) (12.5)	Good	—
34	Mastitis	26	1000	7	<i>S. aureus</i>	Good	—
35	Endometritis	21	1000	8	<i>E. coli</i> (12.5) (6.25)	Good	—
36	Endometritis	39	1000	8	<i>S. faecalis</i> (0.78) (0.78)	Good	—
37	Bartholin's abscess	51	1000	6	<i>E. coli</i> (6.25) (3.13)	Good	—
38	Vulvitis	23	1000	14	<i>S. epidermidis</i>	Good	—
39	Parametritis	35	1000	5		Good	—
40	Metroendometritis	22	1000	5	<i>S. pyogenes</i> (0.78) (0.39) <i>Flavobacterium</i> >800	Good	—
41	Bartholin's abscess	43	1000	6	<i>S. epidermidis</i> (50) (25)	Good	—
42	Mastitis	23	1000	7	<i>S. epidermidis</i> (1.56) (1.56) <i>Corynebacterium</i> (1.56) (0.78)	Excellent	—
43	Endometritis	18	1000	6	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	Good	—

が検出されたがいずれも有効であった。乳腺炎からは、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *Corynebacterium* が検出されたが全例有効であった。急性膀胱炎からは、*E. coli*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Proteus* が検出されたが、*E. coli* の1例に無効であった他は全例著効または有効であった。慢性膀胱炎の2例は、*E. coli* と *α-Streptococcus* および *Proteus* と *S. epidermidis* の混合感染であったが、いずれも有効であった。

5. 分離菌別細菌学的効果

E. coli は24株中21株が消失、2株が減少、1株は菌交代して *P. aeruginosa* が検出された。*S. epidermidis* は10例中減少1例、菌交代して *Proteus* が検出されたのが1例であった。*S. aureus* 5例中消失4例、菌交代1例で *S. epidermidis* が検出された。*Proteus* 属は2例で1例が不変、1例が菌交代(*P. aeruginosa*)であった。*S. pyogenes* の2例は消失1例、菌交代(*S. aureus*) 1

Table 5 Clinical efficacy classified by diagnosis

Clinical efficacy Diagnosis	Excellent	Good	Failed	Undecided	Total	Cure rate (%)
Endometritis		4			4	100
Parametritis		1			1	100
Vulvitis		1			1	100
Bartholin's abcess		2			2	100
Mastitis		5			5	100
Acute cystitis	12	15	1		28	96.4
Chronic cystitis		2			2	100
Total	12	30	1		43	97.6

Table 6 Clinical results classified by isolated organisms

Clinical efficacy		Excellent	Good	Poor	Undecided	Total	Cure rate (%)
Diagnosis	Isolated organisms						
Endometritis and Parametritis	<i>E. coli</i>		1			1	100
	<i>S. faecalis</i>		1			1	
	<i>E. coli</i>		1			1	
	<i>S. faecalis</i>		1			1	
	<i>S. pyogenes</i>		1			1	
	<i>Flavobacterium</i>		1			1	
Vulvitis and Bartholin's abcess	Negative		1			1	100
	<i>E. coli</i>		1			1	
Mastitis	<i>S. epidermidis</i>		2			2	100
	<i>S. aureus</i>		2			2	
	<i>S. epidermidis</i>		2			2	
	<i>S. faecalis</i>		2			2	
	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i>	1				1	
Acute cystitis	<i>E. coli</i>	11	8	1		20	96.4
	<i>S. epidermidis</i>		4			4	
	<i>S. aureus</i>	1	2			3	
	<i>Proteus</i>		1			1	
Chronic cystitis	<i>E. coli</i>		1			1	100
	<i>α-Streptococcus</i>		1			1	
	<i>Proteus</i> <i>S. epidermidis</i>		1			1	

例であった。*S. faecalis* の4例は全例消失した。また *Flavobacterium* の1例、*Corynebacterium* の1例も消失した。すなわち、総計すると、消失は34例、減少は3例、不変1例、菌交代5例であった (Table 7)。

6. 疾患別細菌学的効果

子宮内膜炎4例は全例菌消失、子宮旁結合織炎の1例

は菌が検出されず細菌学的効果は不明、外陰炎の1例は消失、バルトリン氏腺膿瘍の2例は消失1例、菌交代1例、乳腺炎の5例は消失4例、菌交代1例、急性膀胱炎の28例は、消失24例、減少2例、菌交代2例であり、慢性膀胱炎の2例からは減少が1株と、不変1株、菌交代1株が認められ、総括すると、消失が34例、減少3例、

Table 7 Bacteriological response on isolated organisms

Bacteriological response Organisms	Eliminated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Not clear	Total
<i>E. coli</i>	21	2		1		24
<i>S. epidermidis</i>	8	1		1		10
<i>S. aureus</i>	4			1		5
<i>Proteus</i>			1	1		2
<i>S. pyogenes</i>	1			1		2
<i>S. faecalis</i>	4					
<i>Flavobacterium</i>	1					1
<i>Corynebacterium</i>	1					1
Total	40	3	1	5		49

Table 8 Bacteriological response on diagnosis

Bacteriological response Diagnosis	Eliminated	Suppressed	Unchanged	Replaced	Not clear	Total
Endometritis	4					4
Parametritis					1	1
Vulvitis	1					1
Bartholin's abcess	1			1		2
Mastitis	4			1		5
Acute cystitis	24	2		2		28
Chronic cystitis		1	1	1		3
Total	34	3	1	5	1	44

不変1例，菌交代5例で急性膀胱炎に減少と菌交代がやや多く，慢性膀胱炎は2例とも消失はなく，減少，不変，菌交代で臨床経過とよく一致した（Table 8）。

7. 副作用

本剤投与によると思われる自他覚的副作用はなかった。また投与前後に血液検査・血清生化学検査・尿検査の行われた症例は21症例であった。その投与前後の検査値は Table 9 の通りで，検査値に異常変化を来した症例はなかった。ただ S-GOT, S-GPT に軽度の上昇を来した症例が2例（No. 21, No. 31）認められたが他の検査値に著変はなく，薬剤との関連があるかどうかは明らかでない。

考 案

CXD は新しく合成された経口用セファロsporin剤で，CEX とほぼ同様の抗菌スペクトラムを有し，抗菌力

は CEX よりややすぐれている。殺菌作用・溶菌作用・感染動物に対する予防および治療効果は CEX, CED よりも優れているなどの特長を有するものとして開発されたものである。

その評価は，海外における多数例におよぶ臨床成績から有効性と安全性が認められている。わが国においても各種動物に対する毒性試験，薬理試験で安全性が認められた。さらに昭和54年6月の第27回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにおいても，基礎的・臨床的研究の結果が報告され，その有用性が認められた⁴⁾。われわれは，そのシンポジウムの一環として産婦人科領域における検討を行った。

近年の産婦人科領域における感染症起炎菌の60～70%はグラム陰性桿菌で占められ，つづいてグラム陽性球菌類も10%前後を占める現状であることは多くの報告に認められ，われわれもこれを認めているが，本剤の抗菌ス

Table 9 Laboratory findings before and after administration of CXD

Case No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Pl-t ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S GOT (U)		S-GPT (U)		Al P (K.A.)		BUN (mg/dl)		S-Crea-tintine (mg/dl)		Albumin uria	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a
1	10.8	11.4			368	374	7800	7200													+	-
2	11.0	11.2			395	392	6800	6500													+	-
21	11.3	12.0			293	396	4500	2800	5.8	6.0	13.0	28.0	8.0	21.0	4.5	5.1	15.6	18.2	0.2	0.2	++	-
22	13.3	14.0	40	41	411	405	5400	6700	4.8	3.0	18.0	14.0	16.0	15.0	4.1	4.0	9.7	13.4	0.1	0.3	-	-
23	10.7	11.3	33	35	340	347	5500	5200	13.6	12.4	11.0	14.0	10.0	13.0	4.0	4.3	12.8	13.0	0.2	0.1	++	-
24	12.6	12.2	38	39	361	329	5100	4700	8.4	8.8	15.0	15.0	9.0	11.0	3.6	3.6	13.7	11.4	0.1	0.3	-	-
25	13.4	13.5			433	435	5800	6000													-	-
26	13.4	11.7			381	325	4300	4500	3.2	5.8	12.0	12.0	8.0	13.0	5.0	5.6	25.3	26.8	0.4	0.4	++	-
31	11.8	12.1			434	435	21700	6700	7.4	8.6	14.0	28.0	14.0	28.0	10.1	12.6	16.0	13.9	0.3	0.2	-	-
32	12.2	12.0			413	410	13800	6700													-	-
33	14.2	14.2			480	482	12000	8600			20.0	18.0	7.0	7.0							-	-
34	12.8	12.0			426	402	9600	6800			12.0	10.0	8.0	8.0							-	-
35	11.5	11.6			367	382	7200	6800													-	-
36	13.9	12.9			432	424	8300	3800													-	-
37	13.2	13.5			452	458	9800	7600													-	-
38	13.7	12.5			496	446	5700	7800	8.6	14.0	13.0	20.0	14.0	29.0	3.3	4.8	10.7	22.2	0.2	0.2	-	-
39	12.1	13.0			366	411	6900	5900	8.8	11.2	15.0	18.0	9.0	14.0	4.3	5.5	6.4	8.9	0.3	0.4	-	-
40	12.9	11.9			450	427	9700	5600	15.2	16.6	13.0	14.0	15.0	10.0	6.8	4.7	10.2	23.9	0.3	0.4	-	-
41	13.9	13.5	39	41	480	484	12600	5900	7.8	7.0	13.0	13.0	9.0	13.0	3.1	4.6	14.0	14.7	0.4	0.1	-	-
42	12.5	13.0	41	39	472	429	17600	5400	19.0	14.0	15.0	16.0	13.7	12.6	13.6	11.6	13.0	11.6	0.2	0.2	-	-
43	12.0	12.0	32	34	364	368	9200	6800			13.0	13.0	9.0	13.0	12.0	11.0	12.0	14.0	0.2	0.2	-	-

b : before, a : after

ペクトラム、抗菌力などの特徴からみて、本剤のわが領域における有用性は期待できるものとみられる。

本剤の抗菌力に関し、シンポジウムでは、グラム陰性桿菌群に対しては CEX よりやや良く、グラム陽性球菌群に対しては、ほぼ同等、またはやや良いという成績であるが⁴⁾、これはわれわれの成績と一致している。

本剤の特長の一つとして、吸収の良好なこと、食事の影響を受け難いことがあげられているが、シンポジウムにおける報告をみると吸収は速く、CEX より peak 値は高い。また、排泄も速く、尿中回収率は6時間内で60~70%に達すると報じられている。これらは臨床的に有意義と考えられ、1回投与量は250~500 mg、1日3~4回が必要とみられる。臍帯血・羊水中への移行は、われわれの検討した成績では、良好な移行が認められ、CEX と同程度であったが、これらは本剤の周産期感染症への利用価値を示すものといつてよいであろう。

臨床成績では、性器感染症に対しては1回250 mg 1日4回1,000 mg 投与、急性膀胱炎に対しては1回250

mg 1日3回750 mg 投与の方法で、ほとんど全例に効果を認めることができた。これは比較的軽度の症例が選択された関係もあり、注射剤と同列に比較はできないが、良好な治療効果はシンポジウムにおいても認められており、産婦人科領域では疾患別臨床効果83.3%、菌消失率73.4%が報じられたが、われわれの成績は、菌消失79%で、ほぼ同等の結果といえることができる。

副作用については一般に少ないという報告が多く、シンポジウムでは、1.9%の発現率であった。また S-GOT の上昇が0.7%に報じられているが、われわれの経験でも程度は軽い S-GOT、S-GPT の軽度上昇が2例に認められた。これらは注意深く観察する必要がある。

む す び

新しいセフェロスポリン系抗生物質 CXD について産婦人科領域で検討を行い、以下の結果を得た。

1. 臨床分離菌の MIC は *S. epidermidis* 1.56 $\mu\text{g/ml}$,

S. aureus 0.39~1.56 µg/ml, *S. faecalis* 0.78~12.5 µg/ml, *E. coli* 6.25~12.5 µg/ml, *P. mirabilis* 12.5 µg/mlであった。

2. 500 mg 経口投与後の吸収は良好で、臍帯血中・羊水中にも良好な移行を示した。

3. 産婦人科領域の感染症43例に CXD 1日0.75~1.0 g を投与し、性器感染症では100%, 尿路感染症では96%の有効率を認めた。副作用は少なかった。

以上の成績から、産婦人科的感染症に対する臨床価値を認めた。

文 献

- 1) CASTAÑER, J. & A. C. PLAYLE : CGP-9000. *Drugs of the Future* 2 : 574~578, 1977
- 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 cephalosporin. *J. Antibiotics* 29 : 653~655, 1976
- 3) VISCHER, W. A. ; O. ZAK, E. A. KONOPKA, H. FEHLMANN, J. REGOS & W. TOSCH : Experimental evaluation of CGP-9000, a new orally active cephalosporin. *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
- 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
- 5) 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
- 6) 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
- 7) GILLET, A. P. & R. WISE : Penetration of four cephalosporins into tissue fluid in man. *The Lancet* May 6 : 962~964, 1978
- 8) 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

CLINICAL STUDIES OF CEFROXADINE (CGP-9000) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, TAMAMI ISHIDA, FUMIHIRO SEO, TAMIO TAKENOUCHI,
TOSHIO OZAKI, MASANORI SEKI, YASUHIRO SANAI and TETSUYA NAKAYAMA
Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University, School of Medicine

KATSUAKI KUNII

Kunii Hospital

KANGO FUKUNAGA

Shimada Hospital

Laboratory and clinical studies were done on Cefroxadine (CGP-9000, CXD), a new orally active of cephalosporin, in the field of obstetrics and gynecology and the following results were obtained.

- 1) Antimicrobial activities presented in terms of MICs were as follows : 1.56 $\mu\text{g/ml}$ against *S. epidermidis* 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ against *S. aureus*, 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ against *S. faecalis*, 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ against *E. coli* and 12.5 $\mu\text{g/ml}$ against *P. mirabilis*.
- 2) CXD was absorbed rapidly and transferred well into umbilical cord blood and amniotic fluid.
- 3) CXD was administered orally with daily dose of 0.75~1.0 g to 30 cases of urinary tract infections and 13 cases of infections of genital organs. The clinical response was good and efficacy rate was about 96%.
No noteworthy side effects were noted with the drug.