

産婦人科領域における Cefroxadine (CGP-9000) の臨床応用

青河寛次* 皆川正雄* 柄川二郎*

杉山陽子** 山路邦彦**

* 社会保険神戸中央病院産婦人科

** 近畿母児感染症センター

チバガイギー研究所が開発した経口用 Cephalosporin 剤である Cefroxadine (CGP-9000, CXD) の抗菌作用, 吸収・排泄ならびに臨床成績を検討したところ, 以下の知見をえた。

最近臨床分離した諸種細菌 179 株の MIC を測定したところ, *S. aureus* は $6.25 \mu\text{g/ml}$ を peak に $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ 範囲にある。*Klebsiella* sp., *E. coli* は $3.12 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に広く分布し, このうち $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下は 66.6, 82.0% である。*P. mirabilis* は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 付近に感性株があるが, これ以外の *Proteus* group, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* には耐性株が多い。これら諸株は, 同時に測定した Cephalexin (以下 CEX), Cephadroxil (以下 CDX) に近似した感受性分布である。

吸収排泄を妊婦につき測定したところ, Ccr に相関して血中濃度の peak time 及び血中に滞留する時間が prolongation する傾向を軽度みとめる。

子宮頸癌術後骨盤死腔炎や, 複雑性尿路感染症をふくむ 31 例に対し, 本剤 $0.75 \sim 2.0 \text{ g/day}$ 3 ~ 10 日間経口投与したところ, 19 例: 63.3% に有用な化療効果をえた。副作用・臨床検査で特に留意すべき所見はなかった。

CXD は中等症ないし軽症感染に対し, 有用で安全な経口用 Cephalosporin 剤であると臨床評価してよいと思われる。

チバガイギー研究所が開発した新しい Cephalosporin 剤である Cefroxadine (CGP-9000, CXD) につき, その抗菌作用, 吸収排泄, ならびに臨床成績を検討したので報告する。

I. 抗菌作用

産婦人科領域で最近分離した好気性諸種細菌 179 株の MIC を, 10^8 cells/ml 接種下で, 化療学会標準法に準じた平板希釈法を用い測定した (Table 1)。

S. pyogenes 3 株は $0.39 \mu\text{g/ml}$ に相当したが, *S. faecalis* 2 株は $100 \mu\text{g/ml}$ である。*S. aureus* 30 株は $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ 範囲にあり $6.25 \mu\text{g/ml}$ 付近に集中している。*S. epidermidis* も *S. aureus* に近似している。*Klebsiella* sp. と *E. coli* の MIC は $3.12 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ に広く分布し, このうち $\leq 12.5 \mu\text{g/ml}$ 株は 66.6, 82.0% である。*Enterobacter* 9 株のうち 8 株が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ で, *Serratia* 5 株も全て $>100 \mu\text{g/ml}$ である。*P. mirabilis* 13 株のうち 61.5% が $6.25 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ にあるが, これ以外の *P. vulgaris*, *P. morgani*, *P. rettgeri*,

P. inconstans の大部分が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ である。また, *Pseudomonas* sp. 全て $>100 \mu\text{g/ml}$ である。

この感受性分布を経口 Cephalosporin である CEX, CDX と比べると *S. aureus* では CEX に等しく, CDX よりもやや鈍く, *Klebsiella* sp., *E. coli* には CEX, CDX よりもやや鋭い MIC をえた (Fig. 1~5)。

II. 吸収・排泄

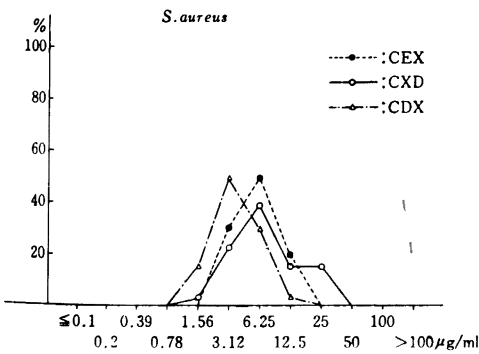
26 歳の妊娠 8 ヶ月婦人, ならびに, 30 歳妊婦の妊娠 4 ヶ月時および妊娠 10 ヶ月時の再度で 2 例につき測定対象とし, CXD 空腹時 500 mg 単回経口投与したさいの血中濃度および尿中排泄を測定した。測定は, *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を被検菌とする薄層 cup 法を用いた。

妊娠 8 ヶ月・SFD (Ccr 78 ml/min) の 26 歳妊婦例の血中濃度は, 0.5 時間値 $2.6 \mu\text{g/ml}$, 1 時間値が $10.3 \mu\text{g/ml}$ で peak にあたり, 2, 3, 4 時間値 7.6, 3.8, $1.5 \mu\text{g/ml}$ である。その尿中排泄は 86.5% である (Fig. 6)。
30 歳妊婦例の妊娠 4 ヶ月時 (Ccr 94 ml/min) の血中

Table 1 Sensitivity distribution of CXD against clinical isolated bacteria

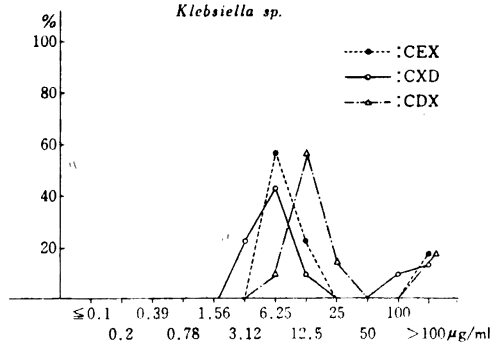
	No. of strains	Inspection MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Str. pyogenes</i>	3			3									
<i>Str. faecalis</i>	2											2	
<i>St. aureus</i>	30					1	7	12	5	5			
<i>St. epidermidis</i>	5							2	3				
<i>Klebsiella sp.</i>	21						5	9	2			2	3
<i>E. coli</i>	50						5	30	6	3	4	2	
<i>Enterobacter</i>	9								1			2	6
<i>Serratia</i>	5												5
<i>Pr. mirabilis</i>	13							1	4	3			5
<i>Pr. vulgaris</i>	11												11
<i>Pr. morgani</i>	9											1	8
<i>Pr. rettgeri</i>	7							1					6
<i>Pr. inconstans</i>	7								1			2	4
<i>Pseudomonas sp.</i>	7												7

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolated bacteria



CEX	9	15	6
CXD	1	7	12
CDX	5	15	9

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolated bacteria



CEX	12	5	4
CXD	5	9	2
CDX	2	12	3

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolated bacteria

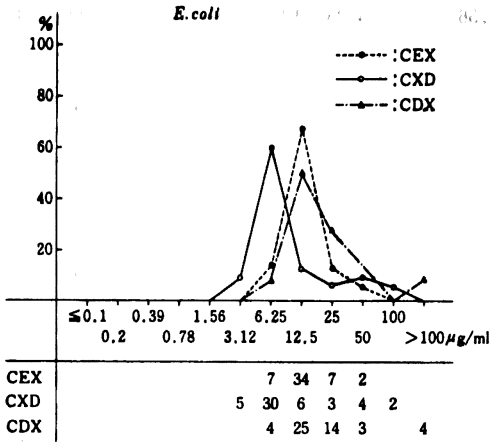


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolated bacteria

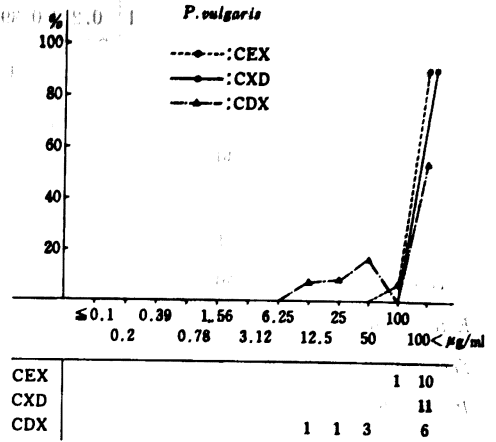


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolated bacteria

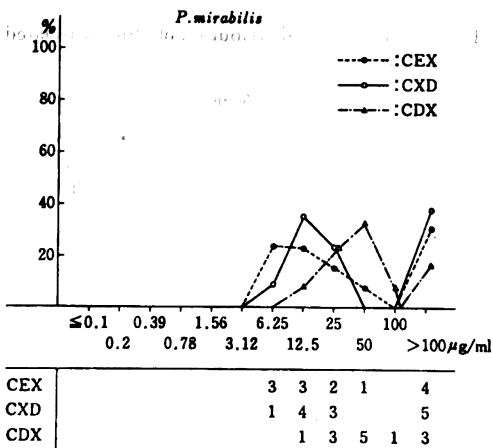


Fig. 6 Serum levels after a single administration of CXD 500 mg

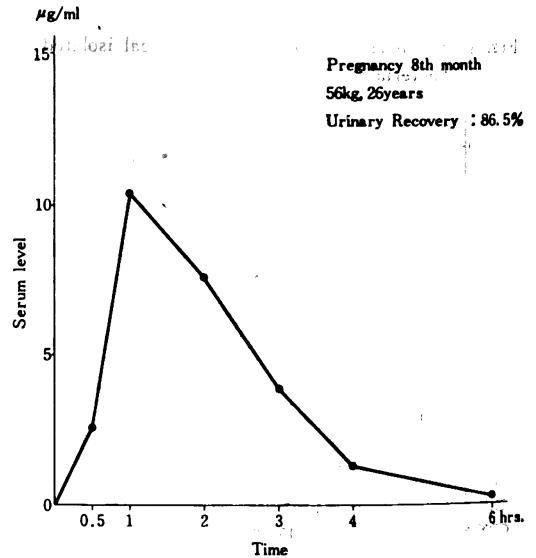
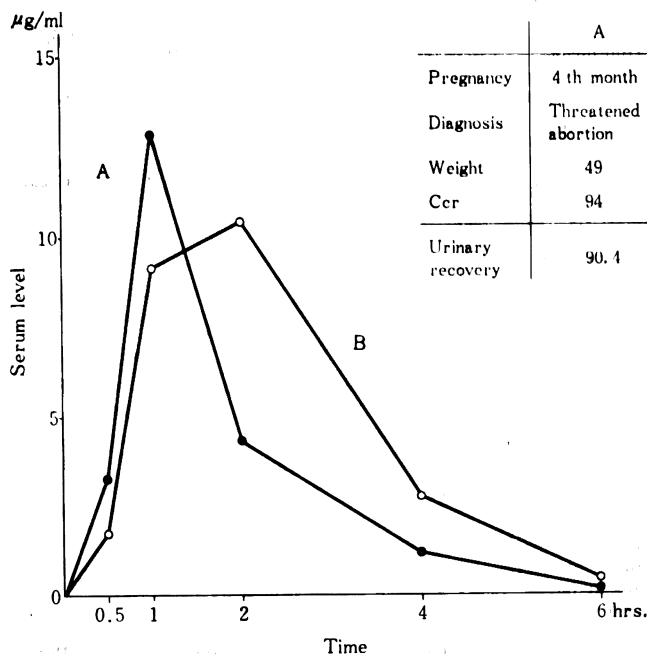


Fig. 7 Serum levels of the pregnants after a single administration of CXD 500 mg



	A	B
Pregnancy	4 th month	10th month
Diagnosis	Threatened abortion	Toxemia of pregnancy
Weight	49	63kg
Ccr	94	41ml/min
Urinary recovery	90.4	81.7%

濃度は、0.5時間値3.2 µg/ml から1時間値12.7 µg/ml と急昇し、2時間値4.1 µg/ml と急カーブで降下しはじめ、4, 6 時間値1.2 µg/ml, trace である。このさいの尿中排泄は90.4%である (Fig. 7)。

次いで、同例の妊娠10ヵ月 (Ccr 41 ml/min) 時には、血中濃度がやや低く、やや遅れた peak level を含め、若干の prolongation の傾向をみとめる。すなわち、0.5時間値4.1 µg/ml, 1, 2 時間値8.8, 10.3 µg/ml で、4時間値2.7 µg/ml である。尿中排泄は81.7%である (Fig. 7)。

III. 臨床成績

産婦人科感染31例に対し、CXD を750~2,000 mg/day を3~10日経口投与し、化学療法効果ならびに生体機能への影響を追求した。

投与症例は、婦人性器感染11例、婦人尿路感染20例で、中等症~軽症をなるべく選んだが、一部に重症感染をもふくむ結果となった。臨床効果判定基準は、著効：分離菌ならびに主な臨床所見の急速な消退ある中等症以上の場合、有効：通常の化療期間中に菌の消失ならびに主な臨床所見の改善した場合、無効：菌が消失せぬか、または、主な臨床所見が改善しない場合、不詳：何らかの事由により化療効果を判定できない場合、によった。また生体への影響としては、胃腸症状・アレルギー反応

などの副作用、血液・尿などの臨床検査の変動を観察した (Table 2~3, Fig. 8~29)。

a) 子宮付属器感染における効果

下腹痛、膿性帯下、微熱を主訴とした亜急性子宮付属器炎例 (Case 17) は、本剤 1g × 8 日間内服し、主訴ならびに圧痛性抵抗の軽快、白血球減少、CRP の改善を呈し、典型的な良好な経過をたどった。

しかし、他の2例 (Case 3, 4) は、本剤投与に充分な反応を示さず、けっきょく他剤に変更した。

b) 産科感染における効果

不全流産に伴う子宮筋層内膜炎症例 (Case 2) は、本剤 2g 内服で数日後に下腹痛・圧痛性抵抗などの改善をもたらすことができた。妊娠7ヵ月・子宮内胎児死亡例 (Case 13) は、娩出後に38℃発熱を呈した産褥子宮内感染に対し、本剤 1g × 5 日投与にもかかわらずさらに高熱を示すようになり、*Bacteroides*, *S. epidermidis* を子宮内容から検出したため、他剤に変更した。早期破水後の帝王切開後感染 (Case 14, 15) は膿から *P. mirabilis* (MIC 12.5 µg/ml)、または、*Klebsiella* sp. (3.12 µg/ml)、*Candida* を分離し本剤 1g ずつ6日または7日間投与によりよく奏効した。

c) 骨盤腹膜炎などにおける効果

子宮頸癌術後骨盤死腔炎例 (Case 12) では、膿から *E. coli* (MIC 12.5 µg/ml)、*Peptococcus* (3.12 µg/ml)

Table 2 Clinical effects of CXD

No.	Age	Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Bacteria	Dosage	Efficacy	Side effect	Remarks
1	45	f	57	1) Bartholin's abscess 2) Vulvo vaninitis		500mg × 4, 9 days	Good	—	
2	31	f	46	1) Incomplete abortion → Myometritis et Endometritis 2) Cervical erosion		500mg × 4, 10 days	Good	—	
3	26	f	51	Subacute adnexitis		250mg × 4, 7 days 500mg × 4, 3 days	Poor	—	
4	27	f	44	Adnexitis → Douglas abscess	Pus : <i>P. vulgaris</i> >100 µg/ml	500mg × 4, 4 days	Poor	—	Change to CS-1170 (Good)
12	48	f	57	1) Cervical cancer stage I 2) Infection of dead space, post operation 3) Post operative paralysis of urinary bladder, Chronic urinary infection	Pus : <i>E. coli</i> 12.5 <i>Peptococcus</i> 3.12 Urine : <i>E. coli</i> 12.2	250mg × 4, 5 days	Poor	—	Change to T-1551
13	30	f	64	1) Pregnancy 7th month, Stillbirth 2) Placental retention → Puerperal uterine infection	Uterine discharge : <i>Bacteroides</i> 50 <i>S. epidermidis</i> 6.25	250mg × 4, 5 days	Poor	—	Change to T-1551
14	29	f	63	1) Pregnancy 10th month, Transverse lie, Early rupture of membrane	Pus : <i>P. mirabilis</i> 12.5	250mg × 4, 6 days	Good	—	
15	32	f	59	1) Overterm, CPD, Premature rupture of membrane 2) Infection, Post cesarean section	Pus : <i>Klebsiella</i> sp. 3.12 <i>Candida</i>	250mg × 4, 7 days	Good	—	
16	38	f	53	Abscess, Vulva		250mg × 4, 7 days	—	—	Improved by incision
17	35	f	46	Subacute adnexitis		250mg × 4, 8 days	Good	—	
31	47	f	38	1) Pelveo peritonitis 2) Intra pelvic abscess, Anemia		500mg × 4, 6 days	Poor	—	Change to T-1551 (Poor) FK 749 (Good)

Table 3 Clinical results of CXD

No.	Age	Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Bacteria	Dosage	Efficacy	Side effect	Remarks
5	32	f	49	1) A.S.C.* 2) Vulvovaginal candidiasis	Urine : <i>E. coli</i> 6.25 μ g/ml	250mg \times 4, 5 days	Good	—	
6	42	f	53	1) Adhesive uterine filnoid 2) Acute cystitis	Urine : <i>E. coli</i> 12.5	250mg \times 4, 5 days	Good	—	
7	26	f	51	1) A.S.C.* 2) Subinvolution of uterus	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 4, 5 days	Good	—	
8	24	f	45	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 4, 5 days	Good	—	
9	63	f	45	1) Acute cystitis 2) Senile uterine bleeding	Urine : <i>E. coli</i> 3.12	250mg \times 4, 5 days	Good	—	
10	26	f	47	1) Acute pyelonephritis 2) Pelveo peutonitis	Urine : <i>E. coli</i> 100	500mg \times 4, 4 days	Poor	—	Change to T-1551 (Good)
11	54	f	58	1) Cervical cancer stage II 2) Post operative paralysis of urinary bladder, Chronic urinary infection	Urine : <i>P. aeruginosa</i> >100	500mg \times 4, 5 days	Poor	—	Change to T-1551 (Good)
18	44	f	56	1) Adhesive uterine filnoid 2) Chronic urinary infection	Urine : <i>E. coli</i> 6.25 <i>P. aeruginosa</i> >100	250mg \times 4, 3 days	Poor	—	Change to T-1551 →Cefsulodin
19	24	f	46	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 12.5	250mg \times 4, 3 days	Good	—	
20	26	f	45	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 3 days	Good	—	
21	42	f	48	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 12.5	250mg \times 3, 4 days	Good	—	
22	33	f	48	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 7 days	Good	—	
23	36	f	51	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 4 days	Good	—	
24	28	f	45	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 4 days	Good	—	
25	44	f	48	1) Uterine filnoid 2) Acute cystitis	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 5 days	Good	—	
26	42	f	51	1) Carcinoma of body of the uterus 2) Asymptomatic bacteriuria→A.S.C.*	Urine : <i>P. vulgaris</i> >100	250mg \times 4, 3 days	Poor	—	Change to T-1551
27	38	f	51	1) Chronic cystitis 2) Pelveo peutonitis, Post operative	Urine : <i>P. aeruginosa</i> >100	250mg \times 4, 4 days	Poor	—	Change to T-1551
28	23	f	44	1) A.S.C.* 2) Diabetes	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 3 days	Good	—	
29	36	f	51	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 7 days	Good	—	
30	43	f	50	A.S.C.*	Urine : <i>E. coli</i> 6.25	250mg \times 3, 3 days	Good	—	

* Acute simple cystitis

Fig. 8 Case 17. 35y.o. f. 46kg. Subacute adnexitis

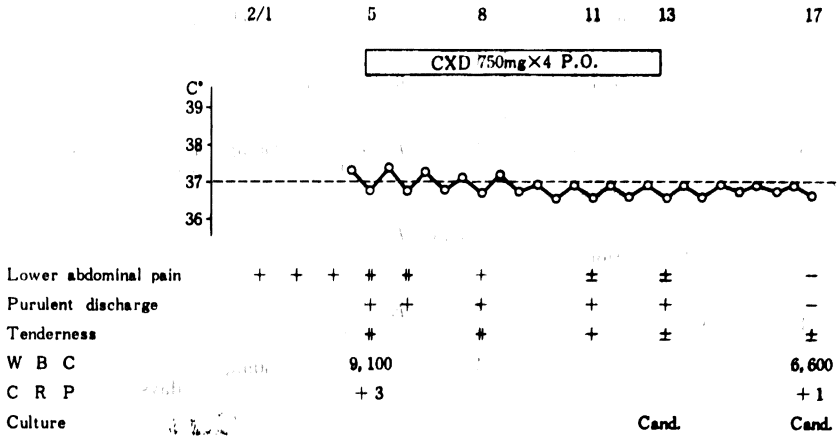


Fig. 9 Case 3. 26y.o. f. 51 kg. Acute adnexitis

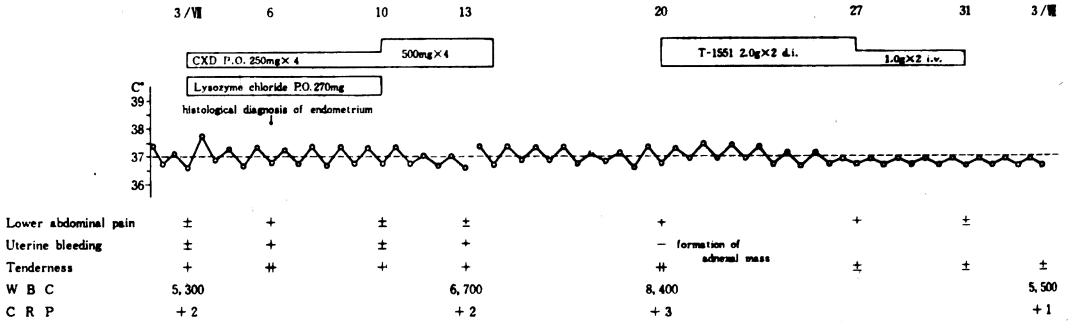


Fig. 10 Case 4. 27y.o. f. 44 kg Douglas Adnexitis → Douglas abscess

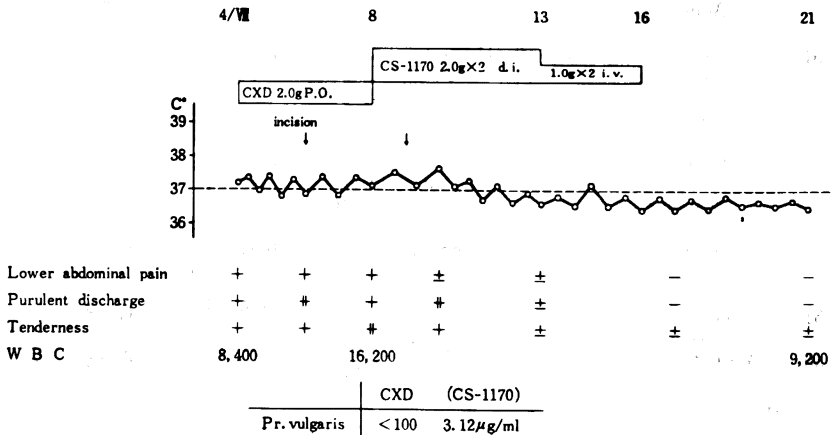


Fig. 11 Case 2. 31y.o. f. 46 kg. Incomplete abortion→Myometritis et Endometritis
Subinvalution of uterus, Cervical erosion

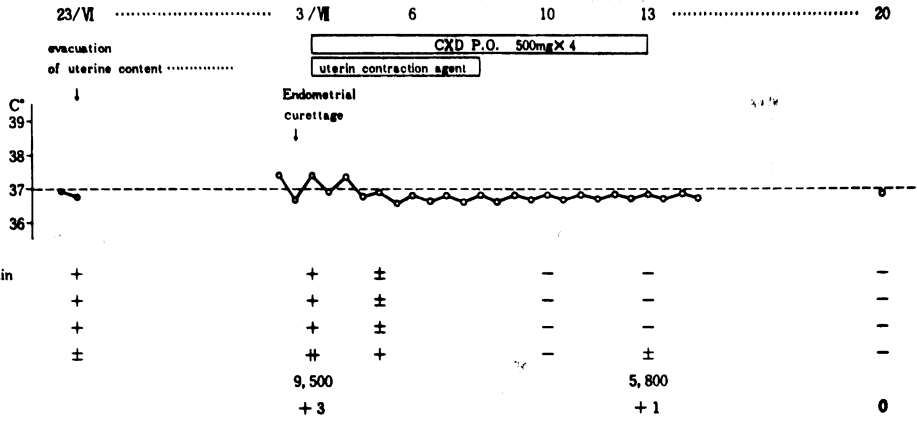


Fig. 12 Case 13. 30y.o. f. 64 kg. Pregnancy 7th month, Still birth→Placental retention, Puerperal uterine infection

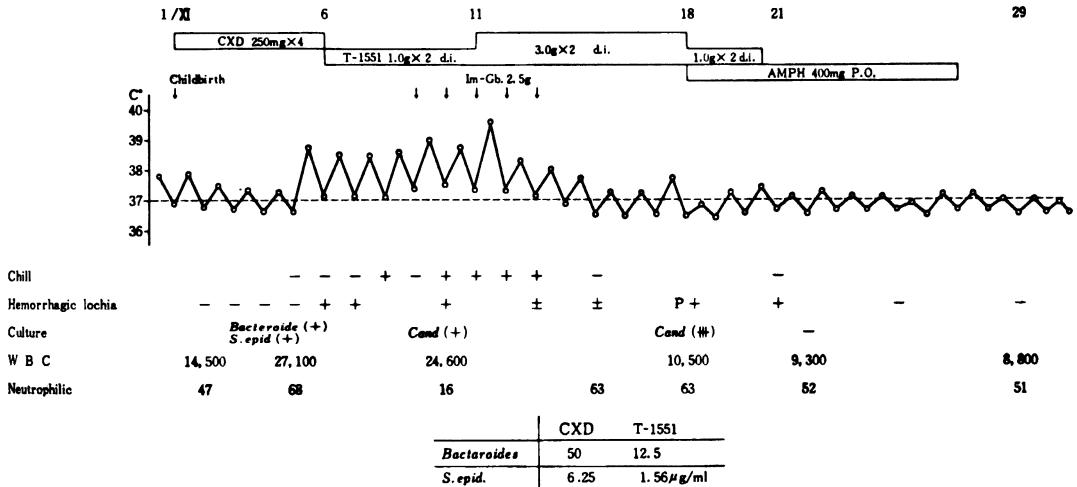


Fig. 13 Case 14. 29y.o. f. 63 kg. Pregnancy 10th month, Transverse lie,
Early rupture of membrane→Wound abscess, post cesarean

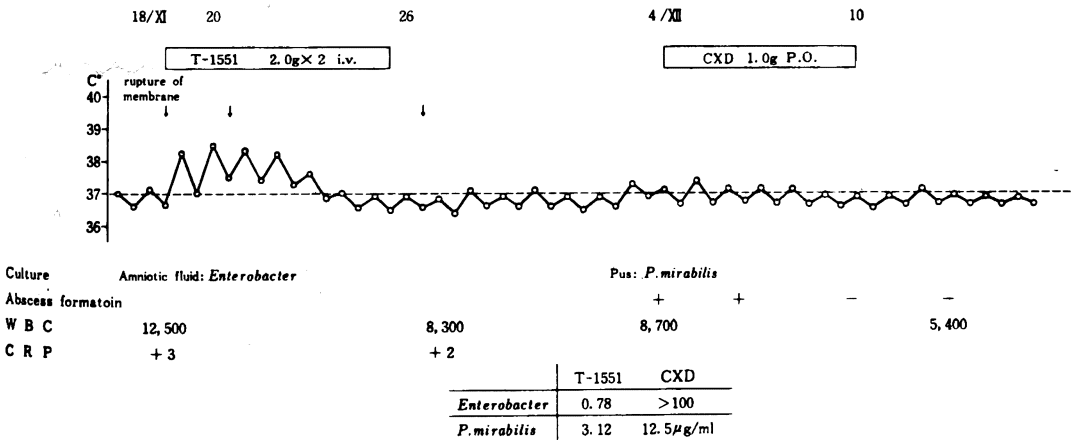


Fig. 14 Case 15. 32y.o. f. 59 kg. Overterm, CPD, Premature rupture of membrane→Infection post Cesarean section

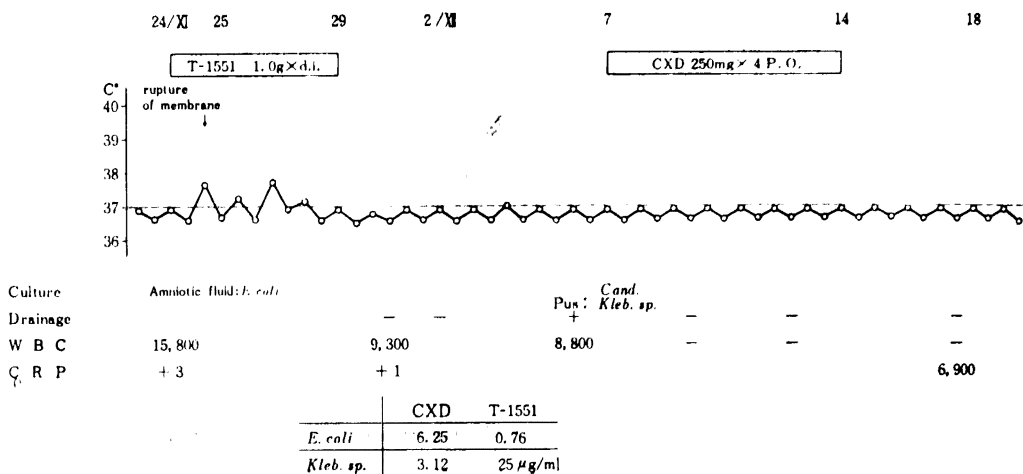


Fig. 15 Case 12. 48y.o. f. 57 kg. Cervical cancer stage I, Infection of dead space, Post operative paralysis of urinary bladder, Chronic U.T.I.

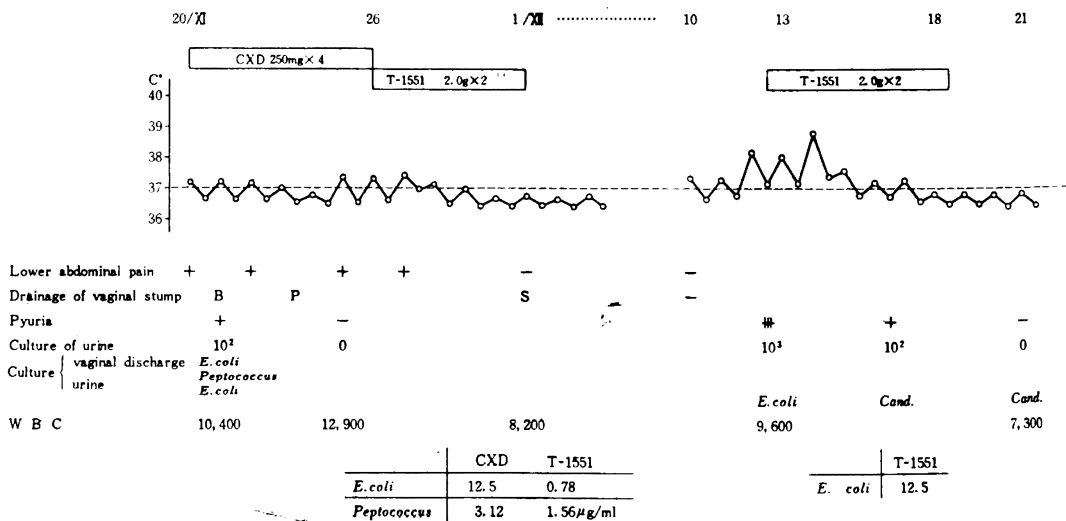


Fig. 16 Case 31. 47y.o. f. 38 kg. Pelvioperitonitis, Intrapelvic tumor, Anemia

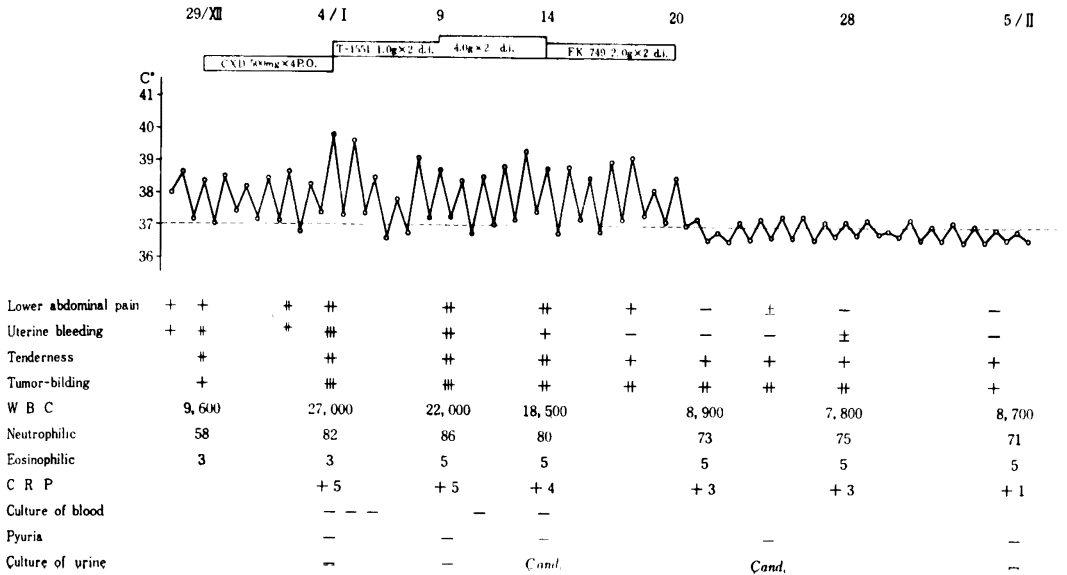


Fig. 17 Case 1. 45y.o. f. 57 kg. Bartholin's abscess

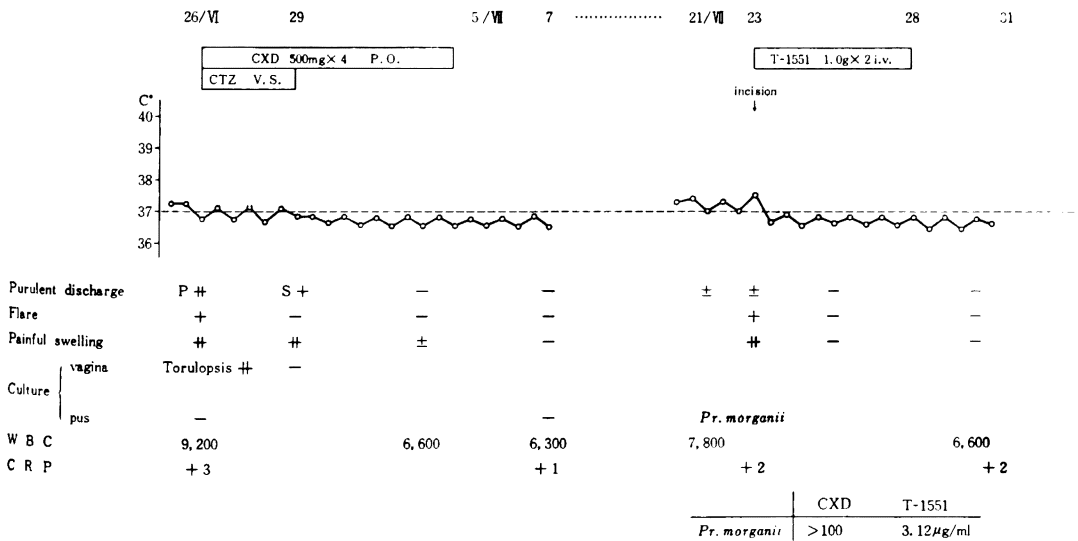


Fig. 18 Case 16. 38y.o. f. 53 kg. Abacess vulva

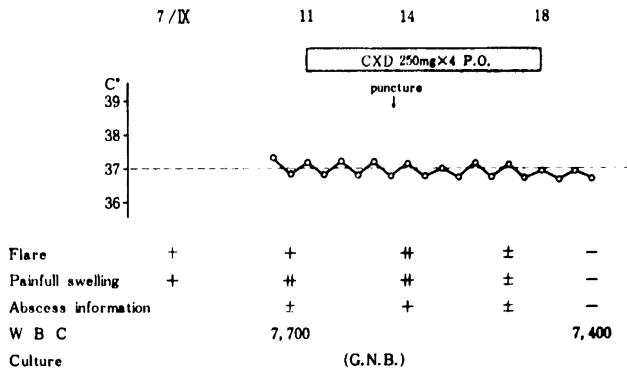


Fig. 19 Case 10. 26y.o. f. 47 kg. Pelveo peutonitis→Acute pyelonephritis

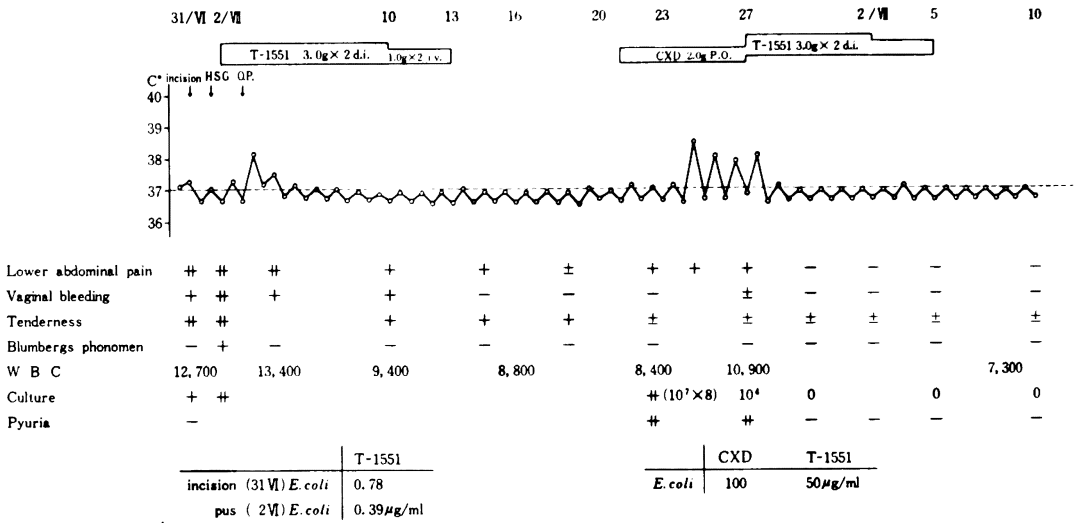


Fig. 20 Case 5. 32y.o. f. 47 kg. Acute cystitis, Vulvovaginal candidiasis

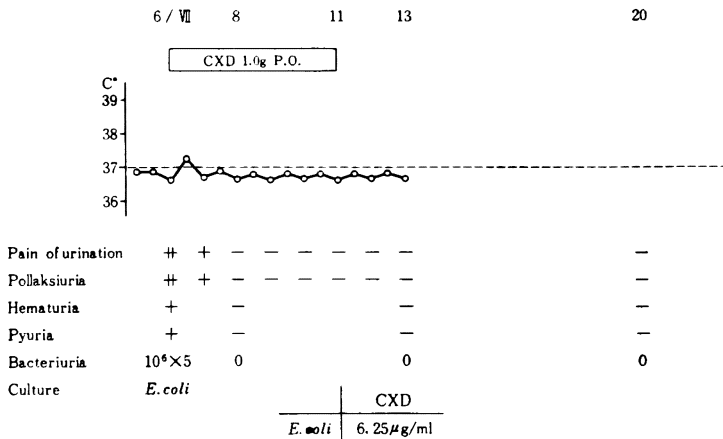


Fig. 21 Case 7. 26y.o. f. 51 kg. Acute cystitis, Subinvolution of uterus

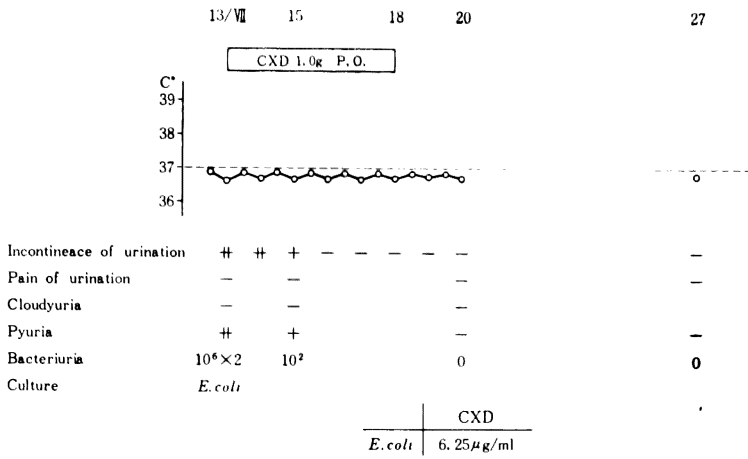


Fig. 22 Case 8. 24y.o. f. 45 kg. Acute cystitis

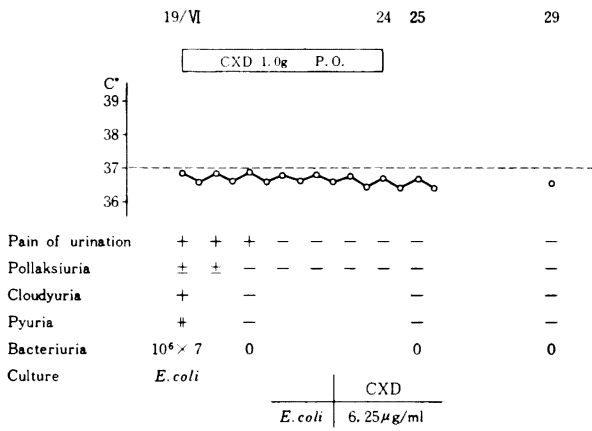


Fig. 23 Case 9. 63y.o. f. 45 kg. Acute cystitis, Senile urine bleeding

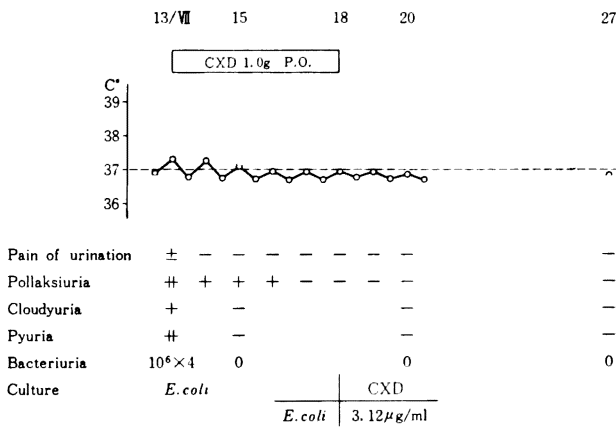


Fig. 24 Case 6. 42y.o. f. 53 kg. Adhesive uterine fibroid, Vagino-cervicitis, Acute cystitis

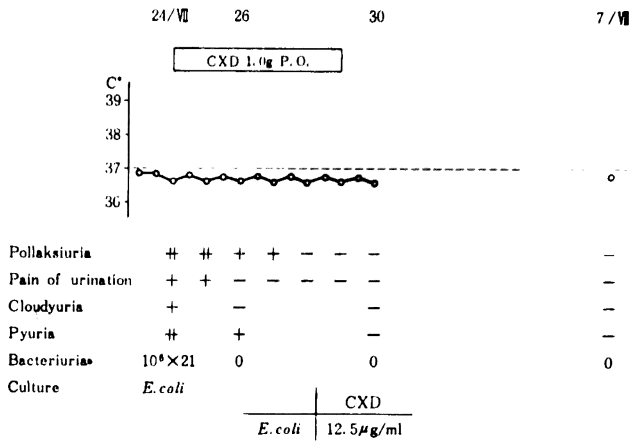


Fig. 25 Case 18. 44y.o. f. 56 kg Adhesive histero myoma Chronic U.T.I.

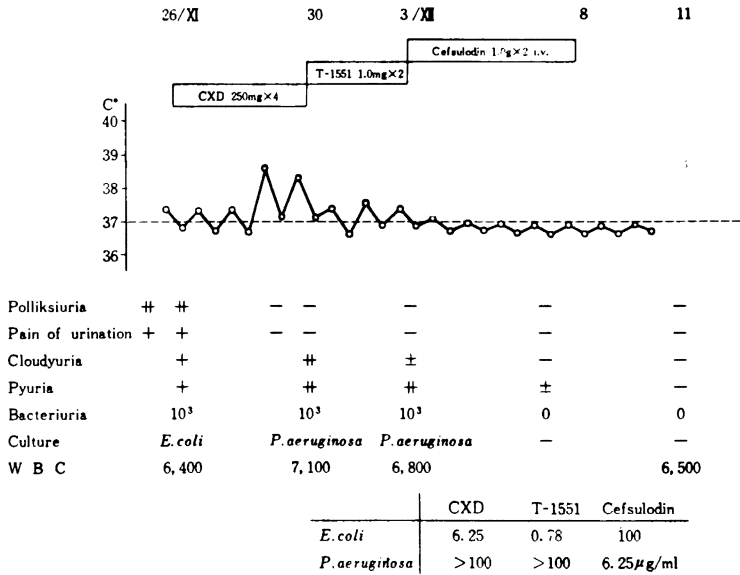


Fig. 26 Case 25. 44y.o. f. 48 kg. Adhesive histero myoma, Cystitis post operative

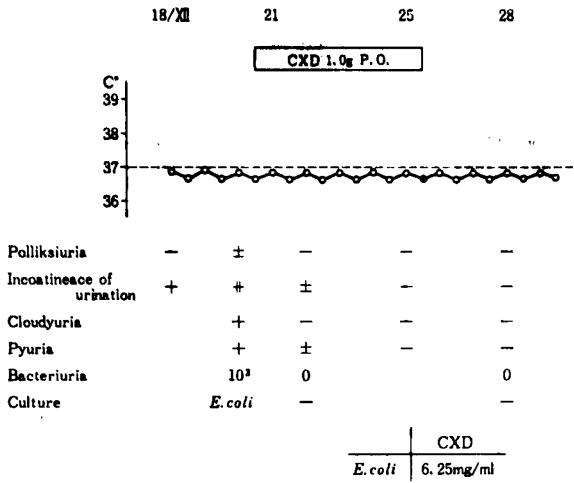


Fig. 27 Case 27. 38y.o. f. 51kg. Chronic cystitis, Pelveoperitonitis post operative

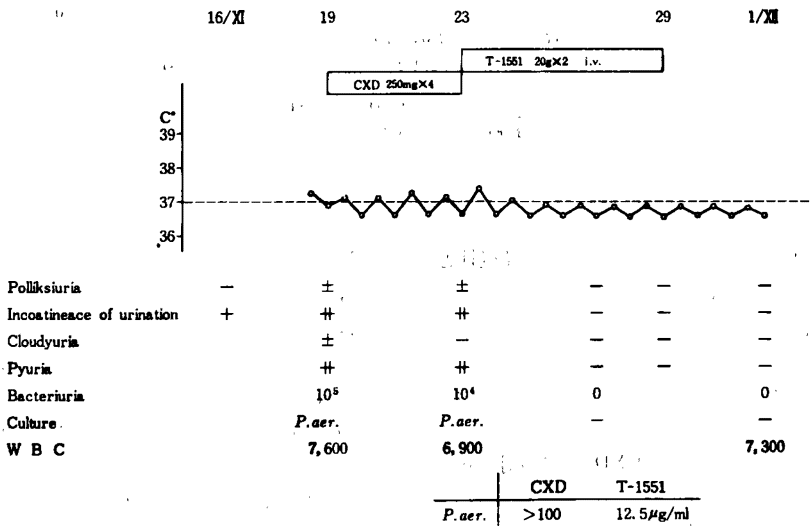


Fig. 28 Case 26. 42y. o. f. 51kg. Carcinoma of uterine body, asymptomatic bacteriuria → Cystitis post operative

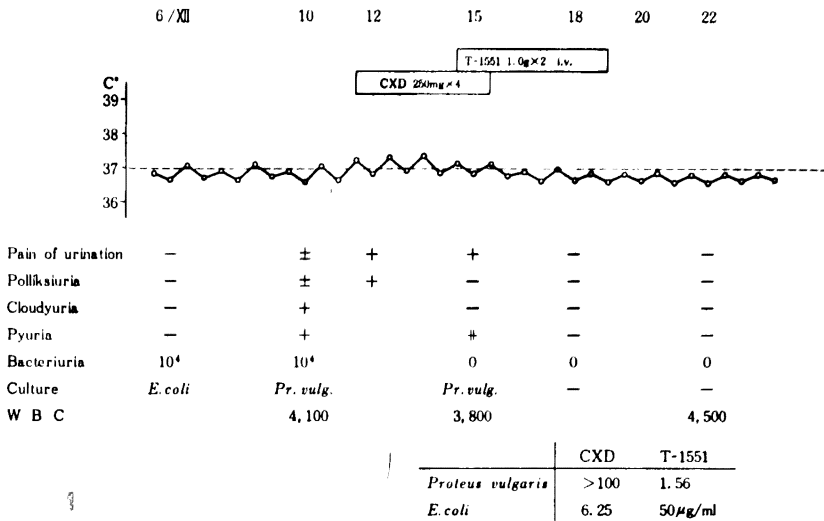
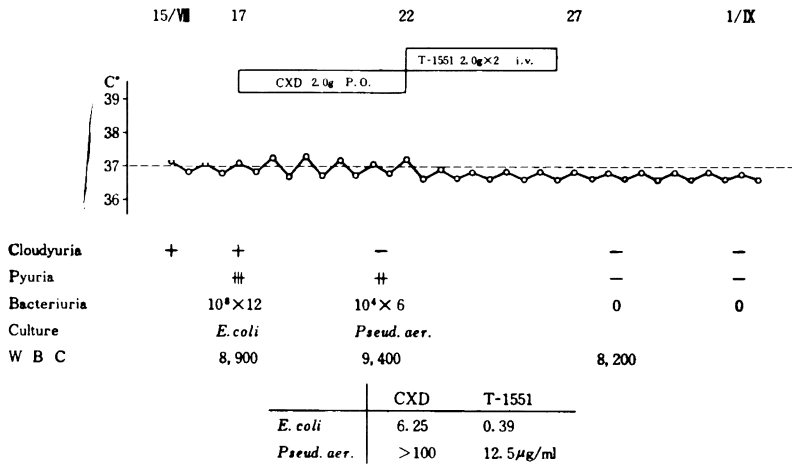


Fig. 29 Case 11. 54y.o. f. 58kg. Cervical cancer stage II, Post operative paralysis of urinary bladder, Chronic U.T.I.



を抽出し、本剤 2 g ずつ 5 日間内服したが菌の感受性と臨床効果とは一致せず、他剤に変更した。

下腹痛・性器出血・発熱を主訴とし、骨盤内腫瘍を形成した骨盤腹膜炎例 (Case 31) は、当初入院を拒んだため、とりあえず本剤 2 g × 6 日間投与したが、無効に終わった。

この 2 例は重症に属し、元来、CXD 投与の対象外とも考えられる。

d) 外性器感染における効果

バルトリン腺腫瘍 (Case 1) には、本剤 2 g ずつ 9

日間投与したところ、有痛性腫脹の軽快、発熱好転を来し、一旦は有効な結果をえた。外陰腫瘍 (Case 16) には、本剤 1 g ずつ 7 日間投与し発赤・有痛性腫脹・膿瘍形成の好転をみたが、この間、切開排膿を行っているので、効果判定不詳である。

e) 単純性上部尿路感染における効果

骨盤腹膜炎を経過したのち、急性腎盂腎炎を呈した Case 10 では *E. coli* (MIC 100 μg/ml) を分離し、菌の感受性に一致して無効の成績をえた。

f) 単純性下部尿路感染における効果

Table 4 Results of laboratory findings

	No. of cases	Before→After					Insufficient data
		Normal →Normal	Abnormal →Normal	Normal →Abnormal	Abnormal→Abnormal		
					Ameliorated -unchange	Aggravation	
RBC	15	6		1	7		1
Reticulocyte	15	13			1		1
Hb	15	6			8		1
Ht	15	6	1		7		1
Platelet	15	14					1
WBC	16	5	5		3	2	1
Eosinophile	15	14					1
Coombs direct	14	13					1
indirect	14	13					1
CRP	8				8		
S-GOT	13	10			3		
S-GPT	13	10			3		
Al-P	13	11			2		
LDH	13	13					
S-Bilirubin	13	13					
BUN	13	13					
S-Creatinine	13	13					
Proteinuria	29	10	14		5		
Glucosuria	29	28			1		
Urinary sediment	29	8	16		5		
Oliguria	11	11					
S-Na	3	3					
S-K	3	3					
S-Cl	3	3					

Table 5 Clinical effects of CXD

Diagnosis	No. of cases	Dosage	Efficacy			
			+	+	-	?
Adnexitis	3	1~2g, 4~10 days		1	2	
Gynecological infection	4	1~2g, 5~10 days		2	2	
Pelviepeutonitis etc.	2	1~2g, 5~6 days			2	
External genital infection	2	1~2g, 7~9 days		1		1
Complicated	6	0.75~2g, 3~5 days		2	4	
U.T.I. Simple(upper)	1	2g, 4 days			1	
Simple(lower)	13	0.75~1g, 3~7 days		13		
Total	31		0	19	11	1

急性単純性膀胱炎 (Case 5, 7~9, 19~24, 28~30) 13例は, *E. coli* をいずれも分離し, その MIC は3.12~12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり, 本剤0.75~1 g ずつ3~7日間投与で, いずれも急速な細菌尿の消失や頻尿, 排尿痛などの好転を呈したが, このなかには糖尿病合併例などをもふくみ, 注目される。

g) 複雑性尿路感染における効果

癒着性子官筋腫に伴った *E. coli* による尿路感染のうち, 急性膀胱炎例 (Case 6) は本剤1 g 内服5日間で急速に好転したが, 慢性尿路感染例 (Case 18) は *E. coli*→*P. aeruginosa* に菌交代するとともに38.3°C発熱を来したので, 本剤1 g 3日間内服で打ち切り, 他剤に変更した。子宮筋腫術後膀胱炎例 (Case 25) は *E. coli* (MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$), 骨盤膀胱炎術後慢性膀胱炎例 (Case 27) は *P. aeruginosa* (MIC>100 $\mu\text{g/ml}$) を検出し, 本剤内服1 g ずつ, 5日または4日間で, いずれも菌の感受性に相関した臨床効果をえた。

子宮癌術後尿路感染 (Case 11, 26) では, *P. vulgaris* (MIC >100 $\mu\text{g/ml}$) または *E. coli* (MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$) →*P. aeruginosa* (>100 $\mu\text{g/ml}$) であり, ともに無効だった。

h) 生体機能への薬剤影響

臨床総症例31例において食欲不振などの胃腸症状・発疹などのアレルギー反応をふくむ何らの副作用を経験しなかった。

また, 3~29例に血液・血液生化学, 尿など諸種臨床検査を実施したが投与前後における有意の変動はなかった。ただ, 赤血球数が正常値より僅かに減少した1例 (Case 17: 350→327) があるが生理的変動の範囲内と思われ, また, 炎症反応に伴う白血球増多の2例 (Case 4: 8,400→16,200, Case 13: 14,500→27,100) があっただけである。

IV. 考按並びに総括

近年, 半合成 Cephalosporin 剤物質の新しいユニークな誘導体が相次いで開発されているが, その大半は注射剤であり, 軽症~中等症感染に対し用いるべき内服剤は少ない。CXD は, チバガイギー研究所の R. SCARTAZZINI らが開発した新しい内服用 Cephalosporin であり, 既往剤に比べさらに有用かつ安全といわれている^{1)~3)}。

最近臨床分離した諸種細菌に対する感受性分布を追求したわれわれの成績では, *E. coli* などに対し CEX よりもやや優れた抗菌作用を示すが, 全般として CEX, CDX と著差がない。

本剤の体内移行は, 食事摂取による影響を受けにくいとの旨⁴⁾ であるが, 妊婦における本剤の吸収排泄は, Cer に相関する傾向を示し, これは CEX にも同様の知見がある。

骨盤腹膜炎や子宮癌術後尿路感染などをふくむ産婦人科感染31例に対し, 本剤0.75~2.0 g/day, 3~10日間投与したところ, 19例 (61.3%) に有効だった。無効例のなかには, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* のような非感受性菌をふくむ場合や, 若干の重症例をもふくんでいたが, 軽症~中等症感染には, 菌の感受性によく一致した臨床効果をえた。

本剤が CEX よりも強い殺菌, 溶菌作用を示し, かつ, 感染動物に対する予防効果がすぐれている点など, 基礎研究で知られている merit を実証することは, なかなか困難であるが, それには副作用の少ない安全な抗生物質として, 広汎で長期にわたる今後の追求が必要であらう。

本論文の要旨は, 第27回日本化学療法学会総会 (昭和54年6月福岡市) で発表した。

参考文献

- 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. REGÖS & 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. 825~827, 1978
- 4) 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 GYNECOLOGICAL FIELD

KANJI SEIGA***, MASAO MINAGAWA,* JIRO ITAGAWA,*
YOHKO SUGIYAMA** and KUNIHICO YAMAJI**

* Gynecology and Obstetrics, Social Insurance
Kobe Central Hospital

** Kinki Mothers' and Childrens' Infection Center

Cefroxadine (CGP-9000, CXD) is an orally active cephalosporin developed by CIBA-GEIGY. Its antibacterial activity, absorption, excretion and clinical efficacy were studied, and the following results were obtained.

1. The MICs of CXD against 179 strains of recent clinical isolate were measured. Against *S. aureus*, its MICs ranged from 1.56 to 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ with a peak of 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$. *Klebsiella* sp. and *E. coli* showed a wide MIC range of 3.12~>100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, and 66.6% of the former and 82.0% of the latter were susceptible less than 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Eight out of 13 strains of *P. mirabilis* were inhibited at 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or less. *Proteus* group, *Enterobacter*, *Serratia* and *Pseudomonas* showed many resistant strains. The antibacterial spectrum of CXD against these organisms was similar to that of CEX or Cefadroxyl.

2. The absorption and excretion of CXD were measured in pregnant women. The time to reach peak blood concentration and the retaining hours in blood tended to be slightly delayed in proportion to Ccr level.

3. CXD was orally administered in daily doses of 0.75~2.0 g for 3~10 days to 31 patients with various diseases including infection of dead space following the operation of cervical cancer and complicated urinary tract infection. On a basis of the evaluation of efficacy made on 30 patients, the drug was effective in 20 cases (66.7%). Neither side effects nor abnormal findings on laboratory examinations were noted.

4. It can be concluded that CXD is an orally effective, safe cephalosporin for the treatment of moderate to mild infection.