

CLINICAL REEVALUATION OF CEFPODOXIME PROXOTIL (CPDX) IN THE OTOLARYGOLOGICAL INFECTION

Kiichi Sato¹, Seio Yasuda², Hiroshi Miyauchi², Takemi Miyazaki²,
Koichi Yamashita² and Tetsuya Ishida³

¹Department of Otolaryngology, Hakui General Hospital

²Department of Otolaryngology, Kanazawa Medical University

³Department of Internal Medicine, Inami Kousei Hospital

CPDX is well known as one of the oral cephems antibiotics and receives of good evaluation to our infectious disease. Recently, authors used CPDX in otolaryngological infection and obtained the clinical evaluation of CPDX, which are as follows.

- 1) 55 cases of clinical objects, which consisted of 23 male and 32 female, received evaluation.
- 2) The largest number of the cases were chronic otitis media, chronic sinusitis and pharyngitis, and each has 10 cases.
- 3) In result of the bacterial examination, of 37 strains, S.aureus occupied 40.5% and showed highest percentage, in the next S.epidermidis, 20.1% and P.aeruginosa, 10.8%.
- 4) In the sensitivity test of bacteria

against CPDX, the most sensitivity (3+) was 64.9% and moderate sensitivity (2+) was 13.5%.

- 5) Although the evaluation of clinical effect by medical doctors reached the high percentage of 98.2, the strictly evaluation, following after the rule of this society was 78.2%. This value is similar to that of the sensitivity to CPDX.
- 6) The concentration of CPDX in blood after administration 200mg p. o was 0.80-3.26 $\mu\text{g}/\text{ml}$, double concentration of MIC₈₀, and showed peak concentration at point of the one and two hours.
- 7) The objects had no complaints of side effects.

耳鼻咽喉科疾患に対する CPDX の効果

佐藤 喜一¹ 安田 誠夫² 宮内 博史²
宮崎 巨² 山下 公一² 石田 哲也³

¹公立羽咋病院耳鼻咽喉科

²金沢医科大学耳鼻咽喉科

³井波厚生病院内科

はじめに

経口用セファロスポリン系抗生剤である Cefpodoxime proxetil (商品名: Banan, 以下 CPDX と略記) は1988年から我々の領域で使用され, すでに高い評価を得ている抗生剤である. 特にグラム陽性菌に対する殺菌作用は大変に優れていると評価されてきた. しかしながら, 最近になって薬剤耐性のグラム陽性菌感染症が増加傾向を示していることは我々の臨床でも例外でない. このような時期に CPDX の臨床効果と起炎菌に対する感受性を再評価することは重要なことと思われる. そこで我々は本年1月から9月までの間に CPDX を使用した患者を選び出し, その中から評価方法の条件を満たす55例について解析を試み, 一部の患者で CPDX の血中濃度を経時間的に測定し改めて CPDX の再評価を得たので報告する.

対象患者

対象患者は富山県井波町の井波厚生病院, ならびに石川県羽咋市の公立羽咋病院耳鼻咽喉科外来患者から選択した. 選択の条件として CPDX が初診時の投薬であること, 投薬

後, 3日±1日目と7日±1日目に再来診察が行われたことと, 臨床効果の判定を初診日の医師が行ったことなどである.

対象とした症例を年齢別, 男女別, 疾患別に分類した成績をTable-1にまとめた. CPDX を使用した患者の最低年齢は17才で最高年齢は78才であった. 性別では男性が23例, 女性が32例であった. 疾患別では慢性中耳炎急性増悪や副鼻腔炎(急性を含む)や咽頭炎が, それぞれ10例で最も多かった.

CPDX 錠の投与量

担当医が患者に投与した CPDX の量を処方箋から整理したのがTable-2である. 1

	3日	4日	5日	7日間
200mg/日	2/9	2/0	8/10	1/0
300mg/日	1/2	1/3	8/5	0/1
400mg/日			0/2	

Table 2 CPDX 錠の投与量 (男/女)

日200mg投与で5日間の投与が最も多い. 次いで1日300mgで5日間の投与が多かった. 2例ではあったが1日400mgを投与した症例

年齢別 (男/女)	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70以上	小計
外耳炎	0/1		0/2	1/0	1/1			(2/4) 6
急性中耳炎		0/1	0/2		1/0	0/1		(1/4) 5
慢性中耳炎				2/1	2/2	1/1	0/1	(5/5) 10
急性鼻炎	1/0				0/1		0/1	(1/2) 3
鼻咽腔炎					0/2			(0/2) 2
副鼻腔炎	1/0	1/1	1/3	1/1		1/0		(5/5) 10
咽頭炎		1/0	1/3	1/1	0/1	1/1	1/0	(5/5) 10
喉頭炎			1/0	0/1		1/0		(2/1) 3
扁桃炎	0/1							(0/1) 1
その他		0/1		2/0	0/1			(2/2) 4
小計	(2/2)	(2/3)	(3/10)	(7/4)	(4/8)	(4/3)	(1/2)	(23/32)
計	4	5	13	11	12	7	3	55例

Table 1 CPDX-PR (BANAN) の再評価に採用した症例数 ('91-1~'91-8)

があった。1日投与量に差を認めたことは、患者の症状に対する担当医の判断であり、特に普遍的な処方はない。また男女別で投与量に差は見られなかった。

検出菌とCPDXに対する感受性

対象患者から採取した臨床材料から検出した菌と株数をTable-3に示した。菌の種類

臨床材料	検出菌	(株数)	感受性	+++	++	+	-	
耳漏	<i>S.aureus</i>	(10)		6	3	1		
	<i>S.epidermidis</i>	(6)		5	1			
	<i>Ps.aeruginosa</i>	(3)					3	
鼻漏 後鼻漏	<i>S.aureus</i>	(2)		1		1		
	<i>S.epidermidis</i>	(2)				2		
	<i>Haemophilis SPP</i>	(2)		2				
	<i>Streptoco.SPP</i>	(2)			2			
	<i>Ps.aeruginosa</i>	(1)					1	
咽頭 扁桃 塗抹液	<i>S.aureus</i>	(3)		3				
	<i>Streptoco.SPP</i>	(5)		5				
	<i>Klebsiella SPP</i>	(1)		1				
				37株	24	5	4	4
				64.9%	13.5%	10.8%	10.8%	

Table 3 主たる検出菌とCPDXに対する感受性

は臨床材料によって違いが認められたが、検出菌の株数は37株であった。この内、*S.aureus*が15株(40.5%)と多く、次いで、*S.epidermidis*が8株(21.1%)で、*Ps.aeruginosa*は4株(10.8%)であった。

CPDXに対する各検出菌の感受性検査の成績をTable-3にまとめた。3+を示した菌は24株(64.9%)で最も多く、2+は5株(13.5%)であった。すなわち、37株の内78.4%はCPDXに感受性を持っていた。しかしながら、4株の*Ps.aeruginosa*に対しては感受性が全く認められなかった。また*S.aureus*の内2株と*S.epidermidis*の2株は弱い感受性を示していた。

臨床成績

対象患者の臨床成績を評価する前に、研究会判定基準を準用し、各症例の症状の消褪を判定した。その成績をNikon三次元画像解析システムに入力し、コンピューターグラフィッ

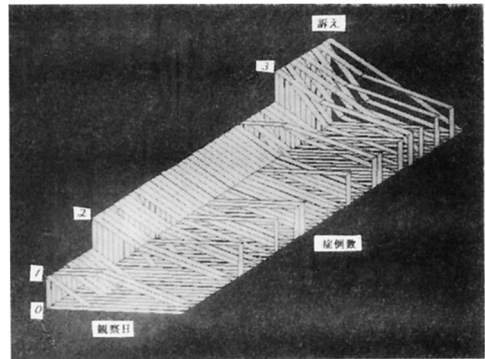


Fig-1

クで描写し Fig-1 に示した。すなわち各症例ごとに、観察日、すなわち初診日、3日目、7日目の患者の訴えの程度を4段階(3, 2, 1, 0)に区分した。観察期間をX軸に、Y軸には訴えの数字を画像で入力した。その後、セミソリッド処理を行うと図のごとくなり、Z軸には全症例が表示されてくる。7日目でも、「1」の状態が残ったのは12例であった。他の43例は「0」の状態、すなわち治癒の成績を示した。百分率では78.2%の有効率であった。

実際に担当した医師の効果判定は緑膿菌感染の1例を除いては有効または著効であり、単純な計算では有効率が98.2%と高い値を示した。尚、特記するような副作用は皆無であった。

CPDXの血中濃度

対象患者の内、3名の合意を得てCPDX内服後の血中濃度を測定した。すなわちCPDX200mg錠を内服させ、1, 2および3時間後に採血し直ちに血清を分離し、その後HPLC法でCPDXの濃度を測定した。その成績をTable-4に示した。いずれも1時間後には、すでにMIC₉₀値(Table-5)を越す濃度となっていた。2時間後は1時間値の2倍量となり、3時間後でも1時間値より高い濃度を示した。これらの成績からCPDXは3

時間以上、有効な濃度を持続すると考えられる。

被験者	性	年齢	体重	1時間後	2時間後	3時間後(μg/ml)
アズマ	男	66才	68Kg	1.46		2.97
カッタ	男	37才	52Kg	0.80	3.26	
コウノ	女	34才	55Kg	1.53	2.74	

Table 4 CPDX 200mg内服後の血中濃度
—HPLC法(科学技術研究所測定)

<i>S.aureus</i>	1.56	<i>H.influenzae</i>	0.10
<i>S.epidermidis</i>	0.10	<i>Ps.aeruginosa</i>	100.0 ≤
<i>S.pneumoniae</i>	0.025		
<i>K.pneumoniae</i>	0.10		

Table 5 CPDXのMIC₉₀, μg/ml
(宇津井, 井上, 三橋, 1988)

考察のまとめ

CPDXに関する基礎的ならびに臨床試験は、本剤が開発段階にあった1988年に行われ多数の報告が見られる。宇津井らの細菌学的評価によるとCPDXはグラム陽性菌群と陰性菌群に幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌活性を有していると言われている¹⁾。特に*S.epidermidis*や*S.pneumoniae*, *H.influenzae*および*K.pneumoniae*に対しては強い抗菌力があると評価している。しかし*Ps.aeruginosa*に対する抗菌力は弱いと述べている。

これらの評価は耳鼻咽喉科領域の臨床試験成績と類似の傾向を示した。すなわち本剤の開発当時に協力した諸家の報告は、本剤の有効率の評価で最高が90.3%であり、最低が、52.2%であった(Table-6)²⁾⁻¹²⁾。この大

報告者	(症例数:例)	有効率(%)	報告者	(症例数:例)	有効率(%)
畑山尚生ら	(22)	63.6	河村正三ら	(60)	73.3
稲村直樹ら	(20)	85.0	小川茂雄ら	(19)	66.7
川端五十鈴ら	(24)	52.2	新川 敦ら	(27)	80.0
椿 茂和	(22)	81.8	島田純一郎ら	(52)	80.8
荻野 仁ら	(6)	83.3	深水浩三ら	(29)	82.8
大西信次郎ら	(72)	90.3 *			

(* 演者らが換算)

Table 6 臨床効果に関する報告
(Chemotherapy, 1988より)

きな差は対象患者という母数集団の中にCPDXに感受性のあるグラム陽性菌や陰性菌が、どの程度に見られたかで影響されている。中でも低い有効率となった報告には緑膿菌が多く占めていたためである。

今回、我々の領域感染症に対するCPDXの効果について、いわば再評価を行って見た。特に最近、薬剤耐性菌が多く占めるようになったために、これらの菌に対する効果に興味を持たれたからである。結果としてCPDXに対する感受性は黄色菌15株の内2株が1+であり、上皮菌では8株の内2株が1+であった。しかし全く耐性を示した例はなかった。これらの成績はCPDXの開発時と変わっていない。また臨床効果の評価は担当医から見ると98.2%という高い有効率であり、厳格に規定した判定基準を準用しても78.2%という高い値であった。この値はCPDXの感受性試験で3+と2+となった値の百分率(78.4%)と非常に類似して興味深い。むすびとしてCPDXが発売されてから3年になるが、特に我々の領域で見られる菌に対して耐性を作ることなく経過しているようである。ただし緑膿菌にたいしては一考する必要性を感じた。

(謝辞) 本研究の遂行に当たり、井波厚生病院ならびに公立羽咋病院の臨床検査部の協力を得た。謝意を表します。

参考文献

- 1) 宇津井幸男他: CS-807に関する細菌学的評価. Chemotherapy, 36 (S-1): 1-15, 1988.
- 2) 畑山尚生他: CS-807の耳鼻咽喉科感染症における基礎的臨床的検討. Chemotherapy, 36 (S-1): 991-998, 1988.
- 3) 稲村直樹他: 耳鼻咽喉科感染症に対するCS-807の臨床的検討. Chemotherapy, 36 (S-1): 999-1002, 1988.
- 4) 川端五十鈴他: 耳鼻咽喉科感染症に対す

- る CS-807 の臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1003-1007, 1988.
- 5) 大西信治郎他 : CS-807 の耳鼻咽喉科感染症に対する臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1008-1022, 1988.
- 6) 椿 茂和他 : 耳鼻咽喉科領域急性感染症に対する CS-807 錠の薬評価. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1023-1029, 1988.
- 7) 河村正三他 : 耳鼻咽喉科領域の疾患に対する CS-807 の治療成績. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1030-1038, 1988.
- 8) 小川茂雄他 : 耳鼻咽喉科領域感染症に対する CS-807 の臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1039-1045, 1988.
- 9) 新川 敦他 : 耳鼻咽喉科領域における CS-807 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1045-1055, 1988.
- 10) 島田純一郎他 : 耳鼻咽喉科領域における CS-807 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1056-1063, 1988.
- 11) 萩野 仁他 : 耳鼻咽喉科領域感染症に対する CS-807 の使用経験. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1064-1066, 1988.
- 12) 深水浩三他 : 耳鼻咽喉科領域における CS-807 の基礎的ならびに臨床的検討. *Chemotherapy*, 36 (S-1) : 1067-1073, 1988.

質 疑 応 答

質問 日吉正明 (長門総合病院)
CPDX 投与量 (200mg 及び 300mg) による差はどうか.

応答 安田誠夫 (金沢医科大学)
投与量により, 明らかな効果 (有効性) に有意差はなかった.