Cefuroxime の呼吸器感染症に対する治験

林 泉
いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

Cefuroxime について臨床的検討を行ない次の結果を得た。

呼吸器感染症 23 例に本剤を投与し著効 19, 有効 1, 無効 2 (肺結核), 不明 1 で, 有効率 100% (結核と不明を除く) であった。副作用は Al-P 上昇 1 例, transaminase の一過性上昇が 4 例に認め, 1 例に嘔気嘔吐をきたした。

Cefuroxime (以下 CXM と略) は Cephalosporin C から化学的に合成された7-amino cephalosporanic acid の誘導体である。Fig. 1 にその化学構造を示した。特徴はブドウ球菌あるいはグラム陰性菌産生の β-lactamase に安定であること, したがって従来の Cephalosporin 系抗生剤より抗菌スペクトラムが広いこと, また, 抗菌作用は殺菌的であり, 筋, 静注投与により高い血中濃度が得られ, 代謝されずに活性型のまま尿中に速かに排泄されること, 腎毒性も Cephaloridine に比較して弱いことなどがあげられる。

呼吸器感染症 23 例に対しその臨床効果を検討したので, その結果について報告する (Table 1)。

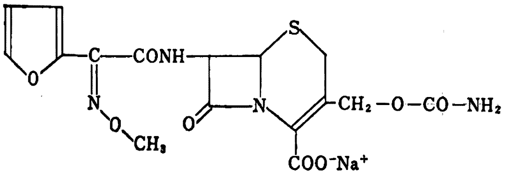
I. 対象

呼吸器感染症患者 23 名に本剤を投与した。内訳は, 急性肺炎 19 例, 肺化膿症 3 例, 嚢状気管支拡張症の化膿性炎症 1 例である。年齢は 18 歳から 80 歳まで各年齢層であるが, 60 歳以下のものが 13 名と半数以上をしめている。性別では男性 12 例, 女性 11 例である。基礎疾患では asthma 3, fibrosis 1, old pleuritis 2, tbc 2, multiple myeloma 1, bronchiectasis 2, cystic bronchiectasis 1, leucemia 1, 8 年前に手術した lung cancer 1, diabetes mellitus 1, 基礎疾患なし 9 である。

II. 投与方法ならびに投与量

全例において点滴静注で, CXM 1,500 mg を 5% Glucose 250 ml に溶解し, 30 分で原則として 1 日 2 回投与した。他の抗生物質との併用は 1 例(症例 第 17) を除き行なっていない。

Fig. 1 Structural formula of cefuroxime sodium



投与期間は 14 日間を目的としたが, 改善の速やかなものは 7〜14 日の間で終了とした。

III. 効果判定の基準

胸部X線上 7 日以内に明らかに陰影の減少もしくは消失, 起炎菌の消失あるいは起炎菌は不明でも臨床症状が明らかに改善され, CXM 投与 3 日以内に解熱した場合を著効とし, 同じく解熱に 4〜5 日を要したが, 臨床症状は著効範囲内でも X線上 7 日で 1/2 以上の改善を示さなかったものを有効とした。解熱に 1 週間以上を要し, 起炎菌の変動が不明あるいは消失せず, しかし終局的には改善したものをやや有効とし, CXM 投与によっても起炎菌の消失や臨床症状の改善がみられないものを無効とした。

IV. 成績

著効 19 例, 有効 1 例, 無効 2 例, 不明 1 例であるが, 無効の 2 例は後に結核菌が証明されたもので, 1 回投与のみの第 19 例とを除けば有効率 100% であった。

臨床分離菌は α or *β-Strept.* 7 例, *S. pneumoniae* 4 例, *H. influenzae* 3 例, *Neisseria* 4 例, *S. aureus* 2 例, *K. pneumoniae* 1 例, *Serratia* 1 例, 不明 1 例である。グラム陰性菌に菌交代したもの 9 例である。

38°C 以上の高熱が 37°C 以下に戻る期間は (有効のうち 16 例が 38°C 以上を示した) 平均 2.4 日, 胸部X線上陰影消失までに要する期間は 19 例で平均 11.6 日であった。

次に著効例の代表的なものを示す。

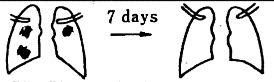
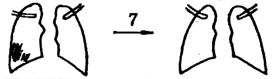
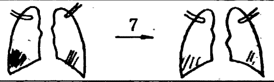
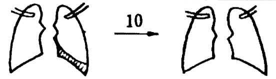
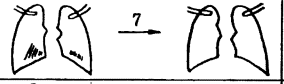
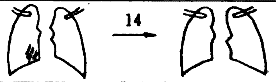
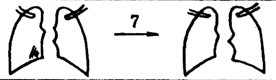
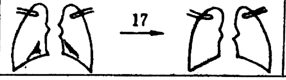
症例 2 H. M., 65 歳, 女性 (Fig. 2)

臨床診断：肺炎 基礎疾患：気管支喘息

現病歴：気管支喘息で外来治療中ときどき Löffrer 症候群のようなX線所見を呈する細菌性肺炎を起こしていた。

昭和 53 年 4 月 3 日 39°C に発熱, 以後, 風邪薬などで様子をみていたが症状が悪化, 自分で "肺炎と思う" として 4 月12日来院, 胸部X線によって肺炎として入院し

Table 1 Therapeutic effect on respiratory tract infection

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism isolated		Daily dose (mg) and duration (day)	Clinical responses Chest X-ray	Clinical effect	Side effect	Combined drugs
				Before	After					
1. M.S.	18 M	Pneumonia	(−)	*α-Streptococc.*	(−)	1500mg×2 14 days	 7 days	Excellent	(−)	(−)
2. H.M.	65 F	Pneumonia	Asthma	*S. pneumoniae*	(−)	1500×2 11	 7	Excellent	(−)	(−)
3. R.T.	65 M	Pneumonia	Fibrosis	*K. pneumoniae*	*Enterobacter*	1500×2 7	 7	Excellent	(−)	(−)
4. F.O.	80 F	Pneumonia	Old pleuritis	*H. infuluenzae*	*Serratia*	1500×2 15	14	Excellent	(−)	(−)
5. M.O.	56 F	Pneumonia	(−)	*H. infuluenzae*	*K. pneumoniae*	1500×2 12	 10	Excellent	GOT↑ GPT↑	(−)
6. K.O.	70 M	Pneumonia	multiple myeloma	*S. aureus*	*P. mirabilis*	1500×2 14	14	Excellent	(−)	(−)
7. Y.T.	74 F	Pneumonia	Asthma	*α-Streptococc.*	*Enterobacter*	1500×2 14	 7	Excellent	(−)	(−)
8. M.S.	70 M	Pneumonia	(−)	*S. pneumoniae*	*Enterobacter*	1500×2 21	 14	Excellent	(−)	(−)
9. S.T.	45 M	Pneumonia	(−)	*Neisseria*	*Pseudomonas*	1500×2 8	 7	Excellent	GOT↑ GPT↑	(−)
10. N.K.	67 M	Pneumonia	Old pleuritis	*Neisseria*	(−)	1500×2 14	9	Excellent	GOT↑ GPT↑ Al-P↑	(−)
11. Y.W.	38 M	Pneumonia	Br. ectasis	*β-Streptococc*	(−)	1500×2 14	 17	Excellent	(−)	(−)

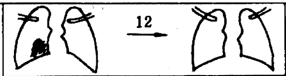
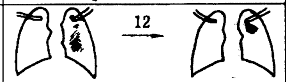
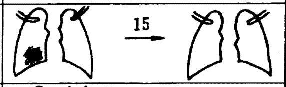
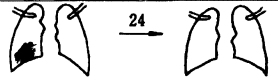
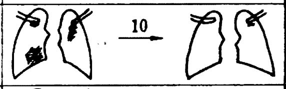
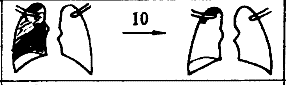
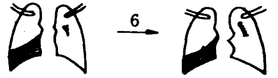
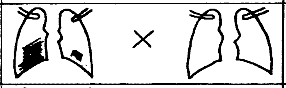
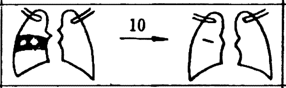
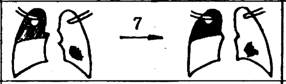
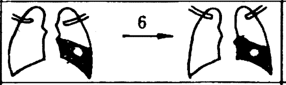
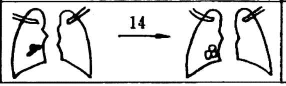
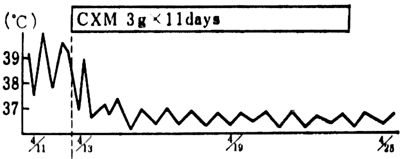
12. K.O.	58 F	Pneumonia	Br. ectasis	*α-Streptococc.*	(−)	1500×2 14		Excellent	GOT↑ GPT↑	(−)
13. H.O.	30 M	Pneumonia	tbc	*H. influenzae*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	(−)
14. H.M.	42 F	Pneumonia	(−)	*S. pneumoniae*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	(−)
15. K.H.	76 F	Pneumonia	(−)	*S. aureus*	*Pseudomonas Klebsiella*	1500×2 14		Excellent	(−)	(−)
16. A.S.	49 F	Pneumonia	Asthma	*S. pneumoniae*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	(−)
17. M.I.	58 M	Pneumonia	Lung cancer o.p. (8 years ago)	*Serratia*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days
18. S.N.	28 F	Pneumonia	tbc DM	*unknown*	TB[G(7)]	1500×2 6		Not evaluated	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days
19. J.Y.	52 F	Pneumonia	(−)	*α-Streptococc.*	(−)	1500mg once		Unknown	anorexia nausea	DKB 100mg×2/day ×14 days
20. S.I.	38 F	Lung abscess	(−)	*Neisseria*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days
21. T.T.	74 M	Lung abscess	Leucemia	*α-Streptococc.*	*α-Streptococc.*	1500×2 7		Good	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days
22. M.I.	25 M	Lung abscess	(−)	*Neisseria*	*Pseudomonas Klebsiella*	1500×2 6		Not evaluated	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days
23. S.A.	65 M	Br. ectasis	Cystic br. ectasis	*α-Streptococc.*	(−)	1500×2 14		Excellent	(−)	DKB 100mg×2/day ×14 days

Fig. 2 Case 2. H. M., 65 y. o., ♀ Pneumonia



Cough	卄 卄 卄 + − − − − − − − − − − −			
Sputa	卄 卄 卄 + − − − − − − − − − − −			
Rale	卄 卄 卄 + − − − − − − − − − − −			
ESR (1h)	65		61	13
RBC (×10⁴)	479		478	584
WBC (/mm³)	11800		7800	8400
GOT (U)	14		14	19
GPT (U)	11		11	16
Al-P (U)	7.6		5.8	6.3
BUN (mg/dl)	14		7	11
Cr	1.0		0.6	0.7
Bacteria	*S. pneumoniae* (卅)	(−)	(−)	(−)

た。

現症：体格中等，肥満，咳，痰を伴い白血球 11,800，赤沈1時間値 65mm，喀痰より *S. pneumoniae*(卅)。

臨床経過：CXM 1日 3g を 11 日間投与，3日目には平熱となり咳，痰も消失，起炎菌と考えられた *S. pneumoniae* も消失した。感染により喘息の大発作を誘発したが，3日後には落着いた。

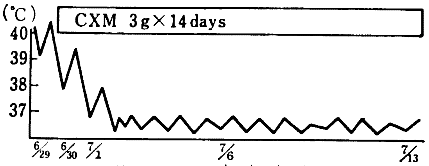
症例 6　K. O. 70 歳，男性 (Fig. 3)

臨床診断：肺炎　基礎疾患：multiple myeloma

現病歴：昭和 53 年 4 月頃から全身衰弱となり，自宅で寝たままであまり食事をとっていなかった。昭和 53 年 6 月29日，家族が部屋に行ってみると呼んでも返事がなく，意識不明となっていた。高熱を伴っていたので救急車で来院した。栄養失調，脱水，肺炎，電解質アンバランスとして入院となった。

現症：意識不明，喀痰排出困難，チアノーゼ，体温 40.5℃，赤沈1時間値 120 mm，白血球 3,300/mm³，BUN 92mg/dl，血清クレアチニン 3.5，Na 125，K 4.9，

Fig. 3 Case 6. K. O., 70 y. o., ♂ Pneumonia (Multiple myeloma)



Cough	− − 卄 卄 + + + ± ± ± ± − − − −			
Sputa	− 卄 卄 卄 卄 卄 + + + + + − − − −			
Rale	卄 卄 卄 卄 卄 卄 + + + + + − − − −			
ESR (1h)	120	96	51	1
RBC (×10⁴)	303	390	336	515
WBC (/mm³)	3300	16100	17900	9500
GOT (U)	23		30	18
GPT (U)	4		20	14
Al-P (U)	5.9		7.8	7.2
BUN (mg/dl)	92	127.3	43.2	29.8
Cr	3.5	3.8	1.5	0.9
Na^+	125	144	136	137
K^+	4.9	3.5	3.9	4.2
Cl^-	97	113	105	104
Bacteria	*S. aureus* (卅)	(卅)	(−)	(−)

Cl 97，吸引した喀痰より *S. aureus* (卅)，血清蛋白分画より multiple myeloma を疑い，骨髄穿刺により確認した。

臨床経過：CXM 3g を 14 日間投与した。熱が下がるにつれ 4 日目頃から意識が戻りはじめ，第 11 病日には明瞭となった。両肺野に広範囲にみられた肺炎も X 線上 7 日後にはほとんど消失した。それに伴って PaO_2, $PaCO_2$ も正常化した。一般状態が改善するにつれ白血球数は 3,300 から 16,100〜17,900 と一時増加したが，2 週間の CXM 投与により正常化した。中心静脈栄養により電解質の補正を行ない水分，栄養を充分補ったことも回復を早めた原因と思われた。

症例 17　M. I. 58 歳，男性 (Fig. 4)

臨床診断：肺炎

基礎疾患：8 年前肺癌で右上葉切除した。気管支喘息で Steroid 療法中であった。

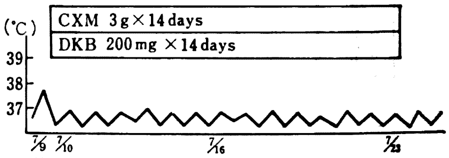
現病歴：昭和 53 年 2 月 1 日発熱，呼吸困難で某医に入院，喘息発作を伴ったため Steroid の大量療法および抗生剤の投与を受けていたが，状態改善せず当科を受診した。

昭和 53 年 2 月 27 日入院，右残存肺全域におよぶ肺炎で Cefamandol, DKB, CEZ, DKB+CEZ などの治療を行なったが小康を得たのみで，肺内陰影は消失せずに悪化とやや改善をくり返していた。喀痰から *Serratia* が連続証明された。

現症：体温 37.7℃，赤沈1時間値 80 mm，白血球 13,200/mm³，喀痰より *Serratia*(卅)，胸部 X 線で右肺全域の肺炎，呼吸困難。

臨床経過：CXM 1,500 mg を 1 日 2 回 5% Glucose 250 ml にて 30 分間で点滴静注を行ない，同時に DKB 100 mg を 1 日 2 回筋注した。翌日より平熱に戻り，咳，

Fig. 4 Case 17. M. I., 58y. o., ♂ Pneumonia (Lung cancer op. —8 years ago)



Cough	卄 卄 卄 + + − − − − − − − − − − − −			
Sputa	卄 卄 + + + − − − − − − − − − − − −			
Rale	卄 卄 + + + + − − − − − − − − − − −			
ESR (1h)	80	41	53	95
RBC (×10⁴)	398	465	477	475
WBC (/mm³)	13200	9800	13000	9900
GOT (U)	25	25		25
GPT (U)	8	10		14
Al-P (U)	6.7	8.8		5.7
BUN (mg/dl)	17.6	24.6	22.4	21.8
Cr	0.7	0.9	0.9	1.1
Bacteria	*Serratia* (卅)	(−)	(−)	(−)

Table 2 Combined action of CXM and DKB (3′, 4′-dideoxykanamycin B) against *Serratia**

DKB (μg/ml) \ CXM (μg/ml)	0	12.5	25	50	100	200
0	+	+	+	+	+	−
3.13	+	+	+	+	+	−**
6.25	+	+	+	−	−	−**
12.5	+	+	−	−	−	−**
25	−**	−**	−**	−**	−**	−**

On HIA (Nissan), overnight, at 37℃

* A strain isolated from a patient (No. 17)

** The combined action indicates the number of agar plates where the bacterial growth are inhibited, which contain lower concentration of CXM than the MIC of CXM alone, in combination with lower concentration of DKB than the MIC of DKB alone.

痰は5日目に消失し，喘鳴も1週間で消失した。菌は5日後に消失した。胸部X線も10日で完全に改善した。著効と考えられた。

この菌を純培養し検討した。

CXMのMICは200μg/ml，DKBのMICは25.0μg/mlであり，単独ではほとんど有効でないと思われたが，臨床上は著効を示したので両薬剤の併用効果によると考えTable 2に示すようにcombined actionを検討した結果，有意のindexを示した。CXMとアミノ配糖系抗生剤との併用により*in vivo*で著効を示したと判定した。

V. 副 作 用

Al-Pの上昇1例，transaminase上昇4例，食欲不振および嘔気併発1例(No. 19)，合計5例であった。Al-Pおよびtransaminaseの上昇はCXM継続投与で正常に戻ったが，食欲不振および嘔気併発のNo. 19症例は1回の投与で中止した。すなわちCXM点滴(1,500mg in 250 ml of 5% Glucose)開始後20分頃から嘔気があり点滴速度をゆるめ，3時間10分で終了，終了後嘔気があり安静のみで観察したが再度嘔吐，点滴終了2時間，5時間にも嘔吐がありノバシン筋注にて軽快した。この

Table 3 Laboratory findings before and after administration of cefuroxime

Case No.	Clinical responses			Laboratory findings				
	Fever (℃)	ESR (mm/hr.)	WBC (/mm³)	GOT (8～40)	GPT (5～30)	Al-P (～10)	BUN (～16)	s-Creatinine (～1.0)
1	39→(−)	24→6	8,800→6,600	38→19	31→19	6.9→7.9	14→12	0.8→0.7
2	40→(−)	65→13	11,800→8,400	14→19	11→16	7.6→6.3	14→11	1.0→0.7
3	38.4→(−)	70→30	9,500→7,800	31→29	18→18	5.2→5.8	43→28	1.4→1.4
4	39→(−)	20→12	5,000→8,300	17→28	18→14	10.3→8.2	16→14	0.6→0.7
5	38.1→(−)	100→23	12,900→4,300	16→79	12→75	7.4→6.8	17→17	0.6→0.6
6	40.5→(−)	120→1	3,300→9,500	23→18	4→14	5.9→7.2	92→29.8	3.5→0.9
7	38→(−)	64→28	12,000→5,200	25→33	20→21	5.8→6.6	10→16	0.6→1.0
8	37→(−)	2→12	12,000→3,300	17→35	18→37	5.4→6.0	10→10	0.6→0.6
9	39→(−)	25→9	9,000→7,500	27→57→47	23→80→96	5.9→7.7	8→10	1.2→0.7
10	40.2→(−)	28→11	10,100→3,900	25→123→80	16→140→120	8.0→20.3	17→19	1.0→0.8
11	39→(−)	36→11	8,600→5,700	12→36	16→46	3.3→2.8	8→10	1.0→0.9
12	39.6→(−)	25→39	8,700→5,400	13→69	8→88	7.1→10.0	10→9	0.8→0.7
13	38.9→(−)	4→4	5,400→6,100	16→25	21→45	7.2→8.0	8→9	1.0→0.8
14	38.4→(−)	27→8	5,700→4,100	19→28	19→36	7.3→6.0	9→7	1.0→0.7
15	38.0→(−)	43→45	16,000→5,900	27→26	14→16	8.3→8.7	7→10	0.7→0.7
16	39→(−)	26→20	10,600→7,100	16→27	5→31	9.4→9.6	7→18	0.8→0.7
17	37.7→(−)	80→95	13,200→9,900	25→25	8→14	6.7→5.7	17.6→21.8	0.7→1.1
18	39→38.9	80→108	7,900→7,400					
19	37.9→37.1	19→21	6,800→6,300	15→17	8→8	5.7→5.0	13→14	0.9→0.7
20	(−)→(−)	55→16	5,900→4,100	104→14	86→11	9.3→6.5	13	0.9
21	39.1→(−)	60→36	6,000→3,600	15→17	13→11	6.2→4.9	11→15.3	1.2→0.8
22	39→39.6	50→55	6,200→9,900	14→19	10→19	4.6→6.5	7→9	0.9→0.8
23	(−)→(−)	46→9	5,700→5,900	15→23	10→26	4.9→4.9	8→11	1.1→0.7

間血圧は正常，体温 35.6°C とやや降下，脈 72/min，頭痛を伴った。チアノーゼなし，発汗なし，意識明瞭，血液学的検査値に影響はなかった（Table 3)。

VI. 考 察

Cephalosporin C から合成された Cefuroxime は従来のセファロスポリン系と異なり β-lactamase に対する抵抗性が強く[1]，したがって抗菌スペクトラムが広いという特徴をもっている。たとえば *E. coli* では 98% 以上が 8 μg/ml 以下で阻止されており，*K. pneumoniae* では 80%，とくに強い Cephalosporinase を産生すると考えられる *Enterobacter* spp. でも 85% 以上の菌株が 16 μg/ml 以下で阻止されている。第 26 回日本化学療法学会総会での新薬シンポジウムにおいて本剤に関する成績が全国研究機関より示された[2]。

こうした事実をふまえて 23 例の呼吸器感染症に使用した結果，きわめて高い有効性を発揮し，症状の改善が速やかであり，副作用が少ないこと，菌の消失も速やかであることが認められた。

文 献

1) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, D. M. RYAN, R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime-a new cephalosporin antibiotic. J. Antibiot. 29(1): 29～37, 1976
2) 第 26 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムIII，Cefuroxime 東京，1978

CLINICAL STUDY OF CEFUROXIME IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTION

IZUMI HAYASHI
Department of Pneumology, Iwaki Municipal Iwaki Public General Hospital

Following results were obtained from the clinical study of cefuroxime.

Of 23 cases with respiratory tract infection given cefuroxime, 19 showed excellent response, 1 good response, 2 (with pulmonary tuberculosis) poor response and 1 unassessable, with clinical efficacy of 100% (excluding two cases with pulmonary tuberculosis and 1 unassessable).

As side effect, transitory elevation of transaminase was noted in 4 cases, and nausea and vomiting in 1.