

Cefuroxime の臨床成績

玉 木 重

公立藤田総合病院 内科

Cefuroxime 1日 750~1,500 mg を急性肺炎 9 例, 尿路感染症 2 例ならびに骨髓炎 1 例に投与し, 肺炎 8 例と尿路感染症 1 例に有効な成績をえた。しかし 1 日の使用量と使用期間に差があり, 臨床効果について一定のことはいえない。

1 例に痒痒感が認められたが, 重篤な副作用は認められなかった。また重篤な後遺症も認めなかった。

以上から, 症例を選んで用いれば, 臨床効果が期待され有用な新抗生剤といえる。

Cefuroxime は Cephalosporin C から化学的に合成された 7-amino cephalosporanic acid の誘導体で, β -lactamase に対する強い抵抗性と, 従来のセファロスポリン系抗生剤よりも広い抗菌スペクトラムにより, グラム陰性菌に対して迅速に作用するという特性を有し, かつ筋・静注投与によって高い血中濃度がえられる新しい薬剤である¹⁻³⁾。

今回, 本剤を臨床的に用いる機会をえたので, その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

(1) 当内科に入院中の内科的感染症 12 例に本剤を投与し, その臨床効果と副作用について検討した (Table 1)。

(2) 性別 男 5 例, 女 7 例である。

(3) 年齢 26 歳から 83 歳にわたる。

(4) 対象疾患 呼吸器感染症 9 例 (急性肺炎 9 例), 尿路感染症 2 例 (いずれも反復性難治性尿路感染症), 左下腿切断後の大腿骨骨端部骨髓炎 1 例であった。なお, これらの症例の重症度の程度は軽症 2 例, 中等症 9 例, 重症 1 例であった。

(5) 投与量 1 日 1,500 mg 投与が 7 例, 750 mg 4 例で, 1 例では当初 750 mg の投与で, のちに 1,500 mg に増量した。投与方法は, 筋注の 1 例を除いては, 全て静注法であって, 1 日 1~2 回投与で施行した。投与期間は最長 37 日間で, 最短 4 日であった。

(6) 症例ごとに起炎菌の検出に努めた。菌検出に用いた検体は喀痰, 尿および分泌物であって, 検出菌については可及的にいずれも Cefuroxime に対する感受性を検索して本剤の使用に心がけた。

(7) 臨床効果の判定は, 臨床症状および自覚症状の改善, 検体からの起炎菌と思われるものの陰性化または有意の減少, さらに胸部レントゲン写真上の陰影の改善をもって行なった。なおこの際, 本剤の使用期間に差

があるのでこの点にも留意した。

II. 成績

内科的感染症の 12 例に本剤を投与して次のような成績をえた (Table 1)。すなわち, 著効 4 例, 有効 4 例, やや有効 1 例で, 無効は 2 例, 判定不能 1 例であった。

1) 呼吸器感染症 9 例 (急性肺炎 9 例) 中 5 例では, 胸部レントゲン写真上で, 異常陰影の消褪または著明な改善と, 喀痰中からの菌の消失および減少を加味して, 著効 3 例と有効 2 例となり, 他の 3 例では臨床症状および自覚症状の改善をもって有効 2 例とやや有効 1 例の結果となり, すなわち 9 例中著効 3 例, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 1 例であって, 有効例は 9 例中 8 例 (88.9%) であった。

以下に数例の概説と経過を示す。

症例 1 M. F. 39 歳, ♂, 急性肺炎

僧帽弁閉鎖不全症と慢性肝炎として治療中のところ, 高熱, 咳嗽, 喀痰, 右前胸痛のために入院したので, 本剤 1 日 1,500 mg の投与を開始した。入院時は白血球数 12,300, CRP (5+), 寒冷凝集反応 <4 倍, マイコプラズマ血清反応 8 倍であった。本剤投与により, 徐々に解熱し, 咳嗽, 喀痰もなくなり, 前胸痛も消失した。なお, 胸部レントゲン写真上の異常陰影も漸次吸収され消褪し, 軽快退院した (Fig. 1)。

症例 2 M. T. 26 歳, ♂, 急性肺炎

交通外傷による Crush syndrome から急性腎不全をきたし入院したが, 急性肺炎と右肩関節の開放性骨折脱臼の併存のため本剤の投与を開始した。急性腎不全にて乏尿著しいため当初は 1 日 750 mg を使用し, 血液透析療法により利尿がついてからは 1,500 mg に増量して使用した。乏尿の時期には本剤 750 mg と少量の使用にもかかわらず胸部レントゲン写真の所見は漸次改善をみとめ, 本剤増量後はその改善は急であった。ただし本剤 1,500 mg 使用中にもかかわらず 38°C 以上の発熱をき

Table 1 Clinical evaluation of cefuroxime

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Concurrent disease	Dosage		Clinical course		Response	Remarks or Side effect
					Daily dose (route)	(mg) (times)	Duration (days)	Before		
1	M	39	Acute pneumonia	Mitral insufficiency	750×2 (IV)	23	<i>Streptococcus</i> 10 ⁶ (Disc sens. ##) X-ray : pneumonic shadow Fever 38.9°C, Cough, Sputum Chest pain WBC 12,300, CRP 5+ Cold hemagglutination <4 MPCF 8	<i>Streptococcus</i> 10 ³ (Disc sens. ##) (-) WBC 6,000 8 <4	Good	-
2	M	26	Acute pneumonia	Acute renal insufficiency (Crush synd. by traffic accident)	750×1~2 (IV)	37	Hemodialysis X-ray : Pneumonic shadow Cough, Sputum, rale } (##) Hypochondrium pain }	(-)	Excellent	-
3	F	68	Acute pneumonia	Arteriosclerosis	750×2 (IV)	23	<i>Streptococcus</i> ## (Disc sens. ##) X-ray : Pneumonic shadow Fever 38.3°C Cough Sputum, rale } (##)	(-)	Excellent	-
4	F	72	Acute pneumonia	Coronary sclerosis Degenerative thorax	750×2 (IV)	25	<i>Streptococcus</i> + (Disc sens. ##) X-ray : Pneumonic shadow Fever 38.2°C Cough, Sputum, rale (##)	(-) (+)~(##)	Excellent	-
5	F	69	Acute pneumonia	Coronary insufficiency Anemia	750×2 (IV)	7	G(+)R ## G(-)cocci ## (Disc sens. +) Fever 38.5°C Cough, Sputum, Rale (##) X-ray : Pneumonic shadow	G(-)cocci ## 38.4°C (+) Pneumonic shadow	Poor	-
6	M	73	Acute pneumonia	Bronchial asthma Coronary sclerosis	750×1 (IV)	21	<i>Haemophilus</i> ## (Disc sens. ##) X-ray : Pneumonic shadow Fever 38.5°C Cough, Sputum, Rale (##) Hypochondrium pain (+)	(-) (±) (-)	Good	-

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Concurrent disease	Dosage		Clinical course		Response	Remarks or Side effect
					Daily dose (route)	Duration (days)	Before	After		
7	F	82	Acute pneumonia	Arteriosclerosis Anemia	750×2 (IV)	16	<i>K. pneumoniae</i> $\#$ (Disc sens. $\#$) X-ray : Pneumonic shadow Fever 39.7°C Cough, Sputum, Rale $(++)$	G(-)R + (-) (-) (-)	Good	-
8	M	39	Acute pneumonia		750×2 (IV)	7	<i>Streptococcus</i> $\#$ (Disc sens. $\#$) X-ray : Pneumonic shadow Fever 39.9°C Cough, Sputum $(++)$ Rale, Chest pain $(+)$	<i>Streptococcus</i> + (-) (-) Cough $(+)$ (-)	Good	-
9	F	54	Acute pneumonia	Chronic UTI Depression	750×1 (IV)	13	G(-)R $\#$ in sputum (Disc sens. $\#$) <i>E. coli</i> 10 ⁷ in urine (Disc sens. $\#$) Fever 38.3°C Clinical symptom	G(-)R + in sputum (-) (-) (-)	Fair	-
10	F	83	UTI	Chronic bronchiolitis Anemia Hypoproteinemia	750×2 (IV)	14	<i>E. coli</i> 10 ⁸ (Disc sens. $\#$) Pyuria $(\#)$	<i>E. coli</i> 10 ⁸ (-)	Excellent	-
11	F	56	UTI	Myelitis Stasis after cerebral hemorrhagic attack	750×1 (IM)	5	<i>E. coli</i> 10 ⁸ (Disc sens. -) Pyuria $(\#)$		Poor	Stopped because of poor sensitivity to CXM -
12	M	53	Osteomyelitis of the femur (left)	Chronic renal insufficiency Amputation in left leg	750×1 (IV)	4	<i>Staph. aureus</i> $\#$ in pus Hemodialysis $\#$ Local redness Local pain } $(++)$ pus	? Hemodialysis ($++$)	Unknown	Itching

Fig. 1 Case 1. M. F., 39 y. o., ♂

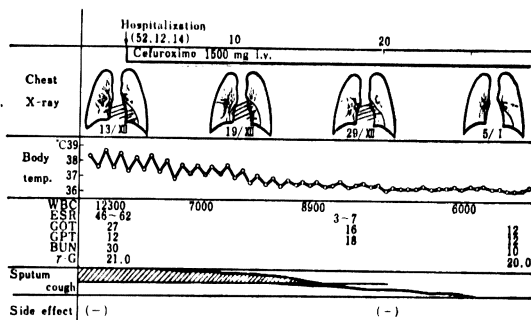


Fig. 2 Case 2. M. T., 26 y. o., ♂

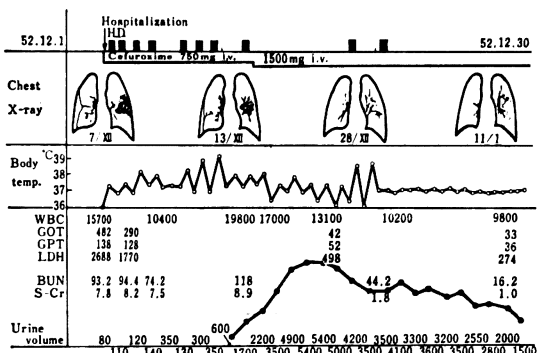


Fig. 3 Case 3. K. S., 68 y. o., ♀

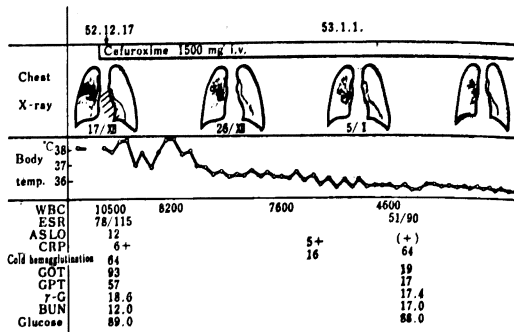
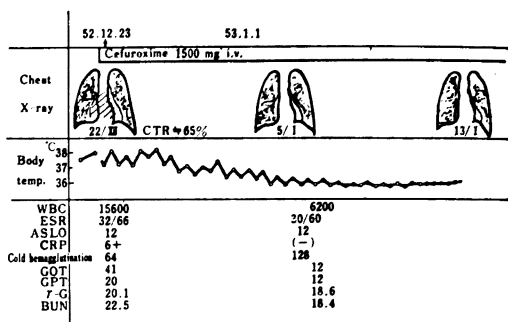


Fig. 4 Case 4. N. O., 72 y. o., ♀



たしたことがあったが血液透析に因があると思われ、本剤が必ずしも無効であったことにはならないのは、本例の経過から retrospective にも明らかである。本例においては、本剤使用開始時に著しい肝機能異常と腎機能異常とをみとめたが、血液透析療法を施行しながらの本剤使用のためかその後の経過においても、本剤によると思われる増悪はみとめられず、透析効果とともにそれらの異常値も全て正常化し、何らの後遺症も残さずに軽快退院した (Fig. 2)。

症例 3 K. S. 68歳, ♀, 急性肺炎

38°C 台の高熱が1週間以上続き、咳嗽、喀痰、息切れなどがあって来院し入院した。ただちに本剤1日 1,500 mg を投与した。喀痰中から分離された G(+) 連鎖球菌 (卅) の Cefuroxime への感受性は (卅) (Cefuroxime 感受性 Disc 判定基準に従った。以下の感受性試験も同様) であった。本剤の投与により、数日で解熱し、それとともに咳嗽、喀痰、および息切れも漸次軽快し、胸部ラ音および胸部陰影も次第に消失した。入院当初みとめられた GOT および GPT の異常値は、本剤投与にもかかわらず正常化しており、本剤の影響は全くみとめられなかった。また空腹時血糖の変動もなかった (Fig. 3)。

症例 4 N. O. 72歳, ♀, 急性肺炎

約1カ月前から心疾患として某医で加療中であったが、約1週間前から高熱、喀痰、咳嗽および息切れがあり入院した。喀痰中から分離された G(+) 連鎖球菌 (卅) の Cefuroxime への感受性は (卅) のために本剤の 1,500 mg の使用を開始した。本剤使用により数日後から漸次解熱し、それとともに咳嗽や喀痰の減少と、胸部ラ音の減少を認め、胸部陰影も漸減し改善してきた。25 日間の本剤使用により軽快退院した (Fig. 4)。

2) 尿路感染症2例では1例で著効、1例で無効であった。これら2例はともに反復性難治性かつ慢性尿路感染症で、しかもバルーンカテーテルを使用中の例であった。そのうち1例は完全な膿尿を呈していたが本剤の使用により全く清澄となり、菌も陰性化し著効を奏した。他の1例では本剤使用中に再度施行した菌検索と感受性検査の結果により5日間の使用で中止した。

3) 大腿骨骨端部骨髓炎の1例では副作用のため中止せざるをえず、効果判定は不能とした。

4) 副作用

副作用については1例で本剤使用中に痒疹感を訴えたが、本剤の中止によりまもなく軽快した。

全症例について可及的に末梢血、肝機能、腎機能、および尿蛋白と糖などの項目にわたり、本剤の投与前後に検索を施行したが、本剤に起因したと思われる異常はみ

Table 2 Laboratory findings

No.	Peripheral blood				Liver function				Renal function				Urine			
	Hb(g/dl)		WBC(/mm ³)		GOT		GPT		BUN		Uric acid		Protein		Glucose	
1	14.2	13.9	12,300	6,000	27	12	12	12	30.0	10	5.6	5.0	(±)	(-)	(-)	(-)
2	9.0	15.6	15,700	9,800	482	33	138	36	93.2	16.2	13.1	5.6	300	(-)	0.1	(-)
3	12.6	13.2	10,500	4,600	93	19	57	17	12.0	17.0	6.0	5.2	30	(-)	(-)	(-)
4	11.6	13.5	15,600	6,200	41	12	20	12	22.5	18.4	5.8	5.6	(-)	(-)	(-)	(-)
5	12.8		18,900	11,600	41	35	32	38	18.0	16	5.8	5.4	10	15	(-)	
6	13.9		11,200	8,600	29	12	22	10	14.9	10	5.4	5.0	(±)		(-)	
7	13.6	12.6	10,900	9,600	23	27	15	14	15	10	5.3	4.8	(-)	(-)	(-)	(-)
8	14.8		11,600	6,200	30	12	16	12	4.5		4.8		(-)	(-)	(-)	(-)
9	12.5	12.2	12,800	5,200	32	35	21	17	5.3	5.2	5.0	4.6	100	(-)	(-)	(-)
10	7.8	8.2	11,800	7,800	16	12	12	10	18	14	6.6	6.4	120	(±)	(-)	(-)
11	11.2	11.6	15,900	5,900	42	28	40	26	25	21.2	6.6	5.6	140	125	(±)	(-)
12	10.6	9.8	16,900	9,300	16	14	15	16	106.5	106	13.2	12.8	256	240	(±)	(-)

とめられなかった(Table 2)。

III. 考 察

近年とみに抗生剤の開発の方向は、副作用を生ずることなく抗菌力の増強と、抗菌領域の拡大がはかられるために、 β -lactam系抗生物質にむけられた感がある。

Cefuroxime も β -lactam に対する強い抵抗性と、広い抗菌領域を有し、グラム陰性菌に対する強い抗菌力がその特徴にあげられている薬剤である。

本剤を、内科的感染症 12 例に投与したところ、呼吸器感染症(急性肺炎例)で 9 例中 8 例(88.9%)に有効の成績がえられた。これらの症例のうち、症例 2 は、急性腎不全による血液透析例であり、可逆的腎機能低下例に対する本剤の使用にはその使用量を加減することにより何らの副作用を残すことなく使用可能であり、しかも著効を治めえた。症例 3 と 4 は高齢者の肺炎例での著効例であり、高齢者でも安全に使用できて著しい効果を期待し得る。症例 1 と 6 とは心肺に基礎疾患を有していたが、長期使用により有効な成績をえられ、基礎疾患への影響はなかった。

症例 10 は高齢者の難治反復性尿路感染症例での著効

例であり、これらの結果から、本剤の有用性の一端を示唆しているといえる。

副作用としては、本剤投与後 4 日目に痒痒感を来した 1 例があるが、中止により軽快した。

以上、本剤を 12 例の感染症に使用して、9 例(75%)にやや有効以上の成績をえた。したがって本剤は臨床的に使用して有効な抗生剤と考えられる。今後、臨床例をふやしてさらに検討を加えたい。

文 献

- 1) O'CALLAGHAN, C. H. ; R. B. SYKES, A. GRIFFITHS & J. E. THORNTON : Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: Activity *in vitro*. Antimicrob. Agents Chemother. 9 : 511~519, 1976
- 2) RYAN, D. M. ; C. H. O'CALLAGHAN & P. W. MUGGLETON : Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: activity *in vivo*. Antimicrob. Agents Chemother. 9 : 520~525, 1976
- 3) NORRBY, R. ; R. D. FOORD & P. HEDLUND : Clinical and pharmacokinetic studies on cefuroxime. J. Antimicrob. Chemother. 3 : 355~362, 1977

CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME

SHIGERU TAMAKI

Department of Internal Medicine,
Fujita Public General Hospital

Cefuroxime therapy was performed at a daily dose of 750~1,500 mg in 9 cases of acute pneumonia, 2 cases of urinary tract infection and 1 case of osteomyelitis. Clinically effective results were obtained in 8 cases of pneumonia and 1 case of urinary tract infection. However, effectiveness of cefuroxime was difficult to be determined as a whole, because daily dose and administration period varied with case.

No serious side effect was noticed with the drug, though itching was observed in 1 case. Nor serious after-effect of the therapy was noted.

From the above findings, cefuroxime can be expected as a useful antibiotic by selecting the appropriate patients.