

内科領域における Cefuroxime の臨床的検討

片山 哲二・小花 光夫・東 冬彦・藤森 一平

川崎市立川崎病院内科

昭和52年5月から同年11月までの期間に肺炎8例、気管支拡張症の急性増悪1例、急性腎盂腎炎2例、慢性腎盂腎炎1例、急性腎盂腎炎と肺炎の合併例1例の計13例の感染症（いずれも入院患者）に Cefuroxime 1回 750 mg 朝夕2回筋注（8例）または静注（5例）で投与した。その成績は13例中12例有効（有効率92%）、とくに肺炎では8例全例に有効であった。副作用は13例中1例で好酸球増多、GOT、GPT 上昇、頸部リンパ節腫大を認めたが、投薬中止によりいずれも消失した。

Cefuroxime は英国の Glaxo 研究所で開発された新しい注射用セファロsporin-C系の抗生物質で、Fig. 1のような構造式を有し、7位の amino 基に 2-methoxyiminofuryl acetic acid が結合していることにより β -lactamase に対する抵抗性が強く、ブドウ球菌あるいはグラム陰性菌産生の β -lactamase に安定で、そのため従来のセファロsporin系抗生剤に比較して抗菌スペクトラムが広く、*E. coli*, *Klebsiella* のセファロsporin耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌力を示す。また本剤は *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* に対しては在来のセファロsporin剤に比べてとくに強い抗菌力を有する。緑膿菌に対しては抗菌力を示さない。

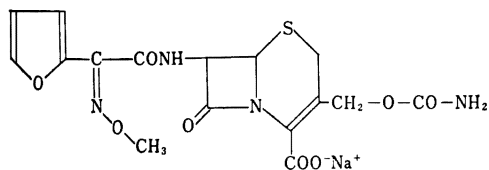
本剤は経口投与によってほとんど吸収されず、筋注および静注により比較的高い血中濃度が得られ、体内で代謝されず活性型のまま腎より排泄されるという特徴を有する。また、腎毒性は Cephaloridine に比べて弱いことが確認されている^{1)~4)}。

われわれは Cefuroxime を内科領域の感染症13例に投与し、いささかの知見を得たのでここに報告する。

I. 対象と薬剤投与方法

対象は昭和52年5月から同年11月までの入院患者13例で、年齢は32歳から83歳にわたり、症例の内訳は肺炎8例、気管支拡張症の急性増悪1例、急性腎盂腎炎2例、慢性腎盂腎炎1例、急性腎盂腎炎と肺炎の合併例1例、計13例で、男子9例、女子4例である。

Fig. 1 Chemical structure of cefuroxime



13例中基礎疾患を有していたものは Table 1 に示したとおり、慢性肺気腫1例、Bulla 1例、ネフローゼ症候群1例、気管支喘息1例、脳卒中1例、慢性腎不全1例、前立腺肥大1例、動脈硬化性痴呆1例の計8例である。

薬剤の投与方法は、Cefuroxime 1回 750 mg、朝夕2回筋注（8例）または静注（5例）で投与した。

起炎菌を同定し得た症例は13例中5例で、肺炎は *S. aureus* 1例、急性および慢性腎盂腎炎4例は *K. pneumoniae* 2例、*P. aeruginosa* 1例、*Enterococcus* 1例であった。

II. 臨床成績

効果判定基準には臨床症状の消失ないし改善と、菌の消失をもって以下のとおりにした。

著効 (Excellent) : 使用期間中または終了直後に起炎菌の消失と臨床症状の著明改善をみたもの。

有効 (Good) : 起炎菌の消失ないし減少と臨床症状の改善をみたもの。

やや有効 (Fair) : 起炎菌の消失ないし減少、あるいは臨床症状のやや改善をみたもの。

無効 (Poor) : 起炎菌の消失または減少がないか、臨床症状の改善のないもの。

結果は Table 1 のとおり、肺炎8例では著効2例、有効6例であった。気管支拡張症の急性増悪1例にも有効であった。急性腎盂腎炎2例中1例有効、慢性腎盂腎炎1例有効であった。肺炎と急性腎盂腎炎との合併例1例では肺炎には有効、腎盂腎炎には効果不明であった。有効であった腎盂腎炎例は *K. pneumoniae* または *Enterococcus* によるものであり、無効例は *P. aeruginosa* によるものであった。結局有効率は肺炎については100%、急性腎盂腎炎1例有効、1例不明、1例無効（33.3%有効）、慢性腎盂腎炎1例では有効（100%）で、全体としてみた有効率は13例中12例で92%

Table 1 Clinical results of cefuroxime

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Administration			Causative organism	Clinical symptoms	Result	Side effect
						Route	Daily dose (g)	Duration (day)				
1	H. K.	44	F	Pneumonia	—	I. M.	1.5	22	—	Fever, Chest pain Cough, Sputum	Excellent	—
2	T. K.	52	M	Pneumonia	Chronic pulmonary emphysema	I. V.	1.5	8	—	Fever, Cough, Sputum, Dyspnea	Excellent	—
3	K. S.	32	M	Pneumonia	Bulla (bil. Lungs)	I. V.	1.5	26	—	Cough, Sputum	Good	Lymphadenopathy (Neck) Eosinophilia, Liver dysfunction
4	S. K.	83	M	Chronic pyelonephritis	Arteriosclerotic dementia	I. M.	1.5	7	<i>K. pneumoniae</i>	Fever, Pyuria	Good	—
5	S. I.	79	M	Acute pyelonephritis	Heart failure Renal insufficiency	I. M.	1.5	5	<i>P. aeruginosa</i>	Fever, Pyuria	Poor	—
6	T. U.	40	F	Pneumonia	Nephrotic syndrome	I. M.	1.5	8	—	Fever, Cough, Sputum, Chest pain	Good	—
7	S. S.	70	F	Pneumonia	—	I. V.	1.5	7	—	Fever, Cough	Good	—
8	S. Y.	74	F	Pneumonia	—	I. M.	1.5	14	—	Fever, Cough, Sputum	Good	—
9	T. A.	76	M	Pneumonia	Bronchial asthma	I. V. infusion	1.5	8	—	Fever, Headache	Good	—
10	K. A.	71	M	Pneumonia	Apoplexy	I. V.	1.5	9	<i>S. aureus</i>	Fever, Cough, Sputum	Good	—
11	E. N.	67	M	Bronchiectasis	—	I. M.	1.5	16	—	Fever, Cough, Sputum	Good	—
12	M. H.	73	M	Acute pyelonephritis Pneumonia	Balloon catheter —	I. M.	1.5	10	<i>Klebsiella</i> —	Fever, Cough, Sputum, Pyuria	? Good	— —
13	K. N.	79	M	Acute pyelonephritis	BPH (Balloon catheter)	I. M.	1.5	8	<i>Enterococcus</i>	Fever, Pyuria	Good	—

Fig. 2 Case 1. H. K. 44 y. o., ♀ Pneumonia

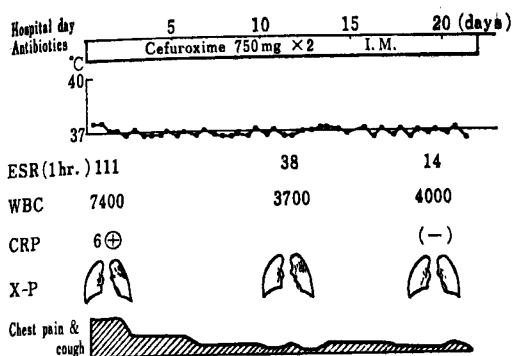
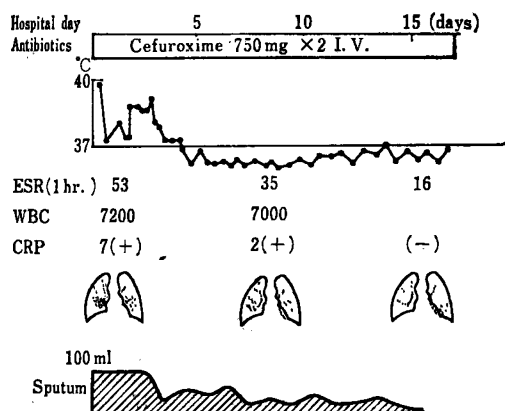


Fig. 3 Case 2. T. K. 52 y. o., ♂ Pneumonia + Pulm. emphysema



に当たる。

以下、本剤の効果がみられた代表的な症例を3例示す。

症例 1 44 歳，女子 (Fig. 2)。

主訴：発熱と胸痛。

現病歴：昭和 52 年 5 月 11 日より発熱，胸痛，咳嗽，喀痰あり。同 5 月 13 日本院を訪れ，左肺炎と診断され入院す。

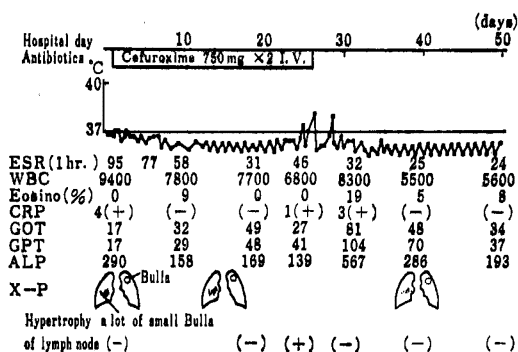
現症：入院時体温 37.6°C，白血球数 7,400，CRP 6⊕，胸部 X 線では左上葉に異常陰影を認む。

経過：入院後直ちに Cefuroxime 750 mg を朝夕 2 回筋注し，投与後 2 日目に完全に解熱し，22 日間投与で胸部陰影も完全に消失，血沈も正常化し，著効例であった。

症例 2 52 歳，男子 (Fig. 3)。

主訴：発熱，咳嗽，喀痰。

Fig. 4 Case 3. K. S. 32 y. o., ♂ Pneumonia + Bulla



現病歴：元来慢性肺気腫を有しときどき気管支喘息発作を示していた。昭和 52 年 5 月初旬より発熱，咳嗽，喀痰あり。同 5 月 12 日本院を訪れ，両側肺炎と診断され入院す。

現症：入院時体温 39.6°C，白血球数 7,200，CRP 7⊕，胸部 X 線では両側とくに右下葉に異常陰影を認む。喀痰 1 日約 100 ml，息切れ，呼吸困難，喘鳴を伴っていた。

経過：入院後直ちに Cefuroxime 750 mg を朝夕 2 回静注し，投与後 5 日目に解熱し投与後 12 日目には胸部陰影も消失し，息切れ，呼吸困難も消失，喀痰量も著明に減少，15 日目には咳嗽も消失，血沈も正常化し，有効例と考えた。

症例 3 32 歳，男子 (Fig. 4)。

主訴：発熱，咳嗽，喀痰。

現病歴：昭和 52 年 5 月 11 日より発熱，咳嗽，喀痰あり。同 5 月 12 日本院を訪れ，右肺炎ならびに右下葉および左上葉の Bulla を指摘され入院す。

現症：入院時体温 37°C，喀痰 1 日約 90 ml，白血球数 9,400，CRP 4⊕，胸部 X 線で前記の所見あり。

経過：入院後 Cefuroxime 750 mg 朝夕 2 回静注し，投与後 4 日目に解熱，6 日目には咳嗽消失，10 日目には喀痰量 10 ml となり，16 日目には胸部 X 線もほとんど正常化した。

III. 副作用

投与前後に尿，末梢血，肝機能，腎機能を検査した。検査成績で異常値のみられたのは 1 例で，Fig. 4 に示すとおり症例 3 において Cefuroxime 750 mg 1 日 2 回静注，9 日間投与後，好酸球が 0% から 9% に増加し，投与後 16 日目に肝機能は GOT 17→49，GPT 17→48 へと悪化したので 26 日目に投与を中止した。薬剤中止後 6 日目の好酸球は 19%，GOT 81，GPT 104，Al-

Table 2 Clinical laboratory data of cefuroxime

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC	Eos. (%)	GOT	GPT	Al-Pase (I. U.)	BUN (mg/dl)	CRTINN (mg/dl)
1	Before	332	6.5	7,400		13	3	192	13	0.9
	After	366	7.4	4,000		5	5	91	13	0.8
2	Before	410	13.3	7,200		23	7	92	18	1.1
	After	433	12.5	7,000		8	8	80	14	1.0
3	Before	456	13.5	9,400	0	17	17	290	8	0.9
	After	511	14.9	8,300	19	81	104	567	7	0.9
4	Before	362	11.4	6,700		25	8	105	11	1.1
	After	325	11.1	7,800		19	9	128	13	1.3
5	Before	263	7.5	10,300		4	4	237	31	2.3
	After	173**	5.4	12,400		15	4	170	43	3.0
6	Before	270	9.1	6,800		7	1	56	9	0.9
	After	327	10.5	5,300		7	2	62	13	0.9
7	Before	430	13.8	8,900		35	35	84	9	0.9
	After	443	13.7	6,700		13	8	88	11	0.9
8	Before	406	11.3	18,200		4	4	85	19	1.4
	After	392	11.3	6,000		8	4	89	14	1.1
9	Before	282	10.4	10,300		25	13	63	21	1.8
	After	268	9.3	3,400		11	4	67	21	1.3
10	Before	327	11.4	10,000		14	12	78	12	0.9
	After	348	11.7	4,300		7	1	62	10	0.4
11	Before	356	11.8	20,100		49	26	172	23	1.6
	After	322	10.4	8,400		14	9	139	16	1.2
12	Before	413	14.1	19,800		22	10	117	17	2.6
	After	409	13.6	6,300		13	10	97	15	1.3
13	Before	281	10.3	5,500		22	4	317*	18	1.0
	After	192*	6.8*	3,900		25	13	302*	15	1.0

* Cachexia due to metastatic cancer of unknown origin

** Renal insufficiency

Pase 567 であった。薬剤中止後 25 日目に肝機能は正常化した。好酸球はなお 8% であった。なお、本症例は Fig. 4 に示したように薬剤投与 24 日後に頸部リンパ節腫大を発見し薬剤中止後 3 日目にリンパ節腫大は消失した。尿素窒素、クレアチニンは慢性腎不全を有する症例 5 において軽度の悪化を示したが、本剤の影響ではなく原疾患の腎不全によるものと考えた。

IV. 考 按

今回、われわれが Cefuroxime を投与したのは 13 例であるが、その有効率は 13 例中 12 例、すなわち 92% で、文献上 NORRBY ら⁹⁾は 89 例 105 種の感染

症について 100 種すなわち 95.2% に有効、新薬シンポジウムの報告では 545 例中 379 例 69.5% に有効であったとしている⁹⁾。これらの感染症のうち呼吸器系感染症についてみると、われわれの肺炎例では 8 例で 100% 有効であった。これを前記の文献と比較すると、呼吸器感染症 159 例の 67.3% に有効であり肺炎だけに限って言えば 93 例中 72.0% に有効と報じている。呼吸器感染症においては荒廃肺や肺癌に伴う肺感染症、あるいは肺膿瘍では有効率の低いことが知られているので対象とする呼吸器感染症の種類ないし肺における基礎疾患の種類によって有効率が大きく左右されることはいうまでも

ない。われわれの扱った尿路感染症は4例で、有効2例、不明1例、無効1例で有効率は50%である。例数が少なく、また比較する文献も見当たらないが、ここでは膀胱留置カテーテルの存在例では効果が不明、起炎菌が *P. aeruginosa* によるものでは当然のことながら無効であった。

副作用についてみると、われわれは13例中1例に、好酸球増多、GOT、GPT上昇、頸部リンパ節腫大を認めたが、いずれも Cefuroxime 投与中止により消失もしくはほとんど正常化している。文献によると NORRBY⁹⁾は89例中2例に GOT、GPT の上昇を認めているが、このうち Cefuroxime 投与前に肝機能障害があったか、もしくは肝疾患の既往のあるものが14例含まれているという。新薬シンポジウムの報告では GOT、GPT が上昇したのはわれわれの報告した1例を含めて8例(1.2%)で、好酸球増多はわれわれの症例を含めて11例(1.7%)である⁹⁾。これらの副作用はいずれも軽いものであるが、肝機能障害または肝疾患の既往を有する患者に対しては本剤は慎重に投与すべきものと考えられる。

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* 19: 29~37, 1976
- 2) 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
- 3) RYAN, D. M.; C. H. O'CALLAGHAN & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: Activity *in vivo*, *ibid.* 520~525, 1976
- 4) NORRBY, R.; R. D. FOORD & P. HEDLUND: Clinical and pharmacokinetic studies on cefuroxime. *J. Antimicrob. Chemother.* 3: 355~362, 1977
- 5) NORRBY, R.; R. D. FOORD, J. D. PRICE & P. HEDLUND: Pharmacokinetic and clinical studies on cefuroxime, *Proc. Roy. Soc. Med.* 70 (Suppl. 9): 25~33, 1977
- 6) 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 STUDIES ON CEFUROXIME IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

TETSUJI KATAYAMA, MITSUO OBANA, FUYUHIKO HIGASHI
and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal
Kawasaki Hospital

(1) Cefuroxime, a new parenteral cephalosporin antibiotic, was used at a daily dose of 1.5 grams either by intramuscular, or intravenous injection for the treatment of 13 patients including pneumonia (8 cases), acute pyelonephritis (2 cases), chronic pyelonephritis (1 case), combination of pneumonia and acute pyelonephritis (1 case), and acute exacerbation of bronchiectasis (1 case).

The clinical results obtained were excellent in 2, good in 10 and poor in 1 case.

(2) Intramuscular injection of cefuroxime was well tolerated without necessitating local anesthetics.

(3) Serial laboratory examinations of urine, peripheral blood, renal and hepatic functions disclosed one case with marked eosinophilia and moderate liver dysfunction as well as lymph node enlargement of neck, though all these impairments were reversible after withdrawal of the drug.