

Cefuroxime に関する臨床的研究

山本 俊幸・北浦三郎・加藤政仁・永坂博彦・菅 栄
南条邦夫・加藤錠一・森 幸三・武内俊彦
名古屋市立大学医学部第一内科学教室

呼吸器感染症を主とする中等症ないし中等症以上の内科的感染症9例に Cefuroxime を使用した結果、著効1例、有効4例、やや有効2例、無効1例、判定不能1例の成績を得た。症例が少なく結論を出し得ないが、中等症の症例に対して臨床効果が期待できる薬剤であると考えられる。また、副作用は自他覚的に特記すべきものはみられなかった。

Cefuroxime は、英国 Glaxo 社研究所で開発された新しい注射用セファロスポリン系抗生物質で、7-aminocephalosporanic acid の amino 基に 2-methoxyimino-furylacetic acid を結合させることにより β -lactamase に抵抗性をもたせたものである。したがって、本剤は β -lactamase 産生菌に対して抗菌力を示し、*E. coli*, *Klebsiella* のセファロスポリン耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* などにも抗菌活性を示すことが知られている。今回、私どもは本剤を呼吸器感染症を主とした内科的感染症に使用する機会を得たので、その結果について述べる。

I. 対 象

対象症例は 29 歳から 73 歳にわたる男性 6 例、女性 3 例の計 9 例であり、その疾患別内訳は肺炎 4 例、慢性気管支炎 2 例、胆のう炎 1 例、尿路感染症 2 例である (Table 1)。

II. 投与量ならびに投与方法

1 日投与量は 1.5g および 3g が各 4 例で 750mg が 1 例であり、1 回 750mg ないし 1.5g を補液 (糖液または電解質液) 200~500ml に溶解し、1 日 2 回朝夕に点滴静注した。しかし、症例 6 においては 1 回 750mg を 20% 糖液 20ml に溶解し、1 日 2 回朝夕に one shot 静注し、症例 8 では 1 日 1 回の点滴静注とした。

投与日数は 5 日から 14 日間であり、平均投与日数および投与量は 11.1 日間、24.4g である。

III. 効果判定基準

1. 肺炎ならびに胆のう炎

著効(++)：薬剤投与後 7 日以内にすべての自他覚症状の消失ないし著明な改善のみられたもの。

有効(+)：7 日以内に明らかな改善のみられたもの。

やや有効(±)：7 日以内に軽度の改善のみられたもの。

無効(-)：7 日以内に改善のみられなかったもの。

2. 尿路感染症

著効(++)：薬剤投与後 4 日以内にすべての自他覚症状の消失ないし著明な改善のみられたもの。

有効(+)：7 日以内に明らかな改善のみられたもの。

やや有効(±)：7 日以内に軽度の改善のみられたもの。

無効(-)：7 日以内に改善のみられなかったもの。

IV. 臨床効果

前項の判定基準に従って判定した結果、著効 1 例、有効 4 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 1 例の成績であった。ただし、症例 4 の肺炎症例は投与中に寒冷凝集反応から Primary atypical pneumonia (PAP) と確定されたため判定不能として扱った。

V. 細菌学的効果

本剤の使用前後に細菌学的検索が行なわれた症例は 6 例あり、*Diplococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *E. coli* が検出された各 1 例、計 4 例で菌の陰性化をみたが、他の 2 例では残存ないし菌交代のみられた。したがって、症例 1, 3, 5, 8 の 4 症例は細菌学的にも有効と判定された。

VI. 副作用

本剤を投与した 9 例全例で自他覚的な副作用はみられなかった。

他覚所見として血液学的、血液生化学的検査を行なった症例について検討したが、著しい異常は認めなかった。ただし、症例 8 の 1 例に軽度の BUN の上昇がみられているが、これは基礎疾患によるものと考えられる (Table 2, Fig. 1, 2)。

VII. 総括ならびに考察

すでに述べたとおり、Cefuroxime は他のセファロスポリン剤と異なり、 β -lactamase に対して安定であり、*Enterobacter*, インドール陽性の *Proteus*, *Citrobacter* などに対して抗菌力をもつことが特徴の一つとされている^{1,2)}。私どもの症例 5 においても臨床効果はやや有効と判定されたが、治療前に喀痰から *Enterobacter cloa-*

Table 1 Clinical responses of cefuroxime

No. of cases	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Isolated strains from sputum or urine	Doses/day Route	Duration (day)	Clinical effects	Bacteriological effects	Side effects
1	Y. O.	29	M	Pneumonia Schizophrenia	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	1,500 mg × 2 D. I.	12	+	+	-
2	S. K.	68	M	Pneumonia Cerebral thrombosis	<i>K. pneumoniae</i> → <i>S. viridans</i> → <i>P. vulgaris</i>	1,500 mg × 2 D. I.	14	-	-	-
3	F. M.	57	M	Pneumonia Chronic leucemia	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	1,500 mg × 2 D. I.	14	±	+	-
4	F. S.	43	F	Pneumonia Primary atypical pn. Diabetes mellitus	<i>H. parainfluenzae</i> → ? <i>S. viridans</i>	750 mg × 2 D. I.	5	?	?	-
5	K. F.	73	M	Chronic bronchitis	<i>E. cloacae</i> → normal flora	750 mg × 2 D. I.	12	±	+	-
6	Y. A.	34	F	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i> → <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	750 mg × 2 I. V.	10	+	-	-
7	S. T.	58	M	Cholecystitis Cholelithiasis	? → ?	1,500 mg × 2 D. I.	12	++	?	-
8	K. F.	49	M	U. T. I. Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> → (-)	750 mg × 1 D. I.	11	+	+	-
9	Y. F.	56	F	U. T. I. Gastric cancer	GNB → ?	750 mg × 2 D. I.	10	+	+	-

Table 2 Laboratory findings of cefuroxime

No. of cases	ESR I°	Hematology													Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	AI-P K. A.	GPT (unit)	GOT (unit)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
		RBC	Hb	Ht	Plate.	WBC	Neutro (%)	Stab. (%)	Seg (%)	Lymph (%)	E (%)											
1 Before	42	414	13.2	42.3	35	10,400	67	16	51	28	1	21	20	4.5	20	0.6	144	3.9	104			
After	12	404	12.8	43.4	29	6,700	54	8	46	40	1	16	12	5.4	16	0.8	140	4.5	100			
2 Before	68	378	10.4	40.0	35	13,000	64	14	50	30	1	18	17	7.8	26	1.2	138	5.0	96			
After	42	360	10.8	36.7	26	6,800	58	8	50	40	0	12	13	5.4	23	1.2	148	4.5	104			
3 Before	68	312	8.8	26.8	5.6	1,000	28	20	8	60	0	43	97	10.4	20	1.0	144	4.4	100			
After	45	296	7.6	24.0	4.8		56	18	38	44	0	46	70	10.8	18	0.7	140	4.8	108			
4 Before	20	598	16.5	44.8		5,700	54	26	28	34	3			8.0	12		135	3.6	105			
After	21	564	15.6	42.8		7,800	61	22	39	21	1			7.9	14		131	4.7	99			
5 Before		410	10.8	44.3	32	9,600	58	12	46	36	3	13	12	7.2	12	0.4	138	4.6	98			
After		400	10.4	40.8	30	6,700	48	8	40	45	5	17	16	7.0	19	0.9	137	4.4	100			
6 Before	22	400	13.4	42.0	38	7,800	56	10	46	39	2	13	16	6.4	14	0.6	146	4.4	100			
After	12	400	13.6	41.2	37	7,000	48	6	42	44	4	18	14	5.4	18	0.8	144	4.8	104			
7 Before	68	394	12.1	37.2	28	19,200	81	8	73	15	0	50	48	14.4	20	1.0	144	3.8	100			
After		400	12.0	40.0	30	6,800	50	8	42	42	0	38	32	6.0	18	0.7	143	4.0	102			
8 Before		357	11.8	30.5	4.7	8,550	85	43	42	13	0	36		27.2	14	1.3	141	4.6	109			
After		454	14.2	39.2	21	11,100						11		22.8	31	1.0						
9 Before	85	436	11.9	35.7		11,600	79	44	35	18	0	16	20	10.9	21		136	4.2	98			
After	116	436	12.5	34.8		11,700	64	28	36	30	1	27	17	7.8	9		140	4.2	101			

Fig. 1 Laboratory findings of cefuroxime (No. 1)

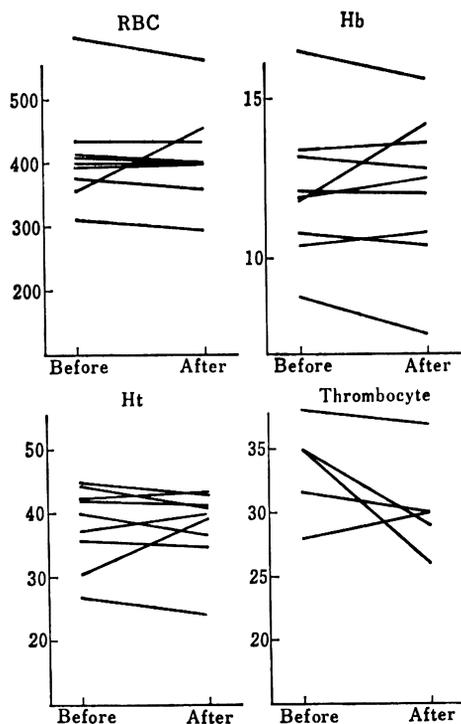
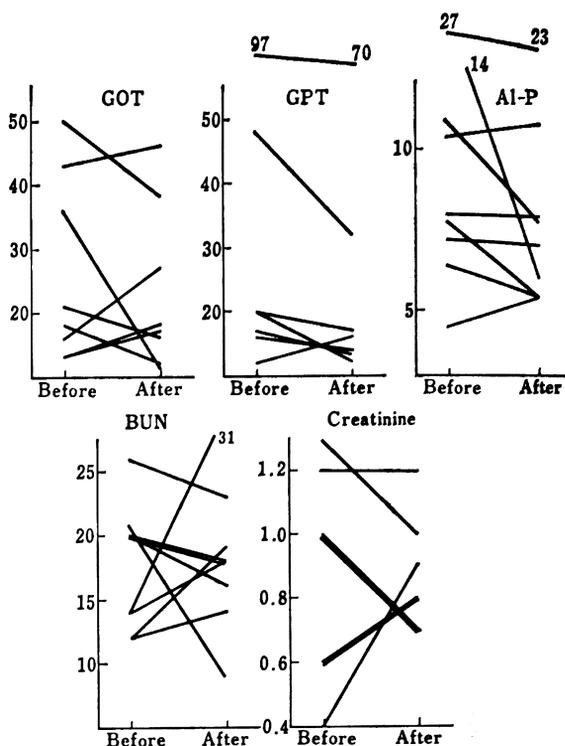


Fig. 2 Laboratory findings of cefuroxime (No. 2)



cae が証明され、治療後、菌の消失をみたことは、これら基礎成績を反映する結果と考えられる。

臨床効果については R. NORRBY ら³⁾は 67 例の各種感染症に 1 日 1.5g ないし 6.0g を筋肉内あるいは静脈内投与し、良好成績を報告しているが、そのなかで下部気道感染症に対しては 19 例中 11 例に有効であったとしている。また、G. K. DAIKOS ら⁴⁾は尿路ならびに呼吸器感染症を主とする 41 例に 1 日 1.0g ないし 3.0g を主として 3 ないし 4 回に分割筋肉内投与し、29 例に有効であったとし、特に呼吸器感染症では 13 例中 10 例が有効であったと報告している。しかし、私どもの成績では 6 例の呼吸器感染症（肺炎 4 例、慢性気管支炎 2 例）に使用し、有効 2 例、やや有効 2 例、無効 1 例、判定不能 1 例の結果であり、その有効率は低率であった。このことは、私どもの有効と判定されなかった症例は、いずれも比較的重篤な基礎疾患を有するか、または高齢者であり、宿主の感染防禦能の低下が影響しているものと考えられる。さらに、R. NORRBY ら³⁾および G. K. DAIKOS ら⁴⁾は 1 日投与量を 3 ないし 4 回に分割投与しているが、私どもは 1 日量 1.5g ないし 3g を 2 回に分割投与しており、この投与回数の差が成績に影響を与えた可能性も否定できない。

最後に副作用については、今回の 9 例においては認められなかったが、R. NORRBY ら³⁾の報告によれば血清トランスアミナーゼ活性値の上昇がみられており、また、本剤がセファロsporin 系抗生物質であることから当然アレルギー反応の出現の可能性もあり、本剤の使用に際しては十分な注意が必要と考える。

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) VERBIST, L.: Comparison of the antibacterial activity of nine cephalosporins against *Enterobacteriaceae* and nonfermentative gram-negative bacilli. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10: 657~663, 1976
- 3) NORRBY, R.; R. D. FOORD & P. HEDLUND: Clinical and pharmacokinetic studies on cefuroxime. *J. Antimicrob. Chemother.* 3: 355~362, 1977
- 4) DAIKOS, G. K.; J. C. KOSMIDIS, C. STATHAKIS & H. GIAMARELLOU: Cefuroxime: antimicrobial activity, human pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *J. Antimicrob. Chemother.* 3: 555~562, 1977

CLINICAL STUDY ON CEFUROXIME

TOSHIYUKI YAMAMOTO, SABURO KITaura, MASAHITO KATO,
HIROHIKO NAGASAKA, SAKAE KAN, KUNIO NANJO, JOICHI KATO,
KOZO MORI and TOSHIHIKO TAKEUCHI
First Department of Internal Medicine, Nagoya City Univeristy

Nine cases mainly with respiratory tract infections, of moderate or more severe grade, were treated with cefuroxime in internal medicine. The following efficacy results were obtained: excellent in 1 case, good in 4, fair in 2, poor in 1 and unassessable in 1. It is difficult for us to draw a conclusion on the clinical assessment of the drug from a small number of cases studied, and yet we consider cefuroxime as the drug worthwhile to be expected its clinical effectiveness. There was no noteworthy side effect observed subjectively and objectively.