

## 泌尿器科領域における Cefixime (CFIX) の臨床的検討

世古昭三・角井 徹・中野 博・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

岡田克彦・藤井元広

厚生連広島総合病院泌尿器科

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質 Cefixime (CFIX) について臨床的検討を行った。

尿路感染症39例に対してCFIXを1回50~100mg内服、1日2回、3~20日間投与し、以下の結果を得た。

1) UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎5例および複雑性尿路感染症11例に対する本剤の有効率は、それぞれ100%、91%であった。

2) 主治医判定では、単純性尿路感染症11例および複雑性尿路感染症16例に対する本剤の有効率はそれぞれ91%、81%、淋菌性尿道炎12例の有効率は83%であった。

3) 細菌学的効果は起炎菌39株中38株が消失し、細菌消失率は97%であった。

4) CFIXの起炎菌に対するMIC (10<sup>6</sup>コ/ml接種)のpeak値は*E. coli* 0.2μg/ml, *N. gonorrhoeae* ≤0.0125μg/mlであり、対照薬剤のCCL, CEX, AMPCに対して3~8管程度低いMICを示した。

5) 臨床検査値異常として軽度肝機能障害の1例にGOT, GPTの上昇を認めたが、その他の症例は自覚症状および臨床検査値の異常などを認めなかった。

以上のことより、本剤は1日2回の投与で尿路感染症に極めて有効であり、安全性にも優れる薬剤であると考えられた。

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であるCefixime (CFIX) は、従来の経口用セファロスポリン剤、ペニシリン剤などと異なり、各種β-ラクタマーゼに安定で、特にグラム陰性菌に対して優れた抗菌力を有している。今回、われわれは、各種尿路感染症に対してCFIXを投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

対象は昭和58年7月より昭和59年3月までに広島大学医学部付属病院泌尿器科および広島総合病院泌尿器科を受診した各種尿路感染症39例で、男性23例、女性16例であった。年齢は20歳から84歳にわたった。症例の内訳は、急性単純性膀胱炎8例、複雑性膀胱炎10例(急性1例、慢性9例)、急性単純性腎盂腎炎3例、複雑性腎盂腎炎6例(急性2例、慢性4例)、および淋菌性尿道炎12例である。複雑性尿路感染症の主たる基礎疾患は前立腺癌2例、前立腺肥大症3例、腎結石3例、神経因性膀

胱4例、尿管狭窄2例などであった。全例にβ-ラクタム剤に対するアレルギー既往を認めなかった。なお、本剤投与に際して、原則として、患者の同意を得ることとした。

本剤の剤型は、50および100mgカプセル剤で、投与方法は、単純性尿路感染症および淋菌性尿道炎には1回50mg内服、1日2回、複雑性尿路感染症には1回100mg内服、1日2回とし、いずれも朝・夕の食後に投与した。投与期間は3~20日間であった。また、本剤の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる抗菌剤、消炎剤などは併用しなかった。

尿検査および細菌学的検査の試料として、男性は中間尿、女性はカテーテル尿から尿検体を採取し、また淋菌性尿道炎については尿道分泌物より*N. gonorrhoeae*の分離培養を行うとともに塗抹標本を採取し、グラム染色によるグラム陰性双球菌の有無を確認した。分離した起炎菌のMIC測定は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じて

行い、同時に対照薬剤としてCCL, CEX, AMPCのMICも測定した。

UTI薬効評価基準<sup>3,4)</sup>に合致する症例については本基準および主治医判定により評価したが、基準外の症例については主治医のみの効果判定とした。なお主治医判定は膿尿および自覚症状の推移、および細菌学的効果を総合的に評価し、著効、有効、やや有効、無効の4段階にて判定した。副作用については、本剤投与前後の自覚症状および臨床検査値により検討した。

## 成 績

### 1. 臨床効果

全症例の詳細をTable 1～3に示した。

急性単純性膀胱炎8例のうちUTI薬効評価基準に合致した5例の臨床効果は著効3例、有効2例で、有効率は100%であった(Table 4)。細菌尿は、全例陰性化し、膿尿は投与3日目に4例で正常化した。1例は改善にとどまり投与7日目に正常化した。複雑性尿路感染症では、慢性複雑性膀胱炎7例、複雑性腎盂腎炎4例の

Table 1 Clinical summary of simple

Case No.	Age	Sex	Diagnosis *	Treatment		Symptoms **	Pyuria **
				Dose (mg/day)	Duration (day)		
1	28	F	A. S. C.	50×2	7	+	##
						-	-
2	46	F	A. S. C.	50×2	7	+	##
						-	+
3	24	F	A. S. C.	50×2	8	+	+
						-	-
4	74	F	A. S. C.	50×2	7	+	##
						-	-
5	39	F	A. S. C.	50×2	10	+	+
						-	-
6	66	F	A. S. C.	50×2	7	-	##
						- ***	- ***
7	35	F	A. S. C.	50×2	11	+	+
						- ***	- ***
8	57	F	A. S. C.	50×2	3	+	##
						-	+
9	29	F	A. S. P.	50×2	7	+	##
						-	-
10	26	F	A. S. P.	50×2	7	+	+
						- ***	- ***
11	26	F	A. S. P.	50×2	10	+	##
						-	+

\* A. S. C. : Acute simple cystitis

A. S. P. : Acute simple pyelonephritis

\*\* :  $\frac{\text{Before treatment}}{\text{3rd treatment day}}$       \*\*\* : 4th treatment day

計11例が同基準に合致し、臨床効果は著効1例、有効9例、無効1例で、有効率は91%であった (Table 5)。病態群別にみるとG-1群2例、G-3群4例、G-4群5例で、カテーテル留置のG-1群1例のみが無効であった (Table 6)。細菌尿は、陰性化8例、菌交代2例、不変1例であり、膿尿は正常化1例、改善8例、不変2例であった。

UTI薬効評価基準に合致しない症例を含めた全症例39例の主治医判定による臨床効果をTable 7に示した。単純性の膀胱炎8例および腎盂腎炎3例では著効9例、

有効1例、やや有効1例であり、有効率は91%であった。複雑性の膀胱炎10例および腎盂腎炎6例では著効5例、有効8例、やや有効2例、無効1例で、有効率は81%であった。淋菌性尿道炎12例では著効5例、有効5例、無効2例で、有効率は83%であった。淋菌性尿道炎では全例投与3~4日に菌陰性化を認めたが、膿尿については、投与前に所見を認めた11例中6例が投与4日目までに正常化し、5例が改善にとどまった。このうち2例は、投与8~14日目においても膿尿が持続した。以上39例の主治医判定による有効率は85%であった。

#### UTI cases treated with CFIX

Bacteriuria **				Evaluation		Side effect
Species	Count (/ml)	MIC		U. T. I.	Dr.	
		10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>			
<i>E. coli</i> —	>10 <sup>5</sup>	0.2	0.78	Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> —	>10 <sup>5</sup>	6.25	25	Moderate	Excellent	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>			Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup>	0.2	0.2		Excellent	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup>	0.2	0.39	Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> — ***	>10 <sup>5</sup>	0.1	0.78		Excellent	—
<i>E. coli</i> — ***	10 <sup>4</sup>	0.2	0.2		Excellent	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup>	0.2	0.78	Moderate	Fair	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup>	0.39	0.78	Excellent	Excellent	—
<i>E. coli</i> — ***	≥10 <sup>5</sup>	0.025	0.78		Excellent	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup>	0.2	0.39	Moderate	Good	—

Table 2 Clinical summary of complicated

Case No.	Age	Sex	Diagnosis **		UTI group	Treatment		Day	Pyuria
			Underlying disease			Dose (mg/day)	Duration (day)		
12	63	M	A. C. P.	G-3	100×2	7	0	#	
			Post Lt-nephrectomy				7	±	
13	74	M	A. C. P.	G-3	100×2	12	15	-	
			B. P. H. ***				5	+	
14	84	M	A. C. C.	G-4	100×2	7	12	-	
			B. P. H.				7	-	
15	42	M	C. C. P.	G-3	100×2	14	0	+	
			Pyeloureteral junction stricture				7	-	
16*	52	F	C. C. P.	G-3	100×2	6	0	#	
			Rt-renal stone				5	+	
17	63	M	C. C. P.	G-3	100×2	13	0	#	
			Rt-renal stone				5	+	
18	59	F	C. C. P.	G-3	100×2	5	12	+	
			Lt-renal stone				5	+	
19	67	F	C. C. C.	G-4	100×2	7	0	+	
			Urethral stricture				8	-	
20	73	F	C. C. C.	G-4	100×2 50×2	7 7	0	#	
			Urethral stricture				8	+	
21	66	M	C. C. C.	G-4	100×2	12	15	+	
			Neurogenic bladder				12	-	
22	29	F	C. C. C.	G-4	100×2	16	0	+	
			Neurogenic bladder				5	+	
23	74	M	C. C. C.	G-4	100×2	12	9	-	
			Prostatic cancer				4	±	
24	75	M	C. C. C.	G-1	100×2	6	11	+	
			Neurogenic bladder				5	-	
					50×2	13	11	-	

## UTI treated with CFIX

Bacteriuria				Evaluation		Side effect
Species	Count (/ml)	MIC		U. T. I.	Dr.	
		10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>			
<i>P. mirabilis</i> —	>10 <sup>5</sup>	≤0.0125	0.78		Excellent	—
<i>E. coli</i> —	>10 <sup>5</sup>	0.39	0.78	Moderate	Good	GOT ↑ GPT ↑
<i>E. coli</i> —	>10 <sup>5</sup>	0.2	0.39		Excellent	—
<i>P. rettgeri</i> —	>10 <sup>5</sup>	0.05	0.2		Excellent	—
<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	0.78	1.56	Moderate	Good	—
<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup>	0.39	0.78	Moderate	Good	—
<i>P. mirabilis</i> —	10 <sup>4</sup>	≤0.0125	0.39	Moderate	Good	—
<i>E. coli</i> —	>10 <sup>5</sup>	0.39	0.78		Excellent	—
<i>P. mirabilis</i> —	10 <sup>4</sup>	≤0.0125	0.39		Excellent	—
<i>K. pneumoniae</i> —	10 <sup>6</sup>	0.05	0.78	Moderate	Good	—
<i>C. freundii</i> —	10 <sup>6</sup>	400	>400	Moderate	Good	—
<i>β-Streptococcus</i> —	10 <sup>4</sup>	0.2	0.39	Moderate	Fair	—
<i>P. mirabilis</i> —	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	0.05	Excellent	Good	—

Table 2

Case No.	Age	Sex	Diagnosis **	UTI group	Treatment		Day	Pyuria
			Underlying disease		Dose (mg/day)	Duration (day)		
25	73	M	C. C. C.	G-4	100×2 50×2	6 14	0	#
			Prostatic cancer				5	±
26*	41	M	C. C. C.	G-4	100×2	5	0	#
			Neurogenic bladder				5	+
27*	84	M	C. C. C.	G-1	100×2	17	0	#
			B. P. H. ***				4	#
							22	#

\* : Inpatient    \*\* A. C. P. : Acute complicated pyelonephritis    C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis  
 A. C. C. : Acute complicated cystitis    C. C. P. : Chronic complicated cystitis

Table 3 Clinical summary of gonococcal

Case No.	Age	Sex	Diagnosis *	Treatment		day	Symptoms	Pyuria
				Dose (mg/day)	Duration (day)			
28	26	M	A. G. U.	50×2	18	0 4	# -	± -
29	43	M	A. G. U.	50×2	10	0 4	+ -	# -
30	52	M	A. G. U.	50×2	4	0 4	+ -	± -
31	20	M	A. G. U.	50×2	5	0 4	+ -	# -
32	20	M	A. G. U.	50×2	14	0 3	+ -	# -
33	25	M	A. G. U.	50×2	3	0 3	# -	± -
34	23	M	A. G. U.	50×2	3	0 3 9	+ - -	- - -
35	27	M	A. G. U.	50×2	7	0 3 7	# - -	# ± -
36	34	M	A. G. U.	50×2	15	0 3 14	# - -	# ± +
37	24	M	A. G. U.	50×2	10	0 3 10	+ - -	# ± -
38	23	M	A. G. U.	50×2	8	0 3 8	# - -	# + +
39	50	M	A. G. U.	50×2	3	0 3	+ -	# #

\* A. G. U. : Acute gonorrhoeal urethritis

(Continued)

Bacteriuria				Evaluation		Side effect
Species	Count (/ml)	MIC		U. T. I.	Dr.	
		10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>			
<i>K. oxytoca</i>	10 <sup>4</sup>	0.05	0.1	Moderate	Good	-
<i>S. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	200			
<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	0.05	0.2	Moderate	Fair	-
-						
<i>E. cloacae</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	50	Poor	Poor	-
<i>E. cloacae</i>	10 <sup>6</sup>	>400	>400			
<i>E. cloacae</i>	10 <sup>6</sup>					

\*\*\* B. P. H. : Benign prostatic hypertrophy

urethritis treated with CFIX

Organism			Evaluation	Side effect
Species	MIC			
		10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>	
<i>N. gonorrhoeae</i>			Excellent	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Excellent	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Excellent	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Excellent	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Good	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Good	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>			Good	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Good	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>			Poor	-
-				
<i>N. gonorrhoeae</i>	≤0.0125	≤0.0125	Poor	-
-				

Table 4 Overall clinical efficacy of CFIX in acute simple cystitis (50mg×2/day, 3days treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Clea-red	De-creased	Un-changed	Clea-red	De-creased	Un-changed	Clea-red	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	3	2								5 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on micturition		5 (100%)									Patient total
Efficacy on pyuria		3 (60%)			2 (40%)						
Excellent		3 (60%)						Overall effectiveness rate 5/5 (100%)			
Moderate		2									
Poor (including Failure)											

Table 5 Overall clinical efficacy of CFIX in complicated UTI patients (100mg×2/day, for 5 days)

Pyuria / Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	1	6	1	8 (73%)
Decreased				
Replaced		2		2 (18%)
Unchanged			1	1 (9%)
Effect on pyuria	1 (9%)	8 (73%)	2 (18%)	Patient total 11
Excellent		1 (9%)		Overall effectiveness rate 10/11 (91%)
Moderate		9		
Poor (including Failure)		1		

## 2. 細菌学的効果

尿検体、または尿道分泌物より分離された起炎菌39株の消長について、Table 8に示した。単純性膀胱炎および腎盂腎炎の起炎菌11株は全株消失した。複雑性膀胱炎および腎盂腎炎からは *E. coli* 5株、*Proteus sp.* 5株、*Klebsiella sp.* 3株および *C. freundii*, *E. cloacae*,  $\beta$ -*Streptococcus* が各1株分離されたが、*E. cloacae* 1株が不変であった以外は全株が消失し、細菌消失率は94%であった。なお、*E. coli* および *K. oxytoca* の各1株はともに投与後 *S. faecalis* に菌交代した。淋菌性尿道炎から分離された *N. gonorrhoeae* 12株は全株消失した。以

上、39株の細菌消失率は97%であった。

投与前分離菌のうち MIC を測定し得た35株について、Table 9に MIC 分布を示した。*E. coli* 15株に対する CFIX の MIC は 0.025~6.25 $\mu$ g/ml で、peak 値は 0.20 $\mu$ g/ml であった。対照薬の CCL, CEX, AMPC の MIC peak 値は、それぞれ 1.56, 6.25, 3.13 $\mu$ g/ml であったが、いずれの薬剤にも  $\geq 100\mu$ g/ml の耐性株を認めた。*Proteus* 5株、*Klebsiella* 3株については、CFIX の MIC は  $\leq 0.0125\sim 0.05\mu$ g/ml であったが、対照薬の MIC は、0.39~ $\geq 100\mu$ g/ml に分布し、*P. rettgeri* に対しては、いずれも  $\geq 100\mu$ g/ml の MIC を示し



Table 6 Overall clinical efficacy of CFIX classified by the type on infection

Group		No. of percent patients of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Mono-microbial infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (18%)	1		1	50%
	2nd group (Post-prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	4 (36%)		4		100%
	4th group (Lower UTI)	5 (45%)		5		100%
	Total	11 (100%)	1	9	1	91%
Poly-microbial infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (Catheter not indwelt)					
	Total					
All cases		11 (100%)	1	9	1	91%

Table 7 Overall clinical efficacy classified by diseases (Dr.'s evaluation)

Diagnosis		No. of patients	Clinical efficacy				Effectiveness rate <Excellent+Good>
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Simple UTI	Cystitis	8	7		1		7/8 ( 88%)
	Pyelonephritis	3	2	1			3/3 (100%)
Complicated UTI	Cystitis	10	3	4	2	1	7/10 ( 70%)
	Pyelonephritis	6	2	4			6/6 (100%)
Gonococcal urethritis		12	5	5		2	10/12 ( 83%)
Total		39	19	14	3	3	33/39 ( 85%)

た。 *N.gonorrhoeae* 9株に対するCFIXのMICは、全株 $\leq 0.0125\mu\text{g/ml}$ であった。CCL, AMPCで一部 $\leq 0.025\mu\text{g/ml}$ の株もみられたが、多くが $0.20\sim 25\mu\text{g/ml}$ に分布していた。

### 3. 安全性

副作用としての自覚的ないし他覚的異常症状は全例に認めなかった。臨床検査成績はTable 10に示したが、症例13で投与6日目にGOT 54 $\rightarrow$ 128 U/L, GPT 67 $\rightarrow$ 130 U/Lと上昇を認めた。本例は、前立腺肥大症を伴う急性腎盂腎炎で、投与前より軽度肝機能障害を有していたが、本剤の投与との因果関係は「多分関係有り」と判定した。12日間の投与終了翌日の検査値はGOT 145 U/

L, GPT 134 U/Lでその後も他の抗生剤を継続投与したため、GOT 166 U/L, GPT 224 U/Lとさらに上昇したが、内科的治療を受けて改善傾向にある。なお、投与前より異常値が認められた症例を含め、その他の症例で検査値の増悪を認めなかった。

### 考 案

Cefixime (CFIX) は従来の経口用セファロスポリン剤、ペニシリン剤などとは異なり、各種 $\beta$ -ラクタマーゼに安定で、特に尿路感染症の主たる起炎菌である *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *N.gonorrhoeae* 等のグラム陰性菌に強い抗菌力を有し、*Serratia*, *Citrobac-*



ter, *Enterobacter* に対しても抗菌力を有する<sup>1)</sup>。また、本剤のヒト尿中濃度は投与後4～8時間にピークに達し、血清中濃度の半減期は2.5時間と持続的である<sup>1)</sup>。

以上より、本剤は、尿路感染症に対して有効な薬剤と考え、本剤1日2回投与による治療効果を検討した。

UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎5例および複雑性尿路感染症11例の総合臨床効果は、いずれも100%、91%と高い有効率が得られた。複雑性尿路感染症は、全例が単数菌感染で、群別にみると、カテーテル留置のG-1群2例、カテーテル非留置のG-3～4群9例であり、G-1群の1例を除き全例が有効以上であった。

G-1群における有効率は一般に低いとされているが、これはG-2群（前立腺術後感染症）と同様に起炎菌分布に偏りがあり、*P. aeruginosa*, *Proteus*, *Serratia*など一般に薬剤耐性のものが過半数を占めること、および菌交代頻度が高くしかも菌交代例における膿尿の改善度が低いことなどが指摘されている<sup>5)</sup>。自験例のG-1群2例における著効および無効各1例の起炎菌とMIC ( $10^6$  コ/ml 接種) は、それぞれ *P. mirabilis*  $\leq 0.0125$   $\mu\text{g/ml}$ , *E. cloacae* 6.25  $\mu\text{g/ml}$ であったが、無効例では、投与4日目に菌数は不変ながらMIC  $> 400 \mu\text{g/ml}$ の耐性株が検出され、膿尿は(++) $\rightarrow$ (+++)<sup>6)</sup>と増悪した。この投与前後のMICの相違が*E. cloacae*の耐性獲得によるのか、あるいは異なる菌株によるのかは不明であった。

G-3～4群に対する経口用セファロスポリン剤の有効率は、CCL<sup>6)</sup>, CXD<sup>7)</sup>にみられるごとく、65%前後であり、本研究で得られたCFIXの有効率100%は、他剤に比較してかなり高率であった。これは、今回対象とした単数菌感染群の起炎菌が、いずれも本剤に感受性菌であったことがその要因である。さらに自験例より分離した起炎菌のMIC分布にみられた如く、本剤は、現在常用されているCCL, CEX, AMPCよりも優れた抗菌力を有しており、高い有効率は本剤のMICに相関した臨床効果が得られたものと考えられる。ちなみに、主治医判定による同群の有効率は14例中12例(86%)であり、UTI薬効評価基準による本剤の全国集計<sup>1)</sup>では、同様に有効率75%であった。

淋菌性尿道炎に対する本剤の有効率は、83% (12例中10例有効)であり、投与3～4日目に全例において菌消失を認めた。しかしながら投与前に膿尿を認めた11例のうち、投与3～4日目に膿尿が正常化したものは6例で他は改善にとどまり、2例については投与8～14日目にも依然膿尿をみた。本疾患における無効の2例は、いずれ

も膿尿の改善が不十分と考えられた症例であるが、本疾患における抗生剤の薬効評価には近年関心が高まっている*Chlamydia trachomatis*の関与を考慮した効果判定が必要と感じられた。*C. trachomatis*は従来から非淋菌性尿道炎の病原体として関心が持たれていたが、淋菌性尿道炎から分離される頻度も低くはなく、諸外国では4～32%<sup>8)</sup>、日本においても22%<sup>9)</sup>と報告されており、淋疾後尿道炎に関与していると考えられる。本研究における膿尿持続例においては、本菌の分離同定を行っていないため推測の域を出ないが、*C. trachomatis*の関与が十分に考えられる。したがって本疾患における臨床効果は、*N. gonorrhoeae*に対するCFIXのMIC、および投与後菌消失の成績と必ずしも一致しない判定結果になったものと思われる。

細菌学的効果は、自験例の起炎菌39株について検討したが、細菌消失率は97%であった。主たる起炎菌である*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *N. gonorrhoeae*等のグラム陰性菌に対するCFIXのMIC peak値は $\leq 0.0125 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ で、対照薬のCCL, CEX, AMPCなどのそれを凌駕し、本剤の優れた抗菌力がうかがわれた。特に、*N. gonorrhoeae*に対する本剤のMICは全株 $\leq 0.0125 \mu\text{g/ml}$ を示したのに対し、CCL, CEX, AMPCでは多くが、0.2～25  $\mu\text{g/ml}$ に広く分布していた。近年男子淋病患者の増加<sup>10)</sup>に伴い従来の治療に抵抗する難治性の淋疾が増加し、PCG耐性淋菌(MIC  $\geq 0.8 \mu\text{g/ml}$ ) 58%、および $\beta$ -ラクタマーゼ産生淋菌が17%と高率に検出されるようになった<sup>11)</sup>。そのためか従来より繁用されてきたABPC経口投与による有効率が67%程度<sup>10,11)</sup>とかなり低下していることも否めない事実である。このような近年の淋疾の動向に対して、 $\beta$ -ラクタマーゼに優れた安定性を示すCFIXは、第一選択剤になり得る薬剤と考える。

副作用としての自覚的異常症状は、全例に認めなかった。臨床検査値の異常として軽度肝機能障害の増悪が1例にみられたが、その他の症例では、本剤によると考えられる異常は認めず、安全性にも優れていたことより、特に外来患者に対して使用しやすい薬剤と思われる。

投与量については複雑性尿路感染症における複数菌感染例での検討を行い得なかったが、本剤の体内動態<sup>1)</sup>、および今回の研究成績からも単純性尿路感染症や淋菌性尿道炎で1回50mg内服、1日2回、複雑性尿路感染症では1回100mg内服、1日2回を標準投与量とすることで十分な効果が期待できると考えられる。これら1日投与量は、市販の経口用セファロスポリン剤やペニシリン剤の約1/5～1/10に相当し、服用量が少量であること

Table 10

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U/L)	S-GPT (U/L)	Al-P (KAU)
1	B	448	12.7	38.4	8,200	26.3	18	16	81*
	A	446	12.4	38.2	4,200	34.7	11	13	78*
2	B	398	12.4	36.4	6,000	31.4	21	29	64*
	A	422	12.9	38.3	5,500	32.5	18	18	58*
3	B	398	12.5	37.1	7,000	29.8	15	9	4.5
	A	413	13.0	38.7	5,000	29.0	12	9	3.1
4	B	370	9.4	35.1	4,400	14.6	27	24	5.5
	A	380	12.1	36.1	4,800	16.6	27	21	5.4
6	B	394	12.1	36.4	6,600	17.6	15	19	113*
	A	382	11.9	35.0	3,200	25.6	20	18	88*
9	B	467	13.4	40.3	12,600	37.9	15	10	5.0
	A	465	13.6	40.5	5,200	63.0	13	9	5.3
10	B	443	13.1	39.9	6,300	25.2	12	8	55*
	A	433	12.9	38.8	4,300	31.1	14	5	58*
11	B	456	13.5	40.3	11,200				
	D	432	13.0	38.5	7,500				
12	B	444	14.2	43.2	17,200	14.9	18	20	296*
	A	455	14.1	43.7	4,300	23.7	26	22	84*
13	B	452	13.3	41.5	11,900	18.4	54	67	58*
	D	429	13.0	39.0	6,800	28.7	128	130	74*
14	B	396	12.5	38.8	6,700	17.6	17	9	66*
	A	414	13.1	40.7	5,500	19.7	18	17	72*
15	B	425	14.4	43.9	6,700	24.7	26	17	93*
	A	447	15.1	45.6	7,300	23.3	37	20	113*
16	B	429	13.3	39.9	5,600	27.8	14	8	3.6
	D	422	13.3	39.3	4,900	24.2	13	8	3.1
17	B	409	12.4	38.0	6,200	21.5	62	41	6.6
	D	426	13.7	39.3	7,400	19.3	66	42	5.9
18	B	415	12.5	36.5	6,000	44.6	24	19	6.9
	A						20	15	5.0
19	B	326	9.7	29.4	6,100	31.0	12	7	86*
	A	375	11.2	33.6	5,400	33.5	19	11	94*
20	B	430	13.0	38.7	5,900	21.2	18	15	115*
	A	425	12.3	38.6	5,600	23.4	19	12	116*
21	B	297	9.1	27.0	4,300		15	22	5.3
	A						24	34	8.2
22	B	396	11.7	35.0	7,800	30.8	9	5	4.6
	A	369	11.2	32.9	6,500	33.3	9	6	3.4
23	B						23	13	
	D	351	11.1	34.5	3,500	30.1	13	8	14.8
25	B						54	37	4.3
	A						64	46	4.2



Table 10

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U/L)	S-GPT (U/L)	Al-P (KAU)
26	B	352	11.2	33.0	10,100	26.9	19	10	7.6
	A	377	11.5	35.1	8,900	29.6	25	21	9.8
27	B	218	7.6	22.7	4,700	17.4	28	24	2.9
	D	268	9.6	28.0	6,300	23.2	22	19	2.9
28	B	511	16.0	48.0	8,300	31.9	16	11	4.7
	A	475	15.2	45.8	5,900	36.0	19	14	4.9
29	B	512	15.8	47.3	12,300	28.4	24	15	8.4
	A	515	15.6	48.4	5,400	37.1	18	16	8.6
33	B	542	15.8	48.0	5,400	29.3	20	12	3.8
	A	568	16.4	50.6	5,700	37.6	17	10	5.7
34	B	500	15.8	46.0	6,500	35.5	20	25	4.8
	A	523	15.5	47.9	5,900	31.3	16	15	4.4
36	B	532	16.3	47.3	14,800	39.2	24	35	6.4
	A	542	16.3	49.7	10,900	41.2	20	37	5.3
38	B	536	16.4	49.1	6,100	21.9	17	10	5.8
	A	519	15.8	47.2	6,800	25.0	15	13	6.2
39	B	436	16.1	48.4	11,400	32.4			
	A	418	15.2	46.0	6,200	31.6			

B : Before, A : After, D : During, \* : U/L-

も安全性の観点から有利であろう。また、従来の経口抗生剤では1日3～4回の服用が必要であったが、本剤は1日2回の服用で治療可能なため、特に外来患者では通勤、通学などの外出時に薬剤を持ち歩く煩わしさがなくなる。また、複雑性尿路感染症では高齢者が多いが、高齢者が薬剤を指示通り服薬するのが容易とされる1日投与回数は、1～2回が最適と指摘されている<sup>12)</sup>ことから、服薬率の向上と的確な効果が期待できるなどの利点が多いと考えられ、本剤の有用性が期待される。

## 文 献

- 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK027, 1984 (横浜)
- MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76～79, 1981
- UTI 研究会: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321～341, 1980
- UTI 研究会: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準補遺。Chemotherapy 28: 1351～1358, 1980
- 河田幸道, 西浦常雄: 複雑性尿路感染症における病態と薬効との関係について。日泌尿会誌70: 523～533, 1979
- 第25回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム Cefaclor, 1978 (東京)
- 第27回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム IV CGP-9000, 1979 (福岡)
- 加藤直樹, 西浦常雄: クラミジアによる非淋菌性尿道炎。臨床と細菌 11: 41～51, 1984
- 加藤直樹, 伊藤康久, 出口 隆, 兼松 稔, 坂 義人, 河田幸道, 西浦常雄, 鄭 漢彬, 土井達朗, 酒井俊助, 松田聖士: *Chlamydia trachomatis* の尿道炎患者からの分離。感染症学雑誌 58: 29～38, 1984
- 岡崎武二郎, 町田豊平, 小野寺昭一: 男子淋疾の最近の動向。臨床泌尿器科 36: 433～438, 1982
- 岡崎武二郎, 小野寺昭一: 1982年に分離された淋菌の細菌学的研究と男子淋菌性尿道炎の臨床的研究。感染症学雑誌 57: 808～815, 1983
- 老人医薬品の管理—医薬品管理における臨床薬理学的評価に関する第9回ヨーロッパシンポジウムの報告。薬理と治療 10: 13～22, 1982



## CLINICAL STUDIES ON CEFIXIME IN UROLOGICAL FIELD

SHOZO SEKO, TORU SUMII, HIROSHI NAKANO  
and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine

KATSUHIKO OKADA and MOTOHIRO FUJII  
Department of Urology, Hiroshima General Hospital

Clinical studies on cefixime (CFIX), a new cephalosporin antimicrobial agent for oral use, were performed and following results were obtained.

Thirty-nine patients with urinary tract infection were given CFIX at daily dose of 100mg or 200mg for 3 to 20 days.

1. Five cases with acute uncomplicated cystitis and 11 cases with complicated urinary tract infection were evaluated by the criteria of UTI committee, and overall effectiveness were 100% and 91%, respectively. By the physicians evaluation, clinical response rate of 11 cases with uncomplicated UTI and 16 cases with complicated one were 91% and 81%, respectively, and in 12 cases with gonorrhoeal urethritis, its response rate was 83%.

2. As for bacteriological response, 38 out of 39 bacterial species were eradicated, and eradication rate was 97%.

3. The peak minimum inhibitory concentration (MIC) of CFIX on an inoculum containing  $10^6$  cells in each ml was  $0.2 \mu\text{g/ml}$  for *E. coli* and  $\leq 0.0125 \mu\text{g/ml}$  for *N. gonorrhoeae*, and was lower the MICs of CCL, CEX and AMPC by 3 to 8 serial tubes.

4. No side effect was observed except one case with slight increases of transaminases.

In conclusion, CFIX has proved to be effective and safe in the treatment of UTI.