

## Cefuroxime axetil (CXM-AX) の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討

富澤 尊儀・平吹 明子・白倉 規子

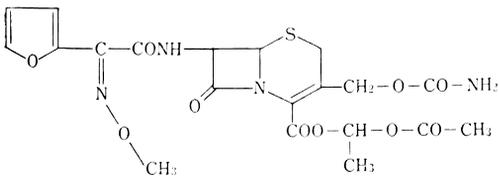
関東労災病院皮膚科

新経口抗菌剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX) について、23 例に 500 mg を単回投与した際の Cefuroxime (CXM) の皮膚組織内濃度の測定と、30 例の皮膚感染症患者に対して 1 日 1,000～1,500 mg (分 2～3 回)、6～17 日間投与した時の臨床効果の検討を行ない、次のような結果を得た。

1. CXM-AX 投与 2～3 時間後の CXM の皮膚組織内濃度は 0.67～3.60  $\mu\text{g/g}$ 、その時の血清中濃度は 1.45～8.05  $\mu\text{g/ml}$  であった。
2. 皮膚感染症患者 30 例に対する CXM-AX の臨床効果は有効率 83.3% であった。
3. 病巣より 28 株の細菌が分離され、その消失率は 96.3% であった。また、28 株中の 20 株は *S. aureus* であったが、そのすべてが消失した。この分離頻度の高い *S. aureus* に対する Cefuroxime (CXM) の抗菌力は Cefaclor (CCL) と同等ないしはそれ以上で、Cephalexin (CEX)、Cefadroxil (CDX)、Ampicillin (ABPC) より優れていた。
4. 副作用としては、30 例中軟便 2 例、胃部不快感 1 例の計 3 例 (10%)、臨床検査値異常としては、白血球減少 1 例、GOT 上昇 1 例、GOT・GPT・Al-P 上昇 1 例の計 3 例 (10%) とやや高い頻度で認められた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国グラクソ社で開発された経口用セファロスポリン剤で、Fig. 1 に示すように経口によりほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



本剤は腸管内で加水分解され、CXM として抗菌作用を発揮し、 $\beta$ -lactamase に安定であるため、従来の経口用セファロスポリン剤より広い抗菌スペクトルを示す<sup>1,2)</sup>。

今回、我々は本剤の皮膚組織への移行および各種の皮膚感染症に対する本剤の有用性を検討したので、それらの成績を報告する。

### I. 皮膚組織への移行の検討

#### 1. 材料および方法

主として良性皮膚腫瘍の 23 例に対して、CXM-AX 500 mg を単回経口投与し、1～5 時間後に腫瘍を附近の皮膚とともに摘出、同時に血液も採取して血清に分離

し、CXM の濃度を新日本実業株式会社東京研究所で測定した。皮膚組織は 1/20 M Phosphate buffer (pH 6.0) で 4 倍希釈しホモジネート後、3,000 rpm、15 分間遠沈し、その上清を濃度測定用試料とした。血清は採血後分離したものをそのまま測定用試料とした。皮膚組織の CXM 濃度は *S. pyogenes* IID 697 を検定菌とする重層法により行ない、標準曲線は 1/20 M Phosphate buffer (pH 6.0) を用いて作製した。また、血清の CXM 濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層ディスク法により行ない、標準曲線は Moni-Trol I (英国デイド社) を用いて作製した。

#### 2. 濃度測定結果

23 例の皮膚および血清中濃度を Table 1 に示した。投与 1～5 時間 20 分後の皮膚組織内濃度は <0.2～3.60  $\mu\text{g/g}$ 、血清は 0.6～8.05  $\mu\text{g/ml}$  を示したが、ピークは 2～3 時間後に見られ、その時の皮膚組織内濃度は 0.67～3.60  $\mu\text{g/g}$  (平均 2.47  $\mu\text{g/g}$ )、血清は 1.45～8.05  $\mu\text{g/ml}$  (平均 4.75  $\mu\text{g/ml}$ ) を示した。移行率は平均 64.3% であった。

### II. 臨床的検討

#### 1. 投与対象および方法

##### 1) 投与対象

昭和 59 年 9 月から昭和 60 年 3 月に当科を受診した

Table 1 Skin and serum concentrations of CXM-AX after oral single 500 mg administration

No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Times (min.)	Concentration		Ratio
					Serum (Sampling time) ( $\mu\text{g/ml}$ )	Skin ( $\mu\text{g/g}$ )	Skin/Serum (%)
1	F	44	63	60	0.60	<0.28	—
2	M	19	83	60	2.43	0.84	34.6
3	F	12	48	60	5.12	0.84	16.4
4	F	13	45	60	2.18	<0.20	—
5	F	59	—	75	1.65 (70)	0.81	49.1
6	M	22	62	80	4.95	0.47	9.5
7	M	70	66	120	5.44 (135)	3.60	66.2
8	F	53	60	125	3.24	2.25	69.4
9	F	53	78	135	2.53	3.15	124.5
10	F	58	53	135	8.05 (130)	1.72	21.4
11	M	49	54	150	1.45	1.58	109.0
12	M	28	68	150	2.68 (125)	2.10	78.4
13	M	57	56	150	4.77 (140)	2.47	51.8
14	M	73	58	160	7.56	3.22	42.6
15	F	61	48	170	3.67	2.84	77.4
16	M	19	60	180	6.51	0.67	10.3
17	F	60	60	180	6.32	3.60	57.0
18	M	86	45	190	3.80	1.90	50.0
19	M	49	75	210	2.05	1.03	50.2
20	F	12	48	240	3.49	1.85	53.0
21	F	62	48	300	2.52	1.45	57.5
22	F	69	51	300	2.87	1.12	39.0
23	M	36	60	320	1.04	0.30	28.8

皮膚感染症患者 30 例 (男 22 例, 女 8 例) を対象とした。年齢は 16~82 歳, 体重は 38~78 kg であった。対象疾患は発症機転, 病変の経過あるいは治療効果が近縁と考えられる I~VI 群の疾患群に分類した。その内訳は I 群 3 例 (毛嚢炎 3), II 群 3 例 (癬 1, 癰腫症 2), III 群 12 例 (伝染性膿痂疹 1, 膿痂疹性湿疹 11), IV 群 5 例 (丹毒 2, 蜂窩織炎 1, 癰疽 2), V 群 3 例 (炎症性粉瘤 2, 化膿性汗腺炎 1), VI 群 4 例 (潰瘍の二次感染 3, 手術創の二次感染 1) で, その重症度は重症 6 例, 中等症 23 例, 軽症 1 例であった。

## 2) 投与方法および効果判定

1 日 1,000~1,500 mg を 2~3 回に分けて経口投与した。投与期間は 6~17 日間, 総投与量は 7.0~28.5 g であった。また, 症例によっては局所療法として白色ワセリンの貼布または滅菌蒸留水, 硼酸水の湿布を行なった。

効果判定は投与開始時の症状, 所見を 3, 7, 10 日後および 14 日後のそれと比較し, 治癒, 著しく改善, 改善, やや改善, 不変, 増悪の 6 段階で判定し, 投与終了

時の改善度をもとに, 最終全般改善度を上記 6 段階で判定した。

また, 可能な限り投与前, 投与中および投与後に病巣から細菌の分離培養を行ない, 細菌学的効果として消失, 部分消失, 不変, 菌交代, 不明の 5 段階で判定した。なお, 分離菌の同定ならびに MIC の測定は東京総合臨床検査センター (研究部部長 出口浩一先生) で実施した。

## 2. 臨床成績

### 1) 臨床効果

CXM-AX を投与した 30 例の成績一覧表を Table 2 に示した。また, 群別の最終全般改善度を Table 3 に示した。この 30 例に対する最終全般改善度は治癒 18 例, 著しく改善 5 例, 改善 2 例, やや改善 4 例, 不変 1 例で改善以上の有効率は 83.3% であった。

これらを群別に検討すると, I 群 (毛嚢炎) 3 例については, 治癒 2 例, やや改善 1 例で, 有効率 66.7%, II 群 (癬, 癰腫症) 3 例については, 治癒 3 例で有効率 100%, III 群 (膿痂疹性湿疹, 伝染性膿痂疹) 12 例については,

Table 2-1 Clinical and bacteriological response of CXM-AX

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms		Bacteriological effect	Global improvement rating	Side effect
								Species	MIC 10 <sup>6</sup> cells/ml (μg/ml)			
1	M	45	68	Folliculitis	500 × 3	6	9.0	<i>S. aureus</i>	0.39	Eliminated	Cured	None
2	M	67	68	Folliculitis	500 × 2	12	12.0	<i>S. aureus</i>	12.5	Eliminated	Cured	None
3	M	33	68	Folliculitis	500 × 3 ↓ 500 × 2	3¾ 10	15.5	<i>P. acnes</i>	0.1	Eliminated	Slight	Gastric discomfort
4	M	53	73	Furuncle	500 × 2	14½	14.5	CNS	0.78	Eliminated	Cured	None
5	M	25	51	Furunculosis	500 × 3	6	9.0	<i>S. aureus</i>	12.5	Eliminated	Cured	Loose stool
6	M	40	78	Furunculosis	500 × 3	19	28.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Cured	None
7	F	16	47	Impetigo contagiosa	500 × 3	14	21.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Cured	None
8	M	29	65	Impetiginous eczema	500 × 2	7½	7.5	<i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i>	1.56 0.1	Eliminated	Cured	None
9	M	30	61	Impetiginous eczema	500 × 3	14	21.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Cured	Loose stool
10	F	32	53	Impetiginous eczema	500 × 3	12	18.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Cured	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑
11	M	63	60	Impetiginous eczema	500 × 3	14	21.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Cured	None
12	M	35	58	Impetiginous eczema	500 × 3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Cured	None
13	M	59	56	Impetiginous eczema	500 × 3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Remark	None
14	F	22	55	Impetiginous eczema	500 × 3	10	15.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Remark	None
15	M	69	53	Impetiginous eczema	500 × 3	10	15.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Remark	WBC ↓

Remark : Remarkably improved      Moderate : Moderately improved      Slight : Slightly improved

Table 2-2 Clinical and bacteriological response of CXM-AX

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms		Bacteriological effect	Global improvement rating	Side effect
								Species	MIC 10 <sup>6</sup> cells/ml ( $\mu$ g/ml)			
16	F	19	48	Impetiginous eczema	500 X 3	14	21.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Remark	GOT ↑
17	F	70	53	Impetiginous eczema	500 X 2	12½	12.5	<i>S. aureus</i>	1.56	Eliminated	Moderate	None
18	M	79	53	Impetiginous eczema	500 X 3	12	18.0	—	—	Unknown	Slight	None
19	M	43	61	Phlegmon	500 X 3	10	15.0	<i>S. pyogenes</i>	0.1	Eliminated	Cured	None
20	F	29	56	Phlegmon	500 X 2	14½	14.5	—	—	Unknown	Remark	None
21	M	67	61	Felon	500 X 2	7	7.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Cured	None
22	M	24	63	Erysipelas	500 X 3	6	9.0	—	—	Unknown	Cured	None
23	F	56	58	Erysipelas	500 X 3	13	19.5	—	—	Unknown	Cured	None
24	M	51	62	Inflammatory atheroma	500 X 3	8	12.0	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Cured	None
25	M	44	67	Inflammatory atheroma	500 X 3	9	13.5	—	—	Unknown	Cured	None
26	M	37	55	Hidradenitis suppurativa	500 X 2	14½	14.5	<i>S. aureus</i>	0.78	Eliminated	Cured	None
27	M	57	55	Plantar ulcer	500 X 3	15½	23.5	<i>S. pyogenes</i>	0.05	Unknown	Moderate	None
28	F	76	38	Radiation ulcer	500 X 2	16½	16.5	<i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i>	0.78 0.1	Eliminated	Slight	None
29	M	48	59	Postoperative ulcer	500 X 3	14	21.0	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.2	Eliminated	Slight	None
30	M	82	55	Chronic leg ulcer	500 X 2	14½	14.5	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	>100 1.56	Partially eliminated	Unchanged	None

Remark : Remarkably improved

Moderate : Moderately improved

Slight : Slightly improved

Table 3 Final global improvement of CXM-AX (I)

Group	Diagnosis	No. of cases	Cured	Remark	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Efficacy rate (%)
I	Folliculitis	3	2			1			66.7
II	Furuncle and Frunculosis	3	3						100
III	Impetiginous eczema and Impetigo contagiosa	12	6	4	1	1			91.7
IV	Phlegmon, Felon and Erysipelas	5	4	1					100
V	Inflammatory atheroma and Hidradenitis suppurativa	3	3						100
VI	Miscellaneous skin ulcers with secondary infection	4			1	2	1		25.0
Total		30	18	5	2	4	1	0	83.3

Efficacy rate (%) = Cured + Remark + Moderate/No. of cases  $\times$  100

Table 4 Final global improvement of CXM-AX (II)

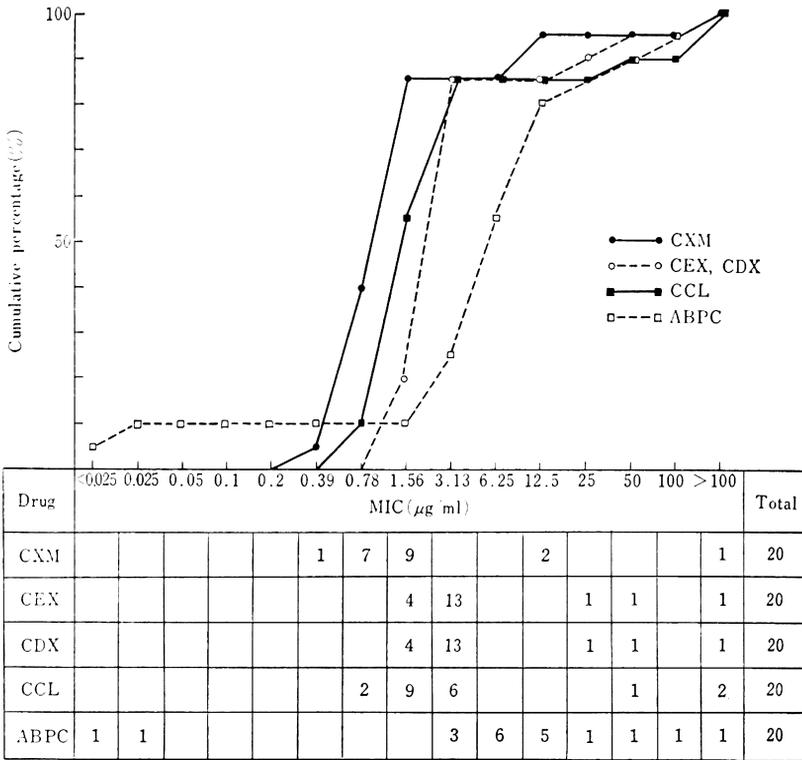
Daily dose (mg $\times$ times)	No. of cases	Cured	Remark	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Efficacy rate (%)
500 $\times$ 2	9	5	1	1	1	1		77.8
500 $\times$ 3	20	13	4	1	2			90.0
Alteration (500 $\times$ 3 $\rightarrow$ 500 $\times$ 2)	1				1			0
Total	30	18	5	2	4	1	0	83.3

Efficacy rate (%) = Cured + Remark + Moderate/No. of cases  $\times$  100

Table 5 Bacteriological effect of CXM-AX

Isolated organism	No. of strains	Eliminated (Eliminated rate (%))	Decreased	Unchanged	Unknown	Organism appearing after administration
<i>S. aureus</i>	20	20 (100)				
CNS	1	1 (100)				
<i>S. agalactiae</i>	2	2 (100)				
<i>S. pyogenes</i>	2	1 (100)			1	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1 (100)				
<i>P. acnes</i>	1	1 (100)				
<i>K. pneumoniae</i>	1			1		
<i>P. aeruginosa</i>						1
Total	28	26 (96.3)	0	1	1	1

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* 20 strains (10<sup>6</sup> cells/ml)



治癒 6 例, 著しく改善 4 例, 改善 1 例, やや改善 1 例で有効率 91.7%, N 群 (丹毒, 蜂窩織炎, 癰疽) 5 例については治癒 4 例, 著しく改善 1 例で有効率 100%, V 群 (炎症性粉瘤, 化膿性汗腺炎) 3 例については, 治癒 3 例で有効率 100%, VI 群 (潰瘍の二次感染, 手術創の二次感染) 4 例については改善 1 例, やや改善 2 例, 不変 1 例で有効率 25.0% であった。

1 日投与量別の最終全般改善度を Table 4 に示した。1 日 500 mg × 2 回投与 9 例の有効率は 77.8%, 500 mg × 3 回投与 20 例では有効率が 90.0% であり, 1 日投与回数を 500 mg × 3 回から 2 回に変更した 1 例はやや改善であった。

2) 細菌学的効果

臨床検討した 30 例のうち, 25 例の病巣から投与前に 28 株の細菌を分離し得た。この内訳は *S. aureus* 20 株, *S. agalactiae*, *S. pyogenes* 各 2 株, CNS (coagulase negative staphylococci), *Corynebacterium*, *P. acnes*, *K. pneumoniae* 各 1 株で *S. pyogenes* 1 株不明, *K. pneumoniae* 1 株不変だった以外すべて消失し, 菌消失率は 96.3% と高かった。また, *P. aeruginosa* 1 株が投与後に出現した (Table 5)。

*S. aureus* 20 株の CXM の感受性分布を, Cephalexin

(CEX), Cefadroxil (CDX), Cefaclor (CCL), Ampicillin (ABPC) と比較検討したものを Fig. 2 に示した。*S. aureus* 20 株に対する CXM の MIC は 0.39~>100 µg/ml に分布し, ピークは 1.56 µg/ml であり, CEX, CDX より 1 管, ABPC より 2~3 管優れ, CCL より 1 管程度優れた成績を示した。

3) 副作用および臨床検査値異常

CXM-AX を投与した 30 例中 3 例に副作用と思われる症状が発現した。このうち 2 例は中等度の軟便で, いずれも投与 2 日目に発現し, 他の 1 例は中等度の胃部不快感で投与 9 日目に発現した。3 例とも本剤との関連があると思われるが, 処置なく投与終了と同時に速やかに消失した。

臨床検査値異常については, CXM-AX の投与前後に臨床検査を実施した症例のうち, 3 例に本剤との関連が有るかまたは疑われる異常が発現した。この内訳は白血球減少 1 例 (症例 15), GOT 上昇 1 例 (症例 16), GOT・GPT・Al-P 上昇 1 例 (症例 10) で, 症例 10 については投与終了後に追跡調査をしたところ正常に復した (Table 6)。

III. 考 按

CXM-AX は本剤自体に抗菌作用はないが, 腸管内で

Table 6-1 Laboratory findings

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. ( $\times 10^3$ )	WPC	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro.		Lymph. (%)	Mono. (%)	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-P (K.A.)	Total bil.	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
								St. (%)	Seg. (%)												
1	B	412	14.3	42.6	265	6,200	1	9	7	52	26	5	22	13	5.3	0.4	19	1.2	140	4.2	105
	A	451	14.7	43.4	242	5,000	0	3	6	45	45	1	26	14	5.4	0.5	23	1.2	141	4.1	103
2	B	442	13.6	41.2	235	3,700	0	0	11	55	30	4	16	11	4.6	0.4	17	1.0	138	4.3	101
	A	438	13.5	40.2	223	6,000	0	1	14	52	31	2	22	15	4.4	0.7	17	1.0	142	3.8	105
3	B	504	15.7	48.0	257	4,300	0	3	9	51	35	2	20	24	6.9	0.5	12	1.1	142	4.0	106
	A	494	15.7	47.3	306	5,100	0	0	8	59	31	2	16	14	6.6	0.7	16	1.0	141	4.2	106
4	B	515	15.1	48.9	322	8,300	0	0	8	65	20	6	25	20	3.8	0.7	9	0.9	141	3.7	105
	A	514	16.1	47.8	353	8,800	1	1	16	59	22	1	28	26	4.8	0.5	12	0.9	142	4.0	104
5	B	504	14.5	43.9		4,700							26	31	11.7	0.5	9	0.9	142	4.1	105
	A	506	14.7	44.1	242	6,600	0	4	15	57	20	4	26	21	12.3	0.3	10	0.9	141	4.1	104
6	B	574	17.1	51.5	300	7,500	0	1	10	69	16	4	14	17	6.2	0.5	11	1.0	140	4.0	106
	A	545	16.1	49.0	272	6,700	0	4	14	52	25	5	21	33	5.7	0.5	9	1.1	138	4.1	105
7	B	464	13.5	40.6	311	5,800	1	2	10	44	38	5	16	13	4.9	0.4	8	0.7	138	3.7	102
	A	430	12.6	37.0	302	4,300	2	1	5	41	47	4	14	9	4.3	0.3	9	1.0	140	3.9	103
8	B	467	14.8	45.9	281	6,300	0	0	9	54	34	3	17	11	4.2	0.4	14	1.1	141	4.1	102
	A	461	14.9	44.3	284	6,200	0	4	4	38	48	6	22	17	3.5	0.4	12	1.1	142	4.0	106
9	B	517	15.7	47.7	264	9,600	1	7	3	55	27	6	34	26	4.7	0.6	18	0.9			
	A	498	15.2	46.0	279	7,500	0	6	7	54	26	7	23	15	4.6	0.3	14	0.9	139	3.8	101
10	B	443	13.6	40.9	205	3,800	2	0	11	57	26	4	11	4	3.0		11	0.8			
	A	448	13.5	40.9	229	4,100	1	1	12	57	27	2	184	298	14.1	1.0	14	0.8	140	4.7	102
11	B	415	13.6	40.8	207	2,800	0	9	5	35	40	11	23	18	4.3	0.5	16	1.1	142	4.2	105
	A																				
12	B	516	16.3	49.3	261	7,200	0	0	9	66	20	5	20	16	5.8	0.8	13	0.9	139	4.1	102
	A	536	16.4	50.8	262	7,300	1	1	7	49	34	8	18	21	5.6	0.7	11	0.9	138	4.1	103
13	B	506	16.0	47.6	207	8,800	1	8	8	57	18	8	17	11	9.6	0.3	13	1.0	143	3.6	107
	A	465	14.5	43.1	210	9,100	0	2	8	49	39	2	20	13	8.4	0.2	15	0.9	142	4.0	104

Table 6-2 Laboratory findings

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. ( $\times 10^4$ )	WBC	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro.		Lymph. (%)	Mono. (%)	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-P (K.A.)	Total bil.	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
								St. (%)	Seg. (%)											
14	B	385	12.4	37.8	295	6,800	0	1	12	52	31	4	23	8.3	0.2	16	0.7	142	4.2	102
	A	394	12.9	39.0	264	4,600	1	4	5	50	29	11	10	9.9	0.4	21	0.9	144	4.3	108
15	B	469	14.5	43.2	252	6,200	0	2	13	60	20	5	11	6.1	0.3	10	1.0	140	4.2	105
	A	473	14.3	43.9	162	2,700	0	0	31	26	32	11	21	5.2	0.3	12	0.9	139	3.7	105
16	B	452	13.9	41.4	257	5,200	0	3	8	53	30	6	8	6.1	0.6	11	0.8	141	3.9	103
	A	466	14.1	42.4	263	5,500	0	4	7	64	23	2	18	5.6	0.5	10	0.8	141	4.2	101
17	B	459	13.2	40.5	311	8,000	1	12	7	24	49	7	26	7.5	0.3	12	0.7	142	4.3	104
	A	460	13.6	40.1	323	7,000	0	5	10	47	37	1	18	6.8	0.5	11	0.7	142	4.1	103
18	B	489	15.8	47.4	284	11,900	0	0	15	54	18	13	11	7.5	0.4	14	1.0	141	4.3	104
	A	494	15.7	47.0	411	8,100	0	0	13	51	33	3	16	7.7	0.3	14	0.9	142	4.0	102
19	B	466	14.4	44.1	391	8,800	0	2	7	42	43	6	22	5.2	0.2	16	1.3	138	4.3	103
	A	473	15.2	44.4	318	8,500	1	0	10	60	25	4	34	5.2	0.4	13	1.0	141	4.3	101
20	B	458	13.8	42.0	265	7,200	0	2	13	59	23	3	3	4.1	0.5	10	0.9	140	3.8	104
	A	445	13.7	40.4	295	6,700	0	2	4	64	23	7	5	4.7	0.5	12	0.7	138	3.7	102
21	B	525	16.6	49.9	213	7,000	0	0	10	62	27	1	10	4.9	0.7	13	1.2	137	3.9	98
	A	503	15.9	47.9	209	7,500	0	1	5	65	24	5	15	4.9	0.3	15	1.1	136	4.0	99
22	B	541	15.4	48.4	251	5,500	2	2	18	43	24	11	12	4.9	0.3	10	0.9	139	4.2	101
	A	544	16.1	48.4	427	5,500	1	1	9	53	34	2	10			8	1.0	142	4.2	103
23	B	483	14.8	44.4	312	8,300	1	2	4	65	24	4	42	9.0	0.6	13	0.8	140	5.0	100
	A	462	14.2	42.2	335	6,500	0	1	11	63	21	4	51	8.0	1.0	15	0.7	139	4.7	101
24	B	478	15.6	47.4	201	6,900	0	0	6	30	59	5	97	5.1	0.5	13	0.9	140	3.8	106
	A	463	15.3	45.7	206	5,100	0	4	5	42	44	4	87	5.7	0.3	13	0.9	140	3.9	105
25	B	396	13.4	41.1	343	6,900	0	3	9	50	31	7	14	6.6	0.3	15	1.0	142	4.5	105
	A	382	13.1	39.9	339	4,500	0	2	7	59	29	3	16	6.3	0.3	16	1.1	139	4.5	104
26	B	482	14.8	44.9	245	8,000	0	3	5	55	30	7	17	8.3	0.4	12	0.9	142	4.1	104
	A	465	14.4	43.8	247	5,400	0	11	4	42	41	2	16	9.0	0.3	14	0.8	139	4.0	103

Table 6-3 Laboratory findings

Case No.	KBC ( $\times 10^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. ( $\times 10^3$ )	WBC	Pabo (%)	Eosino (%)	Neutro.		Lymph. (%)	Mono. (%)	GOT (K.U.)	GPT (K.U.)	Al-P (K.A.)	Total bil.	BUN (mg/dl)	S. Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
								Su (%)	Seck (%)											
27	B	11.8	35.1	222	6,500	2	1		8	52	28	9	74	52	6.5	0.3	1.2	136	4.5	103
	A	413	13.1	217	6,300	0	0		11	52	32	5	66	56	7.8	0.6	1.5	138	5.0	103
28	B	449	12.2	354	5,200	0	4		11	57	22	6	24	6	9.9	0.1	0.7	139	4.5	102
	A	468	12.7	285	4,800	0	4		9	43	36	8	29	8	11.2	0.5	0.7	139	4.9	102
29	B	397	13.1	153	8,000	2	1		12	57	28	0	107	239	10.1	0.4	0.8	112	3.9	106
	A	393	13.0	156	4,400	0	1		9	56	27	7	86	207	9.3	0.3	0.8	112	3.8	106
30	B	403	10.7	286	6,300	0	0		13	68	19	0	13	6	5.2	0.2	1.0	139	4.1	102
	A	385	10.4	303	7,200	1	2		7	69	19	2	15	6	5.0	0.2	0.9	137	4.2	99

脱エステル化されて CXM として吸収され、抗菌作用を発揮する新しい経口用セファロスポリン剤である。その抗菌スペクトルは、本剤が  $\beta$ -lactamase に安定であるので、従来の経口用セファロスポリン剤より広域にわたり、皮膚科領域においても種々の感染症に対してその臨床効果の検討を試みるに値する薬剤と考えられる。

今回、各種皮膚感染症 30 例に CXM-AX を 1 日 1,000~1,500 mg、6~17 日間経口投与し、臨床効果を確かめるとともに、その効果を裏づけるべく、本剤の皮膚組織への移行について、皮膚組織内濃度と血清中濃度を対比させつつ検討を加えた。

23 例に CXM-AX 500 mg 単回経口投与した時の皮膚組織内濃度のピークは 2~3 時間後で 0.67~3.60  $\mu$ g/g であり、この時の血清中濃度は 1.45~8.05  $\mu$ g/ml で皮膚組織、血清中濃度ともにばらつきが見られたが、移行率の平均は 64.3% と高く、本剤の良好な皮膚組織への移行が示唆された。

今回臨床検討した 30 例の最終全般改善度は、治癒が 60.0%、著しく改善、改善を加えると 83.3% となり、特に高い治癒率を示した。

疾患群別に見ると、II~V 群では改善以上が 95.7% と極めて高い成績が得られたが、I、M 群では改善以上がそれぞれ 66.7%、25.0% と低い成績であった。このことは疾患の有する性質と関係しており、従来のいろいろな抗生物質<sup>3-5)</sup>の化膿性皮膚疾患に対する臨床成績と同様と思われる。I 群は皮脂分泌の亢進などと関係するため、抗生物質の単独投与だけでは軽快しにくい疾患であり、M 群の諸種皮膚潰瘍二次感染も難治性のものが多く、このような症例には他の内用あるいは外用療法の併用や、積極的な外科的治療が必要であると思われる。

また、本剤の 1 日投与量別の最終全般改善度を検討したところ、500 mg  $\times$  2 回投与群 7 例で改善以上が 77.8%、500 mg  $\times$  3 回投与群は 20 例で 90.0% と 3 回投与の方が高い効果を示したが、投与量と効果の関連性は症例数の少ないこともあり明確ではない。

細菌学的効果については、分離された 28 株のうち *S. aureus* の 20 株がすべて消失し、これも含めた菌消失率は 96.3% と高い成績であった。

なお、化膿性皮膚疾患の原因菌として最も検出頻度の高かった *S. aureus* の病巣分離株に対する CXM の MIC を検討したところ、CCL と同等あるいはそれより優れた抗菌力を示した。また、既に化膿性皮膚疾患に対して臨床的に広く用いられている CEX より明らかに優れた抗菌力を示した。

本治験中、副作用、臨床検査値異常は各 3 例ずつ認められたが、投与を中止するほど重篤なものはない。

第33回日本化学療法学会西日本支部総会の新薬シンポジウムにおいて、本剤の多くの臨床検討が報告されたが、副作用は2,416例中76例に認められ、3.1%の発現率であった。主に消化器症状で、重篤な副作用は未だ発現していないが、本剤の副作用には今後とも十分注意する必要がある。

以上のことから、CXM-AXは化膿性皮膚疾患に対して有用な薬剤であるといえる。

#### IV. 結 語

1. CXM-AX投与2~3時間後のCXMの皮膚組織内濃度は0.67~3.60  $\mu\text{g/g}$ 、その時の血中濃度は1.45~8.05  $\mu\text{g/ml}$ であった。
2. 皮膚感染症患者30例に対するCXM-AXの臨床効果は有効率83.3%であった。
3. 病巣より分離された28株の細菌のうち26株が消失し、菌消失率は96.3%であった。
4. 副作用は30例中軟便2例、胃部不快感1例の計3例(10%)に出現し、臨床検査値異常は白血球減少1

例、GOT上昇1例、GOT・GPT・Al-P上昇1例の計3例(10%)に発現した。

5. CXM-AXは化膿性皮膚疾患に対して有用な薬剤であるといえる。

#### 文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウムI。Cefuroxime axetil (SN407)、大阪、1985
- 2) 第26回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムIII。CXM (Cefuroxime)、東京、1978
- 3) 富澤尊儀、山口淳子、木下三和子：DL8280の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討。Chemotherapy 32 Suppl 1:980~990, 1984
- 4) 藤田恵一、他(13施設)：浅在性化膿性疾患に対するAT2266の使用経験。Chemotherapy 32 Suppl 3:1001~1037, 1984
- 5) 藤田恵一、他(16施設)：浅在性化膿性疾患に対するLenampicillinの使用経験。Jap. J. Antibiotics 38 Suppl 6:1424~1467, 1985

## STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) FOR ITS TRANSFER INTO SKIN TISSUES AND CLINICAL EFFICACY IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

TAKANORI TOMIZAWA, AKIKO HIRABUKI and NORIKO SHIRAKURA  
Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN407) was administered to 26 patients in a single dose of 500 mg, and skin tissue and serum levels of Cefuroxime (CXM) were determined.

CXM-AX was also administered to 30 patients with superficial skin infections for 6—17 days in the daily dose of 1,000–1,500 mg (bid. or tid.) and its clinical efficacy was evaluated.

The results were as follows:

1. The CXM levels in skin tissues and in serum were 0.67—3.60  $\mu\text{g/g}$  and 1.45—8.05  $\mu\text{g/ml}$  respectively at 2—3 hrs after the dosing.
2. In the treatment of 30 patients with skin infections, clinical efficacy rate was 83.3%.
3. Out of 28 strains of isolated organisms, 26 strains were eradicated, the eradication rate being 96.3%.
4. Side effects were observed in 3 (10%) out of the 30 patients, i. e. loose stool in 2 and gastric discomfort in 1. Abnormal laboratory findings were noted in 3 patients (10%), i. e. decrease in WBC, elevation of GOT and elevation of GOT, GPT and Al-P in one each.
5. We can conclude that CXM-AX is a useful drug in the treatment of purulent skin infections.