

## Cefuroxime axetil (CXM-AX) の耳鼻咽喉科 領域感染症における基礎的・臨床的研究

藤 巻 豊・河村正三・堀川治久

順天堂大学耳鼻咽喉科

板橋隆嗣

江東病院耳鼻咽喉科

渡辺 洋

武谷病院耳鼻咽喉科

Cefuroxime axetil (SN 407, CXM-AX) の耳鼻咽喉科領域感染症での有用性について基礎的、臨床的および細菌学的に検討した。

### 1. 組織移行

CXM-AX 250 mg 投与後、2時間 30分～3時間 20分までに口蓋扁桃組織へは、組織/血中濃度比で 8～18.3% が、投与後2時間で上顎嚢胞内へは、0.84 μg/g が移行した。

### 2. 臨床検討

1) CXM-AX 1回 250 mg および 500 mg を1日3回、食後投与した。

2) 中耳炎の6例では、有効率は 83.3% であった。外耳炎の24例では、有効率は 91.7% であった。副鼻腔炎の22例では、有効率は 90.9% であった。急性扁桃炎の10例では有効率は 80% であった。急性咽喉炎の8例では、有効率は 100% であった。その他、上顎嚢胞感染症1例は著効であった。

全体では71例中、著効40例、有効24例、やや有効5例、無効2例であり、90.1% の有効率であった。

3) 細菌学的には 95.9% の除菌率であった。

4) 副作用および臨床検査値異常の発現した症例は認めなかった。

以上より、本剤は1回 250 mg、1日3回投与にて、耳鼻咽喉科領域感染症には、有用性が期待される安全な薬剤であると考えられる。

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロsporin系抗生物質で、その化学構造は Fig. 1 に示すとおり、経口投与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。

本剤はそれ自体にほとんど抗菌作用はなく、経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化されて Cefu-

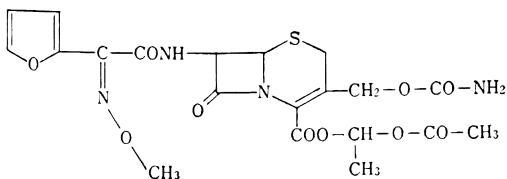
roxime として吸収され、抗菌作用を発揮する。

本剤は β-lactamase に安定であるため、その抗菌スペクトルは従来の経口用セファロsporin剤より広く、これまで効果の期待できなかった *E. coli*、*Klebsiella* のセファロsporin耐性株や *Citrobacter*、*Proteus*、*Enterobacter* にも抗菌作用を示す。また、Cefuroxime は、*H. influenzae* や、*N. gonorrhoeae* に対しては従来の経口用セファロsporin剤に比して強い抗菌力を有するが、緑膿菌に対しては抗菌作用を示さない。

本剤の血中ならびに尿中への移行は空腹時より食後投与の方が高く、食後投与では投与量の約 50% が Cefuroxime として吸収され、代謝されることなく腎臓を経由して排泄される<sup>1)</sup>。

今回、著者らは Cefuroxime axetil の耳鼻咽喉科領域における有用性を基礎的、臨床的に検討したので成績

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



を報告する。

## I. 対象および方法

### 1. 基礎的検討

口蓋扁桃摘出術および上顎嚢胞摘出術時に、CXM-AX, 250 mg を術前に投与し、組織内濃度を測定した。

血清では *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし、クエン酸ナトリウムを1% 加えた普通寒天培地 (Difco, pH 6.5) を検定用培地とする薄層ディスク法により測定した。標準曲線には Moni-Trol I (デイド社) を用いた。

また、口蓋扁桃および上顎嚢胞壁では、*S. pyogenes* IID 697 を検定菌とし、10% 羊血液加 HI Agar (栄研) を検定用培地とする重層法により測定した。なお、組織は 1/20 M リン酸塩緩衝液 (pH 6.0) で4倍希釈し、Polytron (スイスキネマチカ社) によりホモジナイズし、3,000 rpm, 15分間遠沈後の上清を測定溶液とした。標準曲線には 1/20 M リン酸塩緩衝液 (pH 6.0) を用いた。

### 2. 臨床的検討

#### (1) 対象

本剤の投与対象は、昭和59年9月から60年11月までの間に、順天堂大学耳鼻咽喉科およびその関連施設を受診した、原則として16歳以上の成人で、細菌学的効果を判定可能な感染症患者とした。

#### (2) 投与量、方法ならびに期間

CXM-AX 投与量は、主治医の判断により、1日750 mg または 1,500 mg を分3投与した。薬剤の投与期間は最低3日間とした。また、内服は原則として毎食後とした。

#### (3) 併用薬剤

本試験の目的に影響を及ぼすと考えられる他の抗生剤、抗炎症剤、鎮痛・解熱剤などの併用は患者の病態により、やむを得ず必要とされた場合以外は原則として行わないこととした。

#### (4) 局所処置

抗生物質、副腎皮質ステロイド剤などの局所使用は行わないこととした。なお、局所の穿刺または切開は、必要に応じて行ない、その旨を調査表に記載した。

#### (5) 症状、所見の観察項目

1) 観察項目：下記の症状、所見について観察し、その程度を記載した。

##### a. 自覚症状

b. 他覚所見：疾患によりおおよそ、次の所見につき観察した。

中耳炎：鼓膜発赤、鼓膜膨隆、鼓膜穿孔、鼓室粘膜発赤、腫脹、分泌物流量、分泌物性状

外耳炎：外耳道発赤、外耳道腫脹、分泌物流量、分泌物性状

副鼻腔炎：鼻粘膜および中鼻道の発赤、腫脹、分泌物流量、分泌物性状。X線所見はおおよそ次の程度に分類した。卍；上顎洞にびまん性に陰影増強を認めるもの。卍；上顎洞には air が入っているものの粘膜肥厚が強いもの、または、貯留液をかなり認めるもの。+；軽度の粘膜肥厚および、軽度の貯留液を認めるもの。

扁桃炎：扁桃発赤、膿苔、腫脹

咽頭炎：咽頭発赤、腫脹

なお、症状、所見の程度は、極めて強い(3)、明らかに病的(2)、軽度(1)、なし(0)などの4段階で判定を行なった。また、体温は、1日の最高体温を記載した。

2) 観察時期：自覚症状と他覚所見を可能な限り毎日とし、少なくとも投与開始日、投与3日目、5日目および7日目には必ず観察記録することとした。

#### (6) 細菌学的検査

本試験の細菌学的検査は投与開始前に採取し、輸送用培地に接種後、東京総合臨床検査センター研究部にて実施した。

Table 1 Serum and tissue levels of CXM  
(250mg p.o. in fasting)

Case No.	Age Sex	Tissue	Sampling time	CXM level		Tissue/Serum ratio (%)
				Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	Tissue ( $\mu\text{g/g}$ )	
1	35 M	l. Palatine tonsil	2° 30'	1.00	<0.08	8.0
		r. Palatine tonsil	2° 40'	—	0.08	—
2	35 M	Palatine tonsil	3° 20'	1.64	0.30	18.3
3	43 M	Maxillary cyst	2° 00'	—	0.84	—
		Nasal polyp	2° 20'	2.36	1.00	42.4

Table 2-1 Results of clinical trial on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC( $\mu\text{g/ml}$ ): $10^6$ , $10^8$	Response		Side effect	Remarks (X-ray finding)
				Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Clinical	Bacteriological		
1	I.S.	44 M	Acute otitis media	500 $\times$ 3	5	7.5	<i>S. aureus</i> 0.78, 0.78 <i>S. agalactiae</i> 0.1, 0.2	Excellent	Eradicated	-	
2	K.M.	42 M	Acute otitis media	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>C. diversus</i> 0.39, 0.78	Good	Eradicated	-	
3	T.N.	20 M	Acute otitis media	500 $\times$ 3	7	10.5	(-)	Excellent	Unknown	-	
4	K.T.	42 M	Acute exacerbation of chr. otitis media	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>V. alginolyticus</i> 50, >100	Excellent	Eradicated	-	
5	I.F.	47 F	Acute exacerbation of chr. otitis media	500 $\times$ 3	5	7.5	<i>S. aureus</i> 1.56, 3.13	Fair	Replaced { <i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecalis</i>	-	
6	O.A.	30 M	Acute exacerbation of chr. otitis media	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>S. aureus</i> 1.56, 1.56	Good	Eradicated	-	
7	C.F.	37 M	Acute otitis externa	500 $\times$ 3	5 $\frac{1}{3}$	8.0	<i>S. aureus</i> 1.56, 3.13	Excellent	Eradicated	-	
8	O.K.	12 (61kg) M	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	6	4.5	<i>S. aureus</i> 1.56, 3.13	Fair	Replaced <i>A. calcoaceticus</i>	-	
9	F.M.	46 F	Acute sinusitis	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>H. influenzae</i> 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	# $\rightarrow$
10	T.Y.	28 M	Acute sinusitis	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>K. pneumoniae</i> 3.13, 12.5	Good	Eradicated	-	# $\rightarrow$
11	Y.S.	38 F	Acute sinusitis	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Good	Eradicated	-	# $\rightarrow$
12	O.M.	23 F	Acute sinusitis	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>E. coli</i> 1.56, 1.56	Good	Eradicated	-	# $\rightarrow$
13	N.K.	30 F	Acute sinusitis	500 $\times$ 3	7	10.5	<i>S. epidermidis</i>	Good	Eradicated	-	

Table 2-2 Results of clinical trial on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC( $\mu\text{g/ml}$ ): $10^6$ , $10^8$	Response		Side effect	Remarks (X-ray finding)
				Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Clinical	Bacteriological		
14	O. Y.	37 F	Infection of buccal cyst	500 × 3	7	10.5	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
15	S. M.	35 M	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	<i>S. pyogenes</i> 0.05, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
16	Y. T.	30 M	Acute tonsillitis	500 × 3	4	6.0	<i>S. pyogenes</i> 0.05, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
17	S. Y.	29 M	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	<i>S. pyogenes</i> 0.05, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
18	K. T.	18 M	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	<i>S. pneumoniae</i> 0.2, 0.39	Excellent	Eradicated	-	
19	K. M.	32 F	Acute tonsillitis	500 × 3	2½	4.0	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.2	Fair	Unknown	-	
20	I. K.	25 F	Acute tonsillitis	500 × 3	7	10.5	<i>B. catarrhalis</i> 0.39, 0.39	Good	Eradicated	-	
21	F. T.	39 M	Acute tonsillitis	500 × 3	5½	8.0	<i>S. pyogenes</i> 0.1, 0.2	Good	Eradicated	-	
22	Y. H.	26 M	Acute tonsillitis	500 × 3	5½	8.0	<i>S. pyogenes</i> 0.05, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
23	Y. T.	36 M	Acute tonsillitis	500 × 3	7	10.5	<i>S. anginosus</i> 0.2, 0.2	Excellent	Eradicated	-	
24	F. Y.	67 F	Acute tonsillitis	500 × 3	3	4.5	<i>B. catarrhalis</i> 0.78, 1.56	Poor	Eradicated	-	
25	K. S.	32 F	Acute pharyngitis	500 × 3	4¼	6.5	<i>S. pneumoniae</i> 0.05, 0.1	Excellent	Eradicated	-	
26	I. S.	65 M	Acute pharyngitis	500 × 3	3	4.5	<i>S. aureus</i> 1.56, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
27	K. Y.	26 M	Acute pharyngitis	500 × 3	5	7.5	<i>S. aureus</i> 1.56, 1.56	Excellent	Eradicated	-	

Table 2.3 Results of clinical trial on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC( $\mu$ g/ml) : $10^6, 10^8$	Response		Side effect	Remarks (X-ray finding)
				Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Clinical	Bacteriological		
28	H.M.	23 F	Acute pharyngitis	500 × 3	7	10.5	<i>S. agalactiae</i> 0.78, 0.78	Excellent	Eradicated	-	
29	M.M.	40 M	Acute pharyngitis	500 × 3	5	7.5	<i>S. pneumoniae</i> 0.2, 0.2	Excellent	Eradicated	-	
30	K.T.	35 F	Acute pharyngitis	500 × 3	7	10.5	<i>S. pyogenes</i> 0.05, 0.05	Excellent	Eradicated	-	
31	Y.K.	52 M	Acute pharyngitis	500 × 3	4	6.0	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.2	Excellent	Eradicated	-	
32	R.C.	25 M	Acute pharyngitis	500 × 3	4 1/4	6.5	<i>H. influenzae</i> 0.39, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
33	K.F.	33 F	Acute sinusitis	250 × 3	9 1/3	7.0	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.2	Excellent	Eradicated	-	# → +
34	T.N.	22 M	Acute sinusitis	500 × 3	7	10.5	<i>B. catarrhalis</i> 0.39, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
35	S.S.	23 M	Acute sinusitis	250 × 3	4	3.0	<i>Staphylococcus</i> sp. 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	# →
36	O.K.	64 F	Acute sinusitis	250 × 3	7	5.25	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.1	Good	Eradicated	-	# →
37	E.Z.	60 M	Acute sinusitis	250 × 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i> 1.56, 1.56	Excellent	Eradicated	-	+ → +
38	K.S.	46 F	Acute sinusitis	250 × 3	7	5.25	(-)	Good		-	# → +
39	T.A.	30 M	Acute sinusitis	250 × 3	7	5.25	<i>Staphylococcus</i> sp. 0.78, 1.56	Good	Eradicated	-	+ →
40	T.O.	61 M	Acute sinusitis	250 × 3	7	5.25	<i>S. pneumoniae</i> 0.1, 0.2 <i>K. pneumoniae</i> 1.56, 3.13	Good	Eradicated	-	# → #

Table 2-4 Results of clinical trial on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC( $\mu\text{g/ml}$ ): $10^6$ , $10^8$	Response		Side effect	Remarks (X-ray finding)
				Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Clinical	Bacteriological		
41	K. I.	37 F	Acute sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> 0.78, 3.13 <i>M. morgani</i> 25, >100	Good	Eradicated	-	# $\rightarrow$ #
42	M. S.	23 M	Acute exacerbation of chr. sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. pneumoniae</i> 0.05, 0.05	Poor	Unknown	-	# $\rightarrow$ ##
43	I. M.	71 F	Acute exacerbation of chr. sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i> 0.78, 0.78 <i>Corynebacterium</i> sp. 0.1, 0.2 <i>K. pneumoniae</i> 1.56, 3.13	Good	Unknown	-	# $\rightarrow$
44	I. T.	48 M	Acute exacerbation of chr. sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>E. aerogenes</i> >100, >100	Good	Eradicated	-	# $\rightarrow$
45	K. M.	40 M	Acute exacerbation of chr. sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>Staphylococcus</i> sp. 6.25, 25	Good	Eradicated	-	
46	N. M.	20 M	Acute sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56 <i>H. influenzae</i> 0.39, 1.56	Good	Eradicated	-	+ $\rightarrow$ +
47	N. S.	45 M	Acute sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>E. aerogenes</i> 3.13, 12.5 <i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Fair	Unknown	-	# $\rightarrow$ #
48	N. M.	17 M	Acute sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 1.56, 3.13	Good	Eradicated	-	+ $\rightarrow$ +
49	N. S.	64 M	Acute sinusitis	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56 <i>A. calcaceticus</i> 50, >100	Good	Eradicated	-	+ $\rightarrow$ +
50	N. H.	16 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Good	Eradicated	-	
51	T. M.	35 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	5 1/4	4.0	<i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Fair	Persisted	-	
52	O. K.	24 M	Acute otitis externa	250 $\times$ 4 250 $\times$ 3	3 2 1/4	4.75	<i>S. aureus</i> 1.56, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
53	S. Y.	41 M	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	5 1/4	4.0	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	

Table 2-5 Results of clinical trial on CXMI-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC( $\mu\text{g/ml}$ ): $10^6$ , $10^8$	Response		Side effect	Remarks (X-ray finding)
				Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Chemical	Bacteriological		
54	K.Y.	35 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Excellent	Eradicated	-	
55	K.S.	20 M	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>Micrococcus</i> sp. 0.1, 0.2 <i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Good	Eradicated	-	
56	M.K.	62 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i> 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
57	M.S.	57 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Excellent	Eradicated	-	
58	F.Y.	35 M	Acute exacerbation of chr. otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> >100, >100	Excellent	Eradicated	-	
59	O.K.	41 M	Acute exacerbation of chr. otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 3.13, 12.5 <i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Good	Eradicated	-	
60	O.H.	41 M	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
61	S.T.	27 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i> >100, >100 <i>K. pneumoniae</i> 1.56, 3.13	Excellent	Eradicated	-	
62	N.Y.	22 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 0.78	Excellent	Eradicated	-	
63	S.Y.	18 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 6.25, 25	Excellent	Eradicated	-	
64	T.K.	36 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 1.56, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
65	T.M.	66 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Excellent	Eradicated	-	
66	T.K.	22 F	Acute otitis externa	250 $\times$ 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56 <i>S. agalactiae</i> 0.2, 0.39	Excellent	Eradicated	-	

Table 2-6 Results of clinical trial on CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Organism MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ): $10^6, 10^5$	Response		Side effect	Remarks (X ray finding)
				Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dosage (g)		Clinical	Bacteriological		
67	T.N.	15 F	Acute exacerbation of chr. otitis externa	250×3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Good	Eradicated	-	
68	S.A.	21 F	Acute otitis externa	250×3	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i> >100, >100	Excellent	Eradicated	-	
69	Y.M.	27 F	Acute otitis externa	250×3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.39, 0.78	Excellent	Eradicated	-	
70	K.S.	60 F	Acute exacerbation of chr. otitis externa	250×3	7	5.25	<i>S. aureus</i> 0.78, 1.56	Good	Eradicated	-	
71	M.M.	21 F	Acute otitis externa	250×3	7	5.25	<i>Staphylococcus</i> sp. 0.39, 0.78	Excellent	Eradicated	-	

なお、投与終了後に検査材料の得られる場合には再度同様の方法で採取した。MIC (最小発育阻止濃度) は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い測定した。

#### (7) 一般臨床検査

本試験に伴う臨床検査は、赤血球数、白血球数、白血球分類、血小板数、Ht、Hb、GOT、GPT、Al-Pase、ビリルビン、BUN、血清クレアチニンおよび赤沈などを、原則として薬剤投与前および投与終了後に可能な限り詳細に記録することとした。

#### (8) 副作用

副作用に関しては、臨床的に副作用と認められる症状が発現した場合には、その症状、程度、発現の時期、投薬の中止の有無、経過および処置、薬剤との因果関係などをできる限り詳細に記載することとした。

#### (9) 効果判定

##### 1) 臨床効果判定

効果の判定は、3日目、および7日目の症状、所見と投与開始前のそれとを比較総合し、その改善度を著効、有効、やや有効および無効の4段階で判定した。効果判定に関係ある症状が3日以内に改善し、7日以内に治癒した場合を著効、効果判定に関係ある症状の改善は3日目をやや越えたが7日以内にほぼ治癒した場合を有効、本剤の投与にてほとんど症状の改善が得られなかった場合を無効とした。

なお、副鼻腔炎においては、本剤の投与前および投与後にX線撮影を行ない、X線上の改善度を検討することとした。

##### 2) 細菌学的効果

細菌学的効果は、起炎菌の消長により、消失、一部消失(減少)、菌交代、不変および不明の5段階で判定を行った。

なお、中耳炎、外耳炎および副鼻腔炎においては、分泌物を認めなくなったときには、菌は陰性化したものとした。

## II. 成績

### 1. 基礎的検討

Table 1 には CXM-AX, 250 mg 投与後の組織内濃度を示した。口蓋扁桃では、投与2時間30分より3時間20分までにおいて、組織への移行率は血中濃度比で8%および18.3%であった。また、上顎嚢胞内には、投与2時間にて、0.84  $\mu\text{g/g}$  の CXM を検出した。

### 2. 臨床的検討

対象となった71例の診断名、原因菌、投与方法、臨床効果および副作用は Table 2 に、その総括は Table 3 に示した。

このうち、1回500 mg、1日3回投与例は32例、1



Table 3 Clinical effects of CXM-AX

Diagnosis	Daily dose (mg)	Clinical efficacy				Clinical efficacy (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute otitis media	1,500	2	1			3/3 (100)
Acute exacerbation of chronic otitis media	1,500	1	1	1		2/3 (66.7)
Acute otitis externa	1,500	1				1/1 (100)
	750	14	2	2		16/18 (88.9)
	1,000 ~ 750	1				1/1 (100)
Acute exacerbation of chronic otitis externa	750	1	3			4/4 (100)
Acute sinusitis	1,500	2	4			6/6 (100)
	750	3	8	1		11/12 (91.7)
Acute exacerbation of chronic sinusitis	750		3		1	3/4 (75)
Infection of buccal cyst	1,500	1				1/1 (100)
Acute tonsillitis	1,500	6	2	1	1	8/10 (80)
Acute pharyngitis	1,500	8				8/8 (100)
Total		40	24	5	2	64/71 (90.1)

回 250 mg, 1日3回投与例は38例, 1回250 mg, 1日4回から3回に変更例が1例であった。

これらを疾患別にまとめると, 急性化膿性中耳炎は3例とも1回500 mg 1日1,500 mg 投与例であり, 著効2例, 有効1例であった。

慢性化膿性中耳炎急性増悪は3例とも1,500 mg/日投与例であり, 著効1例, 有効1例, やや有効1例であった。

急性外耳道炎および慢性外耳道炎急性増悪症では1,500 mg/日投与が1例, 750 mg/日投与が23例(1,000 mgから750 mg/日変更例1例を含む)であった。1,500 mg/日投与例では著効であった。また, 750 mg/日投与群では, 著効16例, 有効5例, やや有効2例であった。

急性副鼻腔炎では, 6例に1,500 mg/日が, そして, 12例に750 mg/日が投与された。1,500 mg/日投与群では, 著効2例, 有効4例であり, 750 mg/日投与群では著効3例, 有効8例, やや有効1例であった。

慢性副鼻腔炎急性増悪では4例に750 mg/日が投与さ

れ, 有効3例, 無効1例であった。上顎嚢胞化膿症では, 1例に1,500 mg/日が投与され, 著効であった。

急性陰窩性扁桃炎では10例に1,500 mg/日が投与され, 著効6例, 有効2例, やや有効1例, 無効1例であった。

急性咽頭炎では8例に1,500 mg/日が投与され, いずれも著効であった。

有効率は1,500 mg/日投与群では90.6%, 750 mg 日投与群では89.2%であった。

## 2. 細菌学的効果

全症例を感染分類別にみると, 単独菌検出例58例, 複数菌検出例11例, 菌陰性例2例であった。細菌学的効果をTable 4に示した。

*S. aureus* 25例, *S. pneumoniae* 10例, *S. pyogenes* 6例, *H. influenzae* 4例, *K. pneumoniae* 4例, *B. catarrhalis* 3例などが検出された。

全体での菌陰性化率は95.9%であった。

## 3. 副作用および臨床検査値

全例について, 副作用および臨床検査値異常は発現し

Table 4 Bacteriological effects of CXM-AX

Organism	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
	Eradicated	Replaced	Persisted	Unknown	
<i>S. aureus</i>	23	2			23/25( 92)
<i>S. epidermidis</i>	3			1	3 / 3 (100)
<i>Staphylococcus</i> spp.	4				4 / 4 (100)
<i>S. agalactiae</i>	3				3 / 3 (100)
<i>S. anginosus</i>	1				1 / 1 (100)
<i>S. pyogenes</i>	6				6 / 6 (100)
<i>S. pneumoniae</i>	8			2	8 / 8 (100)
<i>B. catarrhalis</i>	3				3 / 3 (100)
<i>Corynebacterium</i> sp.				1	—
<i>Micrococcus</i> sp.	1				1 / 1 (100)
<i>H. influenzae</i>	4				4 / 4 (100)
<i>E. coli</i>	1				1 / 1 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	3			1	3 / 3 (100)
<i>C. diversus</i>	1				1 / 1 (100)
<i>E. aerogenes</i>	1			1	1 / 1 (100)
<i>M. morgani</i>	1				1 / 1 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	6		1	1	6 / 7 ( 85.7)
<i>A. calcoaceticus</i>	1				1 / 1 (100)
<i>V. alginolyticus</i>	1				1 / 1 (100)
Total	71	2	1	7	71/74( 95.9)

なかった。

### III. 考 察

中耳炎、副鼻腔炎、扁桃炎、咽喉頭炎などのいわゆる耳鼻咽喉科領域における primary infection における細菌学的検索では *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *B. catarrhalis*, *H. influenzae* および *K. pneumoniae* などの検出頻度が高い<sup>3-7)</sup>。

日常臨床において、河村、杉田は薬剤選択の基準として、抗生物質の有効性期待係数を算出している<sup>8,9)</sup>。本剤の抗菌力を、日常繁用されていると思われる、Cefaclor, Cephalexin, Cefadroxyl, Cefroxadine などの Cephem 系内服剤および Ampicillin (ABPC), Amoxycillin (AMPC) などの合成 Penicillin 剤などと、前述の primary infection での検出頻度の高い菌について比較すると、本剤は、*S. pneumoniae* および *S. pyogenes* では MIC<sub>90</sub> で  $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$  と AMPC と同等であり、他の Cephem 剤より数管良好である。*S. aureus* では MIC<sub>80</sub> は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  であり、他剤に比較して耐性菌が少なく、 $\beta$ -lactamase に対する安定性を示している。また、*H. influe-*

*nzae* では MIC<sub>70</sub> は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  であり、ABPC と同等であるが、MIC<sub>95</sub> は本剤が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  に対して、ABPC は  $>100 \mu\text{g/ml}$  であり、本剤の  $\beta$ -lactamase に対する安定性を示している。

本剤の血清中濃度の報告では、食後単回投与での、ピーク値、および半減期は、250 mg 投与では、 $3 \mu\text{g/ml}$  および 1.11 hr、250 mg  $\times$  2 投与では、 $5.2 \mu\text{g/ml}$  および 1.28 hr であった。また、口蓋扁桃への移行率は血清の 5~75% 程度であり、上顎洞粘膜への移行率は血清の 20~70% であった<sup>1)</sup>。

以上の基礎的報告を考慮して、今回の臨床成績および細菌学的結果を考察すると、中耳炎では、*S. aureus* が 6 例中 3 例検出され、症例 5 では MIC が  $3.13 \mu\text{g/ml}$  であったが除菌されず臨床的にはやや有効の成績であったが、他は有効以上の成績であり、有効率は 83.3% であった。

外耳道炎では、1,500 mg 投与 1 例、750 mg 投与 23 例で検討し、*S. aureus* が 16 例に検出されたが、*S. aureus* の MIC が  $3.13 \mu\text{g/ml}$  を示した症例 8 および *P. aeru-*

*ginosa* が検出された症例 51 を除き、いずれも有効以上の成績を示し、有効率は 91.7% であった。そして、1 回 250 mg, 1 日 3 回投与で十分であることを示しているかと考えられる。

急性副鼻腔炎では、*E. aerogenes* および *P. aeruginosa* を検出した症例 47 では、臨床的にやや有効であったが、他は 1,500 mg/日および 750 mg/日投与例のいずれも良好な成績であり、750 mg/日投与において十分な治療効果が期待される。

急性扁桃炎および急性咽頭炎では、それぞれ 80% および 100% と良好な臨床効果を得ているが、今回はいずれも 1,500 mg/日投与例であった。これらの疾患では、*S. pyogenes*, *S. pneumoniae* および *H. influenzae* などの検出率が大きいため、750 mg/日での治療効果も十分期待されたものと思われる。

臨床細菌学的には、*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* などほとんど全て除菌され、本剤の特色を発揮している。さらに、*S. aureus* でも 25 株中 23 株が除菌され、92.0% と良好な除菌率を示した。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域の primary infection での内服剤での治療対象となる疾患においては、1 回 250 mg, 1 日 3 回投与にて十分臨床効果が期待され、

また、安全な薬剤であると考ええる。

#### 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 (SN 407), 大阪, 1985
- 2) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 深間内厚子, 出口浩一: Primary care hospital における急性化膿性中耳炎検出菌とその季節的な特徴について。耳鼻臨床 75: 921~926, 1982
- 4) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 渡辺 勲, 出口浩一: 成人の急性中耳炎の細菌学的検討。耳鼻臨床 77: 1119~1125, 1984
- 5) 府川和枝: 小児慢性副鼻腔炎の細菌学的検討。耳展 6: 18~48, 1963
- 6) 藤巻 豊, 河村正三, 市川銀一郎, 杉田麟也: 上顎洞炎検出菌について。第十一回嫌気性菌感染症研究会記録, 43~45, Eizai, Tokyo, 1980
- 7) 杉田麟也: 臨床細菌検査, 呼吸器 1) 上気道。臨床検査 27: 1230~1238, 1983
- 8) 杉田麟也, 他: 急性化膿性中耳炎の薬剤選択。日耳鼻 82: 1381~1387, 1979
- 9) 杉田麟也, 河村正三, 市川銀一郎, 藤巻 豊: 扁桃周囲膿瘍検出菌と薬剤選択。日耳鼻 83: 1036~1041, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON  
CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN THE  
FIELD OF OTORHINOLARYNGOLOGY

YUTAKA FUJIMAKI, SHOZO KAWAWURA and HARUHISA HORIKAWA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine

TAKATSUGU ITABASHI

Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

HIROSHI WATANABE

Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

Cefuroxime axetil (CXM-AX) was studied for its usefulness in the field of otorhinolaryngology, from pharmacological, clinical and bacteriological viewpoints.

1. Pharmacology :

At 150—200 mins after administration of 250 mg of CXM-AX, CXM levels in palatine tonsil tissues were 8%—18.3% of those in blood. The CXM level in maxillary cyst was 0.84  $\mu\text{g/g}$  at 2 hrs after dosing.

2. Clinical evaluation :

- 1) A dose of 250 mg or 500 mg of CXM-AX was administered after meals three times daily.
- 2) The clinical efficacy rate for each diagnosis was 83.3% in otitis media (6), 91.7% in otitis externa (24), 91.7% in sinusitis (22), 80% in acute tonsillitis (10), 100% in acute pharyngitis (8) and 100% in infection of buccal cyst (1). Out of 71 patients treated in this study, 40 patients were assessed as Excellent, 24 as Good, 5 as Fair and 2 as Poor, the overall efficacy rate being 90.1%.
- 3) The bacteriological eradication rate was 95.9%.
- 4) No adverse events or abnormal laboratory findings were observed in any patient.

From the above results, CXM-AX was considered to be a safe drug which is useful in the otorhinolaryngological infections in the doses of 250 mg tid.