

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の耳鼻咽喉科領域における臨床的検討

新川 敦・三宅浩郷
東海大学医学部耳鼻咽喉科教室

Cefuroxime axetil (CXM-AM) の耳鼻咽喉科領域感染症 29 例に対する有用性を臨床的に検討し、以下の成績を得た。

1. 慢性化膿性中耳炎（急性増悪症）7 例，急性化膿性中耳炎 3 例，陰窩性扁桃炎 8 例，急性咽喉頭炎 2 例，急性顎下腺炎 2 例，扁桃周囲膿瘍 1 例，急性外耳炎 2 例，耳癬 2 例，および急性副鼻腔炎 2 例の計 29 例の臨床効果は著効 18 例，有効 7 例，やや有効 2 例，無効 1 例，不明 1 例で有効率 89% であった。
2. 細菌学的効果は，グラム陽性菌は 22 株中 16 株（消失率 73%）が，グラム陰性菌では 6 株中 5 株（消失率 83%）が消失した。
3. 副作用は全例に認められなかったが，1 例に s-GPT の上昇が認められた。
4. 本剤は耳鼻咽喉科領域感染症には有用な薬剤と考えた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) 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系抗生物質で，その化学構造は Fig. 1 の如く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，抗菌作用を発揮する。

今回，我々は耳鼻咽喉科領域感染症に本剤を使用する機会を得たので，その成績を報告する。

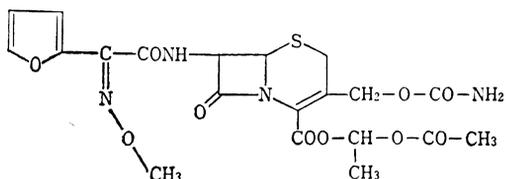
I. 対象と方法

1. 対象

対象は昭和 59 年 10 月から 60 年 5 月まで当科外来を受診した患者の中，慢性化膿性中耳炎（急性増悪症）7 例，急性化膿性中耳炎 3 例，陰窩性扁桃炎 8 例，急性咽喉頭炎 2 例，急性顎下腺炎 2 例，扁桃周囲膿瘍 1 例，急性外耳炎 2 例，耳癬 2 例および急性副鼻腔炎 2 例の計 29 例（男性 18 例，女性 11 例）を対象とした (Table 1)。

その年齢は 8～57 歳までで平均 34.7 歳であった。

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



2. 使用方法

使用法は 1 回 250～500 mg を 1 日 3～4 回経口投与で行ない，投与期間は 3～14 日までで平均 8 日であった (Table 2)。

3. 治療効果の判定基準

本剤経口投与による治療効果の判定基準は便宜的に著効，有効，やや有効，無効の 4 段階に区分判定し，おおむね以下の基準に従った。

著効：薬剤投与後 7 日目までに主な自覚症状が消失し，他覚所見に著しい改善がみられたもの。

有効：薬剤投与後 7 日目までに主な自覚症状が軽減し，他覚所見の改善がみられたもの。

やや有効：薬剤投与後 7 日目までに自覚症状は軽減しても他覚所見の改善が十分でないもの。

Table 1 Diseases treated with CXM-AX

Disease	No. of case
Chronic otitis media	7
Acute otitis media	3
Angina lacunaris	8
Acute laryngo-pharyngitis	2
Acute sialoadenitis	2
Furunculosis	1
Acute otitis externa	2
Otitis externa circumscripta acuta	2
Acute paranasal sinusitis	2
Total	29

Table 2 Duration of administration

Daily dose \ Duration (day)	3	4	5	6	7	8	9	10	12	14	Total
750 mg	1		1	1	5				1	1	10
1,000 mg		1	2		6	2	1		1	2	15
1,500 mg					2						2
1,500 mg ↓ 750 mg								1	1		2
Total	1	1	3	1	13	2	1	1	3	3	29

無効：薬剤投与後も主な自覚症状が消失せず他覚所見の改善もみられないもの。

II. 成績

耳鼻咽喉科領域感染症 29 例における本剤の治療成績の概要について Table 3 に示した。また本剤の疾患別の臨床効果は Table 4 に示した。

慢性化膿性中耳炎 7 例では投与日数 7~14 日、平均 10 日で著効 4 例 (57%)、有効 3 例 (43%) で有効率 100% であった。細菌学的には、*S. aureus* 2 株、*S. epidermidis* 2 株、*Corynebacterium* 4 株、*P. rettgeri* 1 株、*A. xylosoxydans* 1 株、*P. aeruginosa* 2 株が検出された。

急性化膿性中耳炎 3 例では投与日数 7~14 日、平均 11 日で著効 1 例、やや有効 1 例、不明 1 例で有効率 50% であった。細菌学的には、*Enterococcus* 1 株、*S. epidermidis* 1 株、*Corynebacterium* 2 株が検出された。

陰窩性扁桃炎 8 例では投与日数 5~12 日、平均 7.9 日で著効 5 例、有効 3 例で有効率 100% であった。細菌学的には *S. aureus* 2 株、*α-streptococcus* 1 株が検出された。

急性咽喉頭炎 2 例では投与期間が 4 日又は 5 日で著効 1 例、無効 1 例、有効率 50% であった。

急性顎下腺炎 2 例では投与期間が 3 日又は 7 日でもいずれも著効であった。細菌学的には *α-streptococcus*、*Corynebacterium* 各 1 株検出された。

扁桃周囲膿瘍 1 例は有効で、*S. aureus* および *K. pneumoniae* 各 1 株が検出された。

急性外耳炎 2 例では投与期間が 5 日又は 7 日で、いずれも著効で有効率 100% であった。

耳嚢 2 例では投与期間が 7 日で、著効 1 例、やや有効 1 例で有効率 50% であった。

急性副鼻腔炎 2 例では投与期間が 7 日で、いずれも著効、有効率 100% であった。

全体としては、29 例中、著効 18 例、有効 7 例、やや

有効 2 例、無効 1 例、不明 1 例で有効率 89% であった。

細菌学的効果について Table 5 の如く、グラム陽性菌のうち、*S. aureus* 7 株中 5 株、*S. epidermidis* 4 株中 3 株、*α-streptococcus* 2 株中 2 株、*Enterococcus* 1 株中 1 株、*Corynebacterium* 8 株中 4 株が消失し、グラム陽性菌としては 22 株中 16 株 (消失率 73%) が消失した。また、グラム陰性菌では *P. aeruginosa* 2 株中 2 株、*P. rettgeri*、*A. xylosoxydans*、*K. pneumoniae* 各 1 株とも消失し、グラム陰性菌としては 6 株中 5 株 (消失率 83%) が消失した。全体としては 28 株中 21 株が消失し、消失率 75% と高率であった。

副作用は全例 (29 例) に認められなかった。また、臨床検査値は投与前後の検査を実施できたのが 7 例で、そのうち 1 例 (No. 13 の症例) に s-GPT の上昇 (36→61) が認められた。

III. 考察

耳鼻咽喉科領域における感染病巣の起炎菌は主として *S. aureus* などのグラム陽性球菌と、*K. pneumoniae*、*Proteus* sp., *H. influenzae* および *P. aeruginosa* などのグラム陰性桿菌が多く分離されている。

細菌感染症に対する化学療法剤は抗菌スペクトルが広く、強い抗菌力を発揮し、しかも吸収が優れており、毒性の弱い薬剤が望まれている。

本剤は経口投与されると腸管内で脱エステル化され、CXM として抗菌作用を発揮する薬剤で、CXM が β-lactamase に安定であるので、その抗菌スペクトルは従来の経口用セファロスポリン剤より広く、効果の期待できなかった *E. coli*、*Klebsiella* のセファロスポリン耐性株や *Citrobacter*、*Proteus*、*Enterobacter* にも抗菌作用を示す。また CXM は *H. influenzae* や、*N. gonorrhoeae* にも従来の経口用セファロスポリン剤に比して強い抗菌力を有している。

今回検討した耳鼻咽喉科感染症 29 例についてはどの部分の感染症であっても、安定した治療成績が得られて

Table 3-1 Clinical studies of CXM-AX

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Treatment			Response		Side effect
						Dose (mg × times) (per day)	Duration (days)	Total (g)	Clinical	Bacteriological	
1	M.K.	32	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (+)	500 × 3 250 × 3	5 7	12.75	Good	Disappeared	—
2	S.T.	48	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (#) <i>Corynebacterium</i> (##)	250 × 4	14	14	Excellent	Disappeared	—
3	M.K.	44	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation		250 × 3	7	5.25	Excellent	Disappeared	—
4	M.I.	47	F	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (##) <i>Corynebacterium</i> (##)	250 × 4	14	14	Good	Decreased	—
5	H.W.	9	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>P. rettgeri</i> (##) <i>A. xylosoxidans</i> (##) <i>Corynebacterium</i> (##)	250 × 3	7	5.25	Excellent	Disappeared	—
6	S.Y.	44	M	Chronic purulent otitis media acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i> (+) <i>Corynebacterium</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (+)	250 × 4	9	9	Excellent	Disappeared	—
7	S.T.	55	M	Chronic otitis media acute exacerbation		250 × 4	7	7	Good	Decreased	—
8	Y.M.	44	M	Acute purulent otitis media	<i>Enterococcus</i> (#)	250 × 4	7	7	Excellent	Disappeared	—
9	E.Y.	11	F	Acute purulent otitis media	<i>Corynebacterium</i> (##)	250 × 3	14	10.5	Unknown	Persisted	—
10	Y.K.	8	F	Acute otitis media	<i>S. epidermidis</i> (+) <i>Corynebacterium</i> (+)	250 × 3	12	9	Fair	Decreased	—
11	A.W.	36	M	Angina lacunaris		250 × 3	6	4.5	Excellent	Disappeared	—
12	M.S.	34	F	Angina lacunaris	<i>α-Streptococcus</i> (##)	500 × 3 250 × 3	3 7	9.75	Good	Disappeared	—

Table 3-2 Clinical studies of CXM AX

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Treatment			Response		Side effect
						Dose (mg × times) per day	Duration (days)	Total (%)	Clinical	Bacteriological	
13	K.K.	36	M	Angina lacunaris		250 × 4	8	8	Excellent	Disappeared	s-GPT ↑
14	I.S.	51	M	Angina lacunaris		250 × 4	8	8	Good	Decreased	—
15	H.S.	41	M	Angina lacunaris		250 × 3	7	5.25	Excellent	Disappeared	—
16	A.S.	21	F	Angina lacunaris	<i>S. aureus</i> (+)	250 × 4	5	5	Excellent	Disappeared	—
17	Y.M.	22	M	Angina lacunaris	<i>S. aureus</i> (+)	250 × 4	7	7	Excellent	Disappeared	—
18	H.U.	33	M	Angina lacunaris		250 × 4	12	12	Good	Disappeared	—
19	M.O.	37	F	Acute laryngo-pharyngitis	Not group ABCG Strept (++)	250 × 4	4	4	Poor	Unknown	—
20	M.N.	43	M	Acute laryngo-pharyngitis		250 × 4	5	5	Excellent	Unknown	—
21	A.S.	50	M	Acute sialadenitis		500 × 3	7	10.5	Excellent	Disappeared	—
22	S.N.	28	M	Acute sialadenitis	<i>Corynebacterium</i> (+) α <i>Staphylococcus</i> (+)	250 × 3	3	2.25	Excellent	Disappeared	—
23	R.K.	22	F	Peritonsillar abscess	<i>K. pneumoniae</i> (+) <i>S. aureus</i> (+)	500 × 3	7	10.5	Good	Disappeared	—
24	M.Y.	18	F	Acute otitis externa		250 × 3	5	3.75	Excellent	Unknown	—

Table 3-3 Clinical studies of CXM-AX

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Treatment			Response		Side effect
						Dose (mg. / times per day)	Duration (days)	Total (g)	Clinical	Bacteriological	
25	T.O.	44	M	Acute otitis externa	<i>S. aureus</i> (#) <i>S. epidermidis</i> (#)	250 × 3	7	5.25	Excellent	Disappeared	-
26	T.M.	56	M	Otitis externa circumscripta acuta		250 × 4	7	7	Fair	Unknown	-
27	S.N.	11	M	Otitis externa circumscripta acuta	<i>S. aureus</i> (#)	250 × 3	7	5.25	Excellent	Disappeared	-
28	S.S.	57	F	Acute paranasal sinusitis		250 × 4	7	7	Excellent	Disappeared	-
29	K.K.	19	M	Acute paranasal sinusitis	<i>H. influenzae</i> (+) <i>Corynebacterium</i> (+)	250 × 4	7	7	Excellent	Decreased	-

Table 4 Clinical efficacy of CXM-AX on various diseases

Disease	Case	Clinical efficacy				Efficacy rate
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Chronic otitis media	7	4	3			100%
Acute otitis media	3	1		1		50%
Auricular eczema	8	5	3			100%
Acute laryngo-pharyngitis	2	1			1	50%
Acute parodontitis	2	2				100%
Peritonsillar abscess	1		1			100%
Acute otitis externa	2	2				100%
Otitis externa circumscripta acuta	2	1		1		50%
Acute paranasal sinusitis	2	2				100%
Total	29	18	7	2	1	89%

Table 5 Bacteriological efficacy of CXM-AX on various bacteria

Efficacy		Disappeared	Decreased	Persisted	Total	Disappeared rate
G(+)	<i>S. aureus</i>	6	1		7	86%
	<i>S. epidermidis</i>	3	1		4	75%
	α - <i>Streptococcus</i>	2			2	100%
	<i>Enterococcus</i>	1			1	100%
	<i>Corynebacterium</i>	4	3	1	8	50%
	Sub-total	16	5	1	22	73%
G(-)	<i>P. aeruginosa</i>	2			2	100%
	<i>P. rettgeri</i>	1			1	100%
	<i>A. xylosoxidans</i>	1			1	100%
	<i>K. pneumoniae</i>	1			1	100%
	<i>H. influenzae</i>		1		1	0%
	Sub-total	5	1	0	6	83%
Total		21	6	1	28	75%

おり、本薬剤は耳鼻咽喉科感染症に対して、有力な抗生剤となるものと考えられる。

特に慢性中耳炎においては、耐性菌がほとんどないためか、100%の有効率が得られ、他の報告のような慢性中耳炎に対する有効率が43~71%であるのに対し、優れた成績が得られている²⁻⁶⁾。細菌学的にみても、主だった耳鼻咽喉科の細菌が検出されており、慢性中耳炎での*S. aureus*, *P. aeruginosa*の主要な2つの菌種に対していずれも有効であったことは特筆に値するものと考えられる。

また急性扁桃炎、急性副鼻腔炎、急性顎下腺炎など、細菌感染のはっきりした疾患に対しても全てに有効であり、耳鼻咽喉科感染症に対しての本剤の有効性が高いことを示している。

臨床検査値異常についても29例中1例のみに肝機能s-GPTの上昇があり、これも通常のCephem系の薬剤の臨床検査値異常とほとんど変わらないものであることが推定される。また、副作用は1例も認めておらず、この点でも本薬剤の有用性が高いことが推察できるものと考えられる。

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) 馬場駿吉、他：急性扁桃炎、急性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対するCefroxadine (CGP-9000)の薬効評価—Cephalexinとの二重盲検比較試験—Chemotherapy 28 (S-3) : 590~618, 1980
- 3) 馬場駿吉、他：急性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対するAM-715の薬効評価—ABPCとの二重盲検比較試験—耳鼻臨床 75 : 1835~1858, 1982
- 4) 馬場駿吉、他：急性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対するNorfloxacinの薬効評価—Pipemidic acidとの二重盲検試験法による比較検討—耳鼻 29 : 44~62, 1983
- 5) 河村正三、他：化膿性中耳炎(急性、慢性・急性増悪、慢性)に対するDL-8280の薬効評価—Pipemidic acidとの二重盲検試験法による比較検討—耳鼻 30 : 642~670, 1984
- 6) 馬場駿吉、他：急性化膿性中耳炎および慢性化膿性中耳炎急性増悪症に対するLenampicillinの臨床評価—二重盲検法によるTalampicillinとの比較試験—耳鼻 31 : 790~824, 1985

CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN THE OTORHINOLARYNGOLOGY

ATSUSHI SHINKAWA and HIROSATO MIYAKE

Department of Otorhinolaryngology, Tokai University, School of Medicine

The usefulness of Cefuroxime axetil (CXM-AX) was clinically evaluated in 29 cases of otorhinolaryngological infections. The following results were obtained.

1. The clinical efficacy of CXM-AX was evaluated in a total of 29 cases, i.e. 7 cases of chronic purulent otitis media, 3 cases of acute purulent otitis media, 8 cases of angina lacunaris, 2 cases of acute laryngo-pharyngitis, 2 cases of acute sialoadenitis, 1 case of peritonsillar abscess, 2 cases of acute otitis externa, 2 cases of otitis externa circumscripta acuta and 2 cases of acute paranasal sinusitis.

18 cases were assessed as excellent, 7 cases as good, 2 cases as fair, 1 case as poor and 1 case as unknown. The efficacy rate was 89%.

2. As to bacteriological results, eradication was achieved in 16 out of 22 strains of Gram-positive organisms (eradication rate : 73%) and in 5 out of 6 strains of Gram-negative organisms (eradication rate : 83%).

3. The elevation of s-GPT value was noted in one case, although no clinical side effect occurred in any case.

4. From the above results CXM-AX is considered to be a useful drug for the treatment of otorhinolaryngological infections.