

耳鼻咽喉科領域感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

荻野 仁・浅井英世・松永 亨

大阪大学耳鼻咽喉科学教室

新しい経口用セフェム系抗生剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) の臨床的検討を行い、以下の結論を得た。

1) 慢性中耳炎 7 例, 急性中耳炎 1 例, 急性外耳炎 1 例, 急性咽頭炎 3 例, 慢性副鼻腔炎 1 例の計 13 例に CXM-AX 500 mg を 1 日 3 回食後 7~14 日間投与し, 全体での臨床効果は, 著効 4 例, 有効 3 例, やや有効 4 例, 無効 2 例で, 有効率は 53.8% であったが, 急性炎症に対しては 80% の高い有効率を示した。

2) 起炎菌は *S. aureus* 4 株, *Pseudomonas* 2 株, *H. influenzae*, *E. agglomerans* および *A. xylosoxidans* 各 1 株で, *S. aureus* 3 株, *Pseudomonas*, *E. agglomerans* 各 1 株が除菌された。

3) 副作用は全症例において認められなかった。

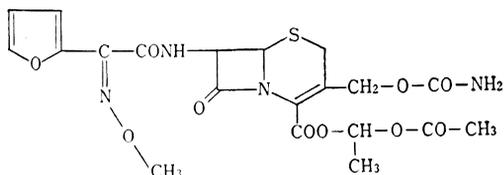
CXM-AX は, 英国グラクソ社で開発された新しい経口用セフェム系抗生剤で, その化学構造は Fig. 1 に示した様に Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤はそれ自体にはほとんど抗菌作用はなく, 腸管内で脱エステル化されて CXM として吸収され, 抗菌作用を発揮する。CXM の抗菌作用についてはすでに発表されており, CXM は β -lactamase に安定であり, 多くのグラム陽性菌をはじめ, 従来の経口用セフェム剤で効果の期待できなかった *E. coli*, *Klebsiella* のセファロスポリン耐性株や, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* を含むグラム陰性菌にも抗菌作用を示す。また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 CXM として吸収され, 代謝されることなく尿中に排泄されることが確認されている²⁾。

今回, 我々は耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性, 安全性を臨床的に検討する機会を得たのでその結果を報告する。

I. 試験方法

1. 対象患者

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



昭和 59 年 12 月から昭和 60 年 5 月までに本施設の外来を受診した慢性中耳炎, 急性中耳炎, 急性外耳炎, 急性咽頭炎および慢性副鼻腔炎の患者 13 例を対象とした。年齢構成は 27 歳~64 歳で, 男性 3 例, 女性 10 例であった。なお, 全ての患者に対し治験開始前に本治験について説明し, 口頭にて参加の同意を得た。

2. 試験薬剤, 投与量および投与方法

試験薬剤は, 1 錠中 CXM 250 mg (力価) を含有する白色のフィルムコーティング錠剤を用い, 1 回 2 錠 500 mg (力価) を 1 日 3 回食後 7~14 日間経口投与した。なお, 本剤の評価に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤, 解熱鎮痛剤, 消炎剤等の使用は避けた。

3. 検査および経過観察

(1) 臨床症状の経過

- 1) 耳痛, 咽頭痛, 咽頭異物感などの自覚症状。
- 2) 中耳, 咽頭および扁桃の発赤, 中耳分泌物の量および性状などの他覚所見。

症状, 所見の経過は原則として投与前, 3 日目, 7 日目, 14 日目に観察することとした。

(2) 細菌学的検査

原則として CXM-AX の投与前および投与終了後の臨床材料(耳漏, 膿苔など)をトランスワブ®を用いて岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設に郵送し, 細菌の分離, 同定を行った。

4. 効果判定

1) 臨床効果

臨床症状, 自他覚所見の改善度を指標として, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で判定した。

2) 細菌学的効果

検出された菌のうち常在菌と思われる菌を除いた他の菌を起炎菌として採用し、その消長をもとに「消失」、「減少」、「菌交代」、「不変」、「不明」の5段階で判定した。なお、投与終了時に各疾患特有の分泌物が消失した場合は、細菌学的効果は「消失」と判定した。

II. 試験成績

慢性中耳炎7例、急性中耳炎1例、急性外耳炎1例、急性咽頭炎3例、慢性副鼻腔炎1例の計13例にCXM-AXを投与した。Table 1に症例一覧表を示した。

1. 臨床効果

疾患別臨床効果をまとめTable 2に示した。慢性中耳

炎7例の臨床効果は著効、有効各1例、やや有効4例、無効1例で、有効率は28.6%であった。急性中耳炎、急性外耳炎および慢性副鼻腔炎各1例の臨床効果はそれぞれ著効、有効、有効であった。急性咽頭炎3例では著効2例、無効1例(有効率;66.7%)であった。全体では13例中、著効4例、有効3例、やや有効4例、無効2例で有効率は53.8%であった。なお、急性炎症例の5例では著効3例、有効1例、無効1例で有効率は80.0%と高かった。

2. 細菌学的効果

起炎菌別の細菌学的効果をTable 3に示した。13症例のうち9例に起炎菌が検出され、内訳は*S. aureus* 4

Table 1 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
				Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	45	F	Chronic otitis media	500×3	7	10.5	(-)	Excellent	Unknown	-
2	37	F	Chronic otitis media	500×3	7	10.5	<i>E. agglomerans</i> ↓ <i>Providencia</i>	Fair	Replaced	-
3	46	F	Chronic otitis media	500×3	8	11.5	<i>P. aeruginosa</i> ↓ N.T.	Fair	Unknown	-
4	54	F	Chronic otitis media	500×3	14	21.0	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	Good	Eradicated	-
5	58	F	Chronic otitis media	500×3	14	21.0	<i>A. xylosoxidans</i> ↓ <i>A. xylosoxidans</i>	Fair	Unchanged	-
6	44	F	Chronic otitis media	500×3	14	21.0	Unknown	Fair	Unknown	-
7	30	F	Chronic otitis media	500×3	14	21.0	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	Poor	Unchanged	-
8	39	M	Acute otitis media	500×3	7	10.5	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	Excellent	Eradicated	-
9	32	M	Acute otitis externa	500×3	7	10.5	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	Good	Eradicated	-
10	29	M	Acute pharyngitis	500×3	7	10.5	Unknown	Excellent	Unknown	-
11	64	F	Acute pharyngitis	500×3	7	10.5	<i>Pseudomonas</i> ↓ (-)	Excellent	Eradicated	-
12	43	F	Acute pharyngitis	500×3	7	10.5	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	Poor	Unchanged	-
13	27	F	Chronic sinusitis	500×3	10	14.5	Unknown	Good	Unknown	-

Table 2 Clinical effectiveness classified by diagnosis of CXM-AX

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Chronic otitis media	7	1	1	4	1	2/7 (28.6)
Acute otitis media	1	1				1/1 (100)
Acute otitis externa	1		1			1/1 (100)
Acute pharyngitis	3	2			1	2/3 (66.7)
Chronic sinusitis	1		1			1/1 (100)
Total	13	4	3	4	2	7/13 (53.8)

Table 3 Bacteriological response of CXM-AX

Organisms	No. of strains	Eradicated	Replaced	Unchanged	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	4	3		1		75.0
<i>Pseudomonas</i>	2	1			1	100
<i>H. influenzae</i>	1			1		0
<i>E. agglomerans</i>	1		1			100
<i>A. xylosoxidans</i>	1			1		0
Total	9	4	1	3	1	62.5

株, *Pseudomonas* 2株, *H. influenzae*, *E. agglomerans*, *A. xylosoxidans* 各1株であった。これらの起炎菌のうち *S. aureus* 3株, *Pseudomonas*, *E. agglomerans* 各1株が除菌された。全体の細菌学的効果は、9株中、消失4株、菌交代1株、不変3株、不明1株で消失率は62.5% (5/8)であった。

3. 副作用

副作用は、全例に認めなかった。なお、臨床検査値への影響は精査できず、判定し得なかった。

III. 考察

新経ロセフェム剤 CXM-AX は Cefaclor, Cefroxadine, Cefatrizine, Cephalexin などの既存の薬剤に比し、 β -lactamase に安定で²⁾、多くのグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に抗菌作用を有し、とくに耳鼻咽喉科領域の急性炎症の起炎菌と考えられる *S. aureus*, *S. pneu-*

moniae, *H. influenzae* などに優れた抗菌力を示し、その有用性が期待できる。実際、今回我々が検討した13例のうち、慢性炎症例の有効率37.5% (3/8) に対して急性炎症例の有効率は80.0% (4/5) と高く、細菌学的効果においても急性炎症例での消失率は75.0% (3/4) と高く、検出された *S. aureus* 2株の症例とも消失しそれぞれ著効、有効であり、本剤の抗菌力を十分反映していた。副作用においては全例認められなかった。以上のことより、本剤は耳鼻咽喉科領域のとくに急性炎症に対して有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅢ。Cefuroxime, 東京, 1978
- 2) 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

CLINICAL INVESTIGATION ON CEFUROXIME AXETIL
(CXM-AX) IN THE INFECTIONS OF THE
OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

HITOSHI OGINO, HIDEYO ASAI and TORU MATSUNAGA

Department of Otorhinolaryngology Osaka University, School of Medicine

Cefuroxime axetil (CXM-AX), a new oral cephem antibiotic, was clinically studied, and the following results were obtained.

1) CXM-AX was administered for 7—14 days, at a dose level of 500 mg t.i.d. after meals, to a total of 13 patients, i.e. 7 with chronic otitis media, 1 with acute otitis media, 1 with acute otitis externa, 3 with acute pharyngitis and 1 with chronic sinusitis. Overall clinical efficacy was assessed as Excellent in 4 cases, Good in 3, Fair in 4 and Poor in 2, the clinical efficacy rate being 53.8%. However, CXM-AX achieved high efficacy rate of 80% in acute inflammation.

2) 4 strains of *S.aureus*, 2 of *Pseudomonas* and 1 each of *H.influenzae*, *E.agglomerans* and *A.xylooxidans* were isolated as the causative organisms, out of which 3 of *S.aureus* and 1 each of *Pseudomonas* and *E.agglomerans* were eradicated.

3) No adverse events were observed in any case.