

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の耳鼻咽喉科  
感染症に対する基礎的・臨床的検討

原田康夫・夜陣紘治・田頭宣治・平川勝洋

広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室

中田 将風

国立呉病院耳鼻咽喉科

竹林 脩文

県立広島病院耳鼻咽喉科

築家 大介

広島総合病院耳鼻咽喉科

野田 益弘

広島赤十字病院耳鼻咽喉科

黒川 道徳

尾道総合病院耳鼻咽喉科

村上 譲

三菱三原病院耳鼻咽喉科

菊屋 義則

中国労災病院耳鼻咽喉科

二宮 優子

吉田総合病院耳鼻咽喉科

英国グラクソ社で開発された新経ロセファロsporin系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は、既存の注射用セファロsporin系抗生物質 Cefuroxime (CXM) の Prodrug であり、経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化され、CXM として体内に吸収され抗菌作用を発揮する。今回我々は CXM-AX について基礎的並びに臨床的検討を加え以下のような結果を得た。

1) 扁桃組織への本剤の移行は、250 mg 投与後3時間 25~40 分で平均 0.68  $\mu\text{g/g}$  を示した。また、上顎洞粘膜組織では、500 mg 投与後2時間 30 分で平均 0.40  $\mu\text{g/g}$  であった。

2) 耳鼻咽喉科感染症患者 61 例に対し本剤を投与し、60 例について臨床効果を判定し得た。その内訳は著効 31 例、有効 21 例、やや有効 2 例、無効 6 例で有効率は 87% であった。

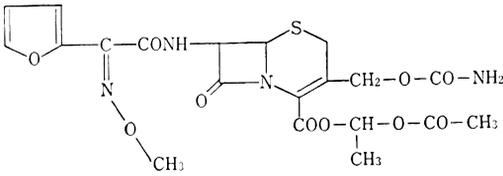
3) 本剤を投与した 61 例について副作用を検討した結果、胃部不快感 1 例、嘔気 1 例、下痢 2 例を認め、副作用発現率は 6.6% であった。また、本剤の投与によると思われる臨床検査値の異常は、GOT 上昇及び GOT と GPT 上昇各 1 例で 2 例に認められた。

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sporin系抗生物質で、その化学構造は Fig. 1 の如くであり、経口投与ではほとんど吸収されない 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、経口投与された CXM-AX は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 の抗菌スペクトルは本剤が  $\beta$ -lactamase に安定であるので、これまで効果の期待できなかった *E. coli*,

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



*Klebsiella* のセファロスポリン耐性株や, *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌力を示し, また, *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* に対しては, 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持つ。本剤の食後投与での血中への移行は, 250 mg, 500 mg (250 mg 錠×2 錠) 投与後, 2~2.5 時間で最高値 3.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 5.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。今回我々は, CXM-AX を使用する機会を得, その基礎的並びに臨床的検討を加えたのでその成績を報告する。

## I. 方 法

### 1. 吸入・排泄

Table 1 Background of patients

Age	Male	Female
16 ~ 29 yr.	5	5
30 ~ 39	7	11
40 ~ 49	2	4
50 ~ 59	4	6
60 ~ 69	3	10
70 ~ 78	2	2
Total	23	38

扁桃周囲膿瘍 1 例, 副鼻腔炎 3 例の患者より採取した膿, 扁桃組織, 上顎洞粘膜組織および組織採取時点で肘静脈より採取した血液について, CXM の濃度を測定した。濃度の測定はそれぞれ以下の方法で行った。

(1) 膿および組織: *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。標準曲線は 1/20 M リン酸塩緩衝液 (pH 6.0) を用いた。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

Table 2 Daily dose and duration

Daily dose (mg × times)	Duration (days)											Total
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	14	
250 × 3	1	1	3	11	1	11	3	1	2	1		35
250 × 4		1		2								3
500 × 2		1		1		1						3
500 × 3		1	1	3	1	8	2	1	1		1	19
250 × 3 → 250 × 4						1						1
Total	1	4	4	17	2	21	5	2	3	1	1	61

Table 3 Serum and tissue levels of CXM-AX

Dose	Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Sampling time	Concentration ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ or $\text{g}$ )		Tissue/Serum (%)
					Serum	Tissue	
250 mg	1	31 M	53	2' 20'	1.95	0.27 (PUS)	13.8
	2	31 M	53	3' 25'	—	0.68 (Rt. tonsil)	—
	3	31 M	53	3' 40'	—	0.68 (Lt. tonsil)	—
500 mg	4	45 F	48	2' 30'	1.02	0.40 (Maxillary sinus)	39.2
	5	45 F	48	2' 30'	0.54	0.28 (Maxillary sinus)	51.9
	6	35 F	48	2' 30'	1.21	0.52 (Maxillary sinus)	43.0

Table 4-1 Clinical results of CXM-AX

No.	Case		Diagnosis	Dosage			Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) $10^3/10^8$	Response		Side effect	
	Name	Age		Sex	Daily dose (mg)	Duration (days)			Total dose ( $\mu\text{g}$ )	Clinical		Bacteriological
1	H.T.	32	M	Acute otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	0.78/1.56	Excellent	Eradicated	-
2	M.S.	32	F	Acute otitis media	250 × 3	6	4.5	<i>H. influenzae</i> <i>S. epidermidis</i>		Excellent	Eradicated	-
3	H.K.	50	F	Acute otitis media	250 × 3	5	3.75	<i>S. pneumoniae</i>	0.1/0.2	Excellent	Eradicated	-
4	D.K.	42	M	Acute otitis media	500 × 3	7	10.5	<i>P. aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	>100/>100 0.39/0.78	Excellent	Eradicated	-
5	I.A.	67	F	Acute otitis media	500 × 3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	1.56/3.13	Good	Eradicated	-
6	Y.T.	29	M	Acute otitis media	250 × 3 250 × 4	3 4	6.25	<i>S. epidermidis</i>	0.78/1.56	Good	Eradicated	-
7	T.Y.	38	M	Chr. otitis media	250 × 3	5	3.75	<i>S. epidermidis</i>	1.56/1.56	Excellent	Eradicated	-
8	M.H.	67	F	Chr. otitis media	250 × 3	5	3.75	(-)		Poor	Unknown	-
9	N.M.	56	F	Chr. otitis media	250 × 3	5	3.75	<i>P. aeruginosa</i>	>100/>100	Poor	Unchanged	-
10	S.T.	73	F	Chr. otitis media	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i> <i>K. ozonae</i>	1.56/3.13 0.78/1.56	Poor	Unknown	-
11	Y.M.	72	M	Chr.* otitis media	250 × 3	10	7.5	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Fair	Eradicated	-
12	W.K.	78	F	Chr. otitis media	250 × 3	8	6.0	<i>S. aureus</i>	25/100	Excellent	Eradicated	-
13	M.M.	35	F	Chr. otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Excellent	Eradicated	-
14	K.H.	44	M	Chr. otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>S. epidermidis</i>	0.78/1.56	Good	Eradicated	-
15	F.K.	35	F	Chr. otitis media	250 × 3	5	3.75	<i>P. aeruginosa</i>	>100/>100	Poor	Unchanged	-
16	K.K.	34	M	Chr. otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	1.56/3.13	Excellent	Eradicated	-

Chr.=Acute exacerbation of chronic infection (except for chr.\*)

Table 4-2 Clinical results of CXM-AX

No.	Case		Diagnosis	Dosage			Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) $10^6/10^8$	Response		Side effect	
	Name	Age		Sex	Daily dose (mg)	Duration (days)			Total dose (g)	Clinical		Bacteriological
17	I.N.	50	F	Chr. otitis media	250 × 3	8	6.0	<i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> sp.	>100/>100	Poor	Unchanged	Nausea
18	F.W.	63	F	Chr. otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>Aspergillus</i> sp.		Excellent	Eradicated	—
19	K.J.	69	F	Chr. otitis media	250 × 4	3	3.0	<i>S. aureus</i>	0.78/1.56	Excellent	Eradicated	—
20	A.M.	62	F	Chr. otitis media	500 × 3	9	13.5	<i>S. epidermidis</i>	>100/>100	Good	Eradicated	—
21	K.M.	51	M	Acute tonsillitis	250 × 3	4	3.0	<i>S. anginosus</i>	0.1/0.2	Excellent	Eradicated	—
22	D.T.	61	M	Acute tonsillitis	500 × 3	8	12.0	<i>K. pneumoniae</i>	0.78/1.56	Good	Unknown	—
23	U.Y.	34	F	Chr. tonsillitis	250 × 3	5	3.75	<i>S. pyogenes</i>	0.05/0.1	Excellent	Eradicated	—
24	O.E.	47	F	Chr. tonsillitis	250 × 3	5	3.75	<i>S. pneumoniae</i>	0.1/0.2	Good	Unknown	—
25	Y.K.	42	F	Chr. tonsillitis	250 × 3	5	3.75	<i>S. aureus</i>	0.78/0.78	Excellent	Unknown	—
26	O.Y.	22	F	Chr. tonsillitis	250 × 3	4	3.0	<i>B. catarrhalis</i>	0.78/1.56	Excellent	Eradicated	—
27	H.S.	39	F	Chr. tonsillitis	500 × 3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Excellent	Eradicated	—
28	A.M.	31	M	Peri tonsillar abscess	250 × 3	11	8.25	<i>S. intermedius</i>	0.39/0.78	Good	Eradicated	—
29	K.K.	28	M	Acute pharyngitis	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	0.78/1.56	Excellent	Eradicated	—
30	N.Y.	39	F	Acute pharyngitis	500 × 3	5	7.5	<i>S. constellatus</i>	0.2/0.39	Good	Eradicated	—
31	F.T.	37	M	Acute pharyngitis	500 × 3	4	6.0	<i>S. pneumoniae</i>	0.2/0.2	Good	Eradicated	—
32	S.M.	37	F	Acute pharyngitis	500 × 3	3	4.5	<i>S. pyogenes</i>	0.1/0.2	Excellent	Eradicated	—

Chr.=Acute exacerbation of chronic infection

Table 4-3 Clinical results of CXM-AX

No.	Case		Diagnosis	Dosage			Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) $10^6/10^8$	Response		Side effect	
	Name	Age		Sex	Daily dose (mg)	Duration (days)			Total dose (g)	Clinical		Bacteriological
33	S.S.	30	F	Acute submaxillitis	250 × 3	3	2.25	<i>S. sanguis</i> <i>Peptococcus</i> sp.	0.2/0.39 0.2/0.39	Excellent	Eradicated	—
34	K.M.	35	M	Acute submaxillitis	500 × 3	8	12.0	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Klebsiella</i> sp.		Fair	Eradicated	Diarrhoea
35	H.M.	61	F	Acute submaxillitis	500 × 3	7	10.5	<i>S. sanguis</i> <i>P. magnus</i>	0.2/0.2 0.39/0.39	Excellent	Eradicated	—
36	K.Y.	16	F	Acute submaxillitis	250 × 3	8	6.0	<i>S. sanguis</i>	0.1/0.1	Excellent	Eradicated	—
37	W.M.	17	F	Acute submaxillitis	250 × 4	5	5.0	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>		Poor	Unknown	—
38	S.Y.	63	M	Chr. submaxillitis	500 × 3	10	15.0	(—)		Good	Unknown	—
39	N.Y.	48	F	Acute parotitis	500 × 2	7	7.0	<i>S. sanguis</i> <i>P. magnus</i>	0.2/0.2 0.1/0.2	Excellent	Eradicated	—
40	I.S.	61	F	Acute parotitis	250 × 4	5	5.0	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>		Good	Eradicated	—
41	N.E.	55	F	Acute otitis externa	250 × 3	2	1.5	<i>S. aureus</i>	0.39/0.78	Excellent	Eradicated	—
42	S.W.	61	F	Acute otitis externa	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Excellent	Eradicated	—
43	U.T.	74	M	Acute otofuruncle	500 × 3	5	7.5	<i>P. aeruginosa</i>	>100/>100	Good	Decreased	—
44	M.Y.	59	M	Chr. otitis media	500 × 3	5	7.5	<i>P. aeruginosa</i>	>100/>100	Unknown	Unknown	—

Chr. = Acute exacerbation of chronic infection

Table 4-4 Clinical results of CXM-AX

Case			Diagnosis	Dosage			Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) $10^6/10^8$	Response		Side effect
No.	Name	Age		Sex	Daily dose (mg)	Duration (days)			Total dose (g)	Clinical	
45	S.M.	33	F	250×3	5	3.75	<i>S. epidermidis</i>	1.56/3.13	Good	Unknown	—
46	Y.Y.	57	M	250×3	9	6.75	<i>S. pneumoniae</i> <i>P. magnus</i>	0.39/0.78 0.2/0.2	Excellent	Eradicated	—
47	O.S.	58	F	250×3	7	5.25	(—)		Excellent	Unknown	Diarrhoea
48	H.F.	58	F	500×3	14	21	<i>K. pneumoniae</i> <i>B. catarrhalis</i>	1.56/1.56 0.39/0.78	Good	Unknown	—
49	U.K.	28	M	500×3	6	9	<i>S. epidermidis</i>	0.78/0.78	Good	Eradicated	+→—
50	Y.M.	64	F	500×2	5	5	<i>S. epidermidis</i>	1.56/3.13	Good	Eradicated	—
51	K.S.	22	F	500×3	7	10.5	<i>H. influenzae</i>	0.1/0.2	Good	Eradicated	+→—
52	T.A.	55	M	250×3	4	3.0	<i>S. pneumoniae</i>	0.1/0.2	Excellent	Eradicated	—
53	T.T.	25	F	250×3	10	7.5	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Excellent	Eradicated	—
54	M.S.	33	M	500×2	3	3.0	<i>H. influenzae</i> <i>B. catarrhalis</i>	0.39/1.56 0.39/0.78	Good	Unknown	Epigastric discomfort
55	A.M.	31	F	500×3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	1.56/1.56	Good	Eradicated	—
56	I.M.	43	F	500×3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	0.78/1.56	Good	Decreased	—
57	O.S.	35	F	250×3	7	5.25	<i>P. maltophilia</i>		Excellent	Eradicated	—
58	H.Y.	29	M	250×3	7	5.25	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Candida</i> sp.		Good	Unknown	—
59	M.S.	69	M	250×3	7	5.25	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>		Excellent	Eradicated	—
60	S.I.	27	M	250×3	5	3.75	<i>S. aureus</i> <i>S. sanguis</i>	1.56/1.56 0.39/0.39	Excellent	Eradicated	—
61	K.Y.	61	F	500×3	7	10.5	<i>H. influenzae</i>	0.39/1.56	Excellent	Eradicated	—

Chr.=Acute exacerbation of chronic infection

キネマチ カネエ) によりホモジナイズし, 3,000rpm, 15分遠沈後の上清を測定溶液とした。

(2) 血清: *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。標準曲線は, Moni-Trol I (デイド社) を用いた。

2. 臨床的検討

(1) 対象

対象は, 昭和 59 年 10 月より 60 年 6 月までに, 広島大学医学部耳鼻咽喉科および 8 関連施設を訪れた耳鼻咽喉科感染症患者 61 名であり, 性別は男 23 名, 女 38 名で年齢は 16 歳~78 歳であった (Table 1)。

疾患の内訳は中耳炎 21 例, 扁桃炎 (扁桃周囲膿瘍を含む) 8 例, 咽頭炎 4 例, 顎下腺炎 6 例, 耳下腺炎 2 例, 外耳炎 3 例, 副鼻腔炎 17 例であった。なお, 中耳

炎の 1 例 (Case No. 44) は臨床効果判定不能の為, 副作用のみ検討することとした。

(2) 投与方法

本剤 250mg あるいは 500mg を 1 日 2~4 回食後に経口投与した。投与期間は 2~14 日間で, 総投与量は 1.5g~21g であった (Table 2)。

(3) 効果判定

臨床効果の判定は患者の自覚的所見および副鼻腔炎においては, X-ray の所見を加味し, 著効 (Excellent), 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) の 4 段階に判定した。

細菌学的効果の判定は起炎菌の消長より消失 (Eradicated), 減少 (Decreased), 不変 (Unchanged) の 3 段階に判定した。

また, 自覚的副作用, および投与前後における臨床検査値の推移についても検討した。

Table 5 Clinical efficacy classified by infections diseases

Evaluation Diagnosis	No. of patient	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Chr. otitis media	14	6	2	1	5	8/14 (57)
Tonsillitis	8	5	3			8/8 (100)
Pharyngitis	4	2	2			4/4 (100)
Submaxillitis	6	3	1	1	1	4/6 (67)
Parotitis	2	1	1			2/2 (100)
Otitis externa	3	2	1			3/3 (100)
Sinusitis	17	8	9			17/17 (100)
Total	60	31	21	2	6	52/60 (87)

Table 6 Clinical efficacy classified by dose, infections diseases

Diagnosis	Daily dose (mg × times)					Total
	250 × 3	250 × 4	500 × 2	500 × 3	250 × 3 ↓ 250 × 4	
Otitis media	9/15	1/1		3/3	1/1	14/20
Tonsillitis	6/6			2/2		8/8
Pharyngitis	1/1			3/3		4/4
Submaxillitis	2/2	0/1		2/3		4/6
Parotitis		1/1	1/1			2/2
Otitis externa	2/2			1/1		3/3
Sinusitis	9/9		2/2	6/6		17/17
Total	29/35	2/3	3/3	17/18	1/1	52/60

Excellent + Good  
No. of patients evaluated



## II. 成績

## 1. 吸収・排泄

扁桃周囲膿瘍患者の膿は 250 mg 投与後 2 時間 20 分で 0.27  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 同時点での血中濃度は 1.95  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で、移行率は 13.8% であった。同一患者の扁桃組織では 250 mg 投与後 3 時間 25 分および 3 時間 40 分後で、各々 0.68  $\mu\text{g}/\text{g}$  と同一の値を示した。

副鼻腔炎患者における上顎洞粘膜組織では 500 mg 投与後、2 時間 30 分で 0.28~0.52  $\mu\text{g}/\text{g}$ , 同時点での血中濃度は 0.54~1.21  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で、移行率は 39.2~51.9% を示した (Table 3)。

## 2. 臨床的検討

全 61 例の患者背景並びに治療結果を Table 4-1~4 に示したが、臨床効果の判定できた 60 例について見ると、著効 31 例、有効 21 例、やや有効 2 例、無効 6 例で有効率は 87% であった。Table 5 に疾患別の臨床効果、Table 6 に投与量別、また、Table 7 に起炎菌別の有効率を示した。起炎菌とその MIC 分布を Table 8 に示したが、*S. epidermidis* 7 株中 1 株と *P. aeruginosa* 6 株全株が >100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の耐性を示した。

細菌学的効果を判定し得た 48 例について、疾患別に起炎菌別の消失率を Table 9 に示した。*S. aureus* で 15 株中 14 株 (93%), *P. aeruginosa* では 5 株中 1 株 (20

%) 消失であったが、その他の菌では各菌種とも全株消失という結果であった。

## 3. 副作用

本剤を投与した 61 例について、副作用および臨床検査値の検討を行ったが、本剤によると思われる自他覚的副作用は胃部不快感 1 例、嘔気 1 例、下痢 2 例で計 4 例に認められ、発現率は 6.6% であった。嘔気の 1 例は制吐剤の投与を行ったが、その他は軽症で特に処置は行わなかった。

本剤の投与前後で臨床検査値を測定し得た 25 例について、その検査値を Table 10-1~2 に示した。そのうち異常値が出現した 5 例を Table 11 に示したが、本剤との関係を疑われたものが 2 例で、Case No. 17 GOT (24→42→50), GPT (41→60→49) と Case No. 47 GOT (14→44→19) であり、また、関係が不明のものは Case No. 14 GPT (49→61), Case No. 21 Al-p (66→106) と Case No. 46 WBC (7,700→11,000) の 3 例であった。

## III. 考案

CXM-AX は CXM の 1-acetoxyethyl ester であり、経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化され CXM として吸収される<sup>1,2)</sup>。CXM は  $\beta$ -lactamase に安定であるので、これまでの経口セファロsporin 剤より、広い抗菌スペクトラムを有し<sup>3,4)</sup>、耳鼻咽喉科領域

Table 9 Bacteriological efficacy classified by isolated organism and diagnosis

Diagnosis	Otitis media	Tonsillitis	Pharyngitis	Sub-maxillitis	Parotitis	Otitis externa	Sinusitis	Total
<i>S. aureus</i>	7/7	1/1	1/1			2/2	3/4	14/15*
<i>S. epidermidis</i>	5/5						2/2	7/7
<i>Staphylococcus</i> sp.				1/1				1/1
<i>S. pneumoniae</i>	1/1		1/1				1/1	3/3
<i>S. intermedius</i>		1/1					1/1	2/2
<i>S. anginosus</i>		1/1						1/1
<i>S. pyogenes</i>		1/1	1/1					2/2
<i>S. sanguis</i>				3/3	1/1		1/1	5/5
<i>S. constellatus</i>			1/1					1/1
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>					1/1		1/1	2/2
<i>Peptococcus</i> sp.				1/1				1/1
<i>P. magnus</i>				1/1	1/1		1/1	3/3
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/1							1/1
<i>H. influenzae</i>	1/1						2/2	3/3
<i>Klebsiella</i> sp.				1/1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1/4					0/1		1/5
<i>X. maltophilia</i>							1/1	1/1
<i>B. catarrhalis</i>		1/1						1/1

\* Eradicated /No. of strain evaluated.

Table 10-1 Laboratory findings before and after administration of CXM-AX

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count of WBC (%)				Platelet ( $\times 10^3$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	Bilirubin(mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urinalysis			K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Serum amylase (U/l)		
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lymph.					Mono.	Direct			Total	Protein	Sugar				Urobilinogen	
5	403	12.5	37.5	5,000	0	1	80	17	2	25.7	17	6	57	0.2	0.4			-	#	N(+)	139	3.7	100	
	400	12.5	37.5	5,000	0	3	75	16	6	26.6	16	7	64	0.2	0.3			-	+	N(+)	136	5.0	96	
7	456	13.7	41.6	5,000	1	1	54	41	3	22.5														
	448	13.8	40.3	6,800	0	2	64	29	5	32.4														
8	398	11.4	34.5	6,900	0	5	66	22	7	32.1														
	409	11.5	35.3	6,000	2	7	50	37	3	44.7														
9	414	13.1	39.6	4,900	0	0	64	31	5	21.7														
	389	12.3	37.4	4,000	1	0	59	35	5	20.1														
11	457	13.8	42.5	5,400	0	0	64	30	6	25.9														
	462	14.4	43.7	5,400	2	6	54	33	6	22.2														
13	431	12.1	35.9	8,400	0	2	72	23	3	30.4	12(KU)	11(KU)	4.8(KA)		0.43	15.1	0.7							
	429	12.0	34.9	7,200	1	3	62	33	1	38.1	14(KU)	13(KU)	5.1(KA)		0.40	16.5	1.0							
14	470	15.2	43.0	4,000	0	2	50	46	2		31	49	36	0.4	1.2	8.6	1.3			-	139	4.8	109	
	469	15.5	42.7	4,700	0	0	68	30	2		44	61	26	0.2	0.9	9.3	1.0			-	142	5.0	111	
15	442	13.5	38.9	6,000	1	0	46	49	4	27.8	15(KU)	7(KU)	4.4(KA)		0.58	11.7	0.7							
	433	13.1	38.1	5,400	0	0	66	34	0	22.5	19(KU)	7(KU)	5.4(KA)		1.01	12.9	1.0							
17	487	14.8	45.1	6,700							24	41	85		0.7	13	0.8				139	4.7	96	
	430	13.4	39.9	6,700							42	60	64	0.1	0.7	10	0.8				142	4.3	98	
18	517	15.7	45.4	5,300	0	0	70	25	4		33	17	68	0.3	0.7	15.5	0.8			-	138	5.0	111	
	527	16.4	46.1	5,800	1	1	46	43	9		25	5	86	0.2	0.3	14.2	0.8			-	139	3.9	112	
21	513	16.3	45.4	6,400							22	17	66	0.4	0.9	16.1	1.0			-	140	4.0	108	
	544	16.8	47.8	6,100							25	19	106	0.2	0.3	23.4	0.9			-	140	4.5	110	
23	486	15.0	44.5	16,500	0	7	84	12	4	32.0	18	20	130											
	432	13.3	40.3	7,900	0	2	59	32	7	32.7	17	17	101											
24	408	12.9	38.3	5,400	2	6	43	49	2	26.0														
	368	11.7	34.7	4,800	1	4	34	58	3	25.9														

Before treatment  
After treatment

Table 10.2 Laboratory findings before and after administration of CXM-AX

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count of WBC (%)				Platelet ( $\times 10^4$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (IU)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urinalysis			K (mEq/l)	U (mEq/l)	Serum amylase (U/l)	
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lymph.					Mono.	Direct			Total	Protein	Sugar				Urobili-nogen
25	446	13.1	40.2	6,700	1	1	63	26	9														
	423	12.7	37.9	6,800	0	3	70	24	3														
27	428	13.3	38.5	6,400	0	0	72	24	4	13	4	92	0.3	0.6	10	0.63	-	-	-	-	-	-	-
	428	14.0	38.5	5,400	0	0	61	37	1	15	8	88	0.2	0.5	11	1.77	-	-	-	-	-	-	-
34	487	16.5	46.8	9,400	0	0	80	18	2	32	28	67	0.5	1.1	11.1	0.8	-	-	-	-	-	-	74
	483	16.6	45.7	5,800	0	0	76	21	3	40	42	76	0.2	0.5	9.0	1.0	-	-	-	-	-	-	39
44										32	35	69	0.1		19	1.0	-	-	-	-	-	-	107
45	501	13.9	42.3	6,200	0	5	66	28	1	26	36	68	0.6		14	1.0	-	-	-	-	-	-	107
	450	12.8	38.0	7,000	0	3	62	28	7								-	-	-	-	-	-	
46	543	16.0	48.7	7,700	0	0	70	25	5	38	30	401	0.4	1.0	14.4	1.2	-	-	-	-	-	-	110
	481	15.0	43.4	11,000	0	1	75	21	3	25	32	53	0.4	1.0	17.9	0.9	-	-	-	-	-	-	108
47	417	13.1	37.9	5,000	0	3	55	41	1	14(KU)	7(KU)	9.6(KA)		0.34	16.5	0.6							
	431	13.2	38.6	4,400	0	5	67	27	1	44(KU)	22(KU)	9.0(KA)		0.35	14.1	0.7							
48	482	13.5	41.0	7,200	0	0	67	30	1	15	13	171	0.2	0.3									
	460	13.1	39.5	4,900	0	0	54	44	2	20	17	141	0.2	0.5									
50	471	14.0	42.2	5,300						37	45	88	0	0.3	11	0.7							
	477	14.2	43.1	4,700						32	34	86	0	0.4	12	0.6							
51										17	9	8.6	0.3	0.8	12.3	0.84							
53	479	13.8	42.8	6,000						13	4	9.5	0.2	0.6	11.6	0.75							
	451	13.5	40.7	6,000						21	14	14	0	0.5	14	0.8							
60	454	13.8	41.3	8,800	0	1	59	34	5	10	10	89	0	0.6	21	0.7							
	448	13.6	40.7	6,700	1	1	60	33	5														

Before treatment  
After treatment

Table 11 Abnormalities of laboratory findings

Case No.	Age Sex	Dosage (mg×times×days)	Fluctuation of laboratory findings	Relation to the drug
14	44・M	250×3×7	GPT(49→61)	Unknown
17	50・F	250×3×8	GOT(24→42→50) GPT(41→60→49)	Possible
21	51・M	250×3×4	Al-p(66→106)	Unknown
46	57・M	250×3×9	WBC(7,700→11,000)	Unknown
47	58・F	250×3×7	GOT(14→44→19)	Possible

における感染症の起炎菌として分離頻度の高い<sup>5)</sup> *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. sanguis*等のグラム陽性球菌や, *H. influenzae*, *Klebsiella* sp.等のグラム陰性菌に対し強い抗菌力を示すが, *P. aeruginosa*には抗菌力を示さない。

今回の検討でも *P. aeruginosa* では5株中1株消失(20%)であったものの, *S. aureus* では15株中14株消失(93%), *S. epidermidis* 7株, *S. pneumoniae* 3株, *S. sanguis* 5株, *H. influenzae* 3株, *Klebsiella* sp. 1株は各々全株が消失し, その特徴を現わしていた。

臨床的には, 中耳炎の有効率が14/20(70%)であるが, *P. aeruginosa*の無効3例を除くと14/17(82%)であり, 顎下腺炎では4/6(67%)であった。また, 扁桃炎8例, 咽頭炎4例, 耳下腺炎3例, 副鼻腔炎17例では, 各々全例が有効以上の成績であり, CXM-AXの抗菌力並びに体内動態を反映した高い有効性を示した。

副作用は, 胃部不快感1例, 嘔気1例, 下痢2例の計4例で6.6%の発現率であった。

臨床検査値の異常は, WBCの上昇, GOT上昇,

GPT上昇, GOTとGPT上昇, Al-p上昇で, 各々1例合計5例に認められたが, その内, 本剤との関係を疑われたものは2例だけであった。

以上より本剤は耳鼻咽喉科感染症に対し有効かつ有用な薬剤と言える。

#### 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) SOMMERS, DE. K.; M. V. WYK, P. E. O. WILLIAMS & S. M. HARDING: Pharmacokinetics and tolerance of cefuroxime axetil in volunteers during repeated dosing. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 25: 344~347, 1984
- 3) 中川圭一: Cefuroxime. *Jpn. J. Antibiot.* 35: 283~295, 1982
- 4) 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
- 5) 馬場駿吉: 細菌感染症の当科における最近の動向—耳鼻咽喉科領域感染症における検出菌の変遷。耳鼻臨床, 71: 505~512, 1978

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON  
CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN  
OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

YASUO HARADA, KOJI YAJIN, NOBUHARU TAGASHIRA and KATSUHIRO HIRAKAWA  
Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University School of Medicine

SHOFU NAKATA

Department of Otorhinolaryngology, Kure National Hospital

SHUBUN TAKEBAYASHI

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima Prefectural Hospital

DAISUKE CHIKUIE

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima General Hospital

MASUHIRO NODA

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima Red Cross Hospital

MICHINORI KUROKAWA

Department of Otorhinolaryngology, Onomichi General Hospital

YUZURU MURAKAMI

Department of Otorhinolaryngology, Mitsubishi Mihare Hospital

YOSHINORI KIKUYA

Department of Otorhinolaryngology, Chugoku Rosai Hospital

YUKO NINOMIYA

Department of Otorhinolaryngology, Yoshida General Hospital

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) is a prodrug of cefuroxime (CXM), parenteral cephalosporin antibiotic developed by Glaxo UK. CXM-AX, when orally administered, is absorbed as CXM through deesterification in intestinal tract and exerts antibacterial activities. We performed the fundamental and clinical studies on CXM-AX and obtained the following results.

1) The mean concentration of CXM in tonsil tissues was  $0.68 \mu\text{g/g}$  at 205–220 mins after administration of 250 mg of CXM-AX. The mean CXM concentration in maxillary sinus mucosal tissues was  $0.40 \mu\text{g/g}$  at 150 mins after administration of 500 mg of CXM-AX.

2) CXM-AX was given to 61 patients with otorhinolaryngological infections and clinical efficacy was assessed in 60 patients; excellent in 31, good in 21, fair in 2 and poor in 6. The efficacy rate was 87%.

3) Side effects were noted in 6.6% of the 61 patients given CXM-AX: namely, gastric discomfort was observed in 1 patient, nausea in 1 and diarrhea in 2 patients. As for abnormal laboratory findings, elevation of GOT values was noted in 1 case and that of GOT and GPT values in another case.