

眼感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の基礎的、臨床的検討

大石正夫・坂上富士男・大桃明子・水流恵子
新潟大学眼科

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は Cefuroxime (CXM) として抗菌作用をあらわし、その抗菌スペクトルは Cefaclor (CCL), Cephalexin (CEX) と同様、グラム陽性菌、陰性菌に対して広域性であった。臨床分離の *S. aureus* 20 株は CXM の 0.78~>100 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布の山があった。*S. epidermidis* 10 株は 0.39~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。白色成熟家兎に CXM-AX を 50 mg/kg 経口投与して、前房水内へは 2 時間後に 0.37 $\mu\text{g/ml}$ の CXM 濃度の peak 値が移行してみられ、房血比は 8.55% であった。以後は漸減して 6 時間後には 0.25 $\mu\text{g/ml}$ の移行濃度をみとめた。投与 2 時間後の眼組織内濃度は、外眼部で 2.99~9.14 $\mu\text{g/g}$ 、眼球内部で 0.27~5.82 $\mu\text{g/g}$ がみとめられた。ヒト眼の瞼板腺組織内へは 500 mg 1 回投与後 90 分で 1.01~4.18 $\mu\text{g/g}$ の CXM 濃度がみとめられた。眼瞼縁炎、外麦粒腫、瞼板腺炎、眼瞼膿瘍、急性涙囊炎、慢性涙囊炎、急性結膜炎、角膜炎、角膜潰瘍、眼窩蜂巣炎の計 63 症例に本剤を 1 回 250 mg、または 500 mg を 1 日 3 回内服させて臨床効果を検討した。著効 11 例、有効 38 例、やや有効 13 例、無効 1 例の結果がえられ、有効率 77.8% であった。細菌別臨床効果では *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Serratia* sp., 非発酵菌、嫌気性菌などで 83.3% の有効率がえられた。副作用は発疹、胃腸障害が各 1 例にみとめられた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国 Glaxo 社で開発された新しい経口用 Cephalosporin 剤である。本剤は Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体で、それ自体に抗菌作用はなく、経口投与されたのち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¹⁾。

CXM の抗菌作用は β -lactamase に安定であるので、従来の経口用 Cephalosporin 剤 (CEPs) より広い抗菌スペクトルを有し、*E. coli*, *Klebsiella* の CEPs 耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用を示し、とくに *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* に対して従来の CEPs に比して強い抗菌力をあらわす。*P. aeruginosa* には抗菌作用を示さない²⁾。

私共は今回眼感染症に対する本剤の臨床応用のために、基礎的ならびに臨床的検討を行ったもので、以下にそれらの成績を報告する。

I. 実験方法

1. 抗菌スペクトル：教室保存菌株について、本剤の抗菌力 (MIC) を日本化学療法学会標準法により検査した。接種菌量は Tryptosoy broth に 18~24 時間培養の菌原液を用いた。

2. 臨床分離菌に対する感受性：昭和 58 年 4 月から昭和 59 年 9 月の間に来院した眼感染症患者より分離し

た教室保存の *S. aureus* および *S. epidermidis* について、上記と同様方法にて MIC を測定した。同時に Cefaclor (CCL), Cephalexin (CEX) についても検査した。

3. 眼内移行：白色成熟家兎 (体重 2.5~3.0 kg) を用いて、本剤の眼内移行の動態について検討した。

CXM-AX に 1% カルボキシメチルセルロースを加えて懸濁液となし、この 50 mg/kg をネラトノカテーテルを用いて直接家兎胃腔内に投与した。のち経時的に前房水ならびに血液を採取して、それぞれの CXM 濃度を測定した。

さらに前房水内濃度の peak 時に眼球を摘出して、眼組織内濃度を測定した。

濃度測定には、血清は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を試験菌とする薄層ディスク法により、前房水ならびに眼組織は *Streptococcus pyogenes* IID 697 を試験菌とする重層法により、標準曲線および検体の希釈は血清には家兎血清を、前房水および眼組織には 1/20 M リン酸緩衝液 (pH 6.0) を用いた。また検出限界は薄層ディスク法は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、重層法では 0.04 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4. ヒト眼組織内濃度：霰粒腫摘出患者 3 例に、術前 250 mg または 500 mg 1 回を経口投与して、摘出された瞼板腺組織内濃度を測定した。測定法は前記同様にて

行った。

5. 臨床治験：症例は眼瞼縁炎 10 例，外麦粒腫 25 例，瞼板腺炎 5 例，眼瞼膿瘍 1 例，急性涙囊炎 1 例，慢性涙囊炎 4 例，急性結膜炎 1 例，角膜炎 7 例，角膜潰瘍 8 例，眼窩蜂巣炎 1 例の計 63 例である。

これらに対して，本剤を 1 回 250 mg または 500 mg 1 日 3 回（小児例には 1 回 250 mg 1 日 2 回）経口投与して，臨床経過と安全性につき検討した。

II. 実験成績

1. 抗菌スペクトル

Table 1 に示すごとくである。

H. aegyptius 6.25 µg/ml, *M. lacunata* ≤ 0.19~6.25 µg/ml, *S. pneumoniae* ≤ 0.19~12.5 µg/ml, *C. diphtheriae* ≤ 0.19~0.39 µg/ml, *N. gonorrhoeae* ≤ 0.19 µg/ml,

S. haemolyticus ≤ 0.19 µg/ml, *S. viridans* 12.5, 100 µg/ml, *S. aureus* 0.78~3.13 µg/ml, *P. aeruginosa* >100 µg/ml および *S. aureus* 209 P 0.78 µg/ml であった。

これを私共がすでに報告した CCL³⁾, CEX⁴⁾ の成績と比べると，グラム陽性，陰性菌に対して CCL, CEX と類似の抗菌スペクトルを示すことが知られた。とくに，*H. aegyptius*, *S. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae* に対しては，両剤よりつよい抗菌力を示す傾向がみられた。

2. 臨床分離菌に対する感受性

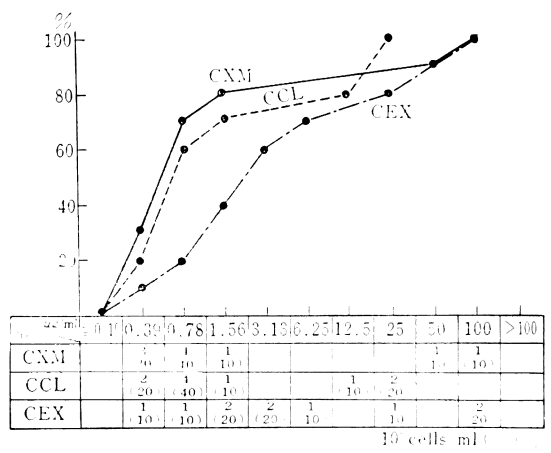
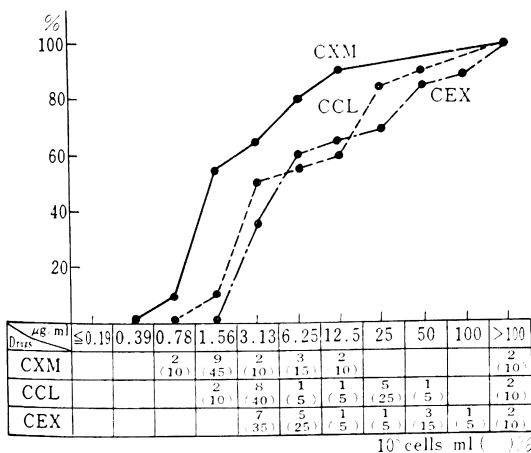
1) *S. aureus* 20 株の感受性分布を Fig. 1 に示した。CXM の 0.78~>100 µg/ml に広く分布して，1.56 µg/ml に 9 株 (45.0%) があって分布の山をなした。同時に測定した CCL よりは約 1 段階，CEX より約 2 段階たかい感受性分布を示した。

Table 1 Antimicrobial spectrum

Organism	No. of strains	(µg/ml)		
		CXM	CCL	CEX
<i>H. aegyptius</i>	4	6.25	25	50
<i>M. lacunata</i>	7	≤0.19~6.25	0.39	0.39
<i>S. pneumoniae</i>	8	≤0.19~12.5	1.56~12.5	1.56~6.25
<i>C. diphtheriae</i>	4	≤0.19~0.39	0.39~0.78	0.39~1.56
<i>N. gonorrhoeae</i>	1	≤0.19	0.2	0.2
<i>S. haemolyticus</i>	2	≤0.19	0.39	0.39, 1.56
<i>S. viridans</i>	2	12.5, 100	12.5, 50	50
<i>S. aureus</i>	4	0.78~3.13	0.78~3.13	0.78~1.56
<i>P. aeruginosa</i>	2	>100	>100	>100
<i>S. aureus</i> 209 P	1	0.78	0.78	1.56

Fig. 1 Sensitivity distribution of *S. aureus* (20 strains)

Fig. 2 Sensitivity distribution of *S. epidermidis* (10 strains)



2) *S. epidermidis* 10 株は, CXM の 0.39~100 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布をなし, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に4株 (40.0%) があって分布の山を示した。CCL とはほぼ同様, CEX より高感受性側に分布した (Fig. 2)。

3. 眼内移行

1) 白色成熟家兔

成績は2乃至3眼の平均値であらわした。

(1) 前房水内濃度 (Fig. 3)

前房水内へは経口投与1時間後 0.26 $\mu\text{g/ml}$ の CXM 濃度がみとめられ, 2時間で 0.37 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値が

えられた。以後は漸減して4時間 0.33 $\mu\text{g/ml}$, 6時間 0.25 $\mu\text{g/ml}$ の移行がみとめられた。

血中濃度は1時間後に 6.98 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値に達して以後は漸減し, 6時間後には 3.32 $\mu\text{g/ml}$ の濃度であった。

房水血清比は, 房水内濃度の peak 時2時間で 8.55% であった。

(2) 眼組織内濃度

成績は Fig. 4 に示した。

Fig. 3 Aqueous and serum level of CXM (Rabbit eye CXM-AX, 50 mg/kg, p. o.)

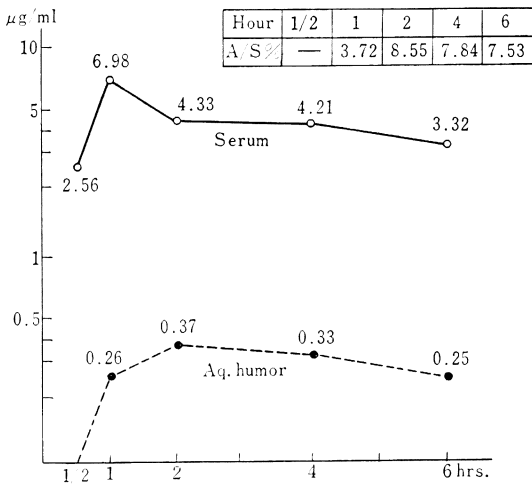


Fig. 4 Ocular tissue concentration of CXM (Rabbit eye, CXM-AX, 50 mg/kg, p. o. 2 hrs)

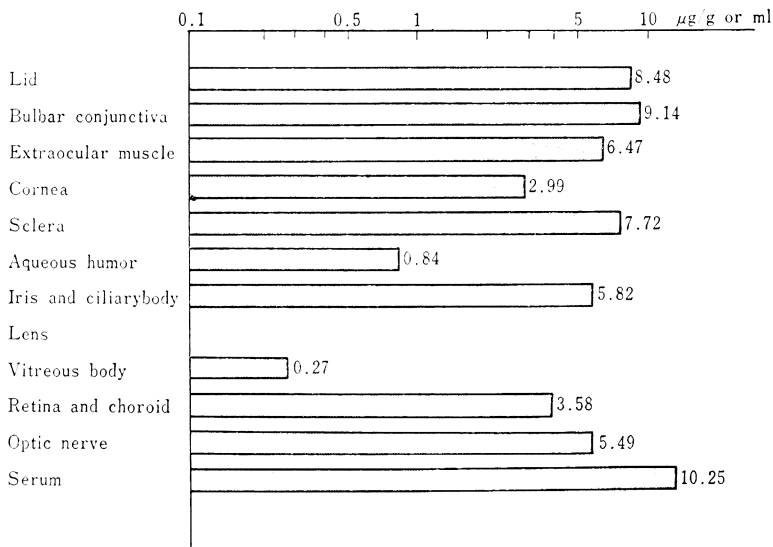
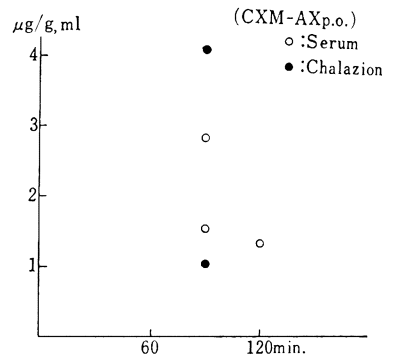


Fig. 5 Serum and chalazion levels of CXM in Human



Case	Age Sex	Dose (mg)	Time (min.)	Serum ($\mu\text{g/ml}$)	Chalazion ($\mu\text{g/g}$)
1. M.T.	55 M	500	90	2.82	4.18
2. T.A.	45 F	500	90	1.54	1.01
3. M.M.	14 M	250	120	1.38	<0.02

Table 2-1 Clinical results of CXM-AX

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosage (mg)	Day of admini- stration	Total dose (g)	Effect	Side effect
1.	62 F	Blepharitis	Both	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
2.	67 M	Blepharitis	Both	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
3.	78 F	Blepharitis	Both	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
4.	58 M	Blepharitis	Both	<i>B. subtilis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
5.	65 F	Blepharitis	Both	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	±	-
6.	76 F	Blepharitis	OS	<i>E. faecalis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
7.	39 F	Blepharitis	OS	<i>Serratia</i> sp.	250 × 3	7	5.25	+	-
8.	77 M	Blepharitis	Both	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	#	-
9.	38 M	Blepharitis	OD	<i>S. aureus</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
10.	11 M	Blepharitis	OD	(-)	250 × 2	5	2.5	#	-
11.	78 F	External hordeolum	OD	<i>S. aureus</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
12.	28 F	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
13.	75 F	External hordeolum	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
14.	28 F	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	±	-
15.	19 F	External hordeolum	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
16.	50 F	External hordeolum	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
17.	56 M	External hordeolum	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
18.	29 M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
19.	32 M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
20.	34 M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
21.	30 F	External hordeolum	OS	GPR	250 × 3	7	5.25	#	-
22.	25 M	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
23.	64 F	External hordeolum	OS	Anaerobic GPR	250 × 3	7	5.25	+	-
24.	47 F	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
25.	35 F	External hordeolum	OD	Anaerobic GPR	250 × 3	5	3.75	+	-
26.	29 M	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
27.	16 F	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	#	-
28.	36 M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
29.	32 F	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
30.	37 M	External hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	#	-
31.	12 M	External hordeolum	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 2	5	2.5	±	-
32.	15 F	External hordeolum	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
33.	11 F	External hordeolum	OS	(-)	250 × 2	5	2.5	+	-
34.	31 F	External hordeolum	OS	<i>Corynebacterium</i>	250 × 3	7	5.25	±	-
35.	22 F	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>	250 × 3	4	3.0	±	Exanthema
36.	15 F	Meibomianitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
37.	14 M	Meibomianitis	OD	<i>S. aureus</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
38.	37 F	Meibomianitis	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
39.	11 F	Meibomianitis	OS	<i>S. aureus</i>	250 × 3	5	3.75	+	-
40.	14 M	Meibomianitis	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
41.	56 M	Lid abscess	OS	<i>S. epidermidis</i>	500 × 3	7	10.5	+	-
42.	68 F	Acute dacryocystitis	OD	Anaerobic GNR	250 × 3	7	5.25	±	-

Table 2-2 Clinical results of CXM-AX

No.	Sex Age	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosage (mg)	Days of admini- stration	Total dose (g)	Effect	Side effect
43.	70 F	Chronic dacryocystitis	OD	GPR	250 × 3	5	3.75	+	-
44.	49 F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>P. aeruginosa</i>	250 × 3	7	5.25	-	-
45.	62 F	Chronic dacryocystitis	OD	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
46.	70 F	Chronic dacryocystitis	OS	Anaerobic GPR	250 × 3	5	3.75	±	-
47.	28 M	Acute conjunctivitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	-	-
48.	24 M	Keratitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
49.	63 F	Keratitis	OD	<i>P. putrefaciens</i>	250 × 3	7	5.25	-	-
50.	65 M	Keratitis	OD	<i>Serratia</i> sp.	250 × 3	7	5.25	+	-
51.	68 M	Keratitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
52.	41 F	Keratitis	OD	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
53.	44 M	Keratitis	OS	Nonfermentative GNR	250 × 3	7	5.25	+	-
54.	21 M	Keratitis	OS	<i>S. epidermidis</i>	250 × 3	4	3.0	-	-
55.	47 M	Corneal ulcer	OD	<i>S. epidermidis</i>	500 × 3	7	10.5	+	-
56.	42 M	Corneal ulcer	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
57.	54 M	Corneal ulcer	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	±	-
58.	28 F	Corneal ulcer	OS	<i>S. aureus</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
59.	33 M	Corneal ulcer	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	-	-
60.	70 M	Corneal ulcer	OS	(-)	250 × 3	7	5.25	+	-
61.	28 F	Corneal ulcer	OS	<i>Flavobacterium</i> sp.	250 × 3	7	5.25	±	Soft stool Anorexia
62.	67 F	Corneal ulcer	OD	<i>S. aureus</i>	250 × 3	7	5.25	+	-
63.	33 F	Orbital phlegmone	OD	Anaerobic GPR	500 × 3	7	10.5	+	-

経口投与 2 時間で、外眼部に 2.99~9.14 $\mu\text{g/g}$ の CXM 濃度が移行してみられ、球結膜に 9.14 $\mu\text{g/g}$ でもっとも高濃度を示した。次いで眼瞼、強膜、外眼筋、角膜の順であった。眼球内部へは 0.27~5.82 $\mu\text{g/g}$ の濃度がみとめられ、虹彩毛様体に 5.82 $\mu\text{g/g}$ とたかい移行濃度を示した。水晶体への移行はみとめられなかった。

2) ヒト眼組織

Fig. 5 に示すごとくである。

500 mg 内服して 90 分後の瞼板腺組織内へは、4.18 $\mu\text{g/g}$ 、1.01 $\mu\text{g/g}$ の CXM 濃度がえられた。250 mg 内服、120 分後には <0.02 $\mu\text{g/g}$ で測定限界濃度以下であった。

血中濃度はそれぞれ 2.82 $\mu\text{g/ml}$ 、1.54 $\mu\text{g/ml}$ および 1.38 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4. 臨床成績

臨床検討成績の一覧表を Table 2-1, 2-2 に示した。

潰瘍性眼瞼縁炎の症例は 10 例で、睫毛根の培養で *S. aureus*、*S. epidermidis*、*S. pneumoniae* などグラム陽性球菌、*H. influenzae*、*Serratia* sp. などグラム陰性桿

菌が検出された。本剤を症例 10 に 1 回 250 mg 1 日 2 回投与した他は、全て 1 日 3 回内服せしめて、5 日~7 日の投与で、2 例に著効、6 例に有効、2 例やや有効の結果がえられた。

外麦粒腫の 25 症例からは、*S. aureus*、*S. epidermidis* などが検出された。症例 31, 33 の 2 例を除いて全て 1 回 250 mg 1 日 3 回、4 日~7 日間投与した。症例 31, 33 はそれぞれの 12 歳、11 歳の患児で、1 回 250 mg 1 日 2 回内服、5 日間投与した。著効 3 例、有効 15 例、やや有効 7 例の効果であった。

瞼板腺炎は 5 例で、*S. aureus*、*S. epidermidis* を検出した。250 mg × 3/日、5 日~7 日で 4 例に有効、1 例にやや有効の結果であった。

眼瞼膿瘍は *S. epidermidis* が原因菌で、1 回 500 mg、1 日 3 回内服せしめて、7 日間で膿瘍はすみやかに消褪して著効を示した。

急性涙囊炎からは Anaerobic GNR が検出された。250 mg × 3/日、7 日間投与でやや有効の結果を示した。

慢性涙囊炎は 4 例で、うち 1 例から *P. aeruginosa* が

検出された。250 mg × 3/日、5日～7日間投与で *P. aeruginosa* 症例には無効であったが、のこり3例中2例有効、1例やや有効であった。

急性結膜炎の1例には、250 mg × 3/日、7日間投与して著効を示した。

角膜炎の7症例からは、結膜嚢内の培養で *S. epidermidis*, *Serratia* sp., 非発酵菌がそれぞれ検出された。

全例 250 mg × 3/日、4日～7日間内服せしめて、2例に著効、5例に有効に作用した。

角膜潰瘍は8例で、潰瘍部の培養で *S. aureus*, *S. epidermidis*, 非発酵菌が検出された。症例 55 には1回 500 mg、1日3回7日間投与して有効であった。他の7

例には全て 250 mg × 3/日、7日間投与で著効2、有効4、やや有効1の結果がえられた。

眼窩蜂巣炎は Anaerobic GPR 性の症例で、1回 500 mg 1日3回投与、7日間で自覚所見の軽減がみられて有効に作用した。

以上の全 63 症例の臨床成績を一括表示すると Table 3 のようである。

著効 11 例、有効 38 例、やや有効 13 例、無効 1 例の結果で、著効、有効合わせて 49 例、有効率 77.8% であった。

副作用として、症例 35 に発疹、症例 61 に軟便、食思不振がみられた。発疹例は本剤 250 mg × 3/日内服 4 日目に発現したもので、内服を中止して自然に消褪した。胃腸障害例は7日間の内服は継続されて、治療終了後改善された。副作用発現率は 63 例中 2 例で、3.2% であった。

その他にはアレルギー反応等はみられなかった。

細菌別の臨床効果をまとめて Table 4 に示した。グラム陽性菌、陰性菌に広く有効例がみとめられて、有効率は 48 例中 40 例、83.3% であった。

III. 考 按

新しい経口用抗菌剤 CXM-AX の眼科的応用のために、基礎的、臨床的検討を行ってえられた成績を、先に私共が報告した CEPs 剤の成績と比較して述べてみたい。

抗菌作用は CXM として発揮されるもので、私共が今回検討したところによれば CXM は CCL³⁾、CEX⁴⁾ と類似の抗菌スペクトルを示したが、*H. aegyptius*, *N. gonorrhoeae* では両剤よりつよい抗菌力をあらわした。これは新薬シンポジウムにおける報告⁵⁾ に一致するものであった。

臨床分離の *S. aureus*, *S. epidermidis* の感受性分布では、CCL、CEX より高感受性側に位置する傾向がみられたことも、新薬シンポジウムにおける報告⁵⁾ に類似していた。

本剤の眼内移行について検討したところによれば、家兔に CXM-AX 50 mg/kg 経口投与して前房水内に2時間後 peak 値 0.37 μg/ml の CXM 濃度がえられて、6時間後も 0.25 μg/ml が測定された。房水血清比は2時間値で 8.55% であった。先に私共が検討した CCL³⁾ では、同様家兔に 50 mg/kg 経口投与して前房水内濃度は1時間後 1.08 μg/ml の peak 値に達して、その房血比は 15.49% であり、CEX⁴⁾ で同様に検討して2時間後に 2.3 μg/ml の peak 値で、房血比は 9.1% であった。従って、CXM-AX を経口投与した際の CXM の前房水内濃度は、CCL、CEX より低濃度であり、房血比

Table 3 Clinical effect of CXM-AX

Diagnosis	No.	Effect			
		+	±	-	
Blepharitis	10	2	6	2	
Hordeolum	25	3	15	7	
Meibomianitis	5		4	1	
Lid abscess	1	1			
Acute dacryocystitis	1			1	
Chronic dacryocystitis	4		2	1	1
Acute conjunctivitis	1	1			
Keratitis	7	2	5		
Corneal ulcer	8	2	5	1	
Orbital phlegmone	1		1		
Total	63	11	38	13	1

Table 4 Clinical effect of CXM-AX classified by isolated organisms

Organism	No.	Effect			
		+	±	-	
<i>S. aureus</i>	8		7	1	
<i>S. epidermidis</i>	23	6	14	3	
<i>E. faecalis</i>	1		1		
<i>Corynebacterium</i> sp.	1			1	
GPR	2	1	1		
<i>Serratia</i> sp.	2		2		
<i>B. subtilis</i>	1		1		
<i>P. aeruginosa</i>	1				1
<i>P. putrefaciens</i>	1	1			
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1			
Nonfermentative GNR	1		1		
Anaerobic GPR	4		3	1	
Anaerobic GNR	1			1	
<i>S. pneumoniae</i>			1		
<i>H. influenzae</i>	1				
Total	48	9	31	7	1

はCEX に近似するものであった。

眼組織内濃度は 2 時間値で外眼部には 2.99~9.14 $\mu\text{g/g}$ 、眼球内部では 0.27~5.82 $\mu\text{g/g}$ の CXM 濃度がえられて、比較的良好な移行を示した。これらは CEX⁴⁾ と類似するものであった。

ヒトの眼組織では成人に 500 mg 1 回内服せしめて 90 分後にえられた瞼板腺組織内濃度を測定したところ、1.01~4.18 $\mu\text{g/g}$ の CXM 濃度がえられた。これは先述の抗菌力からみて、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *S. haemolyticus* などグラム陽性球菌の MIC を大部分カバーするものであり、臨床上の効果を裏付けるものであった。

眼感染症に対する臨床的検討では、各種細菌性外眼部化膿症に通常 CXM-AX を 1 回 250 mg 1 日 3 回、計 750 mg 投与、症例によっては 1 回 500 mg 1 日 3 回投与して、臨床効果と安全性をみた。なお、患児 3 例に対しては 1 回 250 mg 1 日 2 回投与とした。

その結果、眼瞼縁炎、外麦粒腫、瞼板腺炎、眼瞼膿瘍、急性、慢性涙囊炎、急性結膜炎、角膜炎、角膜潰瘍、眼窩蜂巣炎の各症例、計 63 例で、著効 11 例、有効 38 例、やや有効 13 例、無効 1 例の成績がえられた。これら症例から検出された原因菌の細菌別臨床効果をみるに、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* などのグラム陽性球菌、および *Serratia* sp., *B. subtilis*, 非発酵菌のグラム陰性桿菌ならびに嫌気性菌に広く効果がみられて、48 例中 40 例に有効、有効率 83.3% であった。

副作用は、発疹 1 例、軟便・食思不振 1 例の 2 例で、副作用発現率は 3.2% であった。その他のアレルギー反応等はみられなかった。

新薬シンポジウム⁵⁾における全国集計の臨床成績によれば、全 2361 例に 1 回 250 mg あるいは 500 mg の 1 日 2 乃至 3 回投与されて 81.7% の有効率がえられている。眼感染症における私共の効果はこれよりやや低率であった。

副作用については、全 2416 例中 76 例、3.1% の発現率で、消化器症状が主なものであった。私共の発現率もこれに類似していた。

以上、CXM-AX の基礎的、臨床的検討の成績から、本剤は従来の経口 CEPs 剤と同様に眼感染症の軽症から中等症の症例に対して臨床効果を期待しうる、有用な抗生剤の一つであると考えられた。

文 献

- 1) WISE, R., S. A. BENNET. & J. DEN: The pharmacokinetics of orally absorbed cefuroxime compared with amoxycillin/clavulanic acid. *J. Antimicrob. Chemother.* 13: 603~610, 1984
- 2) O'CALLGGHAN, C. H., R. B. SYKES, D. M. RYAN, R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime. A new cephalosporin antibiotic: *J. Antibiot.* 29: 29~37, 1976
- 3) 大石正夫, 西塚憲次, 本山まり子, 小川 武: 眼感染症に対する Cefaclor の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 27, (S-7): 711~717, 1979
- 4) 三国政吉, 大石正夫, 周田茂雄, 今井正雄, 高橋箕子: Cephalexin の眼科的応用, *Chemotherapy* 18: 985~990, 1970
- 5) 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

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON
CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX)
IN THE OPHTHALMOLOGY

MASAO OOISHI, FUJIO SAKAUE, AKIKO OOMOMO and KEIKO TSURU
Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Cefuroxime axetil (CXM-AX) exerted its antibacterial activities in the form of Cefuroxime (CXM), and, like CCL and CEX, showed broad antibacterial spectrum against Gram-positive and Gram-negative organisms. The distribution of sensitivity of 20 strains of clinically isolated *S. aureus* ranged 0.78–100 $\mu\text{g/ml}$, with a peak at 1.56 $\mu\text{g/ml}$. Ten strains of *S. epidermidis* were sensitive to CXM at 0.39–100 $\mu\text{g/ml}$.

Intraocular penetration was examined after oral administration of 50 mg/kg of CXM-AX in white mature rabbits. The CXM levels in aqueous humor reached the peak of 0.37 $\mu\text{g/ml}$ at 2 hours after dosing and the rate of concentrations in aqueous humor to serum was 8.55%. The aqueous levels of CXM then declined to 0.25 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours. The ocular tissue levels at 2 hours after dosing were 2.99–9.14 $\mu\text{g/g}$ in the extraocular tissues and 0.27–5.82 $\mu\text{g/g}$ in the intraocular tissues. The CXM levels in human tarsal gland tissues were 1.01–4.18 $\mu\text{g/g}$ at 90 mins after single oral dose of 500 mg of CXM-AX.

In the clinical studies, CXM-AX was orally administered to a total of 63 patients with blepharitis, external hordeolum, meibomianitis, lid abscess, acute dacryocystitis, chronic dacryocystitis, acute conjunctivitis, keratitis, corneal ulcer and orbital phlegmone, in the dose of 250 mg or 500 mg tid.

The clinical efficacy in these cases was assessed as Excellent in 11, Good in 38, Fair in 13 and Poor in 1, the efficacy rate being 77.8%. When clinical efficacy was evaluated for each causative organism, the mean efficacy rate was 83.3% in the cases of infections by organisms including *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Serratia* sp., non-fermentative GNR and/or anaerobes.

As for adverse events, exanthema was noted in 1 case and gastrointestinal disorders, in another case.