

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

宇野勝次

水原郷病院薬剤科

武田元

長岡赤十字病院内科

Cefuroxime axetil (CXM-AX) を肺炎3名、腎盂腎炎3名、膀胱炎・無症候性細菌尿4名、計10名に使用した。使用量は肺炎は500mgを1日3回、尿路感染症は250mgを1日3回、食後に内服させた。肺炎の3名は有効2名、やや有効1名で、尿路感染症は全例有効であった。尿路感染症の起炎菌である *E. coli* 5株、*K. pneumoniae* 1株、*P. mirabilis* 1株は全て除菌されたが、*P. mirabilis* と併存した *P. aeruginosa* 1株は除菌されなかった。臨床的な副作用は認めなかったが、2名に GOT・GPT 上昇と GOT・GPT・Al-P 上昇を認めた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体で、経口投与されると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経口 Cephalosporin 剤である。本剤は空腹時より食後内服の方が吸収が優れているので、私どもは肺炎3名、尿路感染症7名に本剤を食後に使用し、臨床的検討を行なった。

I. 対象と使用方法

対象は1988年2月から1986年2月までの間に水原郷病院および長岡赤十字病院内科にて外来または入院治療をうけた10名で、年齢は26歳から87歳で、男1名、女9名である。

感染症の内訳は肺炎3名と腎盂腎炎、膀胱炎、無症候性細菌尿を含む尿路感染症7名である。

CXM-AX の使用量は肺炎は1回500mgを、尿路感染症は1回250mgをそれぞれ1日3回食後に内服させた。

II. 臨床成績

概要は Table 1 に示した。臨床効果は有効9名、やや有効1名であった。

各疾患についての成績を簡単に説明する。

肺炎(症例1～3)

症例1は基礎疾患として重症な肝硬変があり、入院中に発熱、咳と右上肺野の胸部レ線陰影をもって発病し、本剤の治療により4日目に下熱したが、咳は9日目に消失、胸部レ線像の改善も遅れたのでやや有効とした。症例2, 3は順調に症状、検査値、胸部レ線像が改善し有効であった。

腎盂腎炎(症例4～6)

症例5は腰部脊柱管狭窄症のため下肢の運動麻痺があり、カテーテル留置中であり、症例6は脳卒中後遺症で下肢の不全麻痺を伴い、時々失禁する。3例とも発熱をもって発症したが、本剤治療により順調に下熱して有効であった。症例4の *K. pneumoniae*、症例6の *E. coli*、症例5の *P. mirabilis* は消失したが、症例5に併存した *P. aeruginosa* は 10^6 /ml に残存し、部分消失となった。しかし、本剤終了後に他の抗生剤は使用しなかった。

膀胱炎、無症候性細菌尿(症例7～10)

症例7に微熱を認めたほかは他の基礎疾患で入院中に細菌尿を発見されたものである。症状、尿所見、細菌尿は本剤治療により改善あるいは消失して有効であった。

III. 副作用・臨床検査値異常

臨床的な副作用は認められなかった。本剤使用前後の検査値は Table 2 に示した。Al-P は水原郷病院では King-armstrong 単位、長岡赤十字病院では国際単位で測定しており、それぞれの単位で示した。

症例3は本剤使用前の GOT, GPT はそれぞれ10であったが、8日目には51, 58, 14日目には41, 93となり、治療終了2週間後には17, 20と正常に復した。本例について Leucocyte migration inhibition test (LMIT) を行なったところ Cefuroxime (CXM), Cefoxitin (CFX), Cephalothin (CET) に陽性で、CXM の7位の furyl 基と他の2剤の thienyl 基の間に交叉反応を認めたが、同時に実施した Cefotaxime (CTX), Ceftazidime (CAZ), Aztreonam (AZT), Carumonam (CRMN),

Table 1 Clinical results of CXM-AX

Case	Sex Age	Clinical diagnosis Underlying disease	Causative organisms	Administration of CXM-AX			Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks
				Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1. K.S.	F 57	Pneumonia Liver cirrhosis		500 × 3	7	10.5	Fair		
2. S.K.	F 61	Pneumonia		500 × 3	14	21.0	Good		
3. C.K.	F 27	Pneumonia		500 × 3	14	21.0	Good		Elevation of GOT·GPT
4. R.O.	F 26	Acute pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	250 × 3	4	3.0	Good	Eradicated	
5. S.A.	M 84	Acute pyelonephritis Lumbar canal stenosis	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	250 × 3	6	4.5	Good	Eradicated Persisted	
6. T.M.	F 79	Chronic pyelonephritis Cerebral infarction	<i>E. coli</i>	250 × 3	10	7.5	Good	Eradicated	
7. A.K.	F 35	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	250 × 3	4	3.0	Good	Eradicated	
8. Y.H.	F 57	Chronic cystitis Raynaud's disease	<i>E. coli</i>	250 × 3	3	2.25	Good	Eradicated	Elevation of GOT·GPT· Al-P
9. S.I.	F 78	Asymptomatic bacteriuria Arthrosis deformans lumbaris	<i>E. coli</i>	250 × 3	8	6.0	Good	Eradicated	
10. T.D.	F 87	Asymptomatic bacteriuria Cerebral haemorrhage	<i>E. coli</i>	250 × 3	7	5.25	Good	Eradicated	

Table 2 Laboratory findings before and after therapy of CXM-AX

Case	RBC×10 ⁴		Hb		WBC		Eosino (%)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (K.A.U.)		BUN		S-Cr	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1. K.S.	283	249	7.200	8.6	1,800	3	1	44	68	32	24	7.8	6.7	16	12	1.0	0.8	
2. S.K.	358	342	5.700	11.0	4,300	0	0	43	17	15	26	3.6	3.5	13	14	1.1	1.0	
3. C.K.	367	379	19.500	11.2	4,100	0	4	10	41	93	10	4.4	4.5	19	15	1.3	1.1	
4. R.O.	460	428	5.500	12.8	4,100	0	2	17	21	13	10	135(IU.)	134(IU.)	/	/	/	/	
5. S.A.	332	342	15.800	9.8	9,800	2	2	30	26	33	43	3.1	3.5	27	20	1.5	1.8	
6. T.M.	334	349	13.400	10.6	8,200	0	3	53	36	35	42	7.4	6.0	27	17	1.2	1.0	
7. A.K.	450	405	5.600	11.6	4,700	0	3	13	18	11	11	160(IU.)	134(IU.)	/	/	/	/	
8. Y.H.	372	371	5.200	10.8	4,700	2	1	20	85	97	11	292(IU.)	369(IU.)	15.6	/	0.8	/	
9. S.I.	381	322	5.100	11.1	4,700	0	9	35	37	32	20	4.3	4.2	29	17	1.7	1.4	
10. T.D.	365	401	4.900	12.5	4,900	0	1	15	34	28	11	6.8	6.7	15	22	1.0	1.2	

B: Before A: After

Cephalexin (CEX), Ampicillin (ABPC) には陰性であった。

症例8は本剤使用前と治療4日目に Table 2 に示した GOT, GPT, Al-P 上昇を認め、治療終了7日後にはそれぞれ 15, 11, 120 と正常に復し、本剤と関係ありと考えられた。

症例1は基礎疾患のため GOT は概ね異常値を呈して変動しており、症例5の腎機能も加齢による変化で本剤によるものではない。

IV. 考 案

CXM-AX は空腹時よりも食後内服の方が血中濃度が高く、250 mg ならびに 500 mg 食後内服によりおよそ 3 µg/ml と 5 µg/ml の最高血中濃度が得られ¹⁾、また、呼吸器感染症の起炎菌の中では *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* などに Ampicillin と同等以上の抗菌力を示す²⁾ ので、中等症以下の呼吸器感染症に対する効果が期待される。私どもは3例の肺炎に 500 mg を1日3回内服させて概ね期待通りの成績が得られた。また食後内服の CXM-AX の尿中回収率はおよそ 50% で¹⁾高い尿中濃度が得られ、単純性尿路感染症の起炎菌として普通にみられる *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* などに対して優れた抗菌力を示すので、私どもの7例の尿路感染症には臨床的には全例有効であった。症例3に併存菌として存在し、本剤使用後も残存した *P. aeruginosa* や *Serratia*, Indol 陽性の *Proteus* 属に対する抗菌力は、前述のグラム陰性菌より劣るために複雑性尿路感染症に対する効果は限定されたものになると思われる。

CXM-AX は従来の Cephalosporin 内服剤に比較して β-lactamase に安定で、広い抗菌スペクトルを有する点で優れ、ABPC³⁾ や Amoxicillin⁴⁾(AMPC) 内服よりも体内動態が優れているので、有用性の高い内服抗生剤と考えられた。

文 献

- 1) 大泉耕太郎：吸収・排泄・分布・代謝。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) 五島瑤智子：細菌学的検討。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
- 3) HARDING, S. M.; P. E. O. WILLIAMS & J. AYTTON: Pharmacology of Cefuroxime as the 1-acetoxyethyl ester in volunteers. *Antimicrob. agents & Chemother.* 25: 78~82, 1984
- 4) WISE, R.; S. A. BENNETT & J. DENT: The pharmacokinetics of orally absorbed cefuroxime compared with amoxicillin/clavulanic acid. *J. Antimicrob. Chemother.* 13: 603~610, 1984

A CLINICAL STUDY ON CEFUROXIME AXETIL

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

KATSUJI UNO

Department of Pharmacy, Suibarago Hospital

HAJIMU TAKEDA

Department of Internal Medicine, Nagaoka Redcross Hospital

Cefuroxime axetil was orally administered at a dose of 500 mg or 250 mg three times a day after meal to ten patients with pulmonary or urinary tract infections. Clinical response was 'good' in two patients and 'fair' in one patient with pneumonia and 'good' in all the cases of urinary tract infections, i. e., three cases of pyelonephritis and four cases of cystitis and asymptomatic bacteriuria. As to causative organisms of urinary tract infections, five strains of *E. coli* and one strain each of *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* were all eradicated, but one strain of *P. aeruginosa* combined with *P. mirabilis* persisted.

No clinical side effect was observed. As abnormality in laboratory findings, elevation of GOT and GPT was observed in one case, and elevation of GOT, GPT and AI-P in another case.