

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

野末 則夫・上田雄一郎・斧 康雄・西谷 肇・宮下 英夫
 帝京大学医学部第2内科

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX) について臨床的検討を行った。

急性気管支炎5例, 急性扁桃炎2例, 急性膀胱炎1例, 不明熱1例の計9例に, CXM-AX 1日750 mg, 6~10日間経口投与し, 著効2例, 有効6例, 無効1例, 有効率88%であった。

本剤の副作用に関しては, 1例で血清 GOT, GPT の軽度上昇を認めた以外, 自覚症状および臨床検査成績において異常は認めなかった。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロsporin系抗生物質で, 経口投与によりほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) のプロドラッグである。CXM-AX は Fig. 1 のような化学構造式を有し, セファロsporin骨格の2位のカルボキシル基を 1-acetoxyethyl ester とすることによって経口吸収が可能となった¹⁾。

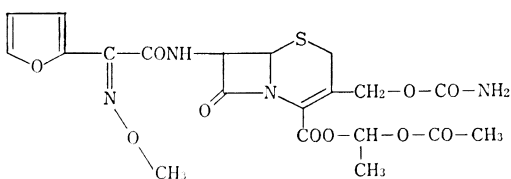
本剤はそれ自体にほとんど抗菌作用はなく, 経口投与された CXM-AX は腸管内で脱エステル化されて CXM として吸収され, 抗菌作用を発揮する。その抗菌スペクトラムは従来の経口用セファロsporin剤より広く, *E. coli*, *Klebsiella* のセファロsporin耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用を示す。又, *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* に対しては従来の経口用セファロsporin剤に比して強い抗菌力を有する²⁾。

今回, 我々は, 内科領域における細菌感染症に本剤を投与し, その臨床効果と副作用の有無について検討したので報告する。

I. 対象および方法

帝京大学第2内科を受診した9例の外来患者を対象とした。性別は女性8例, 男性1例で年齢の分布は19歳から63歳の間であった。疾患別では急性気管支炎5例, 急性扁桃炎2例, 急性膀胱炎1例, 不明熱1例であった。

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



投与方法は経口投与で, 1回250 mgを1日3回, 6日から10日まで投与した。

臨床効果の判定は, 自覚症状, 他覚的所見, 細菌学的および臨床検査成績等より主治医が総合判断し, 著効 (Excellent), 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) の4段階に分類した。

II. 成績

1. 各個症例について (Table 1)

症例1: 中等度の発熱, 咳を主訴として来院。CRP (2+), 血沈55 mmと亢進。臨床症状より急性気管支炎と診断。本剤投与6日間にて, 臨床症状改善, 有効と判定した。

症例2: 咳, 喀痰を主訴に来院。CRP (3+), 血沈74 mm, 白血球数9700と増加。臨床症状より急性気管支炎と診断。本剤投与7日間にて, CRP, 血沈の改善, 自覚症状の改善を認め有効と判定した。

症例3: 咳, 喀痰, 微熱を主訴に来院。急性気管支炎の診断にて本剤7日間投与するも, 自覚症状, 検査データの改善を認めず, 無効と判定した。

症例4: 咳, 夕方の発熱を主訴に来院。急性気管支炎の診断にて本剤を7日間投与した。終了時には, 夕方の発熱認めず, 自覚症状改善, 有効と判定した。

症例5: 高熱, 咽頭痛を主訴に来院。扁桃腺の発赤著明。急性扁桃炎の診断にて本剤投与。翌日には解熱し, 終了時には臨床症状完全に消失。著効と判定した。

症例6: 急性扁桃炎の患者。咽頭培養にて *H. influenzae* を検出, 本剤6日間投与にて, 菌陰性化, 血沈, CRP, 白血球数の改善, 自覚症状の改善を認め, 著効と判定した。

症例7: 発熱, 痰, 咳を主訴に来院。急性気管支炎の診断にて本剤投与。終了時には臨床症状の改善, 検査データの改善より有効と判定した。

Table 1 Clinical results of CXM-AX

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Daily dose and Duration	Organism isolated	Clinical course				Clinical effect	Side effect
						BT	CRP	ESR	WBC		
1	S.W.	44 F	Bronchitis	250mg×3×6	Normal flora	38.0	2+	55	4,100	Good	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						36.5	n.t.	n.t.	n.t.		
2	F.K.	63 F	Bronchitis	250mg×3×7	Normal flora	35.5	3+	74	9,700	Good	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						35.5	±	55	11,400		
3	H.M.	30 F	Bronchitis (Gastritis)	250mg×3×7	n.t.	37.0	-	18	4,600	Poor	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						37.0	n.t.	29	4,900		
4	K.K.	37 F	Bronchitis	250mg×3×7	Normal flora	36.4	-	12	6,200	Good	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						36.0	n.t.	8	7,800		
5	K.S.	19 F	Tonsillitis	250mg×3×7	Normal flora	40.0	-	4	5,200	Excellent	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						36.0	-	3	4,500		
6	M.I.	37 M	Tonsillitis Diabetes mellitus	250mg×3×6	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)		3+	30	11,400	Excellent	(-)
							↓	↓	↓		
							-	4	5,400		
7	K.S.	37 F	Bronchitis	250mg×3×7	Normal flora	37.8	+	33	4,600	Good	(-)
						↓	↓	↓	↓		
						36.0	-	12	7,800		
8	S.H.	20 F	Cystitis	250mg×3×10	<i>Klebsiella</i> <i>Enterococcus</i> ↓ <i>Enterococcus</i>		±	20	6,700	Good	(-)
							↓	↓	↓		
							-	14	5,600		
9	N.T.	19 F	FUO	250mg×3×7	Negative	39.0	+	12	8,100	Good	GOT ↑ (10→34) GPT ↑ (9→35)
						↓	↓	↓	↓		
						36.5	-	n.t.	7,200		

Before treatment
After treatment

n.t.: not tested

症例 8: 頻尿, 残尿感, 排尿時痛を主訴に, 他院でピペミド酸を 6 日間投与されるも効果なく当科受診。尿所見で白血球多数, 尿培養にて *Klebsiella*, *Enterococcus* を検出。自他覚症状の改善, 尿所見の改善より有効と判定した。

症例 9: 発熱, 腰背部痛, 頻尿を主訴に受診。臨床所見では, 腎盂腎炎が疑われたが, 検査データでは否定的であり不明熱とした。本剤の 7 日間投与にて臨床症状の改善を認め, 有効と判定した。

2. 臨床的有効率

検討された 9 例の総合臨床効果は著効 2 例, 有効 6 例, 無効 1 例であり有効率 88% であった。

3. 副作用 (Table 2)

本剤の副作用に関しては, 症例 9 で血清 GOT, GPT の軽度上昇を認めた以外, 自他覚症状および臨床検査成績において, 異常は認めなかった。

III. 考 察

先に述べたように, 今回, 新しく開発されたセファロ

スポリン系抗生物質 CXM-AX は, 経口投与により腸管内で脱エステル化され, CXM として吸収され抗菌作用を発揮する。CXM は注射剤として発売されて数年を経過しているが, その抗菌力は定評のあるところであり³⁾, 本剤が β -lactamase に安定であり, Cephalothin (CET) や Cefazolin (CEZ) などの従来の CEPs では効果のみられない *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, あるいはこれらの CEPs に耐性を示す *E. coli*, *Klebsiella* などに対して優れた抗菌作用を示すと報告されている。また, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* に対しては, 特に優れた抗菌力を示すことが他の施設より報告されている。著者らの成績でも有効率 88% と高く, *Klebsiella*, *H. influenzae* は除菌されており, 優れた臨床効果が認められた。副作用に関しては, 1 例で血清 GOT, GPT の軽度上昇を認めた以外, 特に問題になるケースは認めなかったが, その安全性に関しては他施設の動物による各種毒性試験, 一般薬理試験などで確認されており, 本剤は安全性の高い薬剤と考えられた。

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with CXM-AX

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC	Eosino. (%)	Platelet ($\times 10^4$)	GOT (7-21U)	GPT (4-17U)	Al-P (2.6-10U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	452	12.1	4,100	0	22.7	22	30	5.2		
	A										
2	B	460	14.4	9,700	1	32.3	16	7	9.1	17.6	0.6
	A	444	13.8	11,400	2	34.8	15	8	8.1	15.5	0.6
3	B	417	12.9	4,600	10		12	6	5.2	12.8	0.7
	A	425	14.1	4,900	4		11	7	4.9	11.7	0.7
4	B	451	12.8	6,200	8	49.7	26	55	14.7	10.2	0.6
	A	429	12.4	7,800	8	40.7	22	23	12.2	10.2	0.7
5	B	446	13.9	5,200	3	37.6	15	12	5.7	12.8	0.8
	A	482	15.3	4,500	3	37.7	20	16	5.8	12.6	0.9
6	B	517	16.1	11,400	0		12	18	9.2	14.0	0.9
	A	497	14.8	5,400	2	20.2	12	17	6.3	15.9	0.9
7	B	431	13.4	4,600	1	17.0	15	8	5.5	8.2	0.8
	A	408	13.0	7,800	1	33.2	16	14	5.9	12.0	0.7
8	B	501	15.4	6,700	2	34.4	17	12	5.5	12.4	0.8
	A	469	14.4	5,600	1	31.2	21	24	4.9	14.7	0.8
9	B	418	13.5	8,100	0	17.2	10	9	4.5	10.3	0.9
	A	403	12.8	7,200	1	28.9	34	35	5.5	11.3	0.7

B : Before treatment

A : After treatment

以上の成績より、本剤の臨床効果は優れたものであり、有効かつ安全な抗生物質として期待されると考えられるが、今回我々の臨床的検討では投与量が1日750mgの3回投与のみであり、投与量、投与回数増減等、今後さらに症例数を増やして検討していきたい。

文 献

1) Harding, S. M.; P. E. O. Williams, J. Ayrton :

Pharmacology of Cefuroxime as the 1-acetoxyethyl ester in volunteers. Antimicrob. Agents & chemother. 25 ; 78~82, 1984

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, Cefuroxime axetil (SN 407), 大阪, 1985

3) 中川圭一: Cefuroxime. The Japanese Journal of Antibiotics 35, 283~295, 1982

CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX)

NORIO NOZUE, YUICHIRO UEDA, YASUO ONO,

HAJIME NISHIYA and HIDEO MIYASHITA

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University

Clinical studies were performed on Cefuroxime axetil (CXM-AX), a newly developed cephalosporin antibiotic.

Nine patients consisting of 5 patients with acute bronchitis, 2 with acute tonsillitis, one with acute cystitis and one with F.U.O. were treated with CXM-AX in daily oral doses of 750 mg for 6-10 days. Clinical effect was excellent in 2 patients, good in 6 and poor in one. The efficacy rate was 88%.

No side effect was observed, but slight elevation of s-GOT and s-GPT was observed in one patient.