

呼吸器感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床効果の検討

高村 研二・高村 光子・吉田 雅彦・小林 宏行
杏林大学医学部第一内科学教室

呼吸器感染症 11 例（急性上気道炎 3 例，肺炎 2 例，慢性気管支炎 3 例，気管支拡張症 3 例）に Cefuroxime axetil (CXM-AX), 750 mg～1,500 mg/day を 3～14 日にわたり経口投与し，その臨床効果を検討した。

その結果，著効 2 例，有効 3 例，やや有効 2 例，無効 4 例の臨床成績が示され有効率は約 45% であった。

副作用として下痢 1 例，めまい 1 例が示され全症例の 18% に相当したが，本剤による検査値上の異常は認められなかった。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は Cefuroxime (CXM) 1-acetoxyethyl ester でそれ自体に抗菌力はないが経口投与後，主に腸管粘膜で脱エステル化され Cefuroxime として吸収され抗菌力を発現する。

このため従来の Cephalosporins (CEPs) 系経口剤に比し強力，広範な抗菌作用が期待される。

著者らは呼吸器感染症 11 例に本剤を用い，その有用性を検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象：昭和 59 年 5 月より昭和 59 年 11 月までの間に当科を受診した 33 歳から 77 歳までの活動性の呼吸器感染症を有する外来患者 10 例，入院患者 1 例を対象とした。

その内訳は急性上気道炎 3 例，肺炎 2 例，慢性気管支炎 3 例，気管支拡張症 3 例である (Table 1)。

2. 投与方法：セフェム系およびペニシリン系抗生物質に対するアレルギーおよび既往のある症例は除外した。

投与方法は 1 日 3 回，各 250 mg または 500 mg を食後 30 分に服用させるか，もしくは 1 日 2 回 500 mg を朝夕，食後 30 分に服用させた。

投与方法等の詳細は Table 1 に示した。

3. 臨床効果判定：原則として本剤使用前後における喀痰中の細菌検索，胸部レ線像，末梢血所見，および臨床症状を観察し，成績の判定は本剤使用終了時にこれらを行った。

臨床症状，所見の評価にあたっては，特に体温，喀痰量とその性状，白血球数，CRP を観察した。

喀痰量は 1 日 50 ml 以上を卍，50～10 ml を卍，10 ml 以下を+として記した。

また胸部レ線像は，本剤使用前の異常陰影の広がりには比ベ I がその 90% 以上が消失，II を有意改善，III が不変，IV を悪化とした。

これらの臨床症状，検査成績の推移を考慮して，その成績を著効，有効，やや有効，無効と判定した。

II. 成績

成績は一括して Table 1 に示した。

細菌学的には全症例では除菌率 43% (3/7) 不変 43% (3/7)，菌交代 14% (1/7) であった。

起因菌として分離された個々の菌は *P. aeruginosa* 3 例， β 溶連菌 1 例，*S. aureus* 1 例，*S. pyogenes* 1 例，*K. pneumoniae* 1 例，Normal flora 4 例であった。

β 溶連菌，*S. aureus*，*S. pyogenes* は除菌されたが *K. pneumoniae* は *P. putida* へ菌交代し，*P. aeruginosa* 3 例は当然ながら除菌されなかった (Table 2)。

疾患別有効率では有効以上の症例として，それぞれ急性上気道炎 100% (3/3)，肺炎 50% (1/2)，慢性気管支炎 33% (1/3)，気管支拡張症 0% (0/3) であった。

なお全疾患では 45% (5/11) の有効率であった (Table 3)。

副作用は全症例の 18% (2/11) に認められたが，その内訳は下痢 1 例，めまい 1 例であった。

下痢を生じた 1 例では投与 3 日目から症状が出現し，下痢そのものは軽度であったためそのまま服用を続行し，投与 5 日後薬剤がそのままの剤形で便中に排出され患者自身が服薬を中止し下痢は軽快した。

めまいの 1 例も投与 3 日後に生じ軽度であったため患者は経口を続行し，投与 6 日後には自然に消失した。

本剤による血液生化学的検査値の悪化は示されなかった (Table 1)。

Table 1 Clinical results of CXM-AX

Case	Disease (Underlying dis.)	Organism	Dosis	Fever	Sputum	X Ray	ESR	WBC	CRP	GOT	GPT	Al-P	BUN	Creat.	Side effect	Clinical effect
M 1	URI (-)	<i>β-hemo.sl.</i> N.F.	250 mg × 3 × 7	39.6 36.2	-		59 32	15,200 8,300	3+ +	31 32	41 40	219* 208*	35.0 32.0	1.0 0.8	(-)	Excellent
F 2	URI (Strogren synd.)	<i>S. aureus</i> N.F.	250 mg × 3 × 7	36.6 36.0	-		137 157	7,800 3,100	2+ -	24 27	11 16	10.3 12.4	20.3 13.2	0.8 0.8	(-)	Excellent
M 3	URI (-)	<i>S. pyogen.</i> N.F.	250 mg × 3 × 3	37.0 35.8	-			6,700 6,300	-	25 23	24 22	140* 142*	12.0 12.0	0.8 0.8	(-)	Good
F 4	Pneumonia (-)	N.F. N.F.	500 mg × 2 × 14	37.4 36.2	+	II	46 39	6,700 5,700	+	27 19	15 8	9.8 8.0	12.4 13.5	0.9 0.9	(-)	Good
M 5	Pneumonia (Chr. emphysema)	N.F. N.F.	500 mg × 3 × 12	37.2 36.2	+	II	93 61	9,000 8,200	5+ +	28 32	19 20	8.9 9.1	12.8 12.1	1.0 1.1	(-)	Fair
M 6	Chr. bronchitis (Old tbc.)	<i>P. aerog.</i> <i>P. aerog.</i>	250 mg × 3 × 7	36.8 36.8	+	II	30 14	9,100 8,300	+	23 31	28 26	7.2 8.2	17.6 19.2	0.8 1.0	(-)	Poor
M 7	Chr. bronchitis (-)	N.F. N.F.	500 mg × 2 × 5	38.3 36.3	2+ +	II	104 107	4,000 3,700	3+ +	37 32	28 27	14.7 12.6	15.9 16.1	1.2 1.1	(-)	Good
M 8	Chr. bronchitis (-)	N.F. N.F.	500 mg × 2 × 6	36.2 36.3	+	III	16 15	7,000 7,200	-	16 15	13 12	5.0 6.0	19.1 18.7	1.0 1.0	(-)	Poor
F 9	Bronchiectasis (-)	<i>P. aerog.</i> <i>P. aerog.</i>	250 mg × 3 × 5	37.1 37.0	2+ 2+	II	35 35	8,200 5,500	2+ +	15 12	7 14	5.1 5.3	8.2 7.9	0.6 0.7	Diarhea	Poor
F 10	Bronchiectasis (-)	<i>P. aerog.</i> <i>P. aerog.</i>	250 mg × 3 × 5	37.3 37.0	2+ 2+	II	46 43	10,400 13,400	+	15 12	9 5	8.2 6.6	15.1 13.9	0.6 0.7	(-)	Poor
F 11	Bronchiectasis (Chr. glo. nephr.)	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. fatida</i>	500 mg × 2 × 7	37.2 36.8	3+ 2+	III	79 75	7,000 5,200	2+ +	23 24	5 6	4.0 4.4	24.3 22.9	1.7 1.5	Dizziness	Fair

URI: Upper respiratory tract infection * Normal range: 80-250 (IU/L)

Table 2 Bacteriological response of CXM-AX

Organisms	No. of cases	Bacteriological response		
		Eradication	Unchange	Replacement
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. pyogenes</i>	1	1		
β -hemolytic st.	1	1		
<i>K. pneumoniae</i>	1			1 (<i>P. putida</i>)
<i>P. aeruginosa</i>	3		3	

Normal flora : 4 cases

Table 3 Clinical effects of CXM-AX

Disease	No. of cases	Clinical effect				Effectiveness (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
U.R.I.	3	2	1			100
Pneumonia	2		1	1		50
Chr. bronchitis	3		1		2	33
Bronchiectasis	3			1	2	0
Total	11	2	3	2	4	45

III. 考 按

本剤は経口投与でほとんど吸収されなかった第2世代の Cefuroxime の経口剤として開発された薬剤である。

Cefuroxime の抗菌スペクトルは本剤が β -lactamase に安定であるので従来の経口用セファロsporin 剤より広く、これまで効果の期待できなかった *E. coli*, *Klebsiella* の CEPs 耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用が示される。

また本剤は *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* にたいして強い抗菌力を有するが、緑膿菌にたいしては抗菌作用を示さない。

今回の成績で比較的低い有効率が示されたのは起因菌として *P. aeruginosa* が3例検出されたことにあり、本剤の限界を示すとも推定されるが、本剤の有用性を否定するものではなく、起因菌の選択により有効率は増加すると期待されよう。

事実、本剤の *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*

に対する抗菌力は CEPs 系では良好で¹⁾、今回の報告でも *S. aureus*, *S. pyogenes* の各1例は除菌された。

これらのことから現在開発のすすめられている第3世代の CEPs 系経口抗生剤よりも、一般臨床的には使用しやすいつい面も考えられよう。

また、本剤の問題点としてその吸収²⁾の不安定性が初期臨床試験において指摘され、著者らの1例でも吸収不良例がみられたが、その後改善されてからは、かかる面での問題は生ぜず解決されたものと考えられよう。

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 (SN 407), 大阪, 1985
- 2) WILLIAMS, P. E. O. & S. M. HARDING : The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food. J. Antimicrob. Chemother. 13 : 191~196, 1984

CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KENJI TAKAMURA, MITSUKO TAKAMURA,
MASAHIKO YOSHIDA and HIROYUKI KOBAYASHI

The First Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine

Cefuroxime axetil (CXM-AX), a new orally absorbed prodrug of cefuroxime, was studied for its clinical efficacy in 3 cases of acute upper respiratory tract infections, 2 cases of pneumonia, 3 cases of chronic bronchitis and 3 cases of bronchiectasis.

The therapeutic responses were excellent in 2 cases, good in 3 cases, fair in 2 cases and poor in 4 cases.

The rate of efficacy was approximately 45%.

As for adverse events associated with the drug, one case of diarrhea and one case of dizziness were noted (18% of total cases).

This relatively low efficacy rate was due to strains of *P. aeruginosa* isolated as causative organisms in 3 cases in this study.

But *S. aureus*, *S. pyogenes*, β -hemolytic st. and *K. pneumoniae* were all eradicated.

The above results suggest the usefulness of this drug for the treatment of community acquired respiratory tract infections.