

## Cefuroxime axetil (CXM-AX) に関する臨床的研究

三木文雄・生野善康・井上英二

村田哲人・谷澤伸一・坂元一夫

多根病院内科

Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester である Cefuroxime axetil (CXM-AX) について臨床的有用性の検討を行い、以下の成績を得た。

急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎急性増悪 2 例、感染を伴った気管支拡張症 1 例、肺炎 2 例、計 7 例の呼吸器感染症と慢性膀胱炎 1 例に対して、CXM-AX を 1 日 750~1500 mg、7~14 日間経口投与した。

呼吸器感染症 7 例中 1 例では著効、6 例では有効、尿路感染症 1 例では無効の臨床効果が認められた。

1 例に於いて発疹、白血球減少と好酸球増多が認められた以外、CXM-AX 投与に伴う異常反応は認められなかった。

英国 Glaxo 社で開発された経口用セフェム系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX) を内科系感染症に投与し、有効性と安全性を検討したので、その成績を報告する。

## I. 研究対象ならびに研究方法

1985 年 1 月から 11 月の間に当内科に通院あるいは入院した急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、感染を伴った気管支拡張症 1 例、肺炎 2 例、慢性膀胱炎 1 例、計 8 例に CXM-AX を投与し、有効性と安全性の検討を実施した。Table 1 に CXM-AX の投与対象、基礎疾患・合併症、原因菌、CXM-AX 投与量を一括表示した。

CXM-AX は 1 回 250 mg 又は 500 mg 宛、1 日 3 回毎食後（症例 8 のみは 1 日 4 回、毎食後と就寝前）に経口投与した。

治療効果の判定に際して、CXM-AX 投与後きわめて速やかに症状の改善を認め CXM-AX 投与中止後も症状の再燃をみない場合を著効、CXM-AX 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、CXM-AX 投与により症状の改善傾向を認めた場合あるいは CXM-AX 投与により明らかに症状の改善を認めても CXM-AX 投与中止後症状の再燃を認めた場合をやや有効、CXM-AX 投与により症状の改善が認められない場合を無効と臨床効果を判定した。

臨床効果の判定と平行して、CXM-AX 投与前後の原因菌の消長を基にして細菌学的効果の判定を実施した。なお、この場合、CXM-AX 投与により喀痰が完全に消失した場合は、原因菌も消失したと判断を下した。

一方、CXM-AX の副作用有無の検討を目的として、自覚症状の観察を行うとともに、CXM-AX 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの検索を可能な限り実施した。

## II. 成績

CXM-AX 投与 8 例の治療成績は Table 1 に示したとおり、臨床的には著効 1 例、有効 6 例、無効 1 例、細菌学的には菌消失 4 例、部分消失 1 例、不変 2 例、不明 1 例であった。

以下、各症例について、経過の概要を記載する。

症例 1 66 歳、女、急性扁桃炎

左肺下葉の気管支拡張症があり感染増悪を反覆している患者であるが、咳嗽、咽頭痛を訴え、咽頭発赤、扁桃腫脹を認めた。CXM-AX の投与により、咳嗽、咽頭痛の軽快、扁桃腫大と咽頭発赤の消褪が認められた。

症例 2 34 歳、男、急性気管支炎

感冒様症状に引続いて膿性痰を喀出するようになり、Cefaclor (CCL) 1 日 1 g 宛、12 日間の投与を受けたが軽快せず、CXM-AX の投与に変更した。CXM-AX の投与により喀痰量は減少し、その性状も粘膿性~粘性に改善した。なお、CXM-AX 投与前喀痰から *H. influenzae* を分離したが、CXM-AX 投与により消失した。

症例 3 34 歳、女、慢性気管支炎急性増悪

1~2 年前から咳嗽、喀痰出現、約 2 カ月前から咳嗽、膿性痰が増加した。CXM-AX 投与前喀痰から *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* を分離した。CXM-AX 投与により症状急速に改善し、12 日後には

Table 1 Clinical results with CXM-AX

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases and/or complications	Causative organism	Administration of CXM-AX		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose	Duration (days)			
1	66	F	Acute tonsillitis	Bronchiectasis	?	250 mg × 3	7	Good	?	—
2	34	M	Acute bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	500 mg × 3	12	Good	Eradicated	—
3	34	F	Chronic bronchitis acute exacerbation	—	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i>	250 mg × 3	12	Good	Eradicated	Rash
4	76	M	Chronic bronchitis acute exacerbation	Diabetes mellitus Hypertension	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	500 mg × 3	7	Good	Eradicated Persisted	—
5	68	F	Infected bronchiectasis	—	<i>H. influenzae</i>	500 mg × 3	8	Good	Eradicated	—
6	70	M	Pneumonia	Diabetes mellitus Hypertension Cerebral infarction	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	500 mg × 3	7	Good	Persisted	—
7	72	M	Pneumonia	Diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	500 mg × 3	14	Excellent	Eradicated	—
8	68	F	Chronic cystitis	Diabetes mellitus Hypertension	<i>E. coli</i>	250 mg × 4	7	Poor	Persisted	—

喀痰を全く喀出しなくなった。なお、CXM-AX 投与 9 日目頃から両下肢にじんま疹様発疹が出現、12 日間で CXM-AX の投与を中止、抗ヒスタミン剤、グリチルリチンの投与を行い 3 日後には発疹は消失した。

症例 4 76 歳、男、慢性気管支炎急性増悪

糖尿病、高血圧症のコントロール中の患者であるが、以前から時々咳嗽、喀痰を訴え、時に発熱、喀痰膿性化が認められていた。今回は約 10 日前から発熱、同時に膿性痰を喀出するようになった。CXM-AX 投与により翌日より解熱、喀痰性状の改善が認められ、4 日目には喀痰は非膿性となった。CXM-AX 投与前喀痰より *S. pneumoniae* と *H. influenzae* を分離したが、CXM-AX 投与により *S. pneumoniae* は消失、*H. influenzae* は残存したが菌量の減少が認められた。

症例 5 68 歳、女、感染を伴った気管支拡張症

約 4 カ月前、咯血を主訴として入院、気管支拡張症と診断、外来通院中約 2 週間前から咳嗽、膿性痰が増加、胸部レ線像で左下野に浸潤影の増加が認められたので再度入院した。喀痰より、ABPC 耐性 *H. influenzae* を分離し、1 日 4g の Ampicillin (ABPC) の点滴静注を行ったが無効、CXM-AX の投与に変更した。CXM-AX 投与により喀痰は減少し、粘性となり、咳嗽も軽快、胸部レ線像にても浸潤影の吸収が認められた。喀痰

中 *H. influenzae* も CXM-AX 投与により消失した。

症例 6 70 歳、男、肺炎

糖尿病、高血圧症、脳梗塞治療中、約 3 週間前から咳嗽、喀痰を訴えるようになり、胸部レ線像で左下野に肺炎陰影を認めた。CXM-AX 投与により咳嗽、喀痰は軽快し、喀痰は非膿性化し、胸部レ線異常陰影も消失した。CXM-AX 投与前喀痰より分離された *K. pneumoniae*、*E. cloacae* は CXM-AX 投与により消失は認められなかったが、その菌量は減少した。

症例 7 72 歳、男、肺炎

糖尿病コントロール中、約 1 週間前から感冒様症状出現、37.5°C 内外の発熱が持続し、次第に咳嗽高度となった。胸部レ線像で右下野に肺炎陰影を認め、喀痰より *S. pneumoniae*、*H. influenzae* を分離した。CXM-AX 投与翌日より体温正常化し、咳嗽、喀痰も 3 日後には消失、胸部レ線像も正常化した。

症例 8 68 歳、女、慢性膀胱炎

糖尿病、高血圧症コントロール中頻尿が出現、細菌尿、膿尿が認められた。CXM-AX 250 mg 宛 1 日 4 回、7 日間投与を行ったが、膿尿、細菌尿は持続し、無効と判定した。本症例は以前から時々膀胱炎を発症し、腎盂造影で膀胱の変形、右尿管の軽度の拡張が認められた。なお、CXM-AX 中止後、Pipemidic acid の投与によ

Table 2 Laboratory findings before and after administration of CXM AX

Case No.	Before or After	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	WBC	Eos. (%)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	ALP (K-A)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
2	Before	513	15.2	5,100	0	16	10	5.1	9	1.0
	After	554	16.1	4,900	3	15	8	5.3	10	1.0
3	Before					16	13	5.7	13	0.5
	After	459	13.2	2,900	10	21	17	6.2	11	0.4
4	Before	462	13.1	11,000	1	14	8	4.3	18	1.3
	After	477	13.4	7,200	2	17	10	4.8	21	1.4
5	Before	465	13.2	6,900	4	89	91	10.8	20	0.8
	After	419	12.0	6,000	2	75	77	7.9	21	0.7
6	Before	448	14.3	6,400	4	13	13	9.2	11	0.7
	After	457	14.6	9,000	3	16	14	8.9	10	0.6
7	Before	458	14.4	4,600	3	21	15	6.2	16	1.1
	After	463	14.8	4,700	6	17	11	4.6	20	1.1

り症状はやや改善した。

以上8例のうち症例1および8を除く6例について CXM-AX 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例3の CXM-AX 投与後の血液像に於いて白血球減少と好酸球増多が認められた以外に、CXM-AX 投与に伴う臨床検査値の異常化は認められなかった。

また、症例3に於いて、前述のように発疹が認められた以外 CXM-AX 投与に伴う自他覚的副作用は認められなかった。

### III. 考 察

CXM-AX は  $\beta$ -lactamase に安定な Cefuroxime (CXM) のプロドラッグであり、消化管よりの吸収が困難であった CXM を 1-acetoxyethyl ester とすることにより腸管より吸収可能としたものである<sup>1)</sup>。経口投与された CXM-AX は腸管壁の esterase により脱エステル化され、生体内では CXM として抗菌作用を発揮するので、CXM の抗菌活性の面での、 $\beta$ -lactamase に対して安定なこと、*P. aeruginosa* を除けば *H. influenzae* を含めてグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を示すことなどの特長<sup>2)</sup>により、既存の経口用セフェム系抗生物質よりすぐれた臨床効果が期待される抗生物質である。

今回、CXM-AX を投与した呼吸器感染症7例は、いずれも比較的軽症例ではあるが、すべて著効あるいは有効のすぐれた臨床効果が認められ、細菌学的にも原因菌の判明した6例中4例では完全に除菌され、1例では部分消失と、かなりすぐれた効果が認められた。とくに、症例2では、前投与の CCL が無効であったが、CX

M-AX 投与により臨床的に有効、原因菌の *H. influenzae* も除菌され、症例5では原因菌の *H. influenzae* が ABPC 耐性を示し、前投与の ABPC が無効であったが、CXM-AX 投与により臨床的にも細菌学的にも有効の成績が認められたことは、本抗生物質の有効性をとくに示唆するものと考えられた。

1例の尿路感染症に於いては、CXM-AX の治療効果が認められなかったが、糖尿病および尿路の形態異常など宿主側要因が難治の原因となったと考えられ、CXM-AX 中止後の他の抗菌薬による化学療法によっても十分な治療効果は認められなかった。

安全性に関して、症例3に於いて、CXM-AX 投与9日目より発疹を認めた。また本例では CXM-AX 投与後の血液像で白血球減少と好酸球増多が認められた。CXM-AX 投与前の血液像は検査を実施せず不明であるが、発疹を生じた時点での検査成績であり、薬剤投与との関連を否定し得ないと考えられた。本例以外に CXM-AX 投与に伴う異常反応は認められなかった。

(本論文の要旨は第33回日本化学療法学会西日本支部総会に於いて発表した)

### 文 献

- 1) GINSBURG, C. M.; G. H. McCracken, J. R. & L. WEINTRUB: Pharmacokinetics and serum bactericidal activity of Cefuroxime axetil. 24th Interscience Conference on Antimicrobial Agent and Chemotherapy 188: 8~10, Washington, October, 1984
- 2) 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

## CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE, AKIHITO MURATA,  
SHINICHI TANIZAWA and KAZUO SAKAMOTO

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

Cefuroxime axetil (CXM-AX), 1-acetoxyethyl ester of Cefuroxime, was evaluated for its clinical usefulness and the following results were obtained.

CXM-AX was orally given to 7 patients with respiratory tract infections (acute tonsillitis: 1, acute bronchitis: 1, acute exacerbation of chronic bronchitis: 2, infected bronchiectasis: 1, pneumonia: 2) and 1 patient with chronic cystitis, in the daily dose of 750—1,500 mg for 7—14 days.

Clinical efficacy in 7 RTI cases was assessed as excellent in 1 and good in 6, and that in the UTI case was assessed as poor.

Eruption, leucopenia and eosinophilia were observed in one patient, but no other adverse reaction related to CXM-AX treatment was noted.