

Cefuroxime axetil (CXM-AX) の呼吸器感染症に対する効果

栗村 統・佐々木英夫・福原 弘文

国立呉病院内科

土井 秀之

国立呉病院臨床検査科

呼吸器感染症 7 例（急性肺炎 2 例，慢性気管支炎 3 例，肺線維症 2 例）に Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) を投与した。投与量は 1 日 750 mg～1500 mg，投与日数は 7～15 日である。6 例に有効であった。

起炎菌が想定出来たのは *H. influenzae* 3 例，*S. aureus* と *K. pneumoniae* の混合感染，*H. influenzae* と *S. pneumoniae* の混合感染，*H. influenzae*，*S. pneumoniae* と *Acinetobacter* sp. の混合感染それぞれ 1 例，計 6 例である。*H. influenzae* が分離された 1 例は，投与終了時の細菌検索が行われなかったため，細菌学的効果について評価出来たのは 5 例である。*S. aureus* と *K. pneumoniae* の混合感染例を除いてすべて除菌された。

副作用はみられなかったが，検査値異常として軽度の好酸球増多が 1 例にみられた。

Glaxo 社で新たに開発された Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は Cefuroxime (CXM) の pro-drug で，腸管粘膜内で酢酸とアセトアルデヒドを分離し，CXM として吸収され抗菌力を示す¹⁾。CXM はすでに注射剤として市販され，その有効性，有用性については広くみとめられている抗生剤である。

今回我々は CXM-AX を呼吸器感染症例に投与し，臨床効果ならびに副作用について検討したのでその結果について報告する。

I. 対象，方法

細菌性呼吸器感染症と考えられる成人 7 症例に，CXM-AX の単独投与を行った。対象疾患は肺炎 2 例，慢性気管支炎 3 例，肺線維症に伴う感染 2 例である。

投与法は 250 mg，1 日 3 回毎食後 5 例，500 mg 1 日 3 回毎食後 1 例，250 mg 1 日 4 回毎食後および就眠前 1 例である。

臨床効果は X 線写真，ならびに臨床所見の推移により判定した。

II. 成績

Table 1 に全症例を一覧し，Table 2 には CXM-AX 投与前後の臨床検査値を表示した。症例 3 のみ投与終了後の臨床検査が行われなかった。

1. 臨床効果

7 例中 6 例に有効であった。以下各症例について略述する。

症例 1 70 歳，女性，急性肺炎

咳嗽，膿性痰を主訴として来院した。胸部 X 線像で右

下野に浸潤像があり，急性肺炎として CXM-AX，250 mg 1 日 3 回の投与を行った。投与前の喀痰から 10^6 /ml の *H. influenzae* が検出され起炎菌と考えられた。CXM-AX の投与は 7 日間で終了した。投与終了時には臨床症状は全く消失し，喀痰も喀出されず，X 線像も改善された。有効と判定した。副作用，検査値異常はみとめられなかった。

症例 2 79 歳，女性，慢性気管支炎

慢性気管支炎の患者で発熱はなかったが，喀痰量が増加したため急性増悪として CXM-AX 250 mg 1 日 3 回の投与を行った。喀痰からは 10^6 /ml の *H. influenzae* が検出された。8 日目来院時には膿性痰は膿粘性となり，量も減少し咳嗽もほとんど消失した。咳痰中の *H. influenzae* は消失した。マイコプラズマに対する抗体価の上昇がみられたが，*H. influenzae* の検出量からみてマイコプラズマと *H. influenzae* の混合感染と考え有効と判定した。副作用，検査値異常はみとめられなかった。

症例 3 71 歳，男性，慢性気管支炎

基礎疾患として陳旧性肺結核がある。耳鼻科で 2 カ月間治療をうけたが咳嗽が軽快しないため，発熱はみられなかったが CXM-AX 250 mg 1 日 3 回の投与を行った。喀痰からは *S. aureus*，*K. pneumoniae* が分離され起炎菌と考えられた。5 日目より喀痰の喀出はほとんどみられなくなり，咳嗽も消失した。CXM-AX の投与は 14 日間で終了した。投与後喀痰中の *S. aureus*，*K. pneumoniae* は量的には減少したが消失するには至らな

Table 1 Clinical effects of CXM-AX

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms	Effect		Side effect
				Underlying disease	Daily dose (mg ×)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Clinical	Bacteriological	
1 M.M.	70	F	48	Pneumonia	250 × 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> —	Good	Erad.	—
2 K.K.	79	F	45	Chr. bronchitis	250 × 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> —	Good	Erad.	—
3 K.N.	71	M	39.5	Chr. bronchitis Obsolete pulmonary tuberculosis	250 × 3	14	10.5	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i>	Good	Decreased	—
4 M.S.	73	M	50	Infected pulmonary fibrosis	250 × 3	10	7.5	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> —	Good	Erad.	EOS 448→792
5 K.K.	56	F	59	Pneumonia Bronchiectasis	250 × 4	14	14.0	<i>H. influenzae</i>	Fair	Unknown	—
6 M.S.	73	M	48	Infected pulmonary fibrosis	500 × 3	15	22.0	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Enterobacter</i>	Good	Replaced	—
7 M.N.	70	M	35	Chr. bronchitis Pneumoconiosis	250 × 3	14	10.5	Normal flora	Good	Unknown	—

Erad. : Eradicated, Isolated organism : $\frac{\text{Before treatment}}{\text{After treatment}}$

かった。有効と判定したが、投与終了時の臨床検査は施行されていない。

症例 4 73 歳, 男性, 肺線維症, 慢性気管支炎

呼吸器感染症をくりかえしている患者である。呼吸困難が増大したため入院となった。入院後は抗菌剤の投与を行わずに経過をみたが、膿性痰の咯出がつづくため CXM-AX, 250 mg 1 日 3 回の投与を行った。投与前の咯痰からは *S. pneumoniae* 10⁸/ml, *H. influenzae* 10⁶/ml が分離され、ともに起炎菌と考えられた。投与後 4 日目より咳嗽は軽減し、咯痰も膿粘性となった。6 日目より咯痰は粘性となり、咳嗽も 7 日目より軽快した。有効と判定し、10 日間で投与を終了した。咯痰中の *S. pneumoniae*, *H. influenzae* はともに投与後には消失した。副作用はみられなかったが、好酸球増多がみられた。

症例 5 56 歳, 女性, 急性肺炎

基礎疾患として気管支拡張症がある。咯痰量の増加と左下肺野に浸潤像をみとめたため、急性肺炎として CXM-AX, 250 mg 1 日 4 回、毎食後および就寝前に投与した。咯痰からは *H. influenzae* が分離された。投与開始時には膿性であった咯痰は、5 日目より膿粘性となり量も減少した。しかしそれ以上の改善はみられず、

14 日間で投与を終了し、やや有効と判定した。副作用、検査値異常はみとめられなかった。

症例 6 73 歳, 男性, 肺線維症, 慢性気管支炎

症例 4 と同一症例である。発熱とともに咯痰量が増加し呼吸困難が出現したため、アミノ糖系抗生物質を 2 週間投与したが、咯痰量は減少せず、酸素吸入を必要とした。咯痰より *S. pneumoniae* および *H. influenzae* がそれぞれ 10⁸/ml, *Acinetobacter* sp. が 10⁶/ml 程度分離され共に起炎菌と考えられた。CXM-AX, 500 mg 1 日 3 回の投与を開始した。9 日目より呼吸困難の軽減をみた。10 日目より酸素吸入は不要となり、その他の臨床症状も改善されたため、15 日間で投与を終了した。投与終了後の咯痰からは、*S. pneumoniae* および *H. influenzae* は分離されなかったが、10⁴/ml 程度の *Enterobacter* sp. が出現した。有効と判定した。副作用、検査値異常はみとめられなかった。

症例 7 70 歳, 男性, 慢性気管支炎

基礎疾患として塵肺がある。咳嗽、呼吸困難が増強し、咯痰量が増加したため CXM-AX, 250 mg 1 日 3 回の投与を開始した。4 日目より咳嗽は軽減し、5 日目には胸部ラ音も減少した。8 日目より咯痰は粘性となり、咳嗽も更に改善された。投与前に咯痰の検索が行わ

Table 2 Laboratory findings before and after the administration of CXM-AX

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. ($10^6/\text{mm}^3$)	s-GOT (IU)	s-GPT (IU)	Al-Pase (KAU)	T-Bil. (mg/dl)	CRP	Myc. CF	BUN (mg/dl)	s-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	ESR (h)
1	Before	437	12.8	39.7	6,300	5	0	54	29	12	17	14	4	9.0	0.3	1.5+		12.2	0.8	140	4.2	100	57
	After	462	13.2	40.1	5,000	5	1	58	28	8	18	18	7	8.2	0.3	-	<8	15.0	0.8	141	4.5	100	29
2	Before	343	11.2	33.6	6,700	2	0	55	33	10	22	23	10	5.3	0.3	2+	512	24.5	0.8	143	5.2		43
	After	351	11.4	34.8	6,100	3	2	71	15	9	20	21	9	5.4	0.4	-	1,024	22.7	0.9	133	4.7		
3	Before	460	14.8	43.3	4,700	1	4	59	28	8	30	16	5	9.5	0.6	-	8	17.8	0.9	142	4.7	98	35
	After																						
4	Before	497	15.7	48.5	5,000	8	0	59	24	9	9.1	22	23	5.8	0.5	2+		25.3	1.3	145	4.8	103	3
	After	531	16.7	51.0	6,000	12	0	49	25	13	8.1	26	19	6.3	0.7	-		32.3	1.5	142	4.5	101	2
5	Before	474	14.2	42.7	9,200	2	0	79	14	5		18	9	6.9	0.4	-		15.3	0.7	113	4.4	105	21
	After	455	13.4	40.7	6,800	3	0	68	26	3	12	20	12	7.0	0.3	-		13.9	0.8	145	4.3	109	15
6	Before	537	15.8	49.0	6,400	3	0	63	21	12	10	21	14	6.2	0.9	1+	16	34.1	1.7	141	4.9	96	21
	After	499	14.6	45.9	5,000	2	0	67	21	10	8.5	23	21	5.0	0.6	-	<8	19.0	1.0	144	4.2	106	5
7	Before	479	11.8	36.4	11,600	1	0	86	9	4		18	7	7.6	0.2	2.5+		23.0	1.3	139	4.4	97	67
	After	481	11.7	36.5	7,800	4	1	57	34	4		15	8	7.2	0.2	1+	8	22.1	1.2	137	4.6	102	56

れていないため、起炎菌については検討出来なかった。有効と判定した。副作用、検査値異常はみとめられなかった。

III. 考 察

CXM について中川²⁾はその総括の中で、この抗生剤がグラム陽性菌からグラム陰性菌にかけて幅広い抗菌力を示し、それは Cefazolin をしのぎ、特にグラム陰性菌に対して顕著であると報告した。又同論文に感染症の各分野で、静脈内投与により臨床的にすぐれた効果を示すことを報告した。我々も 1979 年に CXM の抗菌力と臨床効果について報告した³⁾。8 症例中 6 症例に有効で、有効性については問題はなかったが、4 例に好酸球増多が出現し、その中の 1 例に発疹もみられたことは注目すべきことであった。

今回は CXM の prodrug である CXM-AX を経口的に 7 例の呼吸器感染症に投与し、6 例に効果がみられた。内服剤として充分満足出来る結果が得られたといえる。静脈内投与で問題になった好酸球増多は 1 例にみられた。しかしこの症例に対しては症例 6 として再度 CXM-AX の投与を行ったが、好酸球増多はみられなかった。したがって今回みられた症例 4 の好酸球増多は、CXM-AX 以外の因子の関与が十分に考えられる。その他には副作用、検査値異常もみられず、安全性の高い薬剤といえよう。CXM の静脈内投与で高率に好酸球増多がみられたが、中川の報告では好酸球増多の出現率は 3.7% と低く、今回の結果からみても、我々の使用した

CXM に問題があったのかもしれない。

投与前に起炎菌と考えられる菌種が分離されたのは 7 例中 6 例である。6 例中 1 例は CXM-AX 投与終了後に喀痰の菌検索が行われなかったため、細菌学的評価から除外した。症例 1 は CXM-AX 投与終了時に、喀痰の喀出がまったくみられなくなったため菌検索が出来なかったが、一応除菌されたものとみなして細菌学的評価可能例とした。したがって細菌学的評価が行えたのは 5 例で、そのうちわけは *H. influenzae* 2 例、*S. aureus* と *K. pneumoniae* の混合感染、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* の混合感染、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* と *Acinetobacter* sp. の混合感染それぞれ 1 例ずつである。*S. aureus* と *K. pneumoniae* の混合感染例以外の 4 例では、CXM-AX 投与後にすべて除菌された。今回分離された菌種はいずれも呼吸器感染の起炎菌として重要なものであり、CXM-AX は細菌性呼吸器感染症に対し、広くかつすぐれた効果が期待出来る薬剤といえる。

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) 中川圭一：Cefuroxime。Jpn. J. Antibiot. 35: 283~295, 1982
- 3) 栗村 統、玉木和江、佐々木英夫、森岡裕介、土井秀之、矢口博美：Cefuroxime の使用経験。Chemotherapy 27 (Suppl. 6) : 433~437, 1979

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

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI and HIROFUMI FUKUHARA

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI

Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

CXM-AX (prodrug of cefuroxime) was studied for its clinical effectiveness. The antibiotic was orally administered to 7 patients with respiratory tract infections: 2 with pneumonia, 3 with chronic bronchitis and 2 with infectious pulmonary fibrosis. The daily dose ranged from 750 mg to 1,500 mg, and the duration, from 7 to 15 days.

Clinical effects were good in 6 cases.

Causative organisms were identified in 6 cases, namely *H. influenzae* in 3 cases, *S. aureus* and *K. pneumoniae* in 1, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* in 1 and *S. pneumoniae*, *H. influenzae* and *Acinetobacter* sp. in the other case.

Bacteriological effects were evaluated only in 5 cases, as the bacteriological examination was not done at the completion of dosing in the case of *H. influenzae* infection. Excellent bacteriological effects were observed in all the cases with the exception of one case of the mixed infection of *S. aureus* and *K. pneumoniae*.

Although no side effect was noted clinically, eosinophilia was found in one case.