

呼吸器感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

岡村 樹・井上 魁夫・長野 準

国立療養所南福岡病院臨床研究部

経口用セファロスボリン系抗生物質である Cefuroxime axetil (CXM-AX) の呼吸器感染症における臨床効果および副作用について検討した。

対象症例は、27歳から86歳までの10例で、女性6例、男性4例である。8例は、呼吸器系の基礎疾患 (COLD 3例、陳旧性肺結核2例、気管支喘息1例、気管支拡張症1例、肺癌1例) を有していた。診断は、急性咽頭炎1例、急性気管支炎2例、肺炎2例、気道感染による基礎疾患の急性増悪が5例である。

CXM-AX の投与量は、全例1日 250 mg × 3 で、投与期間は、6日が1例、7日が4例、14日が5例であった。

臨床効果は、著効3例、有効4例、無効3例で、有効率は70%であった。無効3例は全例基礎疾患有する者であった。

喀痰よりの起炎菌の検索では、菌を同定できた6例中3例で菌の消失を認めた。

全症例において、自覚症状および臨床検査上、副作用は認められなかった。

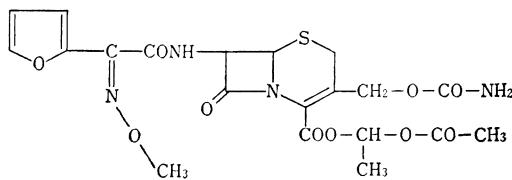
以上より、CXM-AX は呼吸器感染症の治療において有用な薬剤であると考えられた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英國 Glaxo 社で開発された経口用セファロスボリン系抗生物質で、その化学構造は Fig. 1 に示す如く経口投与によりほとんど吸収されなかつた Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxymethyl ester 誘導体である。

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スボリン剤より広く、これまで効果の期待できなかつた *E. coli*, *Klebsiella* のセファロスボリン耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用を示す。また CXM は *H. influenzae* や、*N. gonorrhoeae* に対しては従来の経口用セファロスボリン剤に比して強い抗菌力を有するが、緑膿菌に対しては抗菌作用を示さない¹⁾。

今回、呼吸器感染症に対する CXM-AX の臨床効果

Fig. 1 Chemical structure



および副作用について検討したので報告する。

I. 対象と方法

対象は昭和 59 年 10 月から 60 年 1 月までの 4 カ月間に呼吸器感染症にて当院外来を受診した者 6 例、あるいは当院に入院した者 4 例の計 10 例である。

年齢は 27 歳から 86 歳 (平均 55.6 歳) で、男性 4 例、女性 6 例であった。8 例は何らかの呼吸器系の基礎疾患有していた。すなわち、慢性閉塞性肺疾患 (COLD) 3 例、陳旧性肺結核 2 例、気管支喘息 1 例、気管支拡張症 1 例、肺癌 1 例であった。診断は、急性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 2 例、肺炎 2 例、気道感染による基礎疾患の急性増悪が 5 例であった。

CXM-AX の投与方法は、全例 250 mg 錠を 1 回 1 錠ずつ 1 日 3 回食後に投与した。投与期間は、6 日が 1 例、7 日が 4 例、14 日が 5 例であった。

II. 効果判定基準

臨床効果の判定は、胸部X線像、血沈、白血球数、CRP、起炎菌の推移、喀痰量、熱型その他自覚症状の変化を観察し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けた。

副作用については、本剤投与期間中の臨床症状に注目し、可能な限り本剤投与前後で臨床諸検査を実施した。主な検査項目は、血沈、血液一般、CRP、肝機能、BUN、血清クレアチニン、血清電解質、一般検尿などである。

Table 1 Effect of CXM-AX in patients with respiratory tract infections

Case No.	Name	Sex Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Treatment			Effect	Side effect
						Daily dose (mg×time)	Duration (days)	Total (g)		
1	K.T.	F 27	Acute pharyngitis	—	<i>E. cloacae</i>	250×3	7	5.25	Good	—
2	J.I.	F 41	Acute bronchitis	Bronchial asthma	<i>S. aureus</i>	250×3	7	5.25	Poor	—
3	R.F.	F 40	Acute bronchitis	Old TB	(—)	250×3	7	5.25	Excellent	—
4	T.U.	M 70	Chronic bronchitis acute exacerbation	Chronic bronchitis Old TB	(—)	250×3	14	10.5	Good	—
5	N.I.	M 86	Chronic bronchitis acute exacerbation	Chronic bronchitis Old TB	<i>E. cloacae</i>	250×3	7	5.25	Good	—
6	S.K.	F 28	Pneumonia	—	(—)	250×3	14	10.5	Excellent	—
7	R.I.	M 74	Pneumonia	Lung cancer	<i>C. freundii</i> <i>E. agglomerans</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. salivarius</i>	250×3	6	4.5	Poor	—
8	T.S.	M 74	Pulmonary emphysema + infection acute exacerbation	Pulmonary emphysema	(—)	250×3	14	10.5	Excellent	—
9	N.S.	F 57	Bronchiectasis + infection acute exacerbation	Bronchiectasis	<i>E. coli</i>	250×3	14	10.5	Poor	—
10	T.G.	F 59	Old TB + infection acute exacerbation	Old TB	<i>Mycobacterium</i>	250×3	14	10.5	Good	—
11	H.Y.	M 41	—	Bronchiectasis	(—)	250×3	6	4.5	Unknown	—

III. 成績および副作用

1) 臨床効果

Table 1 に示すごとく、著効 3 例、有効 4 例、無効 3 例で有効率は 70% であった。

診断別に有効率をみると、急性咽頭炎は 1 例で 100%，急性気管支炎は 2 例中 1 例で 50%，肺炎は 2 例中 1 例で 50%，気道感染による慢性呼吸器疾患の急性増悪は 5 例中 4 例で 80% であった。

また、基礎疾患別に有効率をみると、基礎疾患有しない 2 例では 100%，COLD は 3 例で 100%，陳旧性肺結核も 2 例で 100% であったが、気管支喘息、気管支拡張症、肺癌はいずれも無効であった。

さらに感染症の重症度別に有効率をみると、軽症 2 例は 100%，中等症は 7 例中 5 例で 71.4%，重症 1 例（肺癌に合併した閉塞性肺炎）は無効であった。

今回起炎菌の検索は不十分であったが、菌を同定できた 6 例中 3 例で本剤投与後、菌の消失を認めている。しかし、この 3 例の中で臨床的に有効以上と判定された者は 2 例であった。

2) 副作用

Table 2 は本剤投与前後の諸検査値である。自覚症状とも併せて、本剤によると考えられる副作用は 1 例にも認められなかった。

IV. 考 察

今回 10 例の呼吸器感染症患者に対して CXM-AX を投与し、70% の有効率を得た。特に、COLD、陳旧性肺結核などの慢性呼吸器疾患に合併した気道感染 6 例中 5 例 (83.3%) で有効以上の効果が得られたことは注目に値しよう。このことは最初にも述べたように、本剤が従来の経口用セファロスボリン剤に比べ、より広い抗菌スペクトルとより強い抗菌力を有しているためと考えられる。

無効は 3 例であった。1 例は 74 歳、男性、原発性肺癌（扁平上皮癌）による閉塞性肺炎で、入院までの 6 日間本剤を投与した。入院後複数の抗生素質の点滴治療を実施するも効果は無く、本剤の無効は止むを得ないものと思われた。もう 1 例は 41 歳、女性で気管支喘息を基礎疾患に有している。診断は急性気管支炎で、喀痰か

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

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Eosino. (%)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	451	463	13.7	14.2	39.4	43.2	8,900	9,600	5	1	26	—	11	—	14	—	5.3	—	8	—
2	451	459	13.3	13.4	39.4	38.6	9,700	11,800	0	1	36	36	12	11	6	6	5.7	6.4	9	10
3	430	459	12.4	13.1	37.0	38.3	21,100	7,500	0	6	—	40	7	13	5	10	4.5	5.5	11	11
4	451	479	14.1	15.2	43.0	44.9	6,700	6,500	4	7	21	26	10	—	5	—	5.5	—	12	—
5	441	441	14.3	14.3	42.3	41.1	7,800	8,900	2	1	20	21	—	—	7	7	8.6	—	—	19
6	388	450	11.6	13.0	35.0	38.7	6,500	7,700	3	0	—	29	12	12	7	7	7.0	15	15	—
7	425	398	13.4	12.3	38.2	35.5	7,800	7,000	0	2	27	41	12	38	5	15	6.0	5.7	14	19
8	383	438	12.3	14.2	36.6	40.8	6,300	7,000	3	2	—	21	10	—	11	—	6.7	—	—	—
9	472	477	14.4	15.1	41.9	41.9	14,800	12,000	1	1	41	33	8	12	6	4	7.8	7.6	11	9
10	396	384	12.6	12.3	38.9	35.3	7,300	4,000	1	3	25	30	18	24	11	24	8.0	7.5	11	13
11	484	465	15.3	14.8	43.9	43.3	6,500	7,200	5	4	25	21	12	13	11	16	7.7	7.2	18	18

B: Before A: After

ら *S. aureus* が分離されたが、諸検査値からは細菌感染よりもむしろウイルス感染が疑われた。残りの1例は57歳、女性、気道感染による気管支拡張症の急性増悪で、本剤を14日間投与したが、自覚症状、血液所見とも改善が認められなかった。しかし、本症例はその後安定した状態にあっても、中等量の膿性痰と血液検査で軽度の炎症所見が持続して認められている。

副作用については、自覚症状および臨床諸検査値から1例にも認められず、本剤の安全性は高いものと思われた。

以上より CXM-AX は、慢性呼吸器疾患に合併した感染症も含め、呼吸器感染症の治療において有用な薬剤であると考えられた。

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

CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TATSURU OKAMURA, TORAO INOUE and HITOSHI NAGANO

Clinical Research Department, The Minami Fukuoka National Chest Hospital

Cefuroxime axetil (CXM-AX), an oral cephalosporin antibiotic, was evaluated for its clinical efficacy in respiratory tract infections and safety.

CXM-AX were given to 10 patients in total, i.e. 6 females and 4 males, whose age ranged from 27 to 86. Out of them, 8 patients had underlying diseases in the respiratory system (3 with COLD, 2 with old TB, 1 with bronchial asthma, 1 with bronchiectasis and 1 with lung cancer). Acute pharyngitis was diagnosed in 1, acute bronchitis in 2, pneumonia in 2 and acute exacerbation of underlying diseases by airway infections in 5.

In all the patients, CXM-AX was given in the dose of 250 mg three times daily. The duration of CXM-AX treatment was 6 days in 1 patient, 7 days in 4 and 14 days in 5.

The clinical effects were excellent in 3, good in 4 and poor in 3, the efficacy rate being 70%. All of the 3 cases assessed as poor had underlying diseases.

Bacteriologically, causative organisms were identified from sputum of 6 patients, and the organisms were eradicated in 3 cases.

As for adverse events, neither objective symptoms nor abnormal laboratory findings were noted in any patient.

From the above results, CXM-AX was considered to be a useful drug for treatment of respiratory tract infections.