

新経口抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX) の 尿路・性器感染症に対する基礎・臨床的検討

鈴木 恵三・高梨 勝男

平塚市民病院泌尿器科

長久保 一朗

立川共済病院泌尿器科

名出 頼男

藤田学園保健衛生大学医学部泌尿器科

新しい経口セフェム系抗生物質 Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) について以下の知見を得た。

1. 前立腺組織移行

500 mg 内服後 0.5~1.5 時間までの組織内濃度は 0.96 $\mu\text{g/g}$ (n=5), 2.0~3.5 時間では 1.15 $\mu\text{g/g}$ (n=4), 4.0~6.0 時間では 0.99 $\mu\text{g/g}$ (n=6) であった。

2. 臨床成績

53 例の UTI と 17 例の前立腺炎に本剤を投与した。

(1) 急性単純性膀胱炎: 主として 1 日 750 mg (分 3), 3 日間投与後の UTI 薬効評価基準での有効率は 26 例中 26 例 (著効 21 例, 有効 5 例), 100% であった。

(2) 慢性複雑性尿路感染症: 主として 1 日 1.5 g (分 3), 5 日間投与後の UTI 薬効評価基準では 24 例中 18 例 (著効 8 例, 有効 10 例), 75% の有効率を得た。

(3) 前立腺炎: 主として 1 日 1.5 g (分 3), 5~14 日間投与後の成績では評価可能な 11 例中 6 例 56% の有効率であった。

3. 安全性

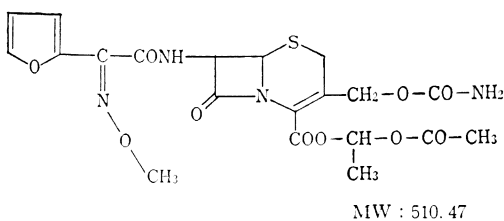
自覚的副作用として軟便 1 例, 胃部不快感 1 例 (発現頻度 70 例中 2 例, 2.9%) をみとめたが, いずれも軽症であった。無処置で投与終了後数日で正常に復した。臨床検査値 (末梢血, 肝・腎機能検査) では被験 37 例, 全てで本剤にもとづくと思われる異常をみなかった。

4. まとめ

Cefuroxime axetil は単純性膀胱炎と軽症で本剤に感受性を示す細菌による慢性複雑性尿路感染症, 前立腺炎に対して有効性が高い薬剤である。安全性については, 既存の同系剤と比べて特に差がなく, 問題がないと考えられた。

Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は英国グラクソ社によって開発された新しい経口セフェム系抗生物質である。本剤は既に開発され広く臨床に使用されている注射用抗生物質である Cefuroxime (CXM) を, \pm

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX



ステル化し経口用として開発されたものである (Fig. 1)。従って CXM-AX 抗菌スペクトラム及び抗菌活性は CXM と同様である¹⁾。われわれは基礎的検討として CXM-AX の前立腺組織移行を測定した。臨床的検討としては, 本剤を尿路・性器感染症の治療に投与して, 有効性と安全性について検討を行った。

I. 対象と方法

1. 前立腺組織移行

CXM-AX を 500 mg 内服させた後, 経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) を行った 15 例の患者から得た前立腺組織切除標本を用いて, 本剤の濃度を測定した。標本採取時間は 0.5~6.0 時間に及んだ。切除と同時に採血を

行い血中濃度の測定を行った。

前立腺組織の濃度測定方法は *S. pyogenes* IID 697 を検定菌とし 10% 羊血液加 HI Agar (栄研) を検定用培地とする重層法を用いた。標準曲線は 1/20 M リン酸塩緩衝液 (pH 6.0) を用いた。なお前立腺組織は 1/20 M リン酸塩緩衝液 (pH 6.0) で 4 倍希釈し Polytron (スイス・キネマチカ社) でホモジナイズし、3,000rpm, 15 分間遠沈後の上清を測定溶液とした。

2. 臨床的検討

(1) 対象

症例数は合計 70 名である。患者背景は Table 1 に示した通りである。性比は男性 28 対女性 42 であり、年齢構成は 20~86 歳までであった。このうち 65 歳以上の高齢者は合計 11 名で全体の 16% を占めた。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎 (acute simple cystitis, ASC) 27 例であった。慢性複雑性尿路感染症 (chronic complicated UTI, CC-UTI) は 26 例で、その内訳は膀胱炎が 14 例、腎盂腎炎が 12 例であった。性器感染症は全て前立腺炎で症例数は 17 例であった。

(2) 投与方法・量・期間

全て経口投与で、原則として食後 30 分に与えた。ASC では 1 日 750 mg, 分 3, 3 日間, CC-UTI では 1 日 1500 mg, 分 3, 5 日間投与することを原則とした。前

Table 1 Age and sex distribution of patients

Age (years)	Male	Female	Total
20~29	4	5	9
30~39	5	13	18
40~49	3	8	11
50~64	8	13	21
65~86	8	3	11
Total	28	42	70

立腺炎では 1 日 1.5 g を分 3 で 7~14 日間原則として投与した。

(3) 効果判定

UTI 症例の効果判定可能な例は全て主治医の判断により効果判定を行った。また、UTI 薬効評価基準を満たす症例では、この基準に従って効果判定を行った。前立腺炎では、前立腺圧出液 (expressed prostatic secretion, EPS) 中の細菌の動向、白血球の消長、症状に対する反応等を参考にして主治医により判定を行った (Table 2)。

Table 3 Concentrations of CXM in serum and prostatic tissues (500 mg p. o.)

Time after dosing (hr.)	Concentration of drug		Prostatic tissues / Serum
	Serum ($\mu\text{g/ml}$)	Prostatic tissues ($\mu\text{g/g}$)	
0.5		<0.24	
1.0	0.45	0.20	0.44
1.5	2.39	2.00	0.84
1.5	3.58	1.04	0.29
1.5	<0.39	1.30	3.33
Average	1.70	0.96	0.56
2.0	2.65	0.52	0.20
2.7	3.83	1.40	0.37
3.0	2.27	0.60	0.26
3.5	3.06	2.08	0.68
Average	2.95	1.15	0.39
4.0	2.09	1.60	0.77
5.0		0.28	
5.0	2.14	1.00	0.47
5.0	1.53	0.48	0.31
6.0	2.85	0.92	0.32
6.0	1.42	1.65	1.16
Average	2.0	0.99	0.50

Table 2 Criteria of evaluation on bacteria, leukocytes in EPS and symptoms

Bacteria		Leukocytes in EPS		Symptoms (Subjective symptom)	
Eliminated	(cells/ml) $\geq 10^4 \rightarrow -$	Cleared	$\left. \begin{matrix} \# \\ + \\ + \end{matrix} \right\} \rightarrow -$	Disappeared	$\left. \begin{matrix} \# \\ + \\ + \end{matrix} \right\} \rightarrow -$
Decreased	$\geq 10^4 \rightarrow \leq 10^3$	Improved	$\left. \begin{matrix} \# \rightarrow +, \pm \\ + \rightarrow \pm \end{matrix} \right\}$	Improved	$\left. \begin{matrix} \# \rightarrow +, \pm \\ + \rightarrow \pm \end{matrix} \right\}$
Replaced*	$\geq 10^4 \rightarrow \geq 10^4$	Unchanged	$\left. \begin{matrix} \# \rightarrow \#, \# \\ + \rightarrow \#, \#, + \\ + \rightarrow \#, \#, +, \pm \end{matrix} \right\}$	Unchanged	$\left. \begin{matrix} \# \rightarrow \#, + \\ + \rightarrow \#, \#, + \\ + \rightarrow \#, \#, + \end{matrix} \right\}$
Unchanged	$\geq 10^4 \rightarrow \geq 10^4$				

* Replaced by another strains after administration

Table 4-1 Clinical summary of acute simple cystitis cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation***		Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC** (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr.	
1	56	F	A.S.C.	250 × 3	3	##	##	<i>Kluyvera</i> sp.	>10 ⁷	6.25	Excellent	Excellent	—
						—	—	<i>E. faecalis</i>	<10 ³	>100			
2	44	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
3	58	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Moderate	Excellent	Gastric-discomfort
						—	±	(—)					
4	47	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
5	35	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
6	38	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	1.56	Exclusive	Excellent	—
						—	—	(—)					
7	31	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷		Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
8	45	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶		Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
9	33	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	1.56	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
10	49	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	3.13	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
11	38	F	A.S.C.	250 × 3	6	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
12	20	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴		Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
13	69	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>C. diversus</i>	10 ⁶	6.25	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
14	44	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	6.25	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
15	31	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	6.25	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					
16	28	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>S. epidermidis</i> <i>Staphylococcus</i> YLO	10 ⁷	0.10 0.39	Excellent	Excellent	—
				250 × 2	5	—	—	(—)					
17	37	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	6.25	Excellent	Excellent	—
						—	—	(—)					

A.S.C. : Acute simple cystitis

* Before treatment
After treatment

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml

*** U.T.I. : Criteria by the U.T.I. committee
Dr. : Dr's evaluation

Table 4-2 Clinical summary of acute simple cystitis cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation***		Side effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC** (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr.	
18	33	F	A.S.C.	250 × 3	4	±	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	3.13	Excellent	Excellent	-
				250 × 2	7	-	-	(-)					
19	42	F	A.S.C.	500 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	1.56	Excellent	Excellent	-
						-	-	(-)					
20	48	F	A.S.C.	500 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	-
						-	-	(-)					
21	65	F	A.S.C.	500 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷		Excellent	Excellent	-
						-	-	(-)					
22	61	F	A.S.C.	500 × 3	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	Excellent	Excellent	-
						-	-	(-)					
23	63	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	Moderate	Good	-
						-	±	(-)					
24	34	F	A.S.C.	250 × 3	3	+	##	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	1.56	Excellent	Good	-
				250 × 2	5	-	-	<i>E. faecalis</i> YLO	<10 ³				
25	37	F	A.S.C.	250 × 3	6	+	##	<i>Micrococcus</i>	10 ⁷		Moderate	Good	-
						-	-	(-)					
26	25	F	A.S.C.	500 × 3	6	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	6.25	Moderate	Good	-
						-	+	(-)					
27	27	F	A.S.C.	500 × 3	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	Moderate	Good	-
						-	±	(-)					

A.S.C. : Acute simple cystitis

* Before treatment
After treatment

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml

*** U.T.I. : Criteria by the U.T.I. committee

Dr. : Dr's evaluation

Fig. 2 Concentration of CXM in serum and prostatic tissues (CXM-AX 500 mg p. o.)

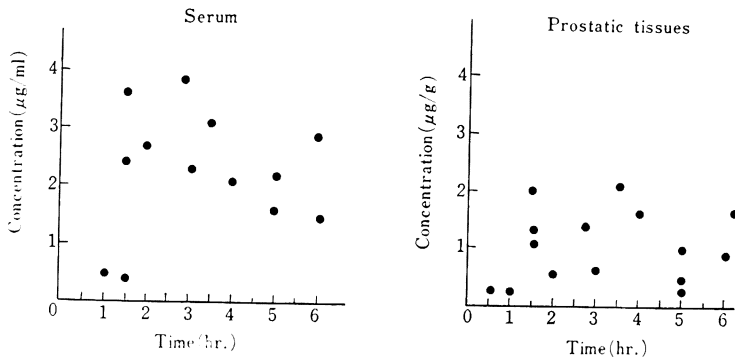


Table 5 Overall clinical efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	21	3	1	1						26 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Effect on pain on micturition		25 (96%)			1 (4%)			0			Patient total 26
Effect on pyuria		22 (85%)			3 (12%)			1 (4%)			
Excellent					21 (81%)			Overall effectiveness rate 26/26 (100%)			
Moderate					5 (19%)						
Poor (including Failure)					0						

(4) 安全性

自覚的副作用は、再診時に問診と視診等により、本剤によると思われる副作用の有無をみた。臨床検査値異常は、主として5日間以上治療を行った例で、末梢血、肝・腎機能検査値を、投与前後に測定して、本剤による影響の有無を検討した。

II. 成績

1. 前立腺組織内移行 (Table 3, Fig. 2)

前立腺組織を切除した時間によって3つの群に分けて成績を検討した。まず0.5~1.5時間までの5検体の成績は0.20~2.00 $\mu\text{g/g}$ の濃度範囲であった。平均では0.96 $\mu\text{g/g}$ であった。2.0~3.5時間の4検体での成績は0.52~2.08 $\mu\text{g/g}$ の濃度範囲にあり、平均では1.15 $\mu\text{g/g}$ であった。4.0~6.0時間までの組織移行は0.28~1.65 $\mu\text{g/g}$ で、平均0.99 $\mu\text{g/g}$ であった。血清と組織内濃度との比は0.5~1.5時間の成績で0.56、2~3.5時間では0.39、4~6時間までは0.50であった。この成績から6.0時間までの各組織内濃度と血清と組織内濃度の比に大きな差がみられなかった。

2. 臨床成績

(1) UTI

a) ASC

27症例の成績一覧はTable 4に示した。この成績をもとに26症例の成績の総括を、UTI薬効評価基準によって行ったものがTable 5である。総合臨床効果は26

Table 6 Bacteriological response to CXM-AX in acute simple cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	20	20 (100%)	
<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>Kluyvera</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>Micrococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
YLO	1	1 (100%)	
Total	29	29 (100%)	0

Table 7 Strains* appearing after CXM-AX treatment in acute simple cystitis

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	2 (66.6)
YLO	1 (33.3)
Total	3

* Regardless of bacterial count

Table 8 Relation between MIC and bacteriological response in acute simple cystitis

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ($10^6/\text{ml}$)												Not done	Total
	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100 \leq		
<i>E. coli</i>						4/4	9/9	4/4					3/3	20/20
<i>C. diversus</i>								1/1						1/1
<i>K. pneumoniae</i>						1/1								1/1
<i>Kluyvera</i> sp.								1/1						1/1
<i>S. epidermidis</i>		1/1											1/1	2/2
<i>E. faecalis</i>													1/1	1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.				1/1										1/1
<i>Micrococcus</i> sp.													1/1	1/1
YLO													1/1	1/1
Total (%)		1/1 (100)		1/1 (100)		5/5 (100)	9/9 (100)	6/6 (100)					7/7 (100)	29/29 (100)

例中 26 例, 100% の有効率を得た。その内容は著効 21 例, 81%, 有効 5 例, 19% で著効率が有効率のほぼ 4 倍であった。効果の内容についてみると, 細菌尿に対する効果は消失 26 例中 26 例, 100% であった。症状に対する効果は, 消失 25 例, 96%, 改善 1 例, 4%, 不変 0% であった。膿尿に対する効果は, 正常化 22 例, 85%, 減少 3 例, 12%, 不変 1 例, 4% であった。分離菌に対する効果は Table 6 に, 投与後出現菌は Table 7 に示した。治療前に分離された菌種は YLO の 1 株を含めて 9 種 29 株であった。その主なものは *E. coli* 20 株であった。GPC は *S. epidermidis* 2 株の他 3 種 3 株計 5 株であった。治療後は全ての菌株が除菌され 100% の効果であった。投与後出現菌は 2 種 3 株みられた。その内容は *E. faecalis* 2 株と YLO の 1 株であった。

Table 8 は分離菌種の MIC と細菌学的効果のみた。22 株について MIC を測定した結果, 22 株 (100%) が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示し, 感受性のピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあった。なお, 全ての分離菌は先項に述べたが, 全菌株 100% が除菌された。

⑧ CC-UTI

26 症例の成績一覧は Table 9 に示した。この成績をもとに UTI 薬効評価基準に合致した 24 症例の総合成績を Table 10 に示した。総合有効率は 24 例中 18 例, 75% の有効率であった。有効 18 例の内訳は著効 8 例, 33%, 有効 10 例, 42% であった。細菌尿に対する効果は消失 14 例, 58%, 菌交代 5 例, 21%, 不変 5 例, 21% であった。膿尿に対する効果は正常化 12 例, 50%, 減少 3 例, 13%, 不変 9 例, 38% であった。

Table 11 は病態群別効果をみたものである。24 例中

21 例, 88% が単独菌感染群で, 3 例が複数菌感染群であった。単独菌感染群に対する総合有効率は 21 例中 18 例, 86% の有効率であったが複数菌感染群では 3 例全てが無効であった。単独菌感染群のうち特に優れた有効率であった群は G-3 の 11 例中 9 例, 82% と G-4 の 8 例中 8 例, 100% であった。カテーテル留置例では 4 例中 1 例, 25% の有効率で効果が劣った。

Table 12 は菌種別有効率, Table 13 は投与後出現菌を示したものである。治療前に 8 菌種 27 株が分離され, このうち 22 株, 81% が除菌された。主な菌種に対する効果は, *E. coli* 16 株中 16 株, 100% であった。*P. aeruginosa* 3 株は全て除菌されなかった。*E. faecalis* 3 株については 2 株, 67% に効果のみた。投与後出現菌は 6 菌種, 8 株が検出された。主なものは *P. aeruginosa* 2 株, *E. faecalis* 2 株などであった。

Table 14 は分離菌の MIC と細菌学的効果のみたものである。主な起炎菌である *E. coli* についてみると, 被検した 13 株の MIC 分布は 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の範囲に分布し, ピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあった。これらは全て除菌された。その他, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示した 3 菌種 6 株の除菌効果は 50% であった。

⑨ 前立腺炎

17 症例に対する成績の一覧は Table 15 に示した。この成績をもとに EPS 中の分離菌と白血球の消長から評価が可能であった 11 例の臨床効果のまとめたものが Table 16 である。総合的有效率は著効 3 例, 有効 3 例, やや有効 0 例, 無効 5 例であった。細菌学的効果は Table 17 に示した。 $\geq 10^4/\text{ml}$ 分離された菌種は 10 種 16 株であった。GPC は *S. epidermidis* 4 株を主とする 5

Table 9-1 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation***		Side effects	Remarks
						Dose (g x day)	Duration (day)		Species	Count	MIC**	U.T.I.	Dr.		
28	59	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	250 x 3	5	# -	<i>Klebsiella</i> sp. (-)	10 ⁶	3.13	Excellent	Excellent	-	
29	79	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-1	250 x 3	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	>100 >100	Poor	Poor	-	
30	43	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	500 x 3	5	+ -	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁵	>100	Excellent	Excellent	-	
31	78	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	500 x 3	5	# #	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ >10 ⁷	>100 >100	Poor	Poor	-	
32	77	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-5	500 x 3	5	## #	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	3.13 >100 >100	Poor	Poor	-	
33	86	F	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	500 x 3	5	# -	<i>E. cloacae</i> <i>P. entalis</i>	10 ⁴ 10 ⁷	6.25	Moderate	Good	-	
34	78	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	500 x 3	5	+ +	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	>100	Moderate	Good	-	
35	53	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	500 x 3	5	+ -	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁵	1.56	Excellent	Good	-	
36	65	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	500 x 3	5	# +	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	6.25	Moderate	Good	-	

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

V.U.R. : Vesico ureteral reflux

* Before treatment
* After treatment

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml

*** U.T.I. : Criteria by the U.T.I. committee
*** Dr. : Dr's evaluation

Table 9-2 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation***		Side effects	Remarks
						Dose (g × day)	Duration (day)		Species	Count	MIC**	U.T.I.	Dr.		
37	84	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-5	500 × 3	5	# —	<i>E. coli</i> YLO <i>P. aeruginosa</i> YLO	>10 ⁷ >10 ⁷	3.13 >100	Poor	Poor	—	
38	62	F	C.C.C. Urethral stricture	—	G-4	500 × 3	5	+ —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ —	— —	Excellent	Excellent	—	
39	74	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	500 × 3	3	# —	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵ —	6.25 —	Exclusive	Excellent	—	
40	69	M	C.C.C. Rectal ca.	+	G-1	500 × 3	7	# #	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵ —	— —	Moderate	Fair	—	
41	61	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	500 × 3	7	# +	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷ —	6.25 —	Moderate	Good	—	
42	54	M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	250 × 3	5	# +	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁴	3.13 >100	Moderate	Good	—	
43	58	F	C.C.P. Contracted kidney	—	G-3	250 × 3	8	# —	<i>E. coli</i> <i>M. Morganii</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 —	Moderate	Good	—	
44	58	M	C.C.P. B.P.H.	—	G-3	500 × 3	5	# ±	GNR (—)	10 ⁴ —	— —	Moderate	Good	—	
45	23	F	C.C.P. Contracted kidney	—	G-3	500 × 3	5	± ±	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁶	12.5 >100	Poor	Poor	—	

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

V.U.R. : Vesico ureteral reflux

* Before treatment

• After treatment

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml

*** U.T.I. : Criteria by the U.T.I. committee

Dr. : Dr's evaluation

Table 9-3 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation***		Side effects	Remarks	
						Dose (g × / day)	Duration (day)		Species	Count	U.T.I.	Dr.			
46	50	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	500 × 3	5	# +	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁵	Moderate	Good	-		
47	50	F	C.C.P. Neurogenic bladder	-	G-3	500 × 3	5	# -	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁵	3.13	Excellent	Excellent	-	
48	53	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	500 × 3	5	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.78	Excellent	Fair	-	
49	36	F	C.C.P. V.U.R.	-	G-3	500 × 3 250 × 3 250 × 2	5 10 14	## -	<i>E. coli</i> YLO	10 ⁷ 10 ³	6.25	Moderate	Excellent	-	
50	49	F	C.C.P. V.U.R.	-	G-3	500 × 3 250 × 2	8 7	## -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	6.25	Excellent	Excellent	-	
51	33	F	C.C.P. Contracted kidney	-	G-3	500 × 3 250 × 2	5 7	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴	3.13	Excellent	Excellent	-	
52	35	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	250 × 2	5	+ +	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	25	Poor	Poor	-	
53	50	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	500 × 3	3	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.78	Exclusive	Good	-	

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy
 V.U.R. : Vesico ureteral reflux

* Before treatment • After treatment

** Inoculum size : 10⁶ cells/ml

*** U.T.I. : Criteria by the U.T.I. committee
 Dr. : Dr's evaluation

Table 10 Overall clinical efficacy of CXM-AX in complicated U.T.I.

Pyuria	Bacteriuria			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	8	2	4	14(58%)
Decreased				
Replaced	3	1	1	5(21%)
Unchanged	1		4	5(21%)
Effect on pyuria	12 (50%)	3 (13%)	9 (38%)	Patient total 24
<input type="checkbox"/> Excellent	8 (33%)		Overall effectiveness rate 18/24 (75%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	10 (42%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	6 (25%)			

Table 11 Overall clinical efficacy of CXM-AX classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (8%)		1	1	50%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper U.T.I.)	11 (46%)	4	5	2	82%
	4th group (Lower U.T.I.)	8 (33%)	4	4		100%
	Sub total	21 (88%)	8	10	3	86%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (8%)			2	0%
	6th group (Catheter not indwelt)	1 (4%)			1	0%
	Sub total	3 (13%)			3	0%
Total		24	8	10	6	75%

Table 12 Bacteriological response to CXM-AX in complicated U.T.I.

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	16	16 (100%)	3
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	3		
<i>Kluyvera</i> sp.	1	1 (100%)	
GNR	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	3	2 (67%)	1
YLO	1		1
Total	27	22 (81%)	5

* Regardless of bacterial count

Table 13 Strains* appearing after CXM-AX treatment in complicated U.T.I.

Isolate	No. of strains (%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (13%)
<i>M. morgani</i>	1 (13%)
<i>P. vulgaris</i>	1 (13%)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (25%)
<i>E. faecalis</i>	2 (25%)
YLO	1 (13%)
Total	8 (100%)

* Regardless of bacterial count

種 10 株, GNB は *E. coli* 2 株を主とする 5 種 6 株であった。治療後の除菌効果は GPC 10 株中 9 株が除菌され, 除菌率 90%, GNB は 6 株中 5 株で, 83% であった。 $\leq 10^3$ /ml の菌数は 4 種 6 株認めたが, 起炎菌と断定し得ないので, 参考資料にとどめ, 集計に加えなかつ

た。治療後の新たな出現菌は Table 18 に示した。Table 19 は治療前に $\geq 10^4$ /ml 検出した 11 症例の細菌の消長を治療期間別にみたものである。終了時の効果を, 消失と減少でみると 11 例中 6 例, 55%, これに菌交代を加えると 91% であった。Table 20 は EPS 中の白血球に対する効果をみたものであるが, 11 例中 4 例, 36% に効果がみられた。

④ 主治医による効果判定

全症例 70 例のうち主治医によって疾患別に効果判定を行った成績は Table 21 に示した。総合的には 64 例中 51 例が有効以上と判定され, 有効率 80% を得た。

IV. 安全性

本剤によると思われる自覚的副作用は 2 例認められた (Table 22)。その内容は軟便 1 例, 胃部不快感 1 例であった。程度はいずれも 1+ (軽度) であった。治療継続に支障なく, 治療後中止して無処置で数日中に正常に復した。臨床検査値は 37 例について検討を行った (Table 23)。本剤によると思われる異常値は全例に認められなかった。

V. 考察

前立腺炎に対する治療の基礎的検討の 1 つとして, 本剤の前立腺組織内濃度を測定した。対象はいずれも前立腺肥大症患者で, TUR-P の際に切除した組織を用いた。本来こうした組織をもって濃度測定の試料とすることは, 必ずしも妥当とは言えないが, 現況ではこれ以外に標本を得ることが不可能なのでやむを得ない。500 mg 内服後の組織内移行は, 0.5~1.5 時間, 2.0~3.5 時間, 4.0~6.0 時間までの各群で組織内濃度に大きな差をみなかった。もっとも高い濃度は 2.0~3.5 時間であり, その値は 1.15 $\mu\text{g/g}$ であった。この時の血中濃度は

Table 14 Relation between MIC and bacteriological response in complicated UTI

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6 /ml)												Not done	Total
	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100 \leq		
<i>E. coli</i>					1/1	1/1	6/6	4/4	1/1				3/3	16/16
<i>E. cloacae</i>								1/1						1/1
<i>S. marcescens</i>												1/1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>												0/3		0/3
<i>Kluyvera</i> sp.							1/1							1/1
GNR													1/1	1/1
<i>E. faecalis</i>										0/1		2/2		2/3
YLO													0/1	0/1
Total (%)					1/1 (100)	1/1 (100)	7/7 (100)	5/5 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)		3/6 (50.0)	4/5 (80.0)	22/27 (81.5)

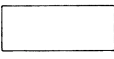
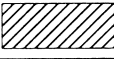
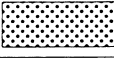

Table 15-1 Clinical summary of prostatitis

Case No.	Age	Type of infection	Treatment		Days after treatment	Symptoms		Leukocytes in EPS	Bacteriology												Evaluation	Side effects		
			Daily dose (g × day)	Duration (days)		Pain on micturition	Frequency of urination		EPS			VB ₁ or VB ₂			VB ₃									
54	54	Chronic	500 × 3	5	0	+	+	+	Species <i>S. epidermidis</i> <i>S. lownisii</i> (-)	Count 10 ⁴	MIC 3.13 ≤0.025	Species (-)	Count	MIC	Species	Count	MIC	Species	Count	MIC	Species	Count	Good	-
55	61	Chronic	500 × 3	7	0	+	-	±	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁵	100	(-)											Excellent	Loose stool
56	45	Chronic	500 × 3	8	0	±	+	±	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵		(-)											Excellent	-
57	24	Chronic	500 × 3	12	0	±	+	±	<i>S. aureus</i> <i>S. mitis</i> (-)	<10 ³ 10 ⁶	0.2 0.2	<i>S. epidermidis</i> <i>S. mitis</i>	10 ⁴	0.2 0.2		10 ⁴ 10 ⁶	0.39 3.13	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>					Excellent	-
58	31	Chronic	500 × 4 500 × 3	3 5	0	±	-	±	<i>K. pneumoniae</i> (-) (on day 3)	10 ⁴	0.78	(-)					0.2 0.39	<i>Staphylococcus</i> <i>S. epidermidis</i> (-)	<10 ³				Good	-
59	60	Chronic	500 × 3	14	0	+	-	±	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> (-)	<10 ³	0.2 3.13	<i>S. haemolyticus</i> <i>E. coli</i>	<10 ³ 10 ³	0.78 3.13		10 ⁵	3.13	<i>E. coli</i>					Un-evaluable	-
60	24	Chronic	500 × 3	5	0	+	+	±	<i>Pseudomonas</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Pseudomonas</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴	1.56 0.2	(-)											Poor	-
61	28	Chronic	500 × 3	7	0	+	-	±	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. mitis</i> <i>Staphylococcus</i> cocci	10 ⁵ 10 ⁵	0.78 0.2	(-)											Poor	-
62	20	Chronic	500 × 3	12	0	-	-	±	(-)			(-)						(-)					Un-evaluable	-

Table 15-2 Clinical summary of prostatitis

Case No.	Age	Type of infection	Treatment		Days after treatment	Symptoms		Leuko-cytes in EPS	Bacteriology												Evaluation	Side effects
			Daily dose (g × day)	Duration (days)		Pain on micturition	Frequency of urination		EPS			VB ₁ or VB ₂			VB ₃							
63	35	Acute	500 × 4	9	0	#	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	6.25	<i>E. coli</i>	10 ⁵		<i>E. coli</i>	10 ⁶	6.25	Poor	—			
			500 × 3	8	—	—	—	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	—	—	—	—	—	(—)	—	—					
			500 × 2	14	—	—	—	<i>Staphylococcus</i>	10 ⁵	100	—	—	—	—	—	—	—					
64	50	Chronic	500 × 3	7	0	+	—	+	<i>S. epidermidis</i>	<10 ²	0.78	(—)		(—)			Un-evaluable	—				
					7	—	—	(—)														
65	46	Chronic	500 × 3	7	0	—	#	#	<i>S. mitis</i>	10 ³	0.2	(—)		(—)				Un-evaluable	—			
					7	—	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ²	0.39											
66	35	Chronic	500 × 3	7	0	+	—	#	<i>S. sonnei</i>	10 ⁴	0.2	(—)		(—)				Good	—			
					7	—	—	—	±	GPC	10 ³											
67	55	Chronic	500 × 3	7	0	—	—	+	(—)					(—)				Un-evaluable	—			
					7	—	—	—	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ²											
68	30	Chronic	500 × 3	14	0	+	+	#	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁴	12.5	(—)		(—)				Poor	—			
					18	+	+	+	#	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁴											
						+	+	+	#	<i>E. faecalis</i>	10 ³											
69	36	Chronic	500 × 4	14	0	—	—	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100	(—)		(—)				Poor	—			
					7	—	—	—	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100										
					14	—	—	—	#	<i>Staphylococcus</i>	10 ³											
70	52	Chronic	500 × 3	12	0	—	+	#	GPC	<10 ²								Un-evaluable	—			
					7	—	+	+	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ²											
					12	—	+	+	#	<i>S. capitis</i>	10 ³											

Table 16 Overall clinical efficacy on 11 cases* of prostatitis

Leukocytes	Bacteria			Efficacy on bacteria
	Cleared	Improved	Unchanged	
Eliminated	2	1	2	5 (45%)
Decreased		1		1 (9%)
Replaced			4	4 (36%)
Unchanged			1	1 (9%)
Efficacy on leukocytes in EPS	2 (18%)	2 (18%)	7 (64%)	Case total 11
Excellent		3 (27%)	Overall effectiveness rate 6/11 (56%)	
Good		3 (27%)		
Fair		0 (0%)		
Poor		5 (45%)		

* Viable organisms in EPS before treatment, $\geq 10^4$ /ml

Table 17 Bacteriological response on original organisms in total cases of prostatitis

Viable count	Isolates	No. of strains	Eradicated (%)			
			Phase I (0 ~ 7 days)	Phase II (8 ~ 14 days)	Final	
$\geq 10^4$	GPC	<i>S. aureus</i>	2	1/2 (50)		1/2 (50)
		<i>S. epidermidis</i>	4	4/4 (100)		4/4 (100)
		<i>S. hominis</i>	1	1/1 (100)		1/1 (100)
		<i>S. mitis</i>	2	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)
		<i>S. sanguis</i>	1	1/1 (100)		1/1 (100)
		Sub-total	10	8/9 (89)	1/1 (100)	9/10 (90)
	GNB	<i>E. coli</i>	2		2/2 (100)	2/2 (100)
		<i>K. pneumoniae</i>	1	1/1 (100)		1/1 (100)
		<i>P. aeruginosa</i>	1	0/1 (0)	1/1 (100)	1/1 (100)
		<i>Pseudomonas</i> sp.	1	0/1 (0)		0/1 (0)
<i>A. calcoaceticus</i>		1		0/1 (0)	1/1 (100)	
Sub-total		6	1/3 (33)	3/4 (75)	5/6 (83)	
Total		16	9/12 (75)	4/5 (100)	14/16 (88)	
10^3	<i>S. mitis</i>	1	1/1		1/1	
$< 10^3$	<i>S. aureus</i>	2		2/2	2/2	
	<i>S. epidermidis</i>	2	2/2		2/2	
	<i>E. coli</i>	1		1/1	1/1	

Table 18 Strains appearing after treatment on 11 cases* of prostatitis

Isolates	No. of strains
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>Staphylococcus</i> sp.	1
<i>E. faecalis</i>	2
<i>E. avium</i>	1
<i>E. cloacae</i>	1
Total	6

* Viable organisms in EPS before treatment, $\geq 10^4$ /ml

2.95 $\mu\text{g/ml}$ で、他の2群に比べて高かったので、組織内濃度が高かったことはこれに対応したもので当然の結果であると考えられる。この値が、他の2群と大きな差がなかったのは、手術や麻酔下の影響があったこと等を考慮する必要がある。

これまでに経口抗菌剤について前立腺組織移行を検討した報告は数が少ない。このうち、OOSTERLINCK²⁾は Doxycycline 200 mg 内服投与後の組織内濃度を測定している。これによると、14 時間後の組織内濃度の平均は 1.29 $\mu\text{g/g}$ で、前立腺と血清との比は 0.568 であった。この成績は今回行ったわれわれの検討と比較して、投与量と検体採取時間に差はあるけれど、数値的には一致し

Table 19 Bacteriological response and efficacy on 11 cases* of prostatitis

Phase (day)	No. of observed cases	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged	Efficacy rate (%)	
						Eliminated + Decreased	Eliminated + Decreased + Replaced
I (0~7)	7	3	1	1	2	4/7 (57)	5/7 (71)
II (8~14)	4	2		2		2/4 (50)	4/4 (100)
Final	11	5	1	4	1	6/11 (55)	10/11 (91)

* Viable organisms in EPS before treatment, $\geq 10^4$ /ml

Table 20 Response on leukocytes in EPS on 11 cases* of prostatitis

Phase (day)	No. of observed cases	Cleared	Improved	Unchanged	Cleared + Improved rate (%)
I (0~7)	7		3	4	3/7 (43)
II (8~14)	4	2		2	2/4 (50)
Final	11	2	2	7	4/11 (36)

* Viable organisms in EPS before treatment, $\geq 10^4$ /ml

Table 21 Overall clinical efficacy by the investigator's judgement

Diagnosis	Total No.	Excellent	Good	Fair	Poor	Unevaluable	Clinical effective rate (%)
A.S.C.	27	22	5				27/27 (100)
CC-UTI	26	8	10	2	6		18/26 (69)
Prostatitis	17	3	3		5	6	6/11 (55)
Total	70	33	18	2	11	6	51/64 (80)

Table 22 Incidence of side effects

Type of side effects		Severity of symptoms				Relation to the drug				
		#	+	+	Total* (%)	Definite	Probable	Possible	Probably not	Definitely not
Loose stool				1	1(1.4)		1			
Gastric discomfort				1	1(1.4)		1			
Total No. of patients evaluated	Total No. of side effects			2	2(2.9)		2			
						2				
70	Total No. of patients with side effects	2(2.9)**				2(2.9)**				

$$* \frac{\text{No. of side effect}}{\text{Total No. of patients evaluated}} \times 100 \quad ** \frac{\text{Total No. of patients with side effects}}{\text{Total No. of patient evaluated}} \times 100$$

: Discontinued due to side effect

+ : Treatment for side effect was necessary, but continued

+ : Treatment for side effect was not necessary, and continued

たものである。一方、われわれは、先に Cefuroxime の注射剤を投与した時の前立腺組織内移行を検討した³⁾が、その成績では 750 mg 静注後、45 分までの濃度が高く、14.1~22.8 µg/g であった。この成績は、血中濃度の推移と一致したものであった。注射剤と比較すると経口剤の方が移行が低いことがわかる。これは吸収の差によると考えられる。組織内の濃度が低いと当然 EPS への移行も低いことが予想された。

UTI の臨床的效果についてみると、ASC 26 例中 26 例、100% に有効であった。分離菌のうち MIC を測定した全てが、本剤に優れた感受性を示しており、対象疾患からみて納得のゆく成績といえる。その内容は著効率が 81% と優れた成績であり、本剤の有効性を充分評価出来るものであるが、これを裏づける 1 つとして投与後出現菌が 3 株と少ないことがあげられる。CC-UTI では本剤が経口剤であるということから、基礎疾患の程度が軽く、かつ起炎菌が本剤に感受性を示す菌種を出来るだけ選択した。その結果 UTI 薬効評価基準で、24 例中 18 例、75% と高い有効率を得た。効果が劣った例は、本剤に耐性を示す *P. aeruginosa* によるものが主なものであった。一般にこうした経口抗菌剤は、投与対象を軽症で、カテーテル留置がない単独菌感染症（本剤に感受性を示す菌種による）に限定すべきである。

前立腺炎に対しては本剤が経口剤で組織移行性が低いので、対象は急性でなく症状の軽い慢性症に適応があると思われた。細菌学的検討から明らかのように、GNB では *E. coli*、*Klebsiella* に基づく炎症や、GPC では *S. epidermidis* や本剤に感受性を示す菌種によるものが主

な対象となる。*E. faecalis* には投与後出現菌が比較的多くみられるように、多くの有効性は期待出来ないかもしれない。総体的に高い除菌率に比べて、白血球に対する効果が 36% と低いのは慢性前立腺炎の一般的な特徴であって、容易に完全に治癒しない傾向であることを示している。白血球に対する効果が低いので、細菌学的効果との組み合わせでの総合有効率は 56% と UTI に比べれば低くなっている。前立腺炎に対する評価方法は未だ統一の基準がなく、治療期間のみ取り上げても、どの程度を標準とすべきか明らかでない。今回の検討内容が必ずしも妥当とはいえないが、細菌の消長を主体としてみれば、慢性では本剤の有効性は充分評価してよいと考えられた。なお、一日量は 1.5~2.0 g を必要とすると思われる。

安全性については、2 例軽度の消化器異常をみたが、程度も軽く治療上特に支障がなかった。頻度も 2.9% と相対的に低く、他の類縁抗菌剤と比べて特筆すべきものではない。臨床検査値では何ら問題となる所見はみられず、これらの点から有用性は経口抗菌剤として高く評価してよいと思われた。

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
- 2) OOSTERLINCK, W.; E. WALLIJN & J. J. WIJNDAELE: The concentration of doxycycline in human prostate gland and its role in the treatment of prostatitis. Scand J. Infect dis, Suppl. 9: 85~88, 1976

Table 23-1 Laboratory findings before and after the therapy with CXM-AX

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (μdl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Pt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT (mU)		S-GPT (mU)		Al-P (KAU)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
29	440	453	12.5	13.3	37.5	39.0	6,700	6,400	15.4	16.7	17	19	17	15	7.3	7.7	30	33	1.7	1.9
30	501	495	15.9	15.7	48.1	46.8	8,200	6,700	22.1	25.1	16	22	17	19	4.3	4.7	9	10	0.7	0.7
31	484	463	15.0	14.3	44.9	42.8	8,500	8,300	18.8	22.4	14	17	7	7	13.1	12.3	14	16	0.9	1.0
32	445	459	12.9	13.4	38.7	40.0	4,000	5,800	17.4	14.5	45	29	79	39	10.0	9.5	10	13	0.9	1.0
33	501	552	15.8	16.8	46.9	51.4	7,000	8,000	17.8	19.8	20	25	11	14	7.9	7.3	14	15	1.1	1.0
34	463	463	12.5	12.1	38.3	37.2	8,300	6,600	15.3	12.4	11	8	3	4	4.7	5.1	20	19	0.9	0.9
35	445	435	13.3	13.4	39.9	40.5	7,100	4,900	33.8	—	12	17	6	8	4.4	3.3	11	12	0.8	0.8
36	480	483	15.1	14.9	44.2	43.6	8,500	6,500	26.8	26.9	11	11	6	8	4.8	5.2	19	18	0.9	0.8
37	408	424	9.8	10.2	31.1	32.2	6,900	8,000	13.4	14.8	17	19	5	9	8.8	8.4	15	12	1.2	1.1
38	409	412	12.3	12.2	36.4	35.8	9,500	3,900	17.4	17.4	16	17	11	15	5.4	6.1	15	18	0.8	0.8
39	414	393	13.3	13.1	40.0	39.0	10,400	6,100	27.2	46.9	17	20	13	15	10.7	8.3	20	16	1.0	0.9
40	321	305	12.5	12.0	36.8	35.2	7,300	7,700	22.2	20.6	10	12	3	4	3.0	3.1	16	16	1.3	1.2
41	414	427	13.1	13.4	38.7	39.4	11,100	6,100	39.2	42.5	11	9	4	5	4.2	4.0	20	26	1.1	1.0
42	282	287	9.1	9.3	29.0	29.2	12,600	9,100	18.1	18.5	25	43	18	29	21.0	21.1	8	6	2.1	2.2
43	444	436	13.1	12.7	39.2	38.8	9,300	7,000	20.4	—	36	27	43	20	10.7	9.8	20	15	0.7	0.8
44	430	444	14.0	14.5	40.0	41.6	9,000	4,900	16.5	15.3	15	14	12	10	5.1	4.8	13	14	1.0	1.1
46	417	408	12.9	12.6	37.5	36.5	9,700	6,500	20.4	25.3	9	13	5	8	4.2	4.7	10	8	0.6	0.7
47	464	450	14.4	14.2	41.9	41.0	6,600	5,400	26.2	—	20	10	19	8	7.8	8.8	18	18	0.8	0.7
48	384	362	11.8	11.4	35.5	34.4	4,700	5,700	27.8	31.2	15	9	10	5	2.5	2.7	10	12	0.8	0.9
49	402	397	13.1	12.8	39.2	38.2	6,000	5,100	17.1	17.9	12	13	10	8	3.5	2.9	7	9	0.6	0.8
50	466	433	12.3	11.4	36.8	34.0	3,200	4,200	24.2	27.0	27	16	24	10	7.0	6.7	13	10	0.7	0.5
51	463	457	13.7	13.7	39.9	39.1	5,500	5,200	18.7	19.2	12	11	7	5	5.3	4.5	11	10	0.8	0.6

B : Before, A : After

Table 23-2 Laboratory findings before and after the therapy with CXM-AX

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Pt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		S-GOT (mU)		S-GPT (mU)		Al-P (KAU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
52	468	474	12.7	12.5	39.1	39.7	8,900	6,300	14.8	14.0	17	14	9	7	6.3	6.5	11	11	0.6	0.8
54	485	475	15.6	15.0	43.9	42.7	7,200	3,900	17.9	19.4	19	20	—	25	5.1	5.1	—	16	—	0.9
55	431	445	13.7	14.3	40.6	42.2	11,600	7,700	19.6	30.3	17	16	8	8	4.5	4.2	14	14	0.9	0.8
56	476	473	14.7	14.6	43.6	42.1	7,900	3,100	17.9	26.1	18	22	20	20	7.4	7.6	10	15	0.8	0.8
57	514	549	18.1	18.7	51.1	53.4	6,400	6,600	—	17.2	44	51	—	99	5.2	5.1	12	10	1.0	1.0
58	486	511	15.0	15.5	43.3	45.6	7,800	7,500	16.3	16.5	21	22	23	26	8.9	9.8	12	14	1.1	1.1
59	518	499	16.3	15.3	48.3	46.5	7,100	8,000	15.2	15.5	15	22	13	35	4.9	5.6	12	12	1.1	1.0
63	481	476	14.6	14.2	43.4	41.9	20,300	6,500	14.1	14.1	12	14	14	12	5.9	5.2	10	10	1.0	0.8
64	528	520	16.8	16.6	49.0	47.9	4,600	3,700	15.2	16.4	24	28	23	27	10.9	10.7	11	11	0.8	0.9
65	485	492	14.0	13.9	41.8	42.8	6,000	5,500	20.0	20.8	17	16	13	11	6.4	6.2	17	20	1.0	0.9
66	503	520	15.3	16.0	44.8	46.0	6,800	5,500	19.6	17.7	13	18	14	22	6.3	7.1	15	13	0.9	0.8
67	431	453	14.2	15.0	41.8	44.0	4,000	4,500	14.1	11.8	19	21	14	16	5.2	6.1	16	15	0.9	0.8
68	579	570	17.5	17.2	51.2	50.0	5,700	4,400	21.7	21.8	15	12	11	10	6.2	6.2	19	15	0.9	1.0
69	511	502	15.6	15.5	45.3	44.7	4,700	5,200	17.5	17.0	22	19	38	32	7.5	7.2	20	13	1.0	0.9
70	475	440	15.2	14.0	45.1	41.8	7,500	5,600	17.5	16.9	25	31	31	35	6.8	6.2	23	21	1.2	1.1

B : Before, A : After

3) 名出頼男, 藤田民男, 浅野晴好, 山越 剛, 玉井秀亀, 新村研二, 鈴木恵三, 長久保一朗, 三井久男, 森口隆一郎, 小川 忠: 泌尿器科領域におけ

る Cefuroxime の評価。Chemotherapy 27 (S-6): 531~543, 1979

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX), A NEW ORAL ANTIBIOTIC, IN UROGENITAL INFECTIONS

KEIZO SUZUKI and KATSUO TAKANASHI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

ICHIRO NAGAKUBO

Tachikawa Kyosai Hospital

YORIO NAIDE

Department of Urology, Fujita-Gakuen University School of Medicine

The following findings were obtained on a new oral cephem antibiotic, cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407).

(1) Diffusion into prostatic tissues :

After oral administration at a dose of 500 mg, the drug concentrations into prostatic tissues were $0.96 \mu\text{g/g}$ ($n=5$) at 0.5—1.5 hrs, $1.15 \mu\text{g/g}$ ($n=4$) at 2.0—3.5 hrs and $0.99 \mu\text{g/g}$ ($n=6$) at 4.0—6.0 hrs, respectively.

(2) Clinical results :

CXM-AX was administered to 53 patients with UTIs and 17 patients with prostatitis.

(i) Acute uncomplicated cystitis : Most of the patients received the drug at a daily dose of 750 mg in three divided doses for 3 days. 100% of the 26 patients responded well (excellent : 21, moderate : 5) according to the assessment by UTI Committee Criteria.

(ii) Chronic complicated urinary tract infections : Most of the patients received the drug at a daily dose of 1.5 g in three divided doses for 5 days. 18 patients out of 24 responded well (excellent : 8, moderate : 10) and the efficacy rate was 75%, according to the assessment by UTI Committee Criteria.

(iii) Prostatitis : Most of the patients received the drug at a daily dose of 1.5 g in three divided doses for 5—14 days. Clinical efficacy rate was 56% (6/11).

(3) Safety :

As subjective symptoms, soft stool was observed in one case and gastric discomfort in another. (incidence : 2.9%, 2/70) These were mild, and disappeared without any treatment in several days after completion of the therapy. In the laboratory tests (peripheral blood test, liver and renal function test), there was no abnormality attributable to the drug in 37 investigated cases.

(4) Overall evaluation :

Cefuroxime axetil is a drug with high clinical effects on uncomplicated cystitis and mild chronic complicated urinary infections and prostatitis with organisms susceptible to the drug. Its adverse event profile is comparable to those of existing cephem antibiotics on the market, and no problem is anticipated in its safety.