

## 外科的感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

高橋 孝行・相川 直樹・鈴木啓一郎・山田好則・石引久彌

慶應義塾大学医学部外科学教室

古谷 健二

田無病院外科

経口用セファロsporin系薬剤として英国 Glaxo 社で新しく開発された Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) を皮膚・軟部組織感染症を中心とする外科的感染症 25 例に投与し、その臨床的効果および副作用について検討を行った。

本剤の投与法は、1 回 250 mg または 500 mg を 1 日 3 回内服とし、投与期間は 3 日から 26 日間であり、総投与量は、2.25 g から 19.5 g であった。臨床的には、外科的感染症 25 例中、有効 19 例、やや有効 5 例、不明 1 例で、有効率 79.2% (19/24) であった。

副作用については、本剤によると思われる自覚的異常は認めなかった。検査値では、1 例に投与後、血清アミラーゼ値の上昇を認めたが、本剤投与との関係は考えられず、他の本剤によると思われる異常値は認められなかった。

新しい経口用セファロsporin系薬剤である Cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) は、経口投与によりほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤は、経口投与されると腸管内で脱エステル化されて Cefuroxime として吸収され、抗菌作用を発揮する<sup>1)</sup>。Cefuroxime は  $\beta$ -lactamase に安定であるので、従来の経口用セファロsporin剤では効果の期待できなかった *E. coli*, *Klebsiella* のセファロsporin耐性株や、*Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌力を示す。また *H. influenzae* や *N. gonorrhoeae* に対しても強い抗菌力を示し、広範な抗菌スペクトラムを有することを特徴とする<sup>2)</sup>。

われわれは本剤を 25 例の外科的感染症の患者に使用し、その臨床効果と副作用について検討したので報告する。

### I. 対象および方法

対象は昭和 59 年 10 月から昭和 60 年 9 月までの間に当院外科および関連施設で扱った外科的感染症の患者で、入院 4 例、外来 21 例である。年齢は 19 歳から 76 歳までで、平均年齢は 38.1 歳であり、性別は男性 14 例、女性 11 例であった。感染症の内訳は、感染性粉瘤 4 例、蜂窩織炎、癰疽、pilonidal fistula の感染、皮下膿瘍、肛門膿瘍、癰腫症各 1 例、乳腺炎 3 例、感染創 10 例 (うち術後創感染 5 例、感染熱傷創 2 例、電撃傷創感染、咬傷、挫創の感染各 1 例)、術後胆管炎、頸部リンパ節炎各 1 例の合計 25 例であった (Table 1)。

Cefuroxime axetil は、1 回 250 mg または 500 mg を 1 日 3 回、食後 30 分に経口投与した。投与期間は 3 日から 26 日であり、総投与量は 2.25 g から 19.5 g であった。

臨床効果の判定の基準は、本剤投与開始後 3 日以内に感染症に関連した自覚所見の改善をみたものを有効 (Good)、自覚所見の改善にそれ以上の日数を要したものをやや有効 (Fair)、自覚所見が不変かあるいは増悪したものを無効 (Poor) とした。

副作用の検討としては、本剤投与に関連した自覚所見の他に、本剤投与前、投与中、投与後の臨床検査値の変動を観察した。

## II. 成績

### 1. 臨床効果

各症例における本剤投与量、分離菌と臨床効果を Table 1 に示した。症例 1 から 4 は感染性粉瘤の患者で、4 例とも切開排膿後に本剤を投与し、臨床効果は有効であった。症例 5 は治療中の糖尿病を有する腎部蜂窩織炎の症例で、本剤投与 3 日目には硬結が軽減し、疼痛消失し穿刺で膿を認めず有効とした。症例 6 は、右第 1 趾癰疽の症例で、抜爪とともに本剤を投与したところ炎症所見改善し有効とした。症例 7 は pilonidal fistula の感染の症例で、本剤使用後 5 日目より排膿量が減少したが、わずかに排膿持続したためやや有効とした。

症例 8 は右腋窩膿瘍にて、切開排膿とともに本剤投与した。炎症症状は軽快したが、排膿持続したためやや有効と判定した。症例 9 は肛門膿瘍が自潰し、自然排膿し

Table 1-1 CXM-AX in surgical infections

No.	Case	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Organisms [Sensitivity disc]	Clinical effect	Bacteriological response	Remarks
				Daily dose (mg × times/d)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	J.M.	39Y. F	Infected atheroma	500 × 3	4	6.0	Anaerobic GPC <i>S. hominis</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	Good	Eradicated	Incision
2	M.H.	44Y. F	Infected atheroma	500 × 3	7	10.5	<i>S. epidermidis</i> [CXM( # )] <i>Peptococcus</i> <i>Propionibacterium</i>	Good	Eradicated	Incision
3	Y.M.	22Y. F	Infected atheroma	250 × 3	3	2.25	Negative	Good	---	Incision
4	T.M.	59Y. M	Infected atheroma	500 × 3	4	6.0	<i>S. epidermidis</i> Anaerobic GPC	Good	Eradicated	Incision
5	T.K.	59Y. M	Phlegmon	250 × 3	7	5.25	N.D.	Good	---	Diabetes Mellitus
6	H.M.	19Y. M	Felon	250 × 3	4	3.0	N.D.	Good	---	
7	H.O.	20Y. M	Infected pilonidal fistula	500 × 3	6	9.0	<i>S. aureus</i> [CXM( # )]	Fair	Replaced	
8	R.M.	41Y. M	Axillary abscess	500 × 3	4	6.0	<i>S. aureus</i>	Fair	Reduced	Incision
9	H.H.	39Y. M	Perianal abscess	250 × 3	7	5.25	<i>Corynebacterium</i> <i>B. fragilis</i>	Good	Eradicated	
10	T.M.	24Y. M	Furuncle	500 × 3	6	9.0	<i>S. aureus</i> [CXM( # )]	Good	Eradicated	Incision
11	M.F.	36Y. F	Mastitis	500 × 3	13	19.5	<i>Corynebacterium</i>	Fair	Eradicated	Incision
12	E.N.	23Y. F	Mastitis	500 × 3	5	7.5	<i>Corynebacterium</i> [ABPC, CER, GM( # )]	Good	Reduced	Incision
13	M.M.	26Y. F	Mastitis	500 × 3	5	7.5	N.D.	Good	---	

N.D.: Not done

Table 1-2 CXM AX in surgical infections

No.	Case	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Organisms [Sensitivity disc]	Clinical effect	Bacteriological response	Remarks
				Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
14	H.S.	33Y. M	Wound infection (Electric injury)	500×3	7	10.5	<i>S. aureus</i>	Good	Replaced	Debridement
15	K.M.	38Y. F	Wound infection (Burn)	250×3	5	3.75	Negative	Good	—	
16	H.M.	33Y. M	Wound infection (Burn)	250×3	12	8.75	<i>P. aeruginosa</i>	Fair	Reduced	Combined with PIPC (2 days)
17	Z.H.	48Y. M	Wound infection (Sigmoid colon ca.)	500×3	4	6.0	<i>S. aureus</i> [ABPC, CER, GM(-)] <i>E. coli</i> [ABPC, CER, GM(+)] <i>E. faecalis</i>	Unknown	Unknown	Combined with ABPC (3 days)
18	M.S.	22Y. F	Wound infection (Post appendectomy)	500×3	7	10.5	N.D.	Good	—	Debridement
19	I.C.	46Y. F	Wound infection (Post mastectomy)	250×3	26	19.5	<i>Peptococcus</i>	Fair	Eradicated	Debridement
20	S.N.	34Y. M	Wound infection (Stitch abscess)	250×3	3	2.25	N.D.	Good	—	Incision
21	Y.K.	76Y. M	Wound infection (Stitch abscess)	500×3	4	6.0	Negative	Good	—	
22	K.K.	50Y. M	Wound infection (Foot laceration)	250×3	4	3.0	Negative	Good	—	
23	S.M.	26Y. F	Wound infection (Bite wound)	250×3	4	3.0	Negative	Good	—	Incision
24	K.S.	73Y. M	Cholangitis (Post cholecystectomy)	500×3	3	4.5	<i>Enterococcus</i>	Good	Unknown	
25	N.K.	23Y. F	Acute lymphadenitis (rt. neck)	250×3	5	3.75	N.D.	Good	—	

N.D.: Not done

Table 2 Clinical effect of CXM AX on surgical infections

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Good	Fair	Poor	Unknown	
Infected atheroma	4	4				4/4 (100)
Phlegmon	1	1				1/1
Felon	1	1				1/1
Infected pilonidal fistula	1		1			0/1
Abscess	2	1	1			1/2 (50)
Furunculosis	1	1				1/1
Mastitis	3	2	1			2/3 (66.7)
Wound infection	10	7	2		1	7/9 (77.8)
Cholangitis	1	1				1/1
Lymphadenitis	1	1				1/1
Total	25	19	5	0	1	19/24 (79.2)

Table 3 Isolated organisms and clinical effect of CXM-AX

Isolated organisms	Clinical effect				Total
	Good	Fair	Poor	Unknown	
<i>S. aureus</i>	2	2		1	5
<i>S. epidermidis</i>	2				2
<i>S. hominis</i>	1				1
<i>E. faecalis</i>				1	1
<i>Enterococcus</i>	1				1
<i>Corynebacterium</i>	2	1			3
<i>E. coli</i>				1	1
<i>P. aeruginosa</i>		1			1
<i>Propionibacterium</i>	2				2
<i>Peptococcus</i>	1	1			2
<i>B. fragilis</i>	1				1
Anaerobic GPC	2				2
Total	14	5	0	3	22

た症例で、本剤投与後症状軽快したため有効とした。症例 10 は左下腿癰腫症の症例で、切開排膿とともに本剤を投与し、炎症所見消失し、排膿も消失したので有効とした。症例 11 から 13 は急性乳腺炎の症例で、症例 11 と 12 は切開排膿した。症例 11 は左乳房全体に膿瘍を形成し、本剤投与開始 5 日目にも症状軽快せず、11 日目には炎症症状軽快し、14 日目には排膿も消失したためやや有効とした。症例 12 と 13 は本剤投与後、症状軽快し、有効とした。症例 14 から 23 は創感染症の症例で、症例 14 は右示指電撃傷の感染創例で、本剤投与し症状軽快したため、有効とした。症例 15 は左下腿 II° 熱傷の感染創例で、本剤投与し炎症所見軽快し、有効とし

た。症例 16 は背部 III° の熱傷の症例で、局所ゲーベッククリーム使用とともに本剤を投与した。発熱消失し、排膿も減少したが、炎症所見は持続し、12 日目に中間層植皮術を行ったため、やや有効とした。症例 17 は S 状結腸癌術後、局所再発して会陰部に膿瘍を併発した症例で、瘻孔洗浄し、Carindacillin (CIPC) 内服投与開始したが、投与前より嘔気強く、内服後嘔気著明となったため Cefaclor (CCL) に変更した。しかし嘔気不変のため本剤に変更した。嘔気は変わらず内服を中止した。ス。 *E. faecalis* が分離されたので Ampicillin (ABPC) 併用したため、効果判定は不明とした。症例 18 は急性虫垂炎術後の創感染症例で、創哆開し排膿あるため、紡錘状

Table 4 Bacteriological response of CXM-AX

Isolated organisms	Bacteriological response					Total
	Eradicated	Reduced	Replaced	Unchanged	Unknown	
<i>S. aureus</i>	1	1	2		1	5
<i>S. epidermidis</i>	2					2
<i>S. hominis</i>	1					1
<i>E. faecalis</i>					1	1
<i>Enterococcus</i>					1	1
<i>Corynebacterium</i>	2	1				3
<i>E. coli</i>					1	1
<i>P. aeruginosa</i>		1				1
<i>Propionibacterium</i>	2					2
<i>Peptococcus</i>	2					2
<i>B. fragilis</i>	1					1
Anaerobic GPC	2					2
Total	13	3	2	0	4	22

に皮膚切除し、本剤投与したところ、症状軽快したため有効とした。しかし、細菌学的検索は行わなかった。症例 19 は乳癌術後に創植皮部が壊死となり、感染した症例で、創のデブリドマン処置し本剤を使用した。膿性浸出液消失せずやや有効とした。症例 20 と 21 は縫合糸膿瘍の症例で、症例 20 は外傷性肝破裂の術後、症例 21 は肺癌術後である。2 例とも抜糸し本剤投与したところ、症状軽快し有効とした。症例 22 は右足背挫創部感染の症例で、症例 23 は犬咬傷の感染例であり、本剤使用とともに症状軽快し、有効とした。症例 24 は、胆摘後の胆管炎の症例で、本剤投与とともに解熱し、疼痛軽減したので有効とした。症例 25 は、右急性頸部リンパ節炎の症例で、本剤使用とともに疼痛および腫脹消失したので有効とした。

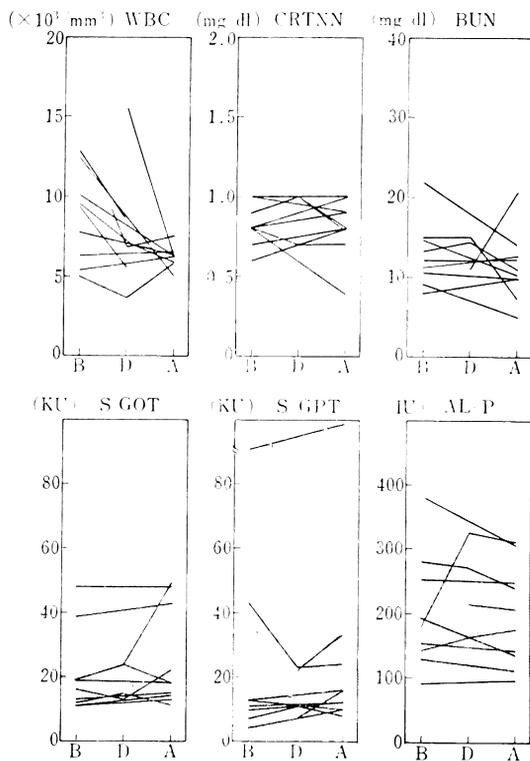
以上を総合すると、25 例中有効 19 例、やや有効 5 例、不明 1 例で、有効率 19/24 (79.2%) であった (Table 2)。

感染症 25 例中、原因菌が分離されたものは 14 例で、うち 9 例が単独菌感染、5 例が複数菌感染であった。分離菌の総株数は 22 株で、グラム陽性球菌 13 株、グラム陰性桿菌 2 株、嫌気性菌 7 株であった。有効率は不明の 3 株を除く 19 株中 14 株の 73.7% であった。菌種別にみた有効率は、グラム陽性球菌 8/11 (72.7%)、グラム陰性桿菌 0/1 (0%)、嫌気性菌 6/7 (85.7%) であった (Table 3)。

細菌学的効果は、12 例に判定されたが、消失 7 例、減少 3 例、菌交代 2 例であった (Table 1)。菌種別にみた細菌学的効果を Table 4 に示した。菌消失率は、グラム

陽性球菌 8/10 (80%)、グラム陰性桿菌 0/1 (0%)、嫌気性菌 7/7 (100%) であり、全体では 15/18 (83.3%) で

Fig. 1 Laboratory findings of patients treated with CXM-AX



B: Before, D: During, A: After

あった。

## 2. 副作用

25例全例、本剤投与期間中、本剤によると思われる自他覚的異常所見は認めなかった。

本剤投与前、投与中ならびに投与後の臨床検査を施行できた症例における各種検査値の変動について、その主要項目の結果を Fig. 1 に示した。白血球数で、本剤投与中異常高値を示したのは症例 11 と 16 で、感染症が原因と思われる。症例 15 は、投与終了 3 日後は正常であったが、11 日後には異常高値となった。しかし、本剤投与とは直接関係ないと判断した。腎機能では、特に異常を認めなかった。肝機能では、症例 15 が投与前、中、後を通して GOT, GPT, Al-P に異常を認めたが、患者自身の肝機能障害によると思われた。症例 17 は、投与前より GOT, Al-P が高値を示し、投与後も高値のままであった。本症例は S 状結腸癌術後、局所再発と肝転移を認めており、本剤とは直接関係ないとした。症例 24 では GOT, Al-P が上昇したが、胆管炎によるもので本剤投与との関係はないと思われた。尿所見で、症例 17 は投与前より尿沈渣で白血球増多を認めたが、導尿管カテーテル長期留置のためであり、投与後異常値ながら軽快した。症例 11 は投与後、血清アミラーゼ値が 468 I. U. (正常値 150~400 I. U.) と上昇したが、本剤投与との関連は考えられなかった。他に本剤投与によると思われる臨床検査値の異常は、認められなかった。

## III. 考察とまとめ

Cefuroxime axetil は  $\beta$ -lactam 系抗生剤耐性菌に対し

ても抗菌力を示し、有用な経口抗生剤として、その臨床応用が期待されている。

われわれは、皮膚・軟部組織感染症例を中心とした外科的感染症 25 例に本剤を経口投与し、その臨床効果と副作用について検討した。

外科的感染症に対する本剤の臨床効果は、25 例中有効 19 例、やや有効 5 例、不明 1 例であり、有効率 79.2% であった。不明であった 1 例は、S 状結腸癌術後、局所再発し陰部膿瘍を併発した症例で、嘔気嘔吐が著明で、本剤服用するも嘔気変わらず、投与開始 4 日目に内服を中止し、また *E. faecalis* が分離され ABPC 併用したため、判定不明とした。

本剤の細菌学的効果を菌消失率でみると、15/18 (83.3%) であった。

本剤によると思われる自他覚的異常所見は認めなかった。臨床検査値では、本剤投与終了後 1 日目に血清アミラーゼが軽度上昇した症例を認めたが、本剤投与との関連は考えられず、他に本剤によると思われる検査値の異常は認められなかった。

以上われわれの得た本剤の臨床効果、副作用の検討結果から Cefuroxime axetil は、皮膚・軟部組織感染症の治療に適用しうる経口抗生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
- 2) 中川圭一：Cefuroxime, Jpn. J. Antibiotics. 35 : 283~295, 1982

## CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN SURGICAL INFECTIONS

TAKAYUKI TAKAHASHI, NAOKI AIKAWA, HIROICHIRO SUZUKI,  
YOSHINORI YAMADA and KYUYA ISHIBIKI  
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

KENJI FURUYA  
Department of Surgery, Tanashi Hospital

Clinical studies on cefuroxime axetil (CXM-AX, SN 407) were performed in 25 patients with surgical infections including 23 cases of skin and soft tissue infections. CXM-AX was administered orally in a dose of 250 or 500 mg three times a day, and the total dose ranged from 2.25 to 19.5 g.

The clinical effects were evaluated as Good in 19 patients, Fair in 5 patients and Unknown in one patient who was treated with ABPC at the same time. The efficacy rate was 79.2% (19/24).

No adverse effects were observed. In laboratory tests, no abnormal findings related to CXM-AX administration were noted.