

外科領域における Cefuroxime axetil (CXM-AX) の臨床的検討

加藤 繁次・小野 成夫・田中 豊治
東京歯科大学外科学教室

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生物質である Cefuroxime axetil (CXM-AX) を 12 例の外科的感染症に使用した。1日 750 mg を 3 回に分割投与し、投与期間は最短 5 日、最長 10 日で、総投与量は 3.75 g より 7.5 g であった。12 例中著効 2 例、有効 7 例、無効 3 例で、有効率は 9/12 (75%) であった。自覚的副作用ならびに臨床検査値への影響は認められなかった。

Cefuroxime axetil (CXM-AX) は英国 Glaxo 社で開発された経口用セファロsporin系抗生物質で、その構造式は Fig. 1 のとおりで、Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤はそれ自体にはほとんど抗菌作用はなく、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。抗菌力および細菌の β -lactamase に対する安定性は Cefuroxime と同等で、従来の経口用セファロsporin 剤より、その抗菌スペクトルは広いが、緑膿菌に対しては抗菌作用を示さない。本剤は低毒性で重篤な副作用は認められていない¹⁾。

我々は外科領域の感染症に本剤を使用し、その臨床効果、副作用を中心に検討したので報告する。

I. 研究方法

1984 年 9 月より 1985 年 3 月まで、東京歯科大学市川病院外科で外来加療を施行した外科的感染症のうち 12 例を対象とした。

本剤の投与方法は、全例に 250 mg 錠を使用し、1日 750 mg を 3 回毎食後に分割投与した。投与期間は最短 5 日、最長 10 日で、総投与量 3.75 g より 7.5 g であった。

臨床的效果は、外科的処置の有無にかかわらず、本剤投与後 3 日以内に感染症に関する自覚症状、所見の改善がみられたものを著効 (Excellent)、同症状、所見の改善に 4 日以上 8 日間以内を要したものを有効 (Good)、

同症状、所見が本剤投与にもかかわらず不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。

細菌学的検討は、膿、浸出液等の好気性およびガスバック法による嫌気性培養によった。

副作用に関しては、嘔気、下痢等の消化器症状、アレルギー性皮膚反応等の自覚所見の有無、投与前後の WBC、RBC、Hb、血清 GOT、GPT などの変動より検討した。

II. 成績

対象とした外科的感染症としては、癰疽 3 例、感染性粉瘤 3 例、急性化膿性乳腺炎 3 例、瘻 2 例、肛門周囲膿瘍 1 例で、年齢は 23 歳より 79 歳にわたり、男性 9 例、女性 3 例であった。

癰疽 3 例中著効 1 例 (症例 3)、有効 2 例 (症例 1, 2) で、本剤投与により臨床効果が得られたのは 3/3 であった。

症例 1 は、右拇趾の癰疽で、外科的処置なしに本剤投与後 6 日目に炎症の諸症状が消失し、有効と判定した。

症例 2 は、右示指の癰疽で、切開排膿後本剤を投与し、5 日目に炎症の諸症状が消失し有効と判定した。起炎菌は *S. epidermidis*, *Propionibacterium* で細菌学的効果は消失であった。

症例 3 は、小木片刺入後、右示指の癰疽となった症例で、異物除去後本剤を投与し、3 日目に炎症の諸症状が消失し、著効と判定した。投与前の膿より *S. aureus* が検出され、細菌学的効果は消失であった。

感染性粉瘤 3 例中有効 3 例 (症例 4, 5, 6) で、本剤投与により臨床効果が得られたのは 3/3 であった。

症例 4 は、背部の感染性粉瘤で、切開排膿後本剤を投与し、8 日目に炎症の諸症状が消失し、有効と判定した。膿より *S. epidermidis* が検出された。細菌学的効果は消失であった。

症例 5 も、背部の感染性粉瘤で、切開排膿後本剤を 5

Fig. 1 Chemical structure of CXM-AX

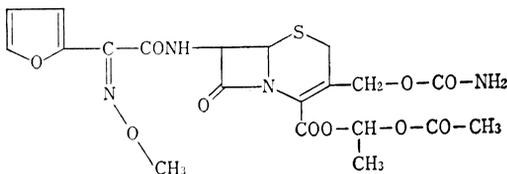


Table 1 Clinical effects on CXM-AX in surgical infections

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Clinically isolated organisms	Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)	Clinical effect	Remarks
1	28 ♂	Felon		0.75	7	5.25	Good	
2	31 ♂	Felon	<i>S. epidermidis</i> <i>Propionibacterium</i>	0.75	7	5.25	Good	Incision
3	79 ♂	Felon	<i>S. aureus</i>	0.75	5	3.75	Excellent	Incision
4	52 ♂	Infected atheroma	<i>S. epidermidis</i>	0.75	10	7.5	Good	Incision
5	40 ♂	Infected atheroma	<i>Acidominococcus</i> <i>Peptococcus</i>	0.75	5	3.75	Good	Incision
6	26 ♂	Infected atheroma	<i>Peptostreptococcus</i> <i>Peptococcus</i>	0.75	8	6.0	Good	Incision
7	28 ♀	Acute suppurative mastitis		0.75	7	5.25	Good	
8	33 ♀	Acute suppurative mastitis		0.75	7	5.25	Poor	
9	36 ♀	Acute suppurative mastitis	<i>S. aureus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	0.75	6	4.5	Excellent	Puncture
10	23 ♀	Furuncle	<i>S. aureus</i>	0.75	7	5.25	Good	Incision
11	42 ♂	Furuncle		0.75	8	6.0	Poor	Diabetes melitus
12	34 ♂	Perianal abscess	<i>Klebsiella</i> <i>B. fragilis</i> <i>E. faecalis</i>	0.75	8	6.0	Poor	Incision

日間投与した。切開後 10 日目の来院時に、7 日目に炎症の諸症状が消失したとの本人の申告により有効と判定した。膿より、嫌気性菌の *Acidominococcus* および *Peptococcus* が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

症例 6 も、背部の感染性粉瘤で、本剤投与前に Cefaclor (CCL) が 1 日量 1500 mg 4 日間投与されていたが無効であった。切開排膿後本剤を投与し、8 日目に炎症の諸症状が消失し、有効と判定した。膿より嫌気性菌の *Peptostreptococcus* および *Peptococcus* が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

急性化膿性乳腺炎 3 例中著効 1 例 (症例 9)、有効 1 例 (症例 7)、無効 1 例 (症例 8) で、本剤投与により臨床効果が得られたのは 2/3 であった。

症例 7 は、右側の急性化膿性乳腺炎で、外科的処置なしに、本剤を投与したところ、7 日目に炎症の諸症状が消失し、有効と判定した。

症例 8 は、左側の急性化膿性乳腺炎で、外科的処置なしに、本剤を投与したが、7 日目でも炎症の諸症状は全く消失せず、無効と判定した。

症例 9 は、左側の急性化膿性乳腺炎で、本剤投与前に Cefatrizine (CFT) が 1 日量 1500 mg 7 日間経口にて、また同時に Amikacin (AMK) が 1 日量 200 mg 5 日間筋注で投与されていたが無効で、穿刺後本剤を投与し 4 日目には炎症の諸症状が完全に消失し、著効と判定した。穿刺された膿より *S. aureus* および嫌気性菌の *Peptostreptococcus* が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

嚢 2 例中有効 1 例 (症例 10)、無効 1 例 (症例 11) で、本剤投与により臨床効果が得られたのは 1/2 であった。

症例 10 は、左側胸部嚢で、切開排膿後本剤投与し、8 日目には炎症の諸症状が完全に消失し、有効と判定した。膿より *S. aureus* が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

症例 11 は、右臀部癌で、軽度の糖尿病を基礎疾患として有していた。外科的処置なしに本剤を投与したが、4日目に癌は自潰し、7日目にも炎症の諸症状は消失せず、無効と判定した。

肛門周囲膿瘍 1 例中無効 1 例 (症例 12) で、本剤投与による臨床効果が得られたのは 0/1 であった。

症例 12 は、肛門周囲膿瘍で、本剤投与前に CFT が 1 日量 1500 mg 30 日間経口にて、また同時に AMK が 1 日量 200 mg 筋注にて投与されたが無効であった。切開排膿後本剤を投与したが、8日目でも膿の排出停

止せず無効と判定した。切開時の膿より *Klebsiella*, *B. fragilis* が検出されたが、8日目の膿より *E. faecalis* が検出され、細菌学的効果は菌交代と判定した。

以上 12 例中著効 2 例、有効 7 例、無効 3 例で、本剤投与により臨床効果が得られたのは 9/12 (75%) であった (Table 1)。

12 例中細菌学的検索が行われた 8 例について、起炎菌と考えられる臨床分離菌は、9 種類 13 株で、その内訳は、好気性グラム陽性球菌 6 株、好気性グラム陰性桿菌 1 株、嫌気性グラム陽性球菌 6 株、嫌気性グラム陰性

Table 2 Isolated organisms and biological effect of CXM-AX

Isolated organism	Biological effect				Eradication rate
	Eradicate	Persistent	Newly appeared	Unknown	
<i>S. aureus</i>	3				3/3
<i>S. epidermidis</i>	2				2/2
<i>E. faecalis</i>			1		
<i>Klebsiella</i>	1				1/1
<i>Peptostreptococcus</i>	2				2/2
<i>Peptococcus</i>	2				2/2
<i>Acidominococcus</i>	1				1/1
<i>Propionibacterium</i>	1				1/1
<i>B. fragilis</i>	1				1/1
Total	13	0	1	0	13/13

Fig. 2 Hematological changes after CXM-AX administration

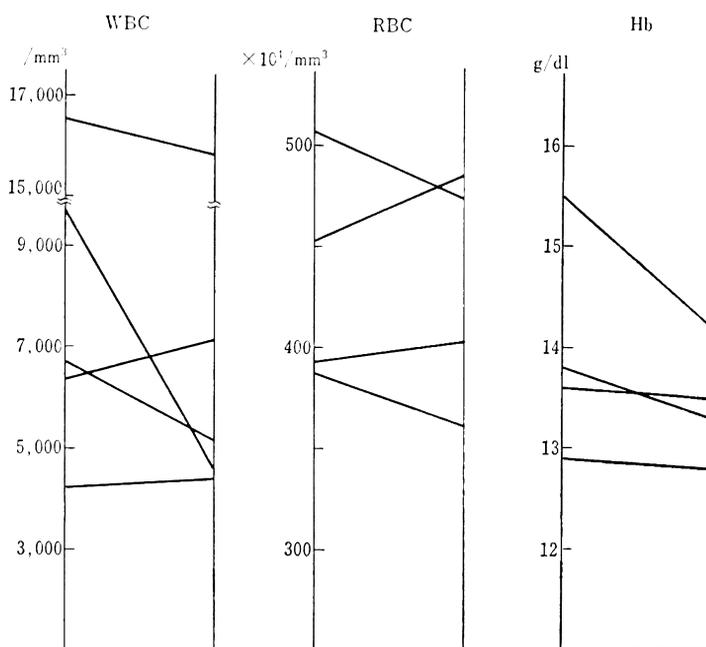
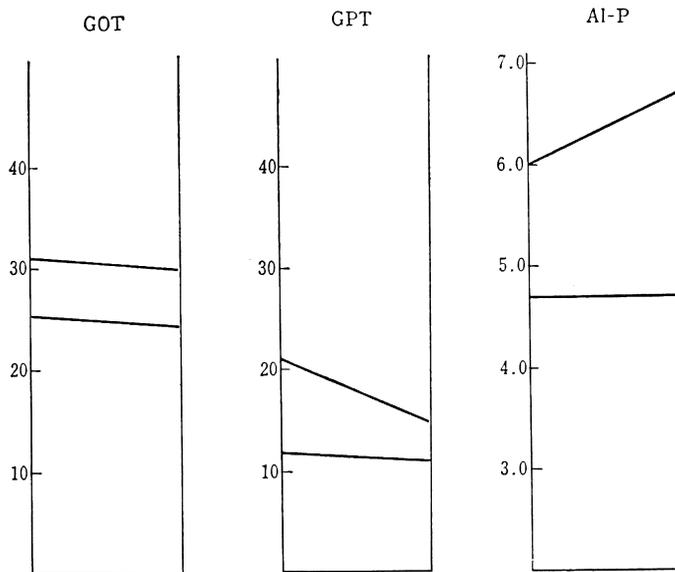


Fig. 3 Changes of liver function after CXM-AX administration



桿菌1株であった。本剤による細菌学的効果を検討すると、*Klebsiella* および *B. fragilis* の混合感染例が、*E. faecalis* との菌交代が認められたのみで、他は消失であった (Table 2)。

III. 副作用

本剤投与によるものと考えられる、悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状、発疹などのアレルギー性皮膚反応は全例において認められなかった。

本剤投与前後に末梢血中の WBC, RBC, Hb を検討し得たのは5例で、血清 GOT, GPT を検討し得たのはわずか2例であったが、本剤投与によると思われる異常値は認められなかった (Fig. 2, 3)。

IV. 考察

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質である Cefuroxime axetil (CXM-AX) は、経口投与されると腸管内で脱エステル化されて Cefuroxime として吸収される。そのため抗菌スペクトルは Cefuroxime と同等で、 β -lactamase に安定で、従来の経口セファロスポリン剤では期待できなかったセファロスポリン耐性の

E. coli, *Klebsiella* や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* 等のグラム陰性桿菌に対して抗菌作用を示すが、緑膿菌に対しては作用を示さない。また *S. aureus*, *S. epidermidis* を始めとするグラム陽性球菌に対して強い抗菌作用を示すが、*E. faecalis* に対しての作用は弱く、我がの症例においても、*Klebsiella*, *B. fragilis* の混合感染であった肛門周囲膿瘍の症例で、本剤投与後8日目の膿より *Klebsiella* と *B. fragilis* は除菌されたが、*E. faecalis* が菌交代として検出された。

経口用抗生剤は外来で使用される頻度も高く、安全性は十分に確立されねばならないが、今回の12例の検討においては、本剤に起因するものと思われる自覚症状は認められず、症例数は多くないものの、末梢血、肝機能への影響は見られず、安全性の高い抗生剤と考えられた。

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 STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL IN SURGICAL FIELD

SHIGETSUGU KATO, SHIGEO ONO and TOYOHARU TANAKA

Department of Surgery, Tokyo Dental College

Clinical and laboratory studies were performed on Cefuroxime axetil (CXM-AX) in 12 patients with surgical infections and the following conclusions were obtained.

CXM-AX was administered orally at a daily dose of 750 mg in 3 divided doses for 5-10 days in 3 cases of felon, 3 cases of infected atheroma, 3 cases of acute suppurative mastitis, 2 cases of furuncle and one case of perianal abscess.

Clinical response was obtained in 9 out of 12 cases, the efficacy rate being 75%.

No adverse events (either subjective or objective) were noted, and none of the safety laboratory parameters was affected.