

炎症性下部尿路刺激症状を有する女子症例（急性単純性膀胱炎から
urethral syndrome まで）に対する Cefuroxime axetil
の臨床効果ならびに再発検討

熊本 悦明・斎藤 誠一・岡山 悟

広瀬 崇興・酒井 茂・西島 紀子

札幌医科大学泌尿器科学教室

（主任：熊本悦明教授）

本間 昭雄・三宅 正文・伊達 敏行

旭川赤十字病院泌尿器科

宮本 慎一・田宮 高宏・高塚 慶次

砂川市立病院泌尿器科

加藤 修爾・丹 均

東札幌三樹会病院

江夏 朝松

苫小牧王子総合病院泌尿器科

藤田 征隆

函館五稜郭病院泌尿器科

水戸部 勝幸・西尾 彰

市立酒田病院泌尿器科

小熊 恵二

札幌医科大学微生物学教室

（昭和 61 年 8 月 18 日受付）

炎症性下部尿路刺激症状を有する女子症例 182 例に対し、新しい経口 cephem 系抗生剤である Cefuroxime axetil（以下 CXM-AX）250 mg を朝夕 2 回、3～7 日間投与し、臨床的検討を行なった。自覚症状、腰痛、細菌尿が UTI 薬効評価基準に合致した典型例は 120 例（65.9%）であった。この 120 例で、3 日目に臨床効果を判定しえた 104 例では総合有効率 99.0% であった。同じく 7 日目に判定しえた 72 例では 100% の総合有効率であった。再発検討では 40 例中 1 例に再発が認められ、再発率は 2.5% であった。

臨床症状および所見重篤度により A～D 群に分け治療成績を検討したが、我々の判定基準では、自覚症状のみの D 群以外の A～C 群では有効率に有意の差は認められなかった。

また、25 例の再発検討では、再発は認められなかった。

自覚的副作用は 5 例（2.9%）に認められた。それらはめまい、発疹、頭痛、下痢、吐き気、胃部不快感であったが、経過観察や投与中止にて軽快した。

臨床検査値では、GOT、GPT の軽度上昇が 2 例に認められた。

Cefuroxime axetil（以下 CXM-AX）は英国 Glaxo
社で開発された cephem 系抗生剤で、経口投与により

ほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM)¹⁾ の
1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤にそれ自体抗

重作用はないが、経口投与により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 cephem 系抗生剤より広く、これまで効果の期待できなかった *E. coli*, *Klebsiella* の cephem 系耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* にも抗菌作用を示す²⁾。

今回、我々は本剤に対する臨床的検討を行なう機会を得たので、その結果を以下に報告する。

I. 方法および対象

〔臨床的検討〕

対象の症例は昭和 59 年 10 月から昭和 60 年 4 月までに札幌医科大学泌尿器科、旭川赤十字病院泌尿器科、砂川市立病院泌尿器科、東札幌三樹会病院、苫小牧王子総合病院泌尿器科、室蘭市立病院泌尿器科、倶知安厚生病院泌尿器科、函館五稜郭病院泌尿器科、市立酒田病院泌尿器科に外来通院した炎症性下部尿路刺激症状を有する 182 例であり、いわゆる UTI 薬効評価基準に定められている条件を満たす女子急性単純性膀胱炎ばかりでなく、その条件は満たさないが炎症性下部尿路刺激症状 (urethral syndrome) を有する症例すべてを対象とし

た。

対象症例の臨床所見は Table 1 に示したとおりである。すなわち、自覚症状として urinary pain のあるものを complete S (symptom の略^①) とする、urination pain を欠くが、残尿感、排尿時不快感、頻尿などの軽い自覚症状のあるものを incomplete S (s と略す) とした。pyuria は 10/hpf 以上のものを complete P (pyuria の略^②) とする、それ未満のものを incomplete P (p と略す) とした。また、尿培養により 10⁴/ml 以上のものを complete B (bacteria の略^③) とする、10⁴/ml 未満のものを incomplete B (b と略す) とした。

それぞれの組み合わせにより、Table 1 に示すように、臨床所見重篤度を A~D 群に分け検討することとした。

A 群 120 例 (65.9%)、B 群 35 例 (19.2%)、C₁ 群 22 例 (12.1%)、C₂ 群 1 例 (0.5%)、D 群 4 例 (2.2%) であった。

投与方法は CXM 1 日量 500 mg (2 分服) を朝夕食後 1 日 2 回 7 日間投薬した。効果判定は UTI 研究会による薬効評価基準 (第三版)³⁾ に従い、投与 3 日目と 7 日目に効果判定を行なった。また、7 日間投与後著効

Table 1 Classification of female patients with vesical irritating symptom by their signs

Group	Symptom	Pyuria	Bacteriuria	No. of cases (%)
A	①	②	③	120 (65.9)
B	①	p	③	11
	①	④	b	4
	①	p	b	0
	s	④	③	17
	s	p	③	2
	s	④	b	0
C ₁	①	p	—	15
	①	p	—	3
	s	④	—	2
	s	p	—	2
C ₂	①	—	③	1
	s	—	③	0
D	①	—	—	4
	s	—	—	0
Total				182

①: Urinary pain with or without other vesical irritability.

s: Vesical irritability without urinary pain.

②: Pyuria ≥ 10 /hpf.

p: Pyuria 1-9/hpf.

③: Bacteriuria $\geq 10^4$ /ml.

b: Bacteriuria $< 10^4$ /ml.

Table 2 Background analysis

(182 cases)

Item		Group					Total (Incidence(%))
		A	B	C ₁	C ₂	D	
Age (yrs)	~15	0	0	0	0	0	0
	16~29	41	10	7	1	0	59 (32)
	30~39	33	4	2	0	1	40 (22)
	40~49	12	6	5	0	2	25 (14)
	50~59	17	11	5	0	0	33 (18)
	60~69	11	1	1	0	1	14 (8)
	70~	6	3	2	0	0	11 (6)
Duration until first medication from first onset (days)	0~1	42	10	10	1	0	63 (35)
	2~3	50	13	6	0	0	69 (38)
	4~7	23	7	3	0	1	34 (19)
	8~14	4	3	0	0	1	8 (4)
	15~	1	2	3	0	2	8 (4)
	Unknown	0	0	0	0	0	0
History (times/yr.)	0	92	20	14	1	2	129 (71)
	1	13	4	3	0	1	21 (12)
	≥2	1	0	1	0	0	2 (1)
	Unknown	14	11	4	0	1	30 (16)
Frequency of micturition	#	34	4	6	1	0	45 (25)
	+	39	10	6	0	2	57 (31)
	+	30	16	6	0	2	54 (30)
	-	17	5	4	0	0	26 (14)
	Unknown	0	0	0	0	0	0
Sensation of residual urine	#	31	3	7	1	0	42 (23)
	+	20	8	5	0	0	33 (18)
	+	31	12	5	0	3	51 (28)
	-	28	7	4	0	1	40 (22)
	Unknown	10	5	1	0	0	16 (9)
Discomfort on urination	#	12	2	4	1	0	19 (10)
	+	17	7	3	0	0	27 (15)
	+	21	12	5	0	3	41 (23)
	-	33	3	4	0	1	41 (23)
	Unknown	37	11	6	0	0	54 (30)
Urinary pain	#	35	3	7	1	0	46 (25)
	+	44	5	5	0	0	54 (30)
	+	41	7	6	0	0	54 (30)
	-	0	20	4	0	4	28 (15)
Pyuria	#	25	0	2	0	0	27 (15)
	+	65	13	11	0	0	89 (49)
	+	30	8	4	0	0	42 (23)
	±	0	10	2	0	0	12 (7)
	⊖*	0	4	3	0	0	7 (4)
	-**	0	0	0	1	4	5 (3)
Bacteriuria (/ml)	10 ⁷	41	6	0	0	0	47 (26)
	10 ⁶	33	7	0	0	0	40 (22)
	10 ⁵	36	15	0	0	0	51 (28)
	10 ⁴	10	2	0	1	0	13 (7)
	<10 ⁴	0	5	0	0	0	5 (3)
	0	0	0	22	0	4	26 (14)

* 1-4/hpf, ** 0/hpf.

であった症例に対しては7日間休薬後再発判定を行なった。

さらに、基準の条件を満たしていない症例群については、我々の用いている判定法によった。すなわち、治療前 symptom (Ⓢ, s), pyuria (Ⓟ, p), bacteriuria (Ⓡ, b) が完全に正常化となったもののみを normalized, 一応所見が改善してはいても所見がなお残存しておれば improved, 所見が不変のものを unchanged とする基準である。そして、7日間休薬後 normalized であった症例に対しては7日間休薬後再発検討を行なった。

今回の検討症例から分離された起炎菌に対する MIC 測定は日本化学療法学会標準法⁴⁾に従って行なわれた。

副作用に関しては、CXM の投与終了後に自覚的症候の有無を調査し、さらに投与前後の臨床検査にて血液象、肝機能、腎機能につき検討した。

II. 結果

1) 症例構成と背景因子

症例構成 A~D 群別に、背景因子として年齢、発症時期と回数および頻尿、残尿感、排尿時不快感、排尿時痛の自覚症状、膿尿、細菌尿の他覚的所見を Table 2 に表示した。

また、Table 3-1~Table 3-5 には尿中細菌数と白血球

数および排尿痛との関係を詳細にまとめた。

2) 分離菌の種類と頻度

分離菌を群別に Table 4 にまとめた。全分離菌数は 159 株であった。単独菌感染例 153 株、複数菌感染例 3 例 6 株であるが、グラム陰性桿菌 (GNR) が大部分を占めた。

菌種分布について各群間に差はなかった。最も多いのが単独感染、複数感染例ともに *E. coli* で 139 株 (87.4%) を占めた。次いで *P. mirabilis* 7 株 (4.4%) であった。

3) 臨床効果

以上の症例に対する CXM-AX を 1 日 500 mg (朝夕 2 回、2 分服) 投与による総合臨床効果を検討した。

1) UTI 薬効評価基準の適合条件を満たしている症例の成績

Table 5 は投薬 3 日後の総合臨床効果であるが、検討しえた 104 例では著効 85 例、有効 18 例で有効率 99.0% であった。

Table 6 は投薬 7 日後の総合臨床効果であるが、検討しえた 72 例のうち著効 58 例、有効 14 例で有効率 100% であった。

これら症例における 3 日目判定における細菌学的効果を Table 7 に示した。分離菌種は Table 7 に示すよう

Table 3-1 Distribution of clinical signs before treatment in cases of Group A

Urination pain		#						#						+						-					
Pyuria*		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Bacteriuria	0																								
	<10 ⁴																								
	10 ⁴		2	3				1	2	1							1								
	≥10 ⁵	1	22	7				13	21	6				10	18	12									
Bacteriuria		0						<10 ⁴						10 ⁴						≥10 ⁵					
Urination pain		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Bacteriuria	#													2	3				1	22	7				
	+													1	2	1			13	21	6				
	+													1					10	18	12				
	-																								
Urination pain		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Pyuria*	#																1			1	13	10			
	+													2	2				22	21	18				
	+													3	1	1			7	6	12				
	±																								
	⊖																								
-																									

* ⊖: 1~4/hpf, - : 0/hpf.

Table 3-2 Distribution of clinical signs before treatment in cases of Group B

Urination pain		#					#					+					-				
Pyuria*		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Bacteriuria	0																				
	<10 ⁴	1					1					1	1							1	
	10 ⁴								1										1		
	≥10 ⁵			1	1				2	1				5			11	5			2
Bacteriuria		0					<10 ⁴					10 ⁴					≥10 ⁵				
Urination pain		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Urination pain	#							1												1	1
	±								1					1						2	1
	+						1	1												5	
	-								1				1				11	5			2
Bacteriuria		0					<10 ⁴					10 ⁴					≥10 ⁵				
Urination pain		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Pyuria*	#																				
	±						1		1												11
	+							1	1							1					5
	⊖										1		1				1	2	5		
	⊖																1	1			2
	-																				

* ⊖ : 1-4 hpf, - : 0/hpf.

Table 3-3 Distribution of clinical signs before treatment in cases of Group C₂

Urination pain		#					+					+					-				
Pyuria*		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Bacteriuria	0	4	2		1		1	2	1	1		1	3	1	1		2		1	1	
	<10 ⁴																				
	10 ⁴																				
	≥10 ⁵																				
Bacteriuria		0					<10 ⁴					10 ⁴					≥10 ⁵				
Urination pain		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Urination pain	#	4	2		1																
	±	1	2	1	1																
	+	1	3	1		1															
	-	2			1	1															
Bacteriuria		0					<10 ⁴					10 ⁴					≥10 ⁵				
Urination pain		#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-	#	+	±	⊖	-
Pyuria*	#			1	1																
	±	4	2	3	2																
	+	2	1	1																	
	±		1		1																
	⊖	1			1	1															
	-																				

* ⊖ : 1-4 hpf, - : 0/hpf.

Table 3-4 Distribution of clinical signs before treatment in cases of Group C₂

Urination pain		#				#				+				-											
Pyuria*		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Bacteriuria	0																								
	<10 ⁴																								
	10 ⁴																								
	≥10 ⁵																								
Bacteriuria		0				<10 ⁴				10 ⁴				≥10 ⁵											
Urination pain		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Urination pain	#																								
	+																								
	+																								
	-																								
Bacteriuria		0				<10 ⁴				10 ⁴				≥10 ⁵											
Urination pain		#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-								
Pyuria*	#																								
	+																								
	±																								
	⊖																								
	-																								

* ⊖ : 1-4/hpf, - : 0/hpf.

Table 3-5 Distribution of clinical signs before treatment in cases of Group D

Urination pain		#				+				+				-											
Pyuria*		#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-	#	+	+	±	⊖	-
Bacteriuria	0																								
	<10 ⁴																								
	10 ⁴																								
	≥10 ⁵																								
Bacteriuria		0				<10 ⁴				10 ⁴				≥10 ⁵											
Urination pain		#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-								
Urination pain	#																								
	+																								
	+																								
	-																								
Bacteriuria		0				<10 ⁴				10 ⁴				≥10 ⁵											
Urination pain		#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-	#	+	+	-								
Pyuria*	#																								
	+																								
	±																								
	⊖																								
	-																								

* ⊖ : 1-4/hpf, - : 0/hpf.

Table 4 Distribution of strains isolated before CXM-AX treatment

Isolates	Group			Total	Total organisms (Mono + Poly-)
	A	B	C ₂		
Mono microbial infection					
<i>E. coli</i>	105	30	1	136	139
<i>P. mirabilis</i>	5	1		6	7
<i>S. saprophyticus</i>	3			3	3
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		2	2
<i>S. aureus</i>		1		1	1
<i>S. colmii</i>	1			1	1
<i>S. epidermidis</i>	1			1	1
<i>Streptococcus</i> sp.	1			1	1
<i>E. aerogenes</i>	1			1	1
<i>P. cepacia</i>		1		1	1
<i>E. faecalis</i>					1
<i>C. freundii</i>					1
Sub total	118 (98.3)	34 (97.1)	1 (100.0)	153 (98.1)	159
Poly-microbial infection					
<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>		1		1	
<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1			1	
<i>E. coli</i> + <i>C. freundii</i>	1			1	
Sub total	2 (1.7)	1 (2.9)		3 (1.9)	
Total	120	35	1	156	() : Incidence (%)

Table 5 Overall clinical efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis fitting for criteria of UTI committee (250 mg × 2/day, 3 days treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	85	7	4	3		1	2		1	103 (99.0%)
	Decreased (Replaced)		1								1 (1.0%)
	Unchanged										0
Efficacy on pain on urination		97 (93.3%)			4 (3.8%)			3 (2.9%)			Case total 104
Efficacy on pyuria		90 (86.5%)			8 (7.7%)			6 (5.8%)			
<input type="checkbox"/> Excellent					85 (81.7%)			Overall effectiveness rate 103/104 (99.0%)			
<input type="checkbox"/> Good					18 (17.3%)						
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)					1 (1.0%)						

Table 6 Overall clinical efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis fitting for criteria of UTI committee (250 mg \times 2/day, 7 days treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	58	3								61 (84.7%)
	Decreased (Replaced)	7		2							9 (12.5%)
	Unchanged	2									2 (2.8%)
Efficacy on pain on urination		72 (100 %)			0			0			Case total 72
Efficacy on pyuria		67 (93.1%)			3 (4.2%)			2 (2.8%)			
<input type="checkbox"/> Excellent					58 (80.6%)			Overall effectiveness rate 72/72 (100%)			
<input type="checkbox"/> Good					14 (19.4%)						
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)					0						

3 days result in the same cases

Excellent	59 (81.9%)	Overall effectiveness rate 72/72 (100%)
Good	13 (18.1%)	
Poor (or Failed)	0	

Table 7 Bacteriological efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis fitting for criteria of UTI committee (250 mg \times 2/day, 3 days treatment(104 cases))

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	93 (1)**	92	1	
<i>P. mirabilis</i>	3	3		
<i>S. saprophyticus</i>	3	3		
<i>S. cohnii</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	1	1		
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1		
<i>E. faecalis</i>	1 (1)**	1		1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1	1		
Total	105 (2)**	104	1	1

* Regardless of bacterial count.

** Poly-microbial infection.

に *E. coli* が 93 株と最も多く、*P. mirabilis* 3 株、*S. saprophyticus* 3 株、以下 *S. cohnii*、*S. epidermidis*、*Streptococcus* spp.、*E. faecalis*、*K. pneumoniae*、*E. aerogenes* 各々 1 株であった。CXM-AX 3 日間投与により菌が存続したのは *E. coli* 1 株であり、菌消失率は 99.0% であった。

Table 8 に示したように、再発の検討は UTI 薬効評価基準⁹⁾に従い膿尿、細菌尿の有無により検討した。CXM-AX 7 日間投与後、著効と判定しえた症例について 7 日間休薬し、再発の有無を検討した。検討しえた症例は 40 例であり、1 例に再発が認められ、再発率は 2.5% であった。

- ii) UTI 薬効評価基準の条件に満たない症例も含めた全症例の成績

Table 9 に、投与 3 日目の成績を示す。

Normalized は、A 群 43.6%、B 群 50.0%、C₁ 群 55.0%、D 群 100% であり、全体で 47.3% であった。Improved は A 群 56.4%、B 群 50.0%、C₁ 群 45.0%、C₂ 群 100% で、全体で 52.7% という成績であった。両者を合わせた有効率は各群ともに 100% であった。

Table 10 に、投与 7 日目の成績を示す。その結果では投与 3 日目と同様、各群の有効率は 100% であった。

また、normalized 例の再発検討は 25 例に可能であり、再発率は 0% であった (Table 11)。

参考のため、UTI 薬効評価基準に準拠した判定法と我々の判定法からみた A 群の成績を比較して Table 12, 13 に示した。著効例の中には多少とも所見が残っている。normalized に至らない例が多数みられることがわかる。

なお、細菌学的効果は Table 14, 15 に示すごとくで

Table 8 Evaluation of recurrence in acute uncomplicated cystitis
(Excellent cases in 7 days treatment)

Symptoms of bladder irritability		(-)				(+)							
						Miction pain (-)				Miction pain (+)			
Pyuria		-	⊖ 1-4/hpf	± 5-9/hpf	++-# ≥10/hpf	-	⊖	±	++-#	-	⊖	±	++-#
Bacteriuria	-	31	3	2				1					
	<10 ³ cells/ml												
	10 ³ cells/ml	1											
	≤10 ⁴ cells/ml												1

Follow up of recurrence

No recurrence	Recurrence	Recurrence rate
39	1	2.5%

Table 9 Clinical efficacy of CXM-AX treatment
(250 mg × 2/day, 3 days treatment)

Group	No. of cases	Clinical efficacy		
		Normalized	Improved	Unchanged
A	110	48 (43.6%)	62 (56.4%)	
B	34	17 (50.0%)	17 (50.0%)	
C ₁	20	11 (55.0%)	9 (45.0%)	
C ₂	1		1 (100.0%)	
D	4	4 (100.0%)		
Total	169	80 (47.3%)	89 (52.7%)	

あった。

4) 副作用

自覚的副作用は初診日以降来院しなかった9例を除いた173例中5例(2.9%)に認められた。それらはTable 16に示すようにめまい、発疹、頭痛、下痢、吐き気、胃部不快感であった。胃部不快感に対しては胃薬を使用し

たが他は経過観察や投与中止にて軽快している。

各種臨床検査値に対する影響ではTable 17に示すようにGOT, GPTの軽度上昇が2例に認められた。またLDHの高値が1例に認められたが投与以前より高値であり、本剤との関係は否定的であった。

Table 10 Clinical efficacy of CXM-AX treatment
(250 mg×2/day, 7 days treatment)

Group	No. of cases	Clinical efficacy		
		Normalized	Improved	Unchanged
A	78	42 (53.8%)	36 (46.2%)	
B	23	15 (65.2%)	8 (34.8%)	
C ₁	12	6 (50.0%)	6 (50.0%)	
C ₂	1	1 (100.0%)		
D	1	1 (100.0%)		
Total	115	65 (56.5%)	50 (43.5%)	

Table 11 Evaluation of recurrence in acute uncomplicated cystitis
(Normalized cases in 7 days treatment)

Symptoms of bladder irritability	(-)				(+) Miction pain (-)								(+) Miction pain (+)			
	(-)				(-)				(+)				(+)			
	-	⊖ 1~4/hpf	± 5~9/hpf	+~## ≥10/hpf	-	⊖	±	+~##	-	⊖	±	+~##	-	⊖	±	+~##
Pyuria																
Bacteriuria	-	22	1	1												
	<10 ³ cells/ml															
	10 ³ cells/ml	1														
	≤10 ⁴ cells/ml															

Follow up of recurrence

No recurrence	Recurrence	Recurrence rate
25	0	0%

Table 12 Comparison of clinical evaluation by our and UTI R.G.'s criteria
(250 mg×2/day, 3 days treatment)

Group	Original Committee	Normalized	Improved	Unchanged	Total
		Excellent	48 (43.6%)	39 (35.5%)	
A	Good	22 (20.0%)	1 (0.9%)		22 (20.0%)
	Poor				1 (0.9%)
Total		48 (43.6%)	62 (56.4%)		110

III. 考 察

感染症に対する化学療法剤として penicillin 系および cephem 系の β -lactam 系抗生剤も現在なお、臨床面で広く使用されている。特に注射剤における cephem 系抗生剤はいわゆる第3世代の時期を過ぎようとしている。その中で経口剤も発展し、耐性菌に対する対策が着々となされている。

β -lactam 系抗生剤に対する主要な耐性機序は、それを加水分解する β -lactamase を細菌が産生することによる。したがって、 β -lactamase 産生菌による難治性感染症の対策としては、 β -lactamase により分解されない β -lactamase 系抗生剤の開発と β -lactamase を阻害する薬剤を併用することにより、従来の β -lactamase 系抗生剤の抗菌力を維持させようとする試みがなされている。

β -lactamase に分解されない β -lactam 系抗生剤は、cephem 系抗生剤を中心として開発が進み、cephamycin 系抗生剤やいわゆる第3世代 cephem 系抗生剤の多くが β -lactamase に分解されがたい構造を有している。したがってこれらの抗生剤はグラム陰性桿菌をはじめとして各種細菌に対し強い抗菌力を有しており、現在日常臨床に広く使用されつつある。しかし、これらの cephem 系抗生剤はすべて注射剤であり、投与方法に限界があるために、 β -lactamase に分解されない経口用 β -lactam 系抗生剤の開発もまたれていた。

CXM-AX は経口投与により腸管内で脱エステル化されて Cefuroxime として吸収され、抗菌力を発揮する²⁾。

しかも、空腹時より食後投与の方が血中や尿中濃度が高く、投与量の 50% が Cefuroxime として吸収され、

Table 13 Comparison of clinical evaluation by our and UTI R.G.'s criteria (250 mg \times 2/day, 7 days treatment)

Group	Original	Normalized	Improved	Unchanged	Total
	Committee				
A	Excellent	42 (53.8%)	20 (25.6%)		62 (79.5%)
	Good		16 (20.5%)		16 (20.5%)
	Poor				
Total		42 (53.8%)	36 (46.2%)		78

Table 14 Bacteriological efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis (250 mg \times 2/day, 3 days treatment (165 cases))

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	128 (3)**	124	4	3
<i>P. mirabilis</i>	6 (1)**	6		
<i>S. saprophyticus</i>	3	3		
<i>K. pneumoniae</i>	2	2		
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. cohnii</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	1	1		1
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1		
<i>E. faecalis</i>	1 (1)**	1		2
<i>E. aerogenes</i>	1	1		
<i>C. freundii</i>	1 (1)**	1		
<i>P. cepacia</i>	1		1	
<i>E. faecium</i>				1
	147 (6)**	142	5	7

* Regardless of bacterial count.

** Poly-microbial infection.

代謝されることなく腎臓を経由して排泄される⁹⁾。また、連続投与時の腸内細菌叢に対する本剤の影響は軽微である⁹⁾。以上の点より、副作用は少ない。

Table 18 に CXM-AX, CDX, NFLX の本臨床的検討での分離菌に対する MIC₅₀ および MIC₉₀ をまとめる

が、特に急性単純性膀胱炎の起炎菌として大部分を占める *E. coli* に対しては MIC₅₀, MIC₉₀ ともに NFLX には劣るものの、CDX より、1~2 管ほど勝り、GPC に対しては MIC₉₀ で NFLX と同等な値を示していた。他の GNR に対しては CDX を 3 管ほど上回る結果であっ

Table 15 Bacteriological efficacy of CXM-AX in acute simple cystitis
(250 mg × 2/day, 7 days treatment (114 cases))

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	92(3)**	85	7	2
<i>P. mirabilis</i>	5(1)**	4	1	
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. colnei</i>	1	1		
<i>S. saprophyticus</i>	1	1		
<i>E. faecalis</i>	1(1)**	1		5
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1	1		
<i>C. freundii</i>	1(1)**	1		
<i>P. cepacia</i>	1		1	
<i>S. epidermidis</i>				1
<i>E. faecium</i>				4
<i>Enterococcus sp.</i>				1
<i>P. vulgaris</i>				2
<i>C. albicans</i>				1
	105(6)**	96	9	16

* Regardless of bacterial count.

** Poly-microbial infection.

Table 16 Side effect

Case No.	1	2	3	4	5
Symptom	Dizziness	Gastric uncomfotability	Eruption (whole body)	Headache Nausea	Diarrhea
Period of treatment	7 days	7 days	1 day	3 days	3 days
Appearance day	2nd day	7th day	1st day	1st day	1st day
Severity	+	+	+	+	+
Relation to CXM-AX	Possible	Probable	Definite	Definite	Definite
Treatment	Continue No special treatment	Discontinue Drug for gastrointestinal disorders used	Discontinue No special treatment	Discontinue No special treatment	Discontinue No special treatment
Prognosis	Improved	Improved	Unknown	Unknown	Unknown

た。

臨床的検討においては3日判定で著効率 81.7%、有効率 17.3%、7日判定においては著効率 81.9%、有効率 18.1% と、著効率においても3日と7日でほとんど同じ臨床効果が得られており、小量短期間投与にて十分な効果が得られた。

また、再発検討においては、UTI 薬効評価基準に基づく 40 症例では 1 例に認められ、再発率は 2.5% であったが、我々の判定基準に基づいた 25 例では再発はみられなかった。

副作用の出現率は 2.9% であり、いずれも軽度なものであった。

また、膀胱炎というものは必ずしも典型例だけではな

く、実際に泌尿器科外来に来る膀胱刺激症状を呈する症例を集めてみると、先に述べたように典型例はその 65% に過ぎない。臨床検討においてはその非典型例についても治療しなければならぬとすると、治療薬として全膀胱刺激症状に対する治療効果を検討すべきと考えている。そこで我々は、全膀胱刺激症状を呈する症例についてもこの薬剤に対し検討を行なった。すなわち、各群の治療成績および 1 週間休薬後の再発検討を群間に差があるや否やの検討を行なった。その結果では D 群を除いて典型例および非典型例ともに臨床的効果および再発検討において有意差が存在しない結果であった。

以上の検討より、CXM-AX は膀胱炎の起炎菌となるような菌種に対し有効であり、臨床成績からみても今ま

Table 17 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of cases	Deteriorated (Relation to the drug)							Unchanged	Improved
		Definite	Probable	Possible	Sub total	Probably not	Definitely not	Sub total		
RBC	34							1 (2.9%)	33 (97.1%)	
Hb	34							1 (2.9%)	33 (97.1%)	
Ht	34							1 (2.9%)	33 (97.1%)	
Seg.	9							1 (11.1%)	8 (88.9%)	
GOT	33		1	1	2 (6.1%)				31 (93.9%)	
GPT	33		1		1 (3.0%)				32 (97.0%)	
LDH	29					1		1 (3.4%)	28 (96.6%)	
t-Protein	26						1	1 (3.8%)	25 (96.2%)	

Table 18 MIC₅₀ and MIC₈₀ values of *E. coli*, gram positive cocci and other gram negative rods isolated before CXM-AX treatment

Isolates	MIC ₅₀ (μg/ml)			MIC ₈₀ (μg/ml)		
	CXM-AX	CDX	NFLX	CXM-AX	CDX	NFLX
<i>E. coli</i> strains	1.56	6.25	≤0.02	3.13	6.25	0.05
GPC strains	1.56	3.13	1.56	3.13	3.13	1.56
Other GNR strains	1.56	12.5	0.1	1.56	12.5	0.1

Inoculum size: 10⁶CFU/ml.

での抗菌剤と比べて1日 500 mg という少量で有効、かつ副作用も少なく安全性があり、臨床的に優れた薬剤と期待している。

文 献

- 1) 中川圭一: Cefuroxime. Jap. J. Antibiotics 35: 283~295, 1982
- 2) 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 (SN 407)。1985
- 3) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第三版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測

定法再改訂について。Chemotherapy 29: 79~119, 1981

- 5) PETER, E. O. W. & M. H. STUART: The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food. J. Antimicrobial Chemother. 13: 191~196, 1984
- 6) SOMMERS, D. K.; V. W. MARIETA, E. O. W. PETER & M. H. STUART: Pharmacokinetics and tolerance of cefuroxime axetil in volunteers during repeated dosing. Antimicrob. Agents Chemother. 25: 344~347, 1984

CLINICAL EVALUATION OF CEFUROXIME AXETIL IN FEMALE PATIENTS WITH INFLAMMATORY IRRITANT SYMPTOMS IN LOWER URINARY TRACT (INCLUDING ACUTE SIMPLE CYSTITIS AND URETHRAL SYNDROME) AND STUDY ON RECURRENCE

YOSHIAKI KUMAMOTO, SEIICHI SAITO, SATORU OKAYAMA,
TAKAOKI HIROSE, SHIGERU SAKAI and NORIKO NISHIJIMA
Department of Urology, Sapporo Medical College
(Director: YOSHIAKI KUMAMOTO)

AKIO HONMA, MASAFUMI MIYAKE and TOSHIYUKI DATE
Department of Urology, Japan Red Cross Asahikawa Hospital

SHINICHI MIYAMOTO, TAKAHIRO TAMIYA and KEIJI TAKATSUKA
Department of Urology, Sunagawa Municipal Hospital

SHUJI KATO and HITOSHI TANDA
Department of Urology, Higashi Sapporo Sanjukai Hospital

CHOSHŌ ENATSU
Department of Urology, Tomakomai Oji General Hospital

MASATAKA FUJITA
Department of Urology, Hakodate Goryokaku Hospital

KATSUYUKI MITOBE and AKIRA NISHIO
Department of Urology, Sakata Municipal Hospital

KEIJI OGUMA
Department of Microbiology, Sapporo Medical College

For clinical evaluation of cefuroxime axetil (CXM-AX), a new oral cephem antibiotic, the drug was administered in the dose of 250 mg bid for 3~7 days to 182 female patients with inflammatory irritant symptoms in lower urinary tract. 120 cases (65.9%) were of typical infections, with subjective symptoms, pyuria and bacteriuria in complying with the "UTI Criteria". In the 104 cases out of the 120, in which clinical efficacy was assessable on the 3rd day of treatment, overall

efficacy rate was 99.0%. In the 72 cases, in which clinical efficacy was assessable on the 7th day, the overall efficacy rate was 100%. The recurrence of infection was examined in 40 cases, and recurrence was noted in 1 case, the recurrence rate being 2.5%.

All cases were classified into Group A-D based on clinical symptoms and severity of findings, and therapeutic effects of CXM-AX were evaluated in each group. In efficacy rates obtained according to our original criteria, no significant difference was observed among the groups except for Group D consisting of the cases only with subjective symptoms. In the 25 cases, in which recurrence was examined according to our criteria, there was no recurrence.

Subjective symptoms as adverse events were observed in 5 cases (2.9%), i.e. dizziness, eruption, headache, diarrhea, nausea and gastric discomfort. They improved either during observation of the clinical course or after discontinuance of administration.

As for abnormal laboratory findings, GOT and GPT values slightly elevated in 2 patients.