

尿路感染症に対する Cefixime (CFIX) の臨床的検討

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 園田孝夫教授)

園田 孝夫, 松田 稔, 中野 悦次

大阪労災病院泌尿器科 (部長: 水谷修太郎)

水谷修太郎, 岩尾 典夫, 三好 進, 亀岡 博

大阪府立病院泌尿器科 (部長: 佐川史郎)

佐川 史郎, 関井謙一郎

大阪厚生年金病院泌尿器科 (部長: 櫻井 昴)

櫻井 昴, 若月 晶, 児島 康行, 内田 欽也

国立大阪病院泌尿器科 (医長: 高羽 津)

高羽 津, 岡 聖次, 松宮 清美,

細見 昌弘, 三宅 修

春木病院泌尿器科 (院長: 新 武三)

新 武三

大阪警察病院泌尿器科 (部長: 矢野久雄)

矢野 久雄, 岸本 知己, 中森 繁, 伊原 義博

大阪府立成人病センター泌尿器科 (部長: 古武敏彦)

古武 敏彦, 黒田 昌男

箕面市立病院泌尿器科 (部長: 長船匡男)

長船 匡男, 客野 宮治, 山口 誓司

住友病院泌尿器科 (部長: 板谷宏彬)

板谷 宏彬, 伊東 博

大阪船員保険病院泌尿器科 (部長: 中村隆幸)

中村 隆幸, 本多 正人, 小田 昌良

市立堺病院泌尿器科 (部長: 坂口 洋)

坂口 洋, 竹山 政美, 梶川 博司

東大阪市立中央病院泌尿器科 (部長: 武本征人)

武本 征人

兵庫県立西宮病院泌尿器科 (部長: 永野俊介)

永野 俊介, 市川 靖二, 野島 道夫

大阪中央病院泌尿器科 (部長: 清原久和)

清原 久和, 近藤 宣幸, 高 栄哲, 藤岡 秀樹*

行岡病院泌尿器科 (部長: 多田安温)

多田 安温

小松病院泌尿器科 (院長: 井上彦八郎)

井上彦八郎, 本城 充

CLINICAL EVALUATION OF CEFIXIME (CFIX) IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION

Takao SONODA, Minoru MATSUDA and Etsuji NAKANO

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

Shutaro MIZUTANI, Norio IWAO, Susumu MIYOSHI

and Hiroshi KAMEOKA

From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital

Shiro SAGAWA and Kenichiro SEKII

From the Department of Urology, Osaka Prefectural Hospital

Tsutomu SAKURAI, Akira WAKATSUKI, Yasuyuki KOJIMA

and Kinya UCHIDA

From the Department of Urology, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Minato TAKAHA, Toshitsugu OKA, Kiyomi MATSUMIYA,

Masahiro HOSOMI and Osamu MIYAKE

From the Department of Urology, Osaka National Hospital

Takezo SHIN

From the Department of Urology, Haruki Hospital

Hisao YANO, Tomomi KISHIMOTO, Shigeru NAKAMORI

and Yoshihiro IHARA

From the Department of Urology, Osaka Police Hospital

* 現: 公立学校共済組合近畿中央病院

Toshihiko KOTAKE and Masao KURODA

From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases

Masao OSAFUNE, Miyaji KYAKUNO and Seiji YAMAGUCHI

From the Department of Urology, Minoo City Hospital

Hiroaki ITATANI and Hiroshi ITOH

From the Department of Urology, Sumitomo Hospital

Takayuki NAKAMURA, Masato HONDA and Masayoshi ODA

From the Department of Urology, Osaka Seamen's Insurance Hospital

Hiroshi SAKAGUCHI, Masami TAKEYAMA and Hiroshi KAJIKAWA

From the Department of Urology, Sakai Municipal Hospital

Masato TAKEMOTO

From the Department of Urology, Higashi Osaka City Hospital

Shunsuke NAGANO, Yasuji ICHIKAWA and Michio NOJIMA

From the Department of Urology, Hyogo Prefectural Hospital

Hisakazu KIOHARA, Nobuyuki KONDOH, Eitetsu KOH

and Hideki FUJIOKA*

From the Department of Urology, Osaka-Central Hospital

Yasuharu TADA

From the Department of Urology, Yukioka Hospital

Hikohachiro INOUE and Mitsuru HONJYOU

From the Department of Urology, Komatsu Hospital

Cefixime (CFIX, Cefspan®), a new oral cephem, was used in the treatment of urinary tract infections, and was evaluated for its therapeutic effectiveness and safety at the Department of Urology, Osaka University Hospital and 16 affiliated hospitals. A total of 238 patients were administered daily doses of 200 or 400 mg. Clinical efficacy was assessed on 92 female patients with acute uncomplicated cystitis and 42 patients with complicated UTI according to the Criteria for Clinical Evaluation of Antimicrobial Agents in UTI (3rd ed.) recommended by the Japan UTI Committee, to which we added our own minimum modification.

Clinical efficacy was evaluated as excellent in 57 of the acute uncomplicated cystitis cases, moderate in 33 and poor in 2, with an overall clinical effectiveness rate of 98%. Clinical efficacy was evaluated as excellent in 12 of the complicated UTI cases moderate in 12 and poor in 18, with an overall clinical effectiveness rate of 57%. In one case of uncomplicated pyelonephritis, CFIX showed an excellent efficacy.

Of the total of 102 bacterial strains isolated from uncomplicated UTIs, 95 (93%) were eradicated by CFIX, while 36 (72%) eradicated in 50 strains isolated from complicated UTIs.

Subjective adverse reactions were seen in 4 cases (1.7%) of the 236 patients, as generalized pruritis and upper gastrointestinal discomforts. Abnormal laboratory findings were recorded in 6 out of 141 cases. They were increases in serum GPT, GOT, alkaline phosphatases, total bilirubin, as well as increases in peripheral leukocytes. These adverse symptoms and abnormal laboratory findings disappeared after the termination of CFIX administration. CFIX might therefore be considered as a clinically useful oral antibiotic in the treatment of UTI.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1267-1275, 1989)

Key words: Cefixime, UTI, Clinical evaluation

緒 言

Cefixime (CFIX, セフspan®) は新しく開発された、経ロセフェム剤のひとつであって、その構造式は Fig. 1 に示すように、7-アミノセファロsporin酸の3位にビニル基を、7位にカルボキシメトキシ

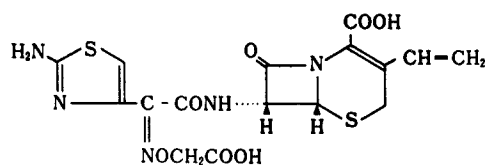


Fig. 1. Chemical structure of cefixime

イミノ基を有する。その特徴は、①グラム陽性・陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、②各種の β -lactamase に安定であり、③その作用は殺菌的であり、④血清中半減期は長く、さらに尿中の有効濃度持続時間が長いこと、さらに尿中の有効濃度持続時間が長いこと、⑤食後投与でも吸収が良好であって、副作用の少ないこと、などを挙げることができる¹⁻³⁾。今回われわれは本薬剤を尿路感染症に投与して、効果と安全性を検討したので、その結果を報告する。

対象および方法

1. 対象症例

1988年2月1日から同年7月末までの半年間に大阪大学泌尿器科ならびにその関連病院16施設の泌尿器科において、cefixime を投与した症例は合計238例であった。これらの性別は男子54例、女子184例であり、年齢分布は9歳から88歳（平均49.9歳）であった。外来通院例が211例、入院加療症例が27例で、前者の占める割合が高かった。尿路感染症として本薬剤を投与した232例中、投与前に有意の膿球と細菌を有し、UTI薬効評価基準（第3版）⁴⁾に適合した135例を本剤の有効性評価の対象症例とした（Table 1）。ただし、①女子における中間尿を検体とした場合も採用とし、②基礎疾患の認められない場合では70歳以上の女子も

単純性膀胱炎として採用し、③その他はUTI薬効評価基準に準じることとした。除外症例は103例で、その理由をTable 1に示した。なおその他の6例は、15歳未満の症例、淋疾などの尿道炎、前立腺炎、副辜丸炎、あるいは感染症名の記載のない症例であった。

有効性評価判定の対象とした135例の性別は、男子31例、女子104例であり、年齢分布は17歳から88歳（平均48.8歳）であった（Table 2）。外来通院症例が114例、入院加療症例が21例であった。すなわち背景に前述の分布と大差なかった。

安全性については、上記薬効評価基準適合症例に限らず、本剤を投与した症例のうち、自覚的副作用の有無や臨床検査値の推移について記録された症例236例につき検討した。

2. 投与方法

原則としてCFIX 1回100mgを1日2回、朝夕食後に経口投与した。大多数の症例でこの投与方法が行われたのに対して、6例に1日400mg分2投与がおこなわれた。後者の対象例はわずかの例数であり、主治医判定においても、また基準判定においても、その有効率に確一的な増加傾向を示さないの、1日200mg投与例と一括して検討した（Table 3）。投与期間は単純性尿路感染症で3～18日間、複雑性尿路感染症で5～54日間であったが、それぞれ3～4日目、

Table 1. Cases treated with cefixime

疾患名	症例数	採用例数	除外例数	菌数不足	膿尿不足	除外理由				菌検査未実施	その他記載不備
						排尿痛(一)	発熱(一)	効果判定不適格後菌検無	判定日		
単純性膀胱炎	165	92	73	19	8	16		26	4		
腎盂腎炎	3	1	2	1			1				
複雑性腎盂腎炎	18	13	5		1			1		2	1
膀胱炎	46	29	17	10	2			3		1	1
その他	6		6	1				1	3	1	
計	238	135	103	31	11	16	1	31	7	4	2

Table 2. Cases evaluated on CFIX effect by UTI criteria

年齢(歳)	対象症例計			単純性尿路感染症		複雑性尿路感染症	
	男	女	計(%)	女(%)	男	女	計(%)
16～19	2	3	5(4)	3(3)	2		2(5)
～29	2	24	26(19)	24(26)	2		2(5)
～39	2	17	19(14)	17(18)	2		2(5)
～49	3	11	14(10)	8(9)	3	3	6(14)
～59	6	20	26(19)	14(15)	6	6	12(29)
～69	5	17	22(17)	16(17)	5	1	6(14)
～79	5	10	15(11)	9(10)	5	1	6(14)
80～	6	2	8(6)	2(2)	6		6(14)
計	31	104	135	93	31	11	42

Table 3. Difference in CFIX efficacy rates between 200 mg and 400 mg daily treated patients

疾患名	1日投与量 (mg)	症例数	臨床効果 (主治医判定)				有効率 (%)	臨床効果 (基準判定)			有効率 (%)
			著効 (%)	有効 (%)	やや有効 (%)	無効 (%)		著効 (%)	有効 (%)	無効 (%)	
単純性	200	92	57 (62)	29 (32)	4 (4)	2 (2)	94	57 (62)	33 (36)	2 (2)	98
尿路感染症	400	1	1 (100)				100	1 (100)			100
複雑性	200	37	10 (27)	10 (27)	11 (30)	6 (16)	54	10 (27)	12 (32)	15 (41)	59
尿路感染症	400	5	1 (20)	2 (40)	2 (40)		60	2 (40)		3 (60)	40
計	200	129	67 (52)	39 (30)	15 (12)	8 (6)	82	67 (52)	45 (35)	17 (13)	87
	400	6	2 (33)	2 (34)	2 (33)		67	3 (50)		3 (50)	50
	計	135	69 (51)	41 (30)	17 (13)	8 (6)	81	70 (52)	45 (33)	20 (15)	85

Table 4. Overall clinical efficacy of CFIX in acute uncomplicated cystitis

症 状		消 失			軽 快			不 変			細菌尿に 対する効果 (%)
膿 尿		正常化	改 善	不 変	正常化	改 善	不 変	正常化	改 善	不 変	
細菌	陰 性 化	57	8	3	3	1	2	2			76(83)
	減少・菌交代	9	1	1							11(12)
尿	不 変	3		1						1	5(5)
症状に対する効果		83 (90%)			6 (7%)			3 (3%)			総症例数
膿尿に対する効果		74 (80%)			10 (11%)			8 (9%)			
[]		著効		57 (62%)				総合有効率 90/92 (98%)			
[]		有効		33 (36%)							
[]		無効		2 (2%)							

(主治医判定)(%)

著効	62	} 94	} 98
有効	32		
やや有効	4		
無効	2		

5～6日目に、効果ならびに安全性を評価した。

成 績

1. 女子急性単純性膀胱炎の92例

女子急性単純性膀胱炎の165例中、薬効評価基準に合致したのは92例であった。

自覚症状の消失は83例(90%)に認められ、6例(7%)で軽快、3例(3%)で不変であった。

膿尿に対する効果は、正常化74例(80%)、改善10例(11%)、不変8例(9%)であり、他方細菌尿に対する効果は陰性化が76例(83%)、減少もしくは菌交代が11例(12%)、不変が5例(5%)であった(Table 4)。総合臨床効果は著効57例(62%)、有効33例(36%)であり、総合有効率は98%であった。主治医判定でも著効が62%、有効以上が94%、やや有効以上が98%であった。

2. 単純性腎盂腎炎の1例 (Table 5)

単純性腎盂腎炎としてCFIXを投与した3例のうち、1例だけが薬効評価基準に適合し、著効を示した。

1例だけであることから、細菌学的効果は単純性膀胱炎に含めて検討した。

3. 複雑性尿路感染症の42例

複雑性尿路感染症としてCFIXを投与した、腎盂腎炎18例ならびに膀胱炎46例の合計64例のうち、薬効評価の対象としたのは42例であった。病態群別臨床効果をTable 6に示した。42例中単独菌感染症例は36例(86%)、複数菌感染症例は6例(14%)であった。前者における総合有効率は61%、後者は33%で、その差は28%であった。

また、カテーテル留置群(第1および5群)における総合有効率は27%であったのに対して、非留置群(第2群を対象とした症例はなく第3、4および6群の

Table 5. Clinical summary of acute uncomplicated pyelonephritis patients treated with cefixime

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects
		Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count(1ml)	UTI	Dr.	
93	70 F	200x2	3	++ —	+	Staphylococcus —	>10 ⁵	Excellent	Excellent	—

* Before treatment
3 days after treatment

** UTI : Criteria of the UTI Committee
Dr. : Dr's evaluation

Table 6. Overall clinical efficacy of CFIX classified by infection type

群	症例数 (構成率: %)	臨床効果			総合有効率 (%)
		著効	有効	無効	
第1群 (カテーテル留置症例)	9(21)	1	2	6	(33)
第2群 (前立腺術後感染症)					
第3群 (その他の上部尿路感染症)	10(24)	5	3	2	(80)
第4群 (その他の下部尿路感染症)	17(40)	5	6	6	(65)
小計	36(86)	11	11	14	(61)
第5群 (カテーテル留置症例)	2(5)			2	(0)
第6群 (カテーテル非留置症例)	4(10)	1	1	2	(50)
小計	6(14)	1	1	4	(33)
計	42(100)	12	12	18	(57)

Table 7. Overall clinical efficacy of CFIX in complicated UTI

膿尿 細菌尿		正常化	改善	不変	細菌尿に対する 効果 (%)
陰性化	12	1	4	17 (40)	
減少					
菌交代	4	3	5	12 (29)	
不変	2	4	7	13 (31)	
膿尿に対する効果		18 (43%)	8 (19%)	16 (38%)	総症例数 42
著効		12 (29%)			総合有効率 24/42 (57%)
有効		12 (29%)			
無効		18 (42%)			

(主治医判定) (%)

著効	26	} 55	} 86
有効	29		
やや有効	31		
無効	14		

合計) では68%となり, その差は41%であった。

複雑性尿路感染症全体では, 著効12例 (29%), 有効12例 (29%) そして無効18例 (42%) であり, 総合有効率は57%であった。膿尿に対する効果は18例 (43%) に正常化, 8例 (19%) に改善, そして16例 (38%) に不変であり, 対膿尿改善率は62%を呈した。他方, 細菌尿に対する効果は, 陰性化が17例 (40%), 菌交代が12例 (29%) そして不変が13例 (31%) であ

った。菌陰性化と菌交代との占める割合の合計は69%であり, 対膿尿改善率と大差を示さなかった (Table 7)。

以上, 42例の主治医による効果判定では, 著効が26%, 有効以上が55%, やや有効以上が86%であった。

4. 細菌学的効果

女子単純性尿路感染症の92例, および単純性腎盂腎炎の1例, 合計93例から投与前に分離同定された102

菌株中95株(93%)に菌消失を認めた。Escherichia coliの占める割合は、全菌株の79%であり、そのうち

Table 8. Bacteriological response to CFIX in acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis

分 離 菌	株数	消 失		存続
		株数	消失率(%)	
グラム陽性菌	Staphylococcus sp.	1	100	
	S. aureus	1	100	
	S. epidermidis	4	25	3
	α -Streptococcus	1	100	
	γ -Streptococcus	1	100	
	E. faecalis	3	33	2
	Corynebacterium sp.	2	100	
	小計	13	62	5
グラム陰性菌	E. coli	81	99	1
	Klebsiella sp.	1	100	
	K. pneumoniae	2	100	
	P. mirabilis	2	100	
	Enterobacter sp.	1	100	
	E. cloacae	1	0	1
	P. aeruginosa	1	100	
	小計	89	98	2
計	102	95	93	7

Table 9. Bacteriological response to CFIX in complicated UTI

分 離 菌	株数	消 失		存続
		株数	消失率(%)	
グラム陽性菌	Staphylococcus sp.	1	0	1
	S. aureus	1	100	
	S. epidermidis	1	0	1
	S. agalactiae	3	100	
	E. faecalis	3	100	
	小計	9	78	2
グラム陰性菌	E. coli	20	90	2
	K. pneumoniae	4	50	2
	K. oxytoca	2	100	
	K. rhinoscleromatis	1	100	
	P. mirabilis	1	100	
	P. rettgeri	1	100	
	Citrobacter sp.	1	100	
	C. freundii	2	0	2
	P. aeruginosa	4	0	4
	P. putida	1	100	
	S. marcescens	2	0	2
	Acinetobacter sp.	1	100	
	A. calcoaceticus	1	100	
	小計	41	71	12
計	50	36	72	14

Table 10. Strains appearing after CFIX treatment

投 与 後 出 現 菌	単純性尿路感染症		複雑性尿路感染症	
	株数	(%)	株数	(%)
グラム陽性菌	S. epidermidis	3 (19)	5 (33)	
	Streptococcus sp.	1 (6)		
	α -Streptococcus	1 (6)		
	Enterococcus sp.	2 (13)		
	E. faecalis	1 (6)	4 (27)	
	E. avium		1 (7)	
	Corynebacterium sp.	3 (19)		
	Bacillus sp.	1 (6)		
	小計	12 (75)	10 (67)	
グラム陰性菌	E. coli		1 (7)	
	E. aerogenes		1 (7)	
	Pseudomonas sp.	1 (6)		
	P. aeruginosa		2 (13)	
	P. pseudoalcaligenes		1 (7)	
	小計	1 (6)	5 (33)	
その他	酵母型真菌	1 (6)		
	Candida	2 (13)		
計	16	(100)	15	(100)
出 現 率 (%)	(13)		(33)	
投与後出現菌症例数/評価例数	12/93		14/42	

存続したのは1株だけであった。E. coliを除いた残りの21菌株では71%が消失した (Table 8)。

複雑性尿路感染症の42例から、投与前に分離された50菌株中36株(72%)に菌消失をみた (Table 9)。

Table 11. Subjective side effects

患者名	年 性	副作用の種類	程度	疾患名 (基礎疾患)	1日 投与量 mg×回数	日 数	発現日	本剤との 関係	本剤の 投与	経過
H・M	F 64	腹部膨満感	軽	急性単純性膀胱炎 (なし)	100×2	3	2日目	多分 関係あり	継続	処置なし 投与終了後 2日目に消失
H・N	F 55	口内炎 全身掻痒感 嘔気	中軽 中	急性単純性膀胱炎 (なし)	100×2	5	3日目	関係ある かもしれない	中止	患者より服用 拒否
A・S	F 63	胃痛	軽	急性単純性膀胱炎 (なし)	100×2	6	3日目	関係ある かもしれない	継続	処置なし 第5病日目に 消失
M・H	F 48	胃部不快感	軽	急性単純性膀胱炎 (なし)	100×2	18	1日目	多分 関係あり	継続	

副作用発症頻度 1.7% (副作用例数/症例数=4/236)

Table 12. Abnormalities in clinical laboratory findings

	WBC増加	GOT上昇	GPT上昇	総ビリルビン 上昇	ALP上昇
検査値異常例数	1	2	2	2	2
検査実施例数	140	141	141	129	133
頻度(%)	0.7	1.4	1.4	1.6	1.5

臨床検査値異常症例率 4.3% (異常例数/症例数=6/141)

Table 13. Usefulness index (%) by investigators

有用性 スケール	0 ～9	10 ～19	20 ～29	30 ～39	40 ～49	50 ～59	60 ～69	70 ～79	80 ～89	90 ～100	平均値
総 症例数 (97)	5	1	5	3	2	4	10	15	8	44	72.6
合 有用性 (%)	5	1	5	3	2	4	10	16	8	46	
単 症例数 純 (59)	2		3	1		1	4	9	2	37	79.2
性 有用性 (%)	3		5	2		2	7	15	3	63	
複 症例数 雑 (38)	3	1	2	2	2	3	6	6	6	7	62.3
性 有用性 (%)	8	3	5	5	5	8	16	16	16	18	

有用性スケール：非常に不満足 (0) ～非常に満足 (100)

グラム陽性菌で78%, グラム陰性菌で71%が消失したが, 後者のうち *Pseudomonas aeruginosa* の4株はすべて残存した。

投与後に出現した細菌は, グラム陽性菌の占める割合 (71%) が陰性菌の占める割合 (19%) よりも高かった。真菌類はわずかに3株であった (Table 10)。

5. 副作用

総投与症例238例のうち, 自覚的副反応について検討されたのは236例であった。自覚症状を訴えたのは4例 (1.7%) であり, いずれも単純性尿路感染症であった。投与開始から1ないし3日目に発現し, 症状

は共通して消化管症状 (嘔気, 腹部膨満感, 胃痛ならびに胃部不快感) であり, 本剤との関係は, 「多分あり」が2例と, 「あるかもしれない」が2例とであった。「明らかに関係あり」は1例もなかった。4例のうち1例は, 全身掻痒感と口内炎を合併し, 服薬を中止した。他の3例は服薬を継続した (Table 11)。なお経過観察ができた2例中, 1例は投与終了後2日目に, 他の1例は第5病日目に症状が消失した。重篤な副作用は認めなかった。

本剤の投与前後に臨床検査値について検討された合計141症例のうち, 臨床検査値の異常変動が「本剤と

関係あり」とされたものは無く、「多分関係がある」とされたのが1例と、「関係あるかもしれない」とされたのが5例、合計6例(4.3%)であった(Table 12)。いずれも自覚症状は訴えなかった。白血球増多の1例は前立腺手術後であった。GPT, GOT 上昇の2例は、正常値からおおむね 100 IU/L に上昇しており、うち1例は2週後に正常化した。総ビリルビン値の上昇した2例のうち1例はごく軽微な上昇であったが、他の1例は 18 mg/dl まで上昇したにもかかわらず、GPT, GOT, ALP はいずれも正常であった。ALP の上昇した2例は軽微な範囲であった。

6. 有用性

基準により効果判定の対象となり、かつ安全性の検討もおこなったのは、単純性尿路感染症59例、複雑性尿路感染症で38例であった。非常に満足を100とし、非常に不満足を0とした場合、前者の平均は79.2、後者の平均62.3であった(Table 13)。

考 察

Cefixime は藤沢薬品工業(株)で開発発売された経口セフェム剤であり、今回、大阪大学泌尿器科およびその16関連施設で臨床効果と安全性を検討した。女子急性単純性膀胱炎の165例中92例が薬効評価基準に合致して、総合臨床効果は98%、うち著効率は62%を得た。この成績を新薬シンポジウム⁵⁾の成績と比較すれば、総合有効率が100%に近い点では共通するものの、著効率の点で約5%低い値であった。

複雑性尿路感染症の64例中42例が評価基準に合致して、総合臨床効果は57%であった。新薬シンポジウム⁵⁾や二重盲検試験⁶⁾では、それぞれ66.7%、61.7%であり、本治験成績のほうが若干低い値を呈した。これは本治験対象例におけるカテーテル留置群の構成比が前二者の場合に比して高率であった故と考えられる。難治性とされるカテーテル留置群もしくは複数菌感染群における群別総合臨床効果と、それぞれカテーテル非留置群もしくは単独菌感染群におけるそれらとの差を検討してみると、新薬シンポジウム⁵⁾や二重盲検試験⁶⁾と本治験の成績に同様の傾向をみることができる。

CFIX は経口抗生剤であるために、主として外来通院患者や軽症の複雑性尿路感染症に適応され薬効判定基準上の臨床効果も、主治医判定でも、また有用性の点でも高い評価を得た。1日投与量が200ないし400 mg の少量に設定されているためか、副作用の頻度も低く、消化管症状を主とした軽微なものであった。起炎菌中に占める *E. coli* の割合が高かったのもよい

評価を得た一因であろう。CFIX は *E. coli* 以外のグラム陰性桿菌、とくにインドール陽性プロテウス属やセラチア属にも効果の期待される薬剤である²⁾けれども、本治験中に占めるこれら起炎菌の割合は低く、除菌効果に対する検討は困難であった。

Enterococcus 属などのグラム陽性菌に対する効果もある程度認められ、グラム陰性・陽性菌別の除菌効果に大差のない成績を得たことは、本剤の抗菌スペクトルが広いことを裏付けることとなった。しかし *P. aeruginosa* の本剤に対する感受性は低く、適応菌種ではないが、投与前に分離された4株は全て残存した。CFIX 投与に際しては *P. aeruginosa* に対する二次的対応を念頭に置くべきであろう。

本治験では1日に 400 mg を投与した症例が少数であり、投与量別の効果について検討できなかったため、今後は1日投与量を 400 mg に増量して効果と安全性を再検討する余地が残されている。投与量がそのいずれにせよ、有効濃度の持続時間が長いことから、1日2回服用で十分に効果が期待できることは、服薬コンプライアンスの上で、本剤はすぐれた経口セフェム剤であると言える。

結 語

1. 1988年2月から同年7月の間に大阪大学泌尿器科ならびにその関連病院16施設において、238例の尿路感染症に対して CFIX を投与し、その臨床効果と安全性について検討した。

2. 評価基準に基づいて効果の判定を行えた症例は135例であり、そのうち女子急性単純性膀胱炎の92例では93%、複雑性尿路感染症の42例では57%の総合有効率を得た。単純性腎盂腎炎の1例でも著効を示した。

3. 自覚的副作用は236例について検討され、3例に軽い消化管症状と、服薬を中止した全身掻痒感の1例、合計4例(1.7%)に副作用を認めた。臨床検査値の異常変動は141例中6例(4.3%)に認め、肝機能値の変動を主とした。総じて重篤な副作用は認めなかった。

4. 以上の検討から、CFIX は尿路感染症に対して、安全で有用性の高い薬剤であると考えられた。

紙面の都合上、単純性膀胱炎、複雑性尿路感染症の症例一覧は省略した。

文 献

- 1) 島田 馨: Cefixime. Jpn J Antibiotics 40: 1537-1548, 1987

- 2) 井上松久, 井上邦雄, 三橋 進: 新しい経ロセファロスポリン系薬剤 Cefixime (CFIX) に対する細菌学的検討. *Chemotherapy* 33 (S-6): 1-12, 1985
- 3) 斉藤 玲: Cefixime (CFIX) の体内動態に関する研究. *Chemotherapy* 33 (S-6): 190-203, 1985
- 4) 大越正秋 (UTI 研究会代表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第3版) *Chemotherapy* 34: 409-441, 1986
- 5) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK 027, 横浜市, 1984
- 6) 荒川創一, 藤井 明, 守殿貞夫, 石神襄次, 松本哲朗, 熊澤浄一, 大島一寛, 大森章男, 坂本公孝, 中牟田誠一, 真崎善二郎, 長田幸夫, 石澤靖之, 永山在明, 中島光好: 複雑性尿路感染症に対する Cefixime と Cephalixin 複粒の二重盲検法による比較試験. *西日泌尿* 48: 645-674, 1986
(1988年12月21日迅速掲載受付)