

Cefmenoxime (SCE-1365) にかんする臨床的研究

上 田 泰
東京慈恵会医科大学

斎藤 篤・嶋田甚五郎・大森雅久・柴 孝也
山路武久・井原裕宣・北條敏夫・加地正伸
三枝幹文・宮原 正
東京慈恵会医科大学第二内科学教室

新しい Cephalosporin 剤の Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について抗菌力, 吸収・排泄, 臨床効果などを検討し, 以下の成績をえた。

Cefmenoxime の *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole 陽性 *Proteus* 属などに対する抗菌力は Cefotaxime と同等あるいはそれ以上で, Cefotiam より 1~2 段階, Cefazolin より 4~8 段階すぐれていた。一方, *Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力は Cefsulodin より 4 段階程度劣るものの, Cefotaxime より 1 段階程度すぐれたものであった。

健康成人に本剤および Cefotaxime 各 1g を静注した際の血中濃度は, 静注 5 分後でそれぞれ 114.0 $\mu\text{g/ml}$, 80.4 $\mu\text{g/ml}$ の値を示したのち, 前者で 0.96 時間, 後者で 0.74 時間の血中半減期 (β -phase) をもって減少し, 6 時間後には Cefmenoxime では 0.21 $\mu\text{g/ml}$, Cefotaxime では 0.15 $\mu\text{g/ml}$ となった。静注後 6 時間までの尿中回収率は Cefmenoxime で 74.8%, Cefotaxime で 68.0% であり, 本剤の方が血中濃度は高く, 尿中排泄も良好であった。

敗血症 1 例, 腺窩性扁桃炎 1 例, 慢性気管支炎 2 例, 胆のう炎 3 例, 尿路感染症 13 例の計 20 例に Cefmenoxime を 1 日 1.0~6.0 g, 2~25 日間使用した。臨床効果判定可能の 18 例中 11 例に著効ないし有効の成績をえ, また細菌学的には, 起炎菌の明らかな 17 菌株中 16 株に菌消失を認めた。副作用として 1 例に胃腸障害がみられたほかは特記すべきものはなく, 本剤使用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。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発された新しい注射用 Cephalosporin 剤である。本剤は 7-Aminocephalosporanic acid (7-ACA) 誘導体のひとつで, 7 位側鎖には Aminothiazolylmethoxyiminoacetyl 基, 3 位側鎖には Tetrazole 環を有し β -lactamase に抵抗性を示すとされている。

今回, われわれは CMX の抗菌力, 吸収・排泄ならびに臨床効果について検討を行ったので, 以下その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 測定方法

臨床分離の *Escherichia coli* (*E. coli*) 50 株, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 50 株, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), Indole 陽性 *Proteus* 属各 12 株, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 50 株に対する CMX

の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法により測定した。培地には pH 7.2 の heart infusion 寒天培地を用い, 接種菌量は一夜培養菌液を 100 倍に希釈し, その一白金耳 (内径 1 mm) 接種で, 37°C, 24 時間培養後に各菌種が完全に発育を阻止された最低の濃度をもって MIC とした。

また同時に Cefotiam (CTM), Cefotaxime (CTX), Cefazolin (CEZ) の MIC もあわせて測定 (*P. aeruginosa* については Cefsulodin (CFS), CTX の MIC を測定) し, 本剤のそれと比較した。

2. 成績

E. coli に対する CMX の抗菌力は Fig. 1 に示すように 0.05 $\mu\text{g/ml}$ に peak があり, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下で 43 株 (86%) が発育を阻止された。この成績は CTM, CTX と同様で, CEZ より 4 段階以上すぐれたものであった。本剤と CTM, CTX との相関は Fig. 2 のとおり

Fig. 1 Susceptibility of *E. coli* to CMX

~50 strains~

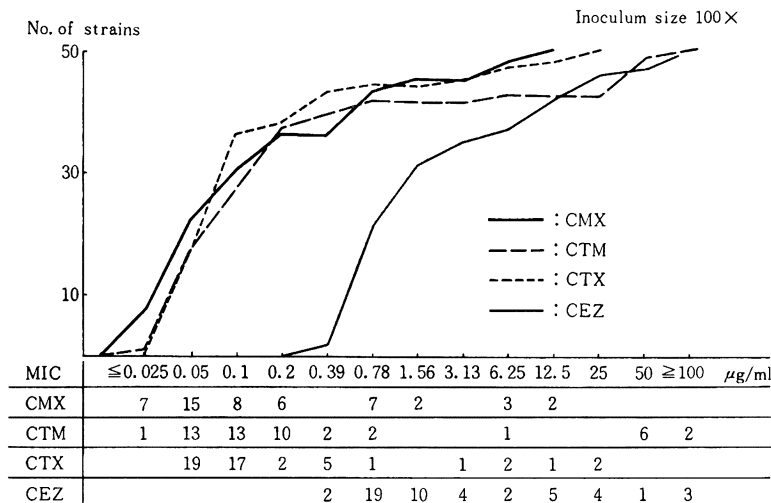
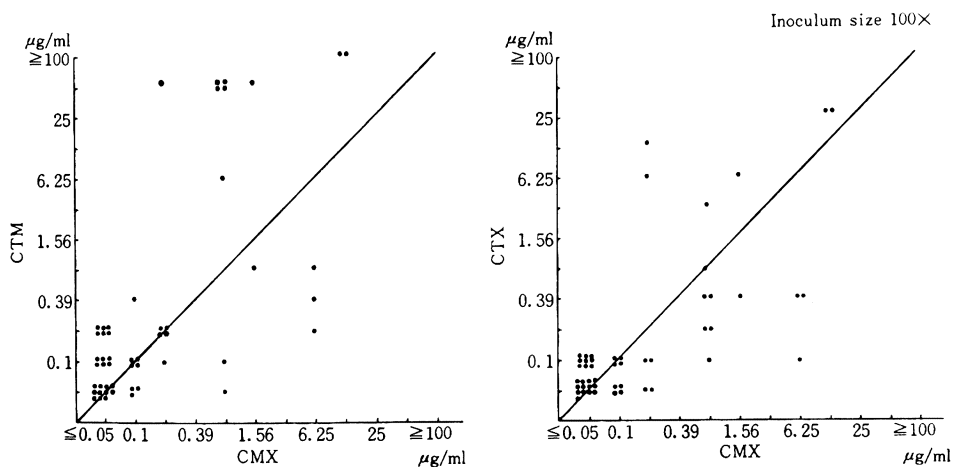


Fig. 2 Correlogram between CMX and CTM or CTX

~*E. coli* 50 strains~

である。CTX とはほぼ類似の MIC を示したが、CTM に50~ ≥ 100 $\mu\text{g/ml}$ の耐性を示した8株は、本剤の0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。

K. pneumoniae に対する本剤の抗菌力は Fig. 3 のとおりで、50株すべてが6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止され、MIC の peak が0.1 $\mu\text{g/ml}$ にあるのは CTM, CTX と同様であったが、0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下で11株が発育阻止

された点が両2剤よりすぐれており、さらには CEZ よりは4段階程度すぐれていた。本剤と CTM, CTX との相関を Fig. 4 に示す。CTM との比較では、同等の MIC を示す8株を除き、すべての株において本剤がはるかにすぐれていた。CTX との比較では、CMX のすぐれていたものが22株 (44%)、同等17株 (34%)、CTX のすぐれていたものが11株 (22%) で、全般的には本剤

Fig. 3 Susceptibility of *K. pneumoniae* to CMX

~50 strains~

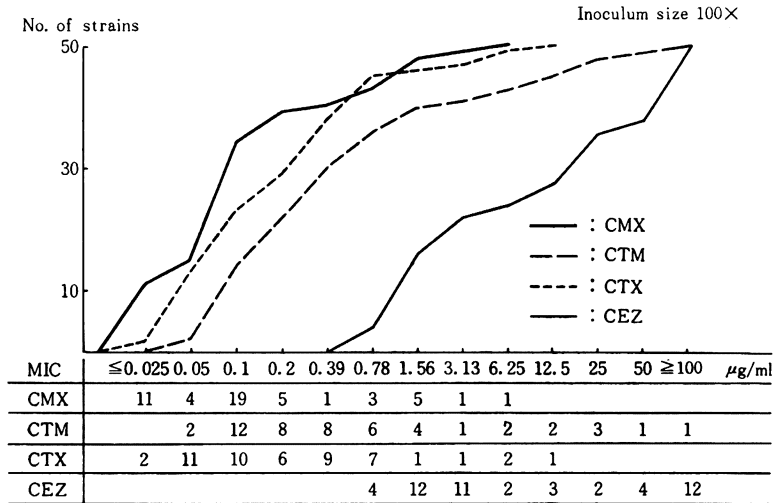
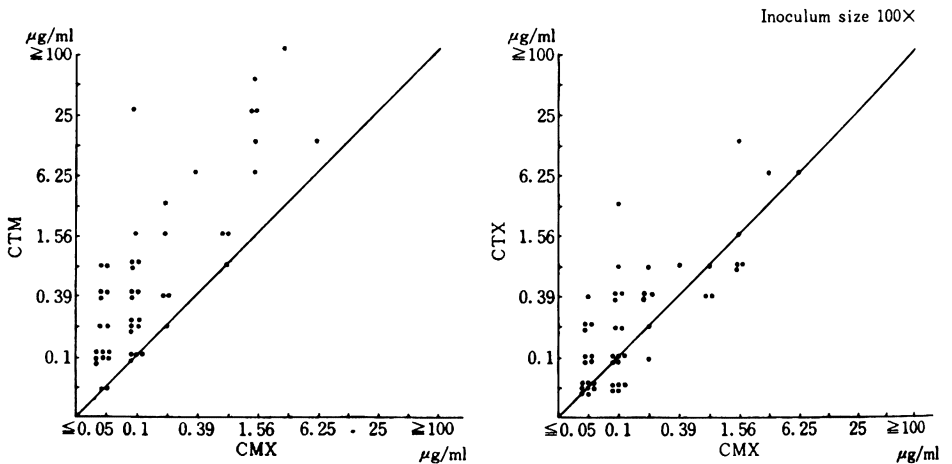


Fig. 4 Correlogram between CMX and CTM or CTX

~*K. pneumoniae* 50 strains~



の方がややすぐれた MIC を示した。

P. mirabilis に対する抗菌力は Fig. 5 のとおりである。本剤の MIC の peak は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であり、12株すべてが $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止され、CTX と同等、CTM より2段階、CEZ より5段階程度すぐれていた。本剤と CTM, CTX との相関を Fig. 6 に示す。本剤は CTM よりややすぐれ、CTX とはまったく

同等の抗菌力を示した。

Indole 陽性 *Proteus* 属に対する抗菌力は Fig. 7 のとおりである。本剤が最もすぐれ、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下で全株が発育を阻止された。ついで CTX, CTM の順であり、CEZ は $6.25 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ の高い MIC 分布を示した。本剤と CTM, CTX との相関を Fig. 8 に示す。全株において本剤が CTM よりすぐれた抗菌力を示し

Fig. 5 Susceptibility of *P. mirabilis* to CMX

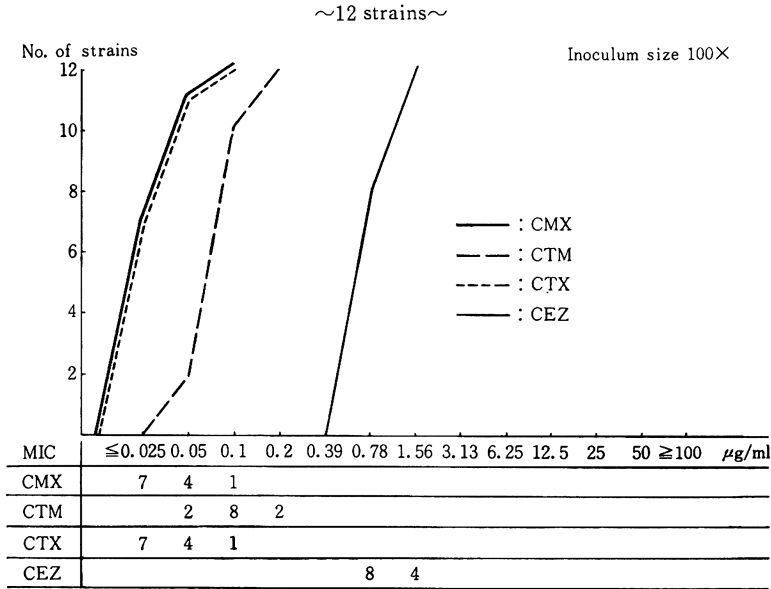
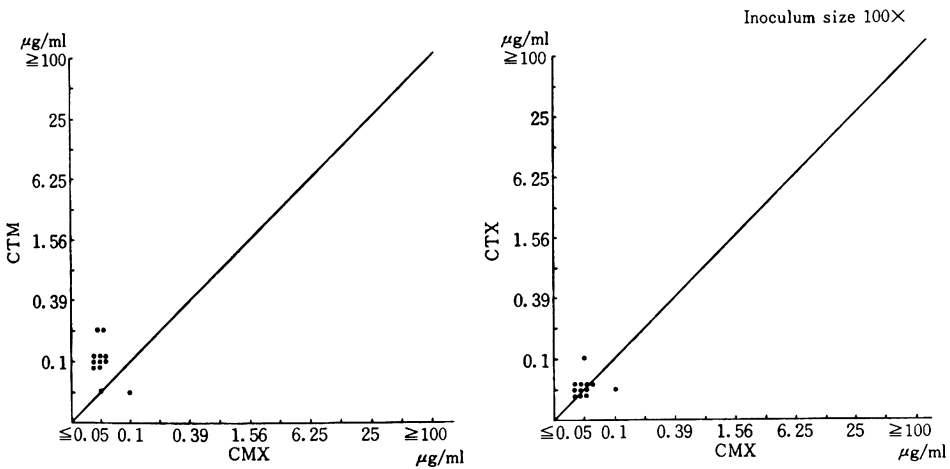


Fig. 6 Correlogram between CMX and CTM or CTX

~*P. mirabilis* 12 strains~



た。CTX との比較では、本剤のすぐれていたものが 8 株、同等 1 株、劣っていたもの 3 株であった。

P. aeruginosa に対する CMX の抗菌力は Fig. 9 に示すとおりである。本剤の MIC の peak は 25 μg/ml にあり、CFS より 3~4 段階劣ったが、CTX よりは 1 段階程度すぐれていた。本剤と CFS, CTX との相関

を Fig. 10 に示す。CFS との比較では 9 株 (18%) において本剤が CFS よりすぐれていたものの、41 株 (82%) では本剤の方が劣っていた。CTX との比較では 6 株 (12%) を除くすべての株において、本剤は CTX と同等あるいはすぐれていた。

Fig. 7 Susceptibility to indole positive *Proteus* sp. to CMX
~12 strains~

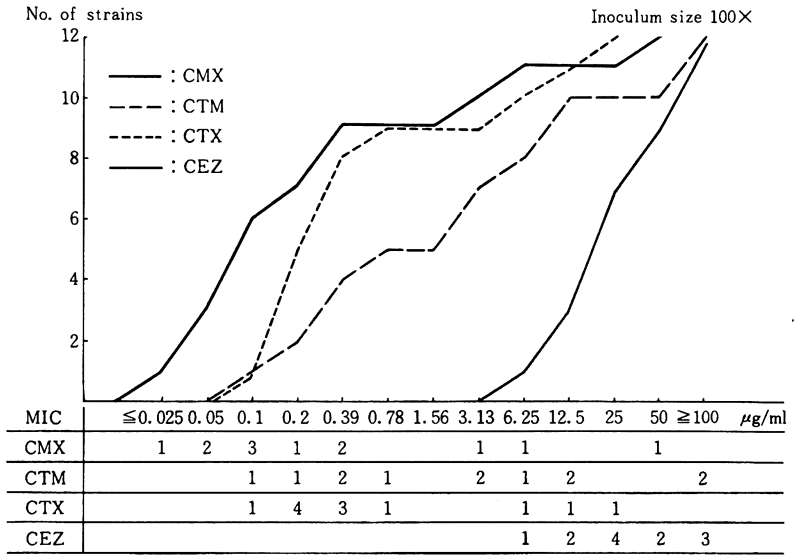
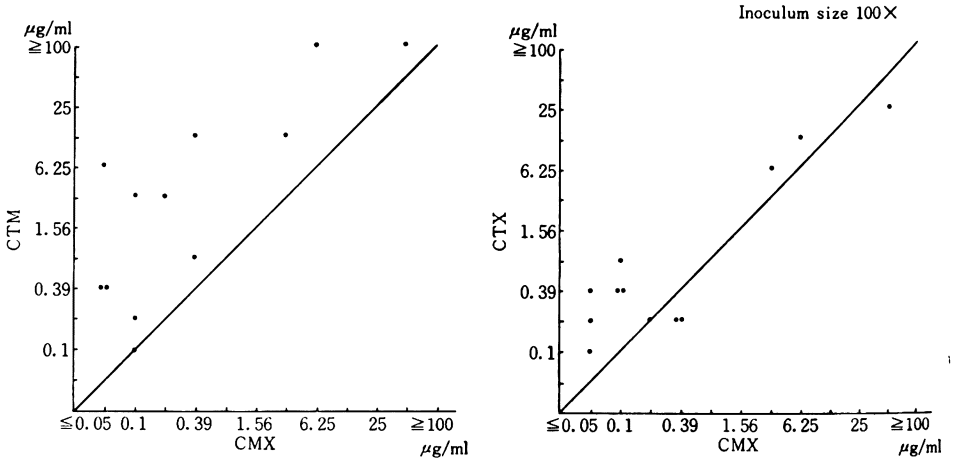


Fig. 8 Correllogram between CMX and CTM or CTX
~Indole positive *Proteus* sp. 12 strains~



II. 吸収・排泄

1. 測定方法

平均年齢21.3歳，平均体重63.7 kg の健康成人男子3例を対象に，Cross over 法により CMX, CTX 各 1g を約 5 分かけて静注したのち 5 分，15 分，30 分，1 時

間，2 時間，4 時間，6 時間に採血し，血中濃度を測定した。測定は CMX については *P. mirabilis* ATCC 21100, CTX については *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とした薄層 cup 法により行い，標準曲線の作製には pH 7.2 のリン酸緩衝液 (PBS) を用いた。また尿中排泄については，それぞれ静注後 0~1, 1~2,

Fig. 9 Susceptibility of *P. aeruginosa* to CMX
~50 strains~

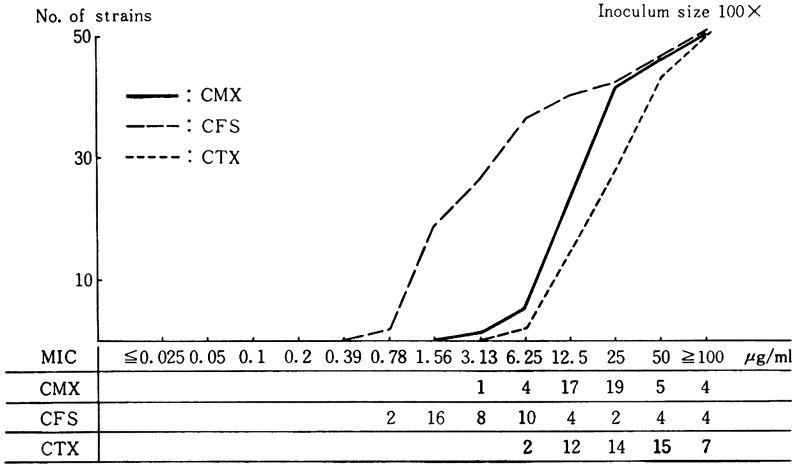


Fig. 10 Correlogram between CMX and CFS or CTX
~*P. aeruginosa* 50 strains~

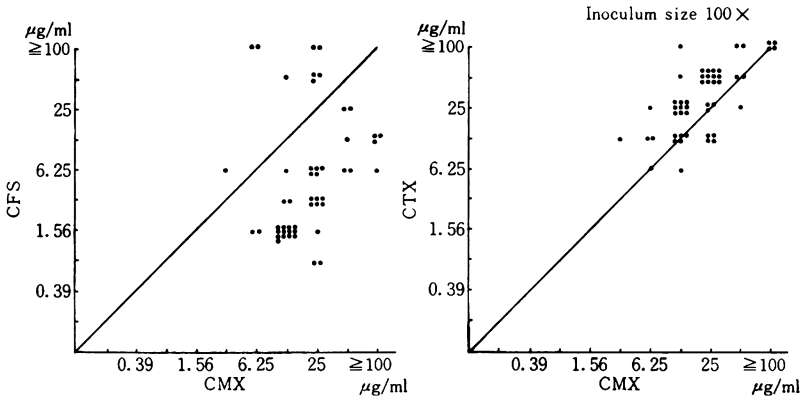


Table 1 Serum levels of CMX
Healthy volunteers (N=3), cross over 1,000mg, i.v. inj.

Drug	Case	Serum levels (μg/ml)							Half life (hr.)	
		1/12	1/4	1/2	1	2	4	6 hrs	α-phase	β-phase
CMX	Y. T.	129.6	90.6	35.0	12.2	6.0	0.97	0.16	0.19	0.95
	M. Y.	117.6	66.0	27.8	10.2	3.4	0.94	0.29	0.17	1.05
	S. K.	94.8	58.8	24.4	12.2	4.7	0.94	0.19	0.16	0.89
	Mean ±S.D.	114.0 ±17.7	71.8 ±16.7	29.1 ±5.4	11.5 ±1.2	4.7 ±1.3	0.95 ±0.02	0.21 ±0.07	0.17 ±0.013	0.96 ±0.066
CTX	Y. T.	82.0	52.0	32.5	15.0	5.7	0.84	0.16	0.17	0.75
	M. Y.	97.0	44.0	27.5	10.2	4.2	0.68	0.17	0.11	0.74
	S. K.	62.2	38.0	23.0	12.5	4.8	0.72	0.13	0.13	0.74
	Mean ±S.D.	80.4 ±17.5	44.7 ±7.0	27.7 ±4.8	12.4 ±2.4	4.9 ±0.8	0.75 ±0.08	0.15 ±0.02	0.14 ±0.025	0.74 ±0.006

Table 2 Urinary excretion of CMX
Healthy volunteers (N=3), cross over 1,000mg, i.v. inj.

Drug	Case	0 ~ 1 hr.		1 ~ 2 hr.		2 ~ 4 hr.		4 ~ 6 hr.		0 ~ 6 hr.	
		levels ($\mu\text{g/ml}$)	re- covery (mg)	levels ($\mu\text{g/ml}$)	re- covery (mg)	levels ($\mu\text{g/ml}$)	re- covery (mg)	levels ($\mu\text{g/ml}$)	re- covery (mg)	re- covery (mg)	rate (%)
CMX	Y. T.	8000	480.0	2610	135.7	730	75.9	52.0	8.7	700.3	70.0
	M. Y.	8600	722.4	1830	98.8	240	27.4	34.0	6.7	855.2	85.5
	S. K.	11400	547.2	2490	79.7	670	52.3	37.0	10.7	689.8	69.0
	Mean	9333	583.2	2310	104.7	546.7	51.9	41.0	8.7	748.4	74.8
	\pm S.D.	± 1815	± 125.1	± 420	± 28.5	± 267.3	± 24.3	± 9.6	± 2.0	± 92.6	± 9.3
CTX	Y. T.	5080	477.5	2900	217.5	200	30.8	171	26.0	751.8	75.2
	M. Y.	6000	528.0	2420	92.0	190	30.0	190	23.9	673.9	67.4
	S. K.	3900	374.4	2420	140.4	615	70.1	242	28.6	613.5	61.3
	Mean	4993	460.0	2580	150.0	335.0	43.6	201.0	26.2	679.7	68.0
	\pm S.D.	± 1053	± 78.3	± 277	± 63.3	± 242.5	± 22.9	± 36.8	± 2.3	± 69.3	± 6.9

Fig. 11 Serum levels of CMX
Healthy volunteers (N=3),
cross over 1,000mg, i.v. inj.

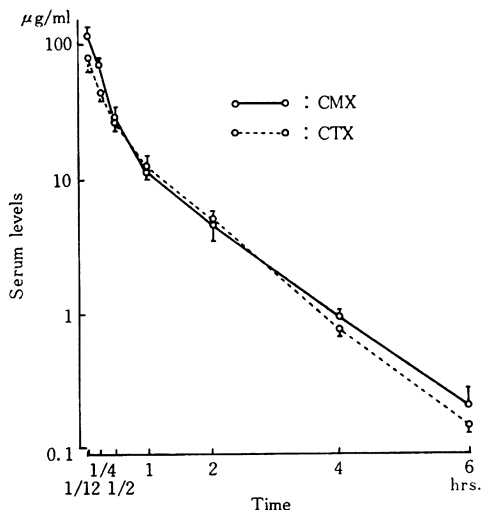
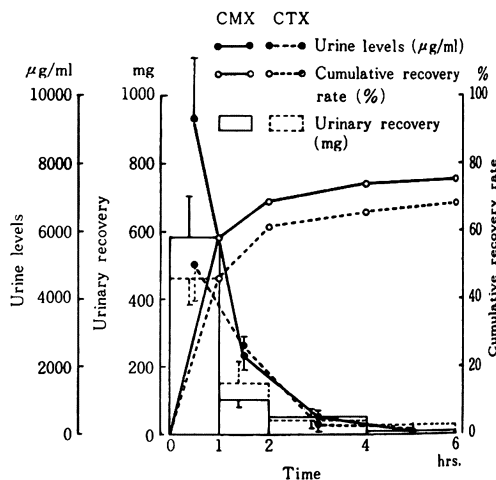


Fig. 12 Urinary excretion of CMX
Healthy volunteers (N=3),
cross over 1,000mg, i.v. inj.



2~4, 4~6 時間の尿中濃度を測定し、この値に尿量を乗じて尿中排泄量を求め、使用量との比から尿中回収率を算出した。なお尿中濃度測定に際しては、各時間尿を pH 7.2 の PBS にて50倍に希釈して測定に供した。

2. 成績

CMX, CTX 各 1g を静注した際の血中濃度推移は Table 1, Fig. 11 に示すとおりである。静注5分後には CMX の濃度は平均 114.0 $\mu\text{g/ml}$, CTX のそれは 80.4 $\mu\text{g/ml}$ となり、以後前者で α -phase 0.17時間、

β -phase 0.96時間、後者で α -phase 0.14時間、 β -phase 0.74時間の血中半減期をもって減少し、6時間後にはそれぞれ 0.21 $\mu\text{g/ml}$ および 0.15 $\mu\text{g/ml}$ に低下した。

本剤の尿中濃度、尿中回収量ならびに回収率は Table 2, Fig. 12に示すとおりである。本剤静注後0~1時間の尿中濃度は平均 9,333 $\mu\text{g/ml}$, CTX のそれは 4,993 $\mu\text{g/ml}$, 尿中回収量は0~1時間までに前者で583.2mg, 後者で460.0mg, 以後は時間の経過とともに減少して6時間までの総尿中回収量(尿中回収率)は本剤で748.4

Table 3 Therapeutic results with CMX

No.	Case	Age	Sex	Clinical diagnosis	Organisms (MIC µg/ml)	CMX		Response		Side effects	Remarks
						Daily dose (g)	Route	Duration (days)	Clinical		
1	S.S.	70	m	Septicemia	<i>K. pneumoniae</i> (0.1)	6.0 4.0	d.i.	13.5 4	Excellent	Eradicated	Obst. jaundice DIC
2	Y.K.	22	f	Angina lacunaris	N.D.	2.0	i.v.	6.5	Good	Inevaluable	
3	E.M.	77	m	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i>	2.0	i.v.	17	Fair	Eradicated	RA
4	Y.H.	85	f	Chronic bronchitis	N.D.	2.0	i.v.	10	Good	Inevaluable	
5	Y.H.	64	f	Cholecystitis	N.D.	2.0	d.i.	3	Poor	Inevaluable	Cholelithiasis
6	K.W.	53	m	Cholecystitis	N.T.	2.0	i.v.	13	Good	Inevaluable	Duod. ulcer Hypertension
7	H.O.	57	m	Cholecystitis	N.D.	2.0	i.v.	19	Fair	Inevaluable	Cholelithiasis
8	H.N.	80	f	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	1.0	i.v.	10	Good	Eradicated	Pulm. fibrosis Resp. failure
9	S.H.	55	f	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> (0.2)	1.0	i.v.	7	Good	Eradicated	Parkinsonism
10	M.Y.	75	f	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> (0.2)	2.0	d.i.	7	Good	Eradicated	Parkinsonism
11	Y.F.	75	m	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	4.0 2.0	i.v.	6 11	Inevaluable	Eradicated	Parkinsonism Myelopathy Bronchiectasis
12	R.K.	32	m	Chronic pyelonephritis	<i>P. aeruginosa</i> (50)	1.5	i.m.	7.5	Fair	Persisted	Urolithiasis
13	K.A.	17	f	U.T.I.	<i>E. coli, P. mir.</i> (0.2) (<0.05)	2.0	d.i.	12	Good	Eradicated	SLE
14	A.O.	50	f	U.T.I.	<i>E. coli</i>	2.0 1.0	i.v. i.v.	9 6	Excellent	Eradicated	Uremia
15	Y.H.	65	f	U.T.I.	<i>E. cloacae</i> <i>P. morganii</i>	2.0	i.v.	2	Excellent	Eradicated Eradicated	CVA
16	S.M.	66	m	U.T.I.	<i>P. aeruginosa</i>	3.0	i.v.	25	Poor	Eradicated	Pulmonary ca.
17	C.Y.	77	m	U.T.I.	<i>S. marcescens</i>	1.0	i.m.	8	Excellent	Eradicated	DM. gout. angina pectoris
18	K.A.	24	f	U.T.I.	<i>K. pneumoniae</i>	2.0	i.v.	5	Poor	Eradicated	SLE
19	Y.H.	65	f	U.T.I.	<i>A. calcoaceticus</i>	2.0	i.v.	6	Poor	Eradicated	CVA
20	J.N.	69	m	U.T.I.	<i>E. coli</i>	2.0	i.v.	3	Inevaluable	Eradicated	Pulmonary ca.

mg (74.8%), CTX で679.7 mg (68%) であった。

III. 臨床成績

1. 対象

内科系諸感染症のうち、敗血症1例、腺窩性扁桃炎1例、慢性気管支炎2例、胆のう炎3例、尿路感染症13例の計20例に CMX を臨床使用した。内訳は男性9例、女性11例で、年齢は17~85歳である。

2. 使用方法および使用期間

CMX の1日使用量は1.0~6.0 g であり、これを2~3回に分割して筋注(2例)、静注(14例)、あるいは点滴静注(4例)した。使用期間は2~25日、総使用量は4~97 g である。

Table 4 Bacteriological results with CMX

Organisms	No. of cases	Eradicated	Persisted
<i>H. influenzae</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	7	7	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P.morganii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
Total	17	16	1

Table 5 Laboratory findings before and after CMX administration

Case		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Plat. ($\times 10^4$)	GOT (Ku/ml)	GPT (Ku/ml)	Al-P (BL u/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1. S.S.	B	437	11.7	4.0	86	62	21.5	12.6	1.0
	A	439	11.9	21.7	12	10	3.8	8.9	0.9
2. Y.K.	B	425	12.9	19.8	12	12	1.6	11.7	0.8
	A	418	12.6	21.9	16	13	1.6	12.0	0.8
3. E.M.	B	376	11.9	17.7	19	18	1.3	10.2	0.8
	A	387	12.2	23.9	21	19	1.7	9.4	0.7
4. Y.H.	B	429	12.4	29.9	24	21	1.9	21.8	1.9
	A	436	12.2	27.7	12	10	1.7	18.2	0.1
5. Y.H.	B	476	13.4	22.4	24	25	3.0	17.0	1.0
	A	452	12.9	29.1	20	27	3.0	8.9	1.8
6. K.W.	B	381	12.0	30.8	15	25	1.9	14.2	1.0
	A	431	13.3	23.6	13	18	1.7	11.4	0.0
7. H.O.	B	376	13.1	17.6	20	19	0.8	16.0	1.3
	A	399	13.5	19.7	19	26	2.5	11.0	0.9
8. H.N.	B	530	15.0	15.3	22	16	2.0	30.2	1.4
	A	539	14.4	18.9	11	10	1.4	25.0	0.9
9. S.H.	B	392	12.4	28.9	20	30	2.5	17.0	0.5
	A	424	13.1	32.0	13	29	2.5	12.8	0.6
10. M.Y.	B	438	13.2	28.0	18	11	1.4	8.0	0.7
	A	437	13.5	29.9	12	11	1.4	6.5	0.7
11. Y.F.	B	488	15.0	25.6	16	13	1.8	20.5	0.7
	A	492	14.9	26.5	15	22	1.5	10.5	0.7
12. R.K.	B	566	13.4	28.9	23	43	2.0	12.8	1.2
	A	551	12.9	32.4	22	36	1.7	13.4	1.1
13. K.A.	B	444	11.3	18.2	34	29	1.7	17.0	1.0
	A	411	10.7	29.7	27	17	1.5	8.2	0.5
14. A.O.	B	305	9.5	24.9	12	10	0.9	25.7	8.2
	A	243	7.3	19.1	13	8	1.4	48.8	8.8
15. Y.H.	B	284	8.6	41.4	48	85	4.5	16.0	0.3
	A	254	7.9	44.6	20	30	5.9	16.0	0.7
16. S.M.	B	410	13.0	15.6	17	22	4.0	10.9	0.5
	A	348	11.4	19.0	25	37	3.5	16.2	0.6
17. C.Y.	B	375	11.4	23.2	13	12	1.5	26.2	1.4
	A	339	10.3	34.6	12	14	1.6	16.4	1.1
18. K.A.	B	444	13.3	24.3	14	15	—	9.4	0.5
	A	456	13.4	18.6	15	15	—	10.0	0.5

B : Before, A : After

3. 臨床効果

臨床効果判定は、本剤使用3日以内に自覚所見の改善が認められたものを著効、4～7日以内のものを有効とし、自覚所見のいずれかの改善がみられたものをやや有効、まったく改善がみられなかったか、または悪化したものを無効とした。

各症例に対するCMXの臨床成績はTable 3のとおりである。

臨床症状が乏しく効果判定が不能であった2例を除いた18例について臨床効果を判定したところ、著効4例、有効7例、やや有効3例、無効4例の結果をえた。

細菌学的効果では20例中17菌株が起炎菌として検出され、そのうちの16株に菌消失を認めた(Table 3, 4)。起炎菌が存続したのは *P. aeruginosa* による慢性腎盂腎炎症例のみであり、本菌に対するCMXのMICは50 µg/mlであった。

4. 副作用

今回の臨床検討中1例に胃腸障害がみられたが、その他には特記すべき副作用は認められなかった。また20例中18例について本剤使用前後で諸検査を実施したが、本剤によると思われる臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった(Table 5)。

IV. 考 察

CMXの抗菌力、吸収・排泄ならびに臨床効果を検討した結果について、以下若干の考察を試みる。

1. 抗菌力

CMXはβ-lactamaseに抵抗性を有するCephalosporin剤で、すでに報告したCefotaxime¹⁾、Ceftizoxime²⁾と類似の構造および生物学的特性を有し、従来の同系薬剤よりすぐれた抗菌活性をもつとされている³⁾。

われわれの検討でも、臨床分離の *E. coli* 50株中43株(86%)が0.78 µg/ml以下で発育を阻止され、また *K. pneumoniae* 50株のすべて、*P. mirabilis*、Indole陽性 *Proteus* 属各12株のすべてがそれぞれ6.25 µg/ml、0.1 µg/ml、6.25 µg/ml以下の濃度で発育を阻止された。*P. aeruginosa* 50株に対する本剤のMICは3.13～≥100 µg/mlに分布し、CFSより3～4段階程度劣るものの、CTXより1段階すぐれた抗菌力を示した。

以上の成績より、CMXはGram陰性桿菌に対してすぐれた抗菌活性を有し、とくに従来の同系薬剤では臨床効果の期待しえなかったIndole陽性 *Proteus* 属や一部の *P. aeruginosa* にまで抗菌 spectrum を有する点、これらの菌による難治感染症にも効果が期待しうものとして推察される。また、われわれは検討しえなかったが、*Serratia marcescens* あるいは *Haemophilus influenzae*

にもすぐれた抗菌力を有するとも報告³⁾されており、前者による慢性尿路感染症、後者による慢性気道感染症などにも大いに効果が期待しえよう。

2. 吸収・排泄

健康成人にCMXおよびCTXの各1gをcross over法により、それぞれ1回静注したときの血中濃度は、静注5分後に前者で114.0 µg/ml、後者で80.4 µg/mlの値をとり、CMXの方がやや高値をとった。血中半減期は、本剤がα-phaseで0.17時間、β-phaseで0.96時間、CTXではそれぞれ0.14時間、0.74時間で、CMXにおいて血中半減期の長い傾向にあることが伺われた。

6時間までの尿中回収率は、本剤1g静注で74.8%、同量のCefotaxime静注で68.0%と尿中回収率においても本剤の方が高かった。

血中濃度、尿中排泄ともに本剤がCTXの値を上まわった理由としては、CTXがCephalothin、Cephacetrileなどと同様にdesacetylationを受けること^{4,5)}にも一因があらうと考えられる。

3. 臨床成績

内科系諸感染症のうち、敗血症1例、腺窩性扁桃炎1例、慢性気管支炎2例、胆のう炎3例、尿路感染症13例の計20例にCMXを臨床使用した結果、効果判定不能の2例を除く18例中11例が著効ないしは有効で、他はやや有効3例、無効4例であった。無効の4例は胆石症、悪性腫瘍、SLE、脳血管障害などを基礎疾患に有し、また4例中3例が65歳前後の比較的高齢者であったことも、本剤が反応しにくかった一因と考えられた。とくに起炎菌が検出しえなかった1例を除く3例において菌が消失したことを考慮すれば、本剤が無効に終わった主因は宿主側にあったものと推察される。

細菌学的には17菌株中16株が消失した。とくに *E. coli* 7株、*K. pneumoniae* 2株、*Proteus* 属2株のすべてが消失し、*P. aeruginosa* 2株中1株が存続した。これらの細菌学的効果は前述の抗菌力についての検討成績を裏付けるものといえよう。

副作用としては1例に軽度の胃腸障害を認めたが、本剤の使用を中止するほどではなかった。また本剤使用によると思われる臨床検査値の異常変動は経験されなかった。しかしCephalosporin剤のひとつである本剤の使用に際しては、今後も引き続き同系他薬剤使用のときと同様の監視は続けるべきであろう。

文 献

- 1) 上田 泰, 松本文夫, 斉藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 北条敏

- 夫, 宮原 正, 他 : Cefotaxime にかんする臨床的研究 *Chemotherapy* 28 (S-1) : 218~227, 1980
- 2) 上田 泰, 松本文夫, 齊藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 北条敏夫, 宮原 正, 他 : Ceftizoxime にかんする臨床的研究 *Chemotherapy* 28 (S-5) : 247~263, 1980
- 3) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA : SCE-1365, a new cephalosporin : *In vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1 : 264~266, 1980
- 4) WISE, R. ; P. J. WILLS, J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD : Activity of the cefotaxime (HR 756) desacetyl metabolite compared with those of cefotaxime and other cephalosporins. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 17 (1) : 84~86, 1980
- 5) NIGHTINGALE, C. H. ; D. S. GREENE & R. QUINTILIANI : Pharmacokinetics and clinical use of cephalosporin antibiotics. *J. Pharmaceutic Sci.* 64 (2) : 1899~1927, 1975

CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365)

YASUSHI UEDA

The Jikei University School of Medicine

ATSUSHI SAITO, JINGORO SHIMADA, MASAHISA OHMORI, KOHYA SHIBA,
TAKEHISA YAMAJI, HIRONOBU IHARA, TOSHIO HOJO, MASANOBU KAJI,
MOTOFUMI SAEGUSA and TADASHI MIYAHARA

The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephalosporin preparation was evaluated in its antibacterial activity, absorption, excretion, clinical effect, etc., and the following results were obtained.

Cefmenoxime's antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, and indole-positive *Proteus* was equal to or superior to that of cefotaxime, was 1 to 2 notches superior to cefotiam, and was 4 to 8 notches superior to cefazolin. On the other hand, cefmenoxime's antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* was 4 notches inferior to that of cefsulodin, and was 1 notch superior to cefotaxime.

When 1 g of cefmenoxime and cefotaxime each were administered to healthy adults by intravenous injection, the blood levels reached 114.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and 80.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ respectively, after 5 minutes. Cefmenoxime's level declined then with a half-life (β -phase) of 0.96 hour, and did cefotaxime's level with a half-life of 0.74 hour. The cefmenoxime's level was 0.21 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and the cefotaxime's level was 0.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ after 6 hours. The urinary recovery of cefmenoxime up to 6 hours after intravenous injection was 74.8%, and the cefotaxime's value was 68.0%. Cefmenoxime showed a blood concentration level higher than that of cefotaxime, and cefmenoxime's urinary excretion was also good.

One to 6.0 g of cefmenoxime per day was administered to a total of 20 cases, consisting of 1 case of septicemia, 1 case of angina lacunaris, 2 cases of chronic bronchitis, 3 cases of cholecystitis, and 13 cases of urinary tract infection, for 2 to 25 days. Among 18 cases in which clinical effect could be judged, cefmenoxime's effect was excellent or good in 11 cases. As for cefmenoxime's bacteriological activity, 16 strains among 17 strains of identified pathogens were eradicated. Cefmenoxime showed no noteworthy side effects save gastro-intestinal trouble in 1 case. Any abnormal laboratory findings due to administration of cefmenoxime were not observed.