

Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討

山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新合成 Cephalosporin 系抗生物質である Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を14例に投与し、臨床的検討を行った。肺炎6例中著効3例、有効3例。胆道感染症3例中著効2例、有効1例。尿路感染症4例中著効1例、有効2例、無効1例。敗血症やや有効1例の成績であった。副作用として GPT の軽度上昇1例、Al-P の上昇を1例にみとめた。投与法は1日1~4g を2~4回に分割し、筋注ないしは点滴静注投与で行った。

1. はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で開発された半合成 Cephalosporin 系抗生剤である。従来の同系注射剤に比べ、グラム陰性菌に対する抗菌力が強く、そのスペクトルも広い。また各種 β -lactamase に対しても安定で、既存の Cephalosporin 耐性菌にも抗菌活性は強いとされている¹⁾。本剤を各種感染症に投与し、その臨床効果および副作用について検討したので報告する。

2. 対象および投与方法

対象症例は昭和54年6月から55年2月までに当科に入院した14名で、肺炎6例、胆道感染症3例、尿路感染症4例、敗血症(腎盂腎炎)1例である。年齢は51~87歳(平均72.4歳)と高齢者が多く、基礎疾患ならびに合併症は11例にみとめた(Table 1)。

症例1, 8, 11, 12の4例は1回0.5g をおよそ12時間毎に1日2回筋注にて投与し、その他の症例は1回0.5~2g を5%ブドウ糖100ml に溶解し60分かけて、1日2~4回点滴静注した。投与期間は6.5~21.5日で総投与量は8~86g であった。

臨床効果の判定は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善をみとめ、中止後も再燃をみないものを「著効」、明らかに改善をみとめたものを「有効」、改善をみとめても投与中止後再燃をみた場合を「やや有効」、改善のみとめられないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を「消失」、「減少」、「不変」、「菌交代」とした。副作用としては自他覚症状、血液、尿ならびに肝、腎機能に関する検索を行い判定した。

3. 成績

臨床的効果は肺炎6例中著効3例、有効3例。胆道感染症3例中著効2例、有効1例。尿路感染症4例中著効1例、有効2例、無効1例。敗血症やや有効1例で慢性膀胱炎と敗血症の2例以外は全例とも有効以上(有効率85.7%)の成績を得た。細菌学的効果は、消失3例、減少2例、不変1例、菌交代4例、不明4例であった。*Haemophilus influenzae*, *Proteus morgani* 各1株は消失、*Klebsiella pneumoniae* 5株のうち2株は消失し、その他は *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas maltophilia* などに菌交代した。高いMICを示した *P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *S. faecalis* は存続ないし減少した。次におもな症例について述べる。

症例1: K.U. 86歳、女性、肺炎 (Fig. 1)

38°Cの発熱、咳嗽、喀痰を訴え、左肺門部に異常陰影を指摘されて入院した。喀痰より *Klebsiella* が検出されたが、本剤0.5g 1日2回の筋注投与により、喀痰、ラ音の消失と、胸部レ線の著明な改善をみとめ、心配されていた肺癌は否定された。著効例である。本剤投与後の血色素低下は脱水のためと考えられ、副作用はみとめなかった。

症例6: S.O. 74歳、女性、肺炎 (Fig. 2)

右下葉の肺炎のため Cephalothin (CET) 6g, Tobramycin (TOB) 120mg の併用にて治療中、38°Cに発熱したため、本剤2g を1日2回点滴静注し、TOBは続行したところ、解熱し、検査所見の改善をみた。他剤併用例ではあるが、臨床効果は有効とした。副作用はみとめていない。

症例7: H.Y. 78歳、女性、急性胆嚢炎 (Fig. 3)

以前より胆石をみとめられていたが、入院1週間前よ

Table 1 Clinical results of CMX

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism (MIC $\mu\text{g/ml}$) Before \rightarrow After	Treatment g \times n \times days	Total dose (g)	Route	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	K. U.	84 f	56	Pneumonia	Asthma bronchiale	<i>Klebsiella</i> (10^8 0.05) (10^6 0.025) \rightarrow <i>P. maltophilia</i> (10^8 $>$ 100) (10^6 $>$ 100)	$0.5 \times 2 \times 14.5$	14.5	i.m.	Excellent	Replaced	None
2	E. W.	68 m	54	Pneumonia	Valvular disease	<i>H. influenzae</i> \rightarrow (-)	$1 \times 2 \times 10$	20	i.v.d.	Excellent	Eliminated	None
3	S. M.	72 f	37	Pneumonia	Lung fibrosis	N.D.	$2 \times 2 \times 6.5$	24	i.v.d.	Excellent	Unknown	None
4	K. U.	81 m	50	Pneumonia	Bronchiectasis Parkinsonisms	<i>Klebsiella</i> (10^8 0.05) (10^6 0.025) \rightarrow <i>S. faecalis</i> (10^8 50) (10^6 25) <i>P. aeruginosa</i> (10^8 50) (10^6 12.5)	$1 \times 2 \times 14.5$	29	i.v.d.	Good	Replaced	None
5	T. S.	89 f	24	Pneumonia	Heart failure	<i>P. aeruginosa</i> (10^8 50) \rightarrow (+) <i>P. maltophilia</i> (10^8 $>$ 100) \rightarrow (+)	$1 \times 2 \times 7$	14	i.v.d.	Good	No change	None
6	S. O.	80 f	45	Pneumonia	COLD	N.D.	$2 \times 2 \times 10.5$	42	i.v.d.	Good	Unknown	None
7	H. Y.	78 f	72	Acute cholecystitis	Gall stone	N.D.	$1 \times 4 \times 6.5$ $1 \times 2 \times 8$	42	i.v.d.	Excellent	Unknown	None
8	T. T.	82 f	44	Biliary tract infection		N.D.	$0.5 \times 2 \times 9$	9	i.m.	Excellent	Unknown	None
9	N. Y.	67 m	73	Biliary tract infection		<i>Klebsiella</i> \rightarrow <i>S. faecalis</i>	$2 \times 2 \times 8$ $2 \times 2 \times 13.5$	86	i.v.d.	Good	Replaced	None
10	M. A.	72 f	44	Acute pyelonephritis	Diabetic neurogenic bladder	<i>Klebsiella</i> \rightarrow (-)	$0.5 \times 4 \times 4.5$ $0.5 \times 2 \times 5$	14	i.v.d.	Excellent	Eliminated	GPT \uparrow
11	M. I.	70 f	45	Acute pyelonephritis	Neurogenic bladder	<i>Klebsiella</i> \rightarrow (-)	$0.5 \times 2 \times 8$	8	i.m.	Good	Eliminated	None
12	T. T.	66 f		Acute pyelonephritis	Neurogenic bladder	<i>S. faecalis</i> \rightarrow (+)	$0.5 \times 2 \times 11.5$	11.5	i.m.	Good	Suppressed	None
13	I. Y.	51 f	37	Sepsis	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> \rightarrow <i>S. epidermidis</i> (10^8 12.5) (10^6 6.25)	$2 \times 2 \times 11$ $1 \times 2 \times 4$	52	i.v.d.	Fair	Replaced	None
14	T. S.	54 f	30	Chronic cystitis	Diabetic neurogenic bladder Ketoacidosis	<i>E. cloacae</i> (10^8 12.5) \rightarrow (+) <i>S. faecalis</i> (10^8 200) (10^6 50) \rightarrow (+) <i>P. morgani</i> (10^8 0.20) \rightarrow (-)	$1 \times 2 \times 11$	22	i.v.d.	Poor	Suppressed	Al-P \uparrow

Fig. 1 Case 1. K.U. 84y. f. Pneumonia
Asthma bronchiale

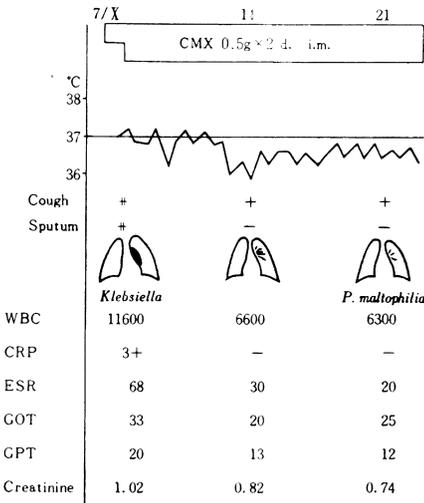


Fig. 2 Case 6. S.O. 74y. f. Pneumonia COLD

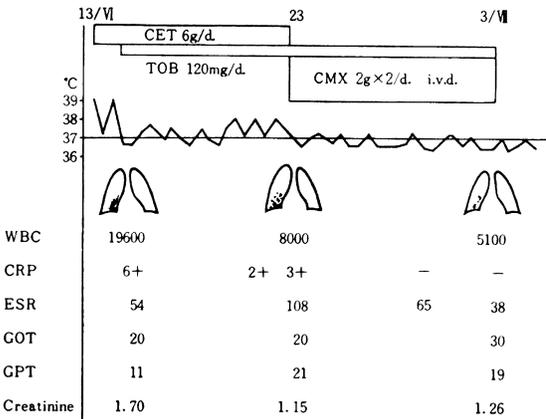


Fig. 3 Case 7. H.Y. f. Acute cholecystitis

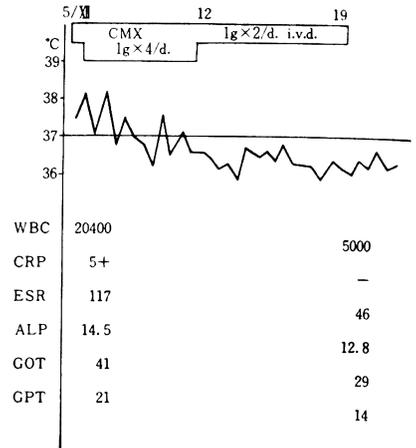
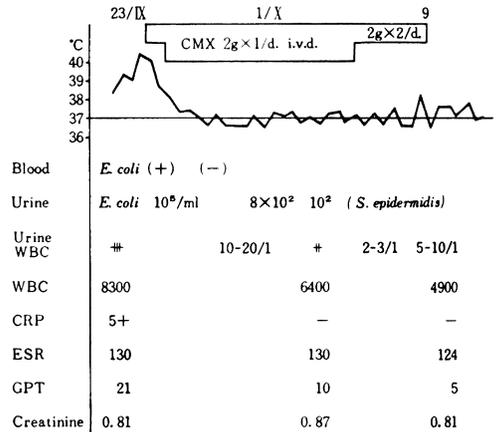


Fig. 4 Case 13. I.Y. 51y. f. Sepsis (Pylonephritis)



り38°Cの発熱あり，食欲不振と脱水のため入院。本剤1gを1日4回点滴静注投与を1週間行い，ついで1回1g 1日2回の投与にした。臨床症状の著明な改善をみとめ著効と判定した。投与後のCreatinineの軽度上昇はTOBとの併用であり，本剤との関連は不明である。その他の副作用はみとめなかった。

症例13：I.Y. 51歳，女性，敗血症（腎盂腎炎）(Fig. 4)

発熱以外の自覚所見がなく，血液および尿から *Escherichia coli* が同定され，腎盂腎炎による敗血症と診断された症例である。本剤2g 1日2回点滴静注投与

6日目には *Staphylococcus epidermidis* 800/ml に交代した。臨床的効果は微熱の持続や，膿尿の出没からやや有効と判定した。副作用はみとめなかった。

症例14：T.S. 54歳，女性，慢性膀胱炎

糖尿病性無力性膀胱にカテーテルを留置した症例で，ケトアシドーシスも合併していた。本剤1日2g投与6日目の尿では *P.morganii* は消失したが，*Enterobacter cloacae*, *S. faecalis* とも存続し，膿尿も不変であり，無効と判定した。投与12日目では膿尿は不変であったが，尿細菌数は10³/mlに減少していた。

検査値異常として貧血の亢進は投与前の脱水が考えら

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with CMX

	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	11600	6300	15.6	13.2	33	25	20	12	6.3	3.9	22	21	1.02	0.74	3+	-
2	14000	4000	11.0	11.4	46		15		7.9		45		2.33		6+	-
3	7400	7000	10.7	10.8	15	18	4	8	4.6	6.0	20	14	1.01	0.77	4+	-
4	8600	7500	10.5	11.7	26	15	16	6	7.5	7.8	22	22	1.04	0.87	2+	-
5	5300	3200	13.1	12.8	72	34	37	4	5.9	3.3	34	18	1.09	0.95	-	-
6	5100	4700	10.5	9.0	17	18	11	12	5.3	6.8	19	21	1.15	1.39	2+	-
7	20400	5000	11.8	10.5	41	29	21	14	14.5	12.8	26		0.97		5+	-
8	9000	5600	9.9	8.4	55	21	30	12	38.8	22.0	36	31	2.55	1.87	6+	+
9	6000	8200	15.5	15.8	11	16	5	12	8.6	9.4	12	13	1.13	0.95	2+	-
10	20800	3600	10.4	10.1	57	56	36	69	6.5	5.7	30	18	1.91	0.66	4+	-
11	7100	10100	14.6	14.3	11	20	9	14	9.4	8.3	24	10	0.63	0.69	-	-
12	4500	6600	10.7	9.8	28	22	8	11	7.8	9.4	24	28	0.90	0.85		-
13	8300	4900	7.8	11.3	26	17	21	5	12.7	9.2	16	13	0.81	0.81	5+	-
14	7900	5400	9.9	8.8	21	16	12	10	14.7	20.9	113	87	4.02	1.85	+	+

B : Before, A : After

れ、Al-Pの上昇(14.7→20.9)は1ヵ月後に正常化し、本剤の副作用と考えられた。

副作用 (Table 2)

自他覚的に副作用と思われるものはなかった。症例10にGPTの一過性の上昇(36→69 I.U.)をみとめたが、投与終了後10日目には前値に復帰し、症例14ではAl-Pの上昇(14.7→20.9 KA)をみとめ、1ヵ月後に正常化したことから、いずれも本剤の副作用と考えられた。症例1, 7, 14の投与後の血色素値の低下は、脱水の改善に伴うものと考えられ、症例8, 11の貧血に関しては少なくとも本剤とは無関係であると推定された。

4. 考 按

CMXはβ-lactamaseに対して安定で、とくにグラム陰性桿菌には優れた抗菌力を示すとされている¹⁾。肺炎6例、胆道炎3例、尿路感染症4例、敗血症1例に本剤を投与し、敗血症と慢性膀胱炎の各1例以外は、臨床

的に有効以上の好結果を得た。無効例の慢性膀胱炎(症例14)では*P.morganii*は消失したが、*E. cloacae*, *S. faecalis*が存続した。*E. cloacae*のMICは 10^8 cells/ml接種で $12.5 \mu\text{g/ml}$ であり、消失が予想されたが、重症糖尿病に合併した無力性膀胱の因子が、菌存続に関与していると考えられた。肺炎では全例が有効以上の成績で、呼吸器感染に対する治療効果が期待されよう。副作用としてGPT, Al-Pの軽度上昇を各1例みとめたが、全体としては安全性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 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

CLINICAL INVESTIGATIONS OF CEFMENOXIME (SCE-1365)

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

A new antibiotic of cephalosporin, cefmenoxime (CMX, SCE-1365) was administered parenterally to 14 patients with various infections diseases (pneumonia; 6, biliary tract infection; 3, urinary tract infection; 4, sepsis; 1). This medication was given by I.V.D. infusion at a daily dose of 2~4 g or by I.M. injection, 1 g. The clinical efficacy was excellent in 6 cases, good in 6 cases, fair in 1 case and poor in 1 case.

Adverse reactions to cefmenoxime consisted of 1 case of slightly elevated GPT and 1 case of slightly elevated Al-P.