

内科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的検討

河野 通 律・竹 田 義 彦

小 林 芳 夫・藤 森 一 平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を気管支肺炎 5 例, 胆のう炎および胆管感染症 3 例, 急性腎盂腎炎 5 例, 気管支肺炎と膀胱炎の合併 1 例, 計 14 例に投与し臨床的効果を検討した。

投与量は 1 日 2~3g で, 1 日 2~3 回に分割し, 静注で投与した。その成績は 14 例中著効 5 例, 有効 8 例, 無効 1 例。有効率 92.8% であった。副作用は Cefmenoxime によると思われる軽度の GOT, GPT 上昇を 2 例に認めた。

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品で開発された新しい Cephalosporin 系抗生剤で, グラム陽性菌 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* はもとより, Indole 陽性 *Proteus*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* を含むグラム陰性菌にまで抗菌力を有するとされており¹⁾, 同社ですでに開発された Cefotiam よりさらに β -lactamase に強い抵抗性を示すとされている¹⁾。

本剤は筋注および静注により比較的高い血中濃度が得られ, 生体内ではほとんど代謝されず, 肝, 腎への移行がよく, 特に高い胆汁中濃度が得られるとされている²⁾。

われわれは CMX を内科領域の各種感染症 14 例に投与したので, その臨床効果につき報告する。

I. 対象と方法

対象は川崎市立川崎病院内科に入院した入院患者 14 例で, 年齢は 21 歳から 78 歳にわたり, 平均 58.5 歳であった。性別は男性 7 例, 女性 7 例である。

対象となった感染症は気管支肺炎 5 例, 胆のうおよび胆管感染症 3 例, 急性腎盂腎炎 5 例, 気管支肺炎と膀胱炎の合併例 1 例である。

14 例中基礎疾患を有していたものは Table 1 に示したように 8 例で, 総胆管癌 1 例 (経皮胆管ドレナージ施行), 全身性エリテマトーデス (SLE) 1 例, 悪性関節リウマチ (MRA) 1 例, 脳出血 2 例 (1 例気管カニューレ挿入, 膀胱カテーテル留置), 進行性筋萎縮症 1 例 (膀胱カテーテル留置) である。

薬剤投与方法は CMX 1 回 1g を生理食塩水 10ml に溶解し, 1 日 2~3 回静注投与した。

効果判定基準は臨床症状の消失ないし改善と, 菌の消失をもって以下のとおりとした

著効 (Excellent): 使用期間中または終了直後に起炎菌の消失と臨床症状の著明改善をみたもの

有効 (Good): 起炎菌の消失ないし減少と臨床症状の改善をみたもの

やや有効 (Fair): 起炎菌の消失ないし減少, あるいは臨床症状のやや改善をみたもの

無効 (Poor): 起炎菌の消失または減少がないか, 臨床症状の改善のないもの

II. 臨床成績

結果は Table 1 のとおり, 気管支肺炎 5 例中 4 例有効, 1 例無効, 胆のうおよび胆管感染症 3 例中 1 例著効, 2 例有効, 急性腎盂腎炎 5 例中 4 例著効, 1 例有効, 気管支肺炎と膀胱炎の合併例 1 例有効で, 計 14 例中 13 例有効で有効率 92.8% と高い有効率を示した。

起炎菌を同定しえたものは Table 1 のように 9 症例で, *E. coli* 2 例, *Pseudomonas aeruginosa* 1 例, *Staphylococcus epidermidis* 2 例, *K. pneumoniae* 1 例, *E. coli* + *Enterobacter* 1 例, *P. aeruginosa* + *Proteus mirabilis* 1 例, *E. coli* + *K. pneumoniae* + *Enterobacter* 1 例であった。各病原菌とも投与中および投与後の培養にて菌消失をみた。

以下, 本剤投与により著効を示した例を呈示する。

症例 1 78 歳, 女性, 総胆管癌 + 胆管感染症

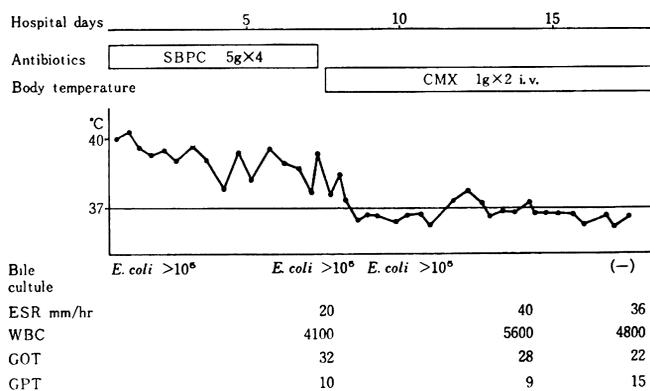
総胆管癌検索のため, 経皮胆管造影およびドレナージ施行後 39.2°C の発熱。ドレナージ部位よりの胆汁培養にて *E. coli* 検出, 最初 Sulbenicillin (SBPC) 1 日 20 g

Table 1 Clinical results with CMX

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Underlying disease	Clinical organism	Daily dose × Duration	Results	Remarks
1	I.K.	f	50	Bronchopneumoniae	—	Normal flora	2g × 8 days	Poor	
2	N.M.	f	59	Bronchopneumoniae	—	Normal flora	2 × 14	Good	
3	A.N.	f	21	Bronchopneumoniae	—	Normal flora	3 × 7	Good	
4	M.D.	m	70	Bronchopneumoniae	—	Normal flora	2 × 20	Good	
5	I.K.	m	31	Bronchopneumoniae	—	Normal flora	2 × 4	Good	
6	U.Y.	f	78	Biliary tract infection	Ca. of common bile duct	<i>E. coli</i>	2 × 14	Excellent	PTC-D
7	F.C.	f	68	Cholecystitis	SLE	<i>P. aeruginosa</i>	3 × 14	Good	
8	T.T.	m	71	Cholecystitis	—	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	2 × 14	Good	
9	N.C.	m	74	Acute pyelonephritis	MRA	<i>S. epidermidis</i>	2 × 7	Excellent	Indwelling catheter
10	I.T.	f	70	Acute pyelonephritis	Cerebral hemorrhage	<i>E. coli</i>	3 × 7	Excellent	
11	I.N.	m	72	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>S. epidermidis</i>	2 × 7	Excellent	
12	H.C.	f	55	Acute pyelonephritis	Progressive muscular atrophy	<i>E. coli</i> , <i>E. cloacae</i> <i>K. pneumoniae</i>	2 × 13	Excellent	Indwelling catheter
13	I.K.	m	61	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i>	2 × 14	Good	
14	S.F.	m	38	Acute pyelonephritis Cystitis	Cerebral hemorrhage	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	2 × 11	Good	Tracheal cannula Indwelling catheter

Fig. 1 Case 1 U.Y. 78y.o. f.

Infection of bile duct with carcinoma of common bile duct



7日間投与したが下熱せず、菌も消失しないため、CMX 1日 2gに変更したところ、翌日より下熱し、菌も消失した。著効と判定 (Fig. 1)。

症例2 55歳、女性、急性腎盂腎炎+進行性筋萎縮症
進行性筋萎縮症のため入院中で、膀胱内カテーテルを

使用していた。経過中38°Cの発熱あり、尿培養にて *E. coli*, *Enterobacter*, *K. pneumoniae* の複数菌感染症であった。

CMX 1日 2g 投与開始したところ、投与開始3日目には下熱し、尿培養にても菌消失していた。著効と判

Fig. 2 Case 2 H.C. 55y.o. f.
Acute pyelonephritis

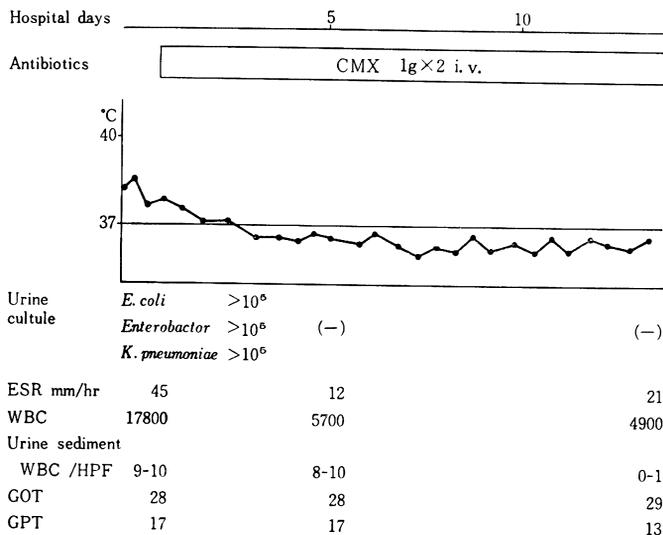


Table 2 Peripheral blood before and after CMX administration

No.	Case	Sex	Age	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Hb (mg/dl)	
				Before	After	Before	After	Before	After
1	I. K.	f	50	399	368	4,900	7,000	13.5	12.1
2	N. M.	f	59	313	323	15,700	4,500	10.6	10.8
3	A. N.	f	21	476	470	3,800	3,100	14.9	12.3
4	M. D.	m	70	383	399	6,100	4,900	12.6	12.3
5	I. K.	m	31	397	397	7,200	5,300	15.3	14.4
6	U. Y.	f	78	241	378	4,100	4,800	7.2	11.9
7	F. C.	f	68	341	270	3,700	7,200	11.8	9.5
8	T. T.	m	71	404	399	28,700	4,500	13.8	14.0
9	N. C.	m	74	287	288	12,700	8,600	8.8	8.9
10	I. T.	f	70	353	363	12,900	6,300	12.3	12.5
11	I. N.	m	72	472	452	9,400	5,500	18.4	15.8
12	H. C.	f	55	387	348	17,800	4,900	12.3	11.6
13	I. K.	m	61	404	297	11,000	6,100	13.1	9.8
14	S. F.	m	38	362	351	8,200	5,100	13.1	12.8

定 (Fig. 2)。

III. 副作用

CMX 投与にて、臨床に特に副作用はなかった。また本剤投与前後で末梢血、肝機能、腎機能検査を施行した。末梢血としては赤血球数、白血球数、ヘモグロビン

値を、肝機能検査としては GOT 値、GPT 値、アルカリフォスファターゼ値 (AL-P 値) を、腎機能検査としては血清クレアチニン値、BUN 値を測定した。結果は Table 2, 3, 4 のとおりであった。

1. 末梢血検査

症例13で赤血球数、ヘモグロビン値が著明に低下した

Table 3 Hepatic function before and after CMX administration

No.	Case	Sex	Age	GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (IU)	
				Before	After	Before	After	Before	After
1	I.K.	f	50	27	13	21	9	120	125
2	N.M.	f	59	18	14	18	7	232	180
3	A.N.	f	21	25	30	6	23	80	62
4	M.D.	m	70	28	37	14	28	235	176
5	I.K.	m	31	36	34	49	62	115	111
6	U.Y.	f	78	32	22	10	15	539	577
7	F.C.	f	68	63	52	30	48	111	122
8	T.T.	m	71	342	17	213	15	373	202
9	N.C.	m	74	14	17	6	10	135	117
10	I.T.	f	70	28	24	16	20	118	108
11	I.N.	m	72	21	27	15	19	140	179
12	H.C.	f	55	28	29	17	13	131	95
13	I.K.	m	61	84	126	75	87	216	172
14	S.F.	m	38	17	21	12	18	91	93

Table 4 Renal function of before and after administration

No.	Case	Sex	Age	s-Creatinine (mg/dl)		BUN (mg/dl)	
				Before	After	Before	After
1	I.K.	f	50	0.8	0.6	23.1	14.6
2	N.M.	f	59	0.9	1.1	9.0	22.8
3	A.N.	f	21	1.2	0.9	20.7	9.4
4	M.D.	m	70	1.4	1.1	9.2	13.4
5	I.K.	m	31	1.5	1.1	23.8	11.9
6	U.Y.	f	78	0.7	0.8	13.0	9.3
7	F.C.	f	68	0.8	0.8	12.2	12.4
8	T.T.	m	71	1.4	1.2	16.0	12.0
9	N.C.	m	74	0.9	0.8	11.9	14.5
10	I.T.	f	70	0.9	0.9	12.5	12.4
11	I.N.	m	72	1.4	1.2	31.8	21.0
12	H.C.	f	55	0.6	0.4	25.5	16.8
13	I.K.	m	61	1.2	1.1	12.1	11.6
14	S.F.	m	38	0.9	1.0	12.6	15.8

が、便潜血陰性であり、ヘモグロビン 9.8 g/dl の2日後の結果は 12.8 g/dl であり、本剤のためとは考えられなかった。

その他の症例で CMX 投与によると思われる異常は認められなかった。

2. 肝機能検査

症例13で、投与後14日目に GOT 84 IU→126 IU, GPT

75 IU→87 IU に軽度上昇したが、投与中止後 GOT 76 IU, GPT 70 IU と前値に近く復した。本剤による影響と考えられた。

症例4で、投与後14日目に GOT 28 IU→37 IU, GPT 14 IU→28 IU と軽度上昇したが、投与継続にても悪化せず、投与中止後 GOT 16 IU, GPT 20 IU と正常値に復した。

症例 5, 6, 7, 8 は投与前より GOT, GPT, Al-P の上昇を認めていたが, CMX 投与による影響は認めなかった。

3. 腎機能検査

CMX 投与によって, 血清クレアチニン, BUN の異常は認めなかった。

IV. 考 按

本剤は β -lactamase に抵抗性が強く, 従来のセファロスポリン系抗生剤より広範な抗菌性を有している。特に肝, 胆道系への移行率が従来のものより高いことより, 尿路系, 呼吸器系感染症は当然のこととして, 難治性肝, 胆道系感染症に効果が期待されることである。

今回われわれは14例に CMX を投与し, 気管支肺炎 5例中4例有効, 胆のうおよび胆道感染症 3例中1例著効, 2例有効, 急性腎盂腎炎 5例中4例著効, 1例有効, 気管支肺炎と膀胱炎の合併例 1例有効, 14例中13例有効以上であり, 有効率92.8%と高い有効率を示した。

感染症別では, 肝, 胆道系感染症, 尿路感染症では全例有効であった。特に経皮的胆管ドレナージ後の感染症で, *E. coli* を検出し, SBPC, Cefazolin (CEZ) に対し無効であった例において, 著効を示したことは, 本剤の肝, 胆道系への移行率とあわせ考え, 注目されることである。

原因菌別では, 9例で起炎菌を同定できたが, *E. coli* 2例, *P. aeruginosa* 1例, *S. epidermidis* 2例, *K. pneumoniae* 1例, *E. coli* + *Enterobacter* 1例, *P. aeruginosa* + *P. mirabilis* 1例, *E. coli* + *K. pneumoniae* + *Enterobacter* 1例, 全例とも菌消失をみ, 抗菌力の強さを思わせた。

副作用においては, 本剤によるものとみられる臨床症状はなく, 検査値異常では, GOT, GPT 上昇を2例で認めている。いずれも軽度なものであった。CMX の臓器内移行と考えあわせ, 肝障害発生の頻度の高さを考えさせるが, われわれは肝障害を有する4例に本剤を投与したが, さらなる悪化は認めなかった。

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
- 2) TSUCHIYA, K.; M. KONDO, Y. KITA, I. YAMAZAKI, T. FUGONO, S. GOTO, M. OGAWA, A. TSUJI & K. KUWAHARA : SCE-1365, a new cephalosporin : *In vivo* antibacterial activities and fates in experimental animals. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1 : 266~269, 1980

CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365) IN THE FIELDS OF INTERNAL MEDICINE

MICHINORI KOHNO, YOSHIHIKO TAKEDA,
YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephalosporin antibiotic, was used at a daily dose of 2.0~3.0 g by intravenous injection for the treatment of 14 patients including pneumonia (5 cases), cholecyst and bile duct infection (3 cases), acute pyelonephritis (5 cases), combination of pneumonia and cystitis (1 case).

The clinical results obtained were excellent in 5, good in 8 and poor in 1 case. An efficacy rate of 92.8% was obtained.

Two cases which was slightly impaired in hepatic function by administration of cefmenoxime.