

Cefmenoxime (SCE-1365) に関する臨床的検討

柴田 弘 俊・正 岡 徹

大阪府立成人病センター内科

新しい合成セファロsporin Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) を用いて、主として血液疾患に合併した重症感染症10例について臨床的検討を行った。

Cefmenoxime の1日投与量は3~6gで、著効2例、有効2例、無効6例で、有効率40%であった。無効例では *Pseudomonas aeruginosa* 検出例が多かった。なお、本剤によると思われる副作用は認められなかった。

はじめに

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所において、Cefotiam (CTM) について、より強い β -lactamase 抵抗性を有し、抗菌スペクトラムの拡大した合成セファロsporinとして開発された。その特長は、抗菌力としてはグラム陽性菌の *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* に対しては Cefazolin より著しく強く、グラム陰性菌では、*Haemophilus influenzae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, Indole 陽性 *Proteus*, *Serratia marcescens* にまでスペクトラムが拡大している。その作用様式は殺菌的であり、溶菌性を示す¹⁾。注射により速やかに高い血中濃度が得られ、生体内ではほとんど代謝されることなく、主として尿中に排泄される。また肝・腎への移行がよく、高い胆汁中・尿中濃度が得られる²⁾。

われわれは本剤を用いて、10例の主として血液疾患に合併した重症感染症を治療したので、その結果について報告する。

対象及び方法

対象は血液疾患の治療中に合併した重症感染症9例および胃癌術後に合併した胆管炎1例の計10例である。起炎菌および起炎菌と想定されたものは、*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* などであったが、不明のものが多く、明確な感染巣を証明し得ないものが多かった。

投与方法はすべて点滴静注とし、投与時間は1~2時間とした。1回投与量は1gまたは2gを用い、投与間隔は8時間または12時間であった。

臨床効果

10例の感染症のCMXによる治療効果は、著効2例、有効2例、無効6例であった (Table 1)。有効例についての経過の概要を述べる。

症例1 (Fig. 1) 30歳男性、ホチキン病外来通院にてVENPなどの加療をうけていたところ、悪感を伴った発熱をみた。

また胸部レ線に異常陰影もあり、肝機能障害 (T.B 2.6, GOT 526, GPT 678, Al-P 327, LDH 804) もみられた。入院後 Amikacin (AMK) 600 mg/日の投与

Fig. 1 33y, m.
Hodgikin disease

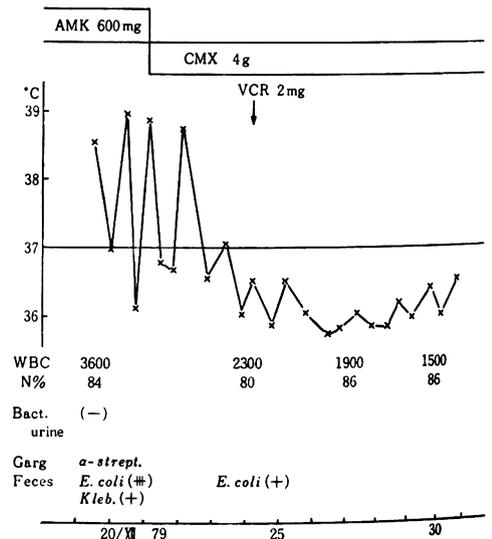


Table 1 Clinical result of CMX treatment

Case No.	Age, Sex	Underlying diseases	Diagnosis	Causative organism	Dose (g/day)	Effect	Side effect
1	33, m	Hodg	FUO	<i>E. coli</i> (?)	4 × 4	+++	--
2	73, m	MK	Cholangitis	(?)	4 × 4	+++	--
3	32, m	AML	FUO	(?)	4 × 9	+	--
4	27, f	CML	Postoperative infection	(?)	4 × 7 3 × 7	+	--
5	58, m	AML	FUO	(?)	4 × 4	--	--
6	27, m	AMoL	FUO	<i>Klebsiella</i> (?)	6 × 4	--	--
7	35, m	CML	FUO	<i>Klebsiella</i> (?) <i>P. aeruginosa</i> (?)	4 × 8	--	--
8	31, f	AML	FUO	<i>Acinetobacter</i> (?)	3 × 3	--	--
9	53, m	AML	Sepsis (?)	<i>P. aeruginosa</i> (?)	4 × 4	--	--
10	42, f	CML	Sepsis (?)	<i>Klebsiella</i> (?) <i>P. aeruginosa</i> (?)	4 × 20	--	--

Hodg : Hodgkin disease

MK : Gastric cancer

AML : Acute myelogenous leukemia

CML : Chronic myelogenous leukemia

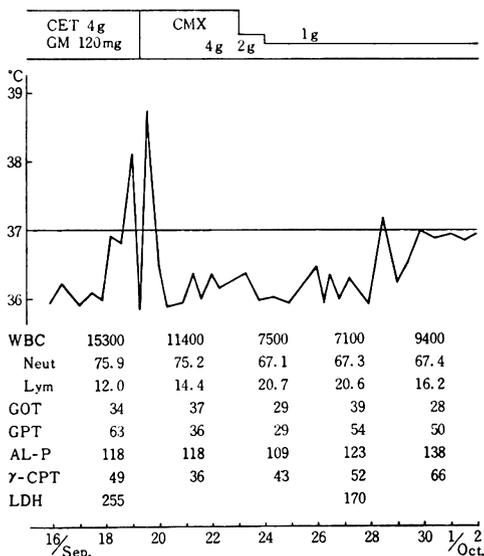
AMoL : Acute monocytic leukemia

を3日間行ったが解熱がみられなかったため、CMX 4 g/日の投与にきり換えたところ、2日目に平熱に復した。起炎菌の検索としては、血液培養、喀痰培養を頻回行ったが、いずれも陰性であった。糞よりは大量の *E. coli*, *Klebsiella* を検出した。

症例2 (Fig. 2) 73歳男性、胃癌手術(残胃1/3)後、感染予防の目的で、Cephalothin (CET), Gentamicin (GM) を投与していたが、術後より輸出脚がほとんど通過せず、輸入脚に胆汁、食物残渣がうつ滞し逆行性胆管炎によると思われる発熱がみられた。胃チューブ挿入とともにCMXの投与を行ったところ、翌日より解熱がみられた。起炎菌の検出は出ていないが、著効例と考えられる。

症例3 32歳男性、急性骨髄性白血病の寛解導入療法中の好中球の極度に減少した時期に、38°Cの発熱がみられた。起炎菌は不明であるが、口腔内より *α-Streptococcus* を大量に検出した。CMX 4 g/日投与、6日目より解熱がみられ有効と考えられた。本例において、本剤投与後 GOT, GPT の上昇がみられたが、ダウノマイシン、キロサイドの投与も同時に行われており、肝障害と本剤との関係は明らかではない。

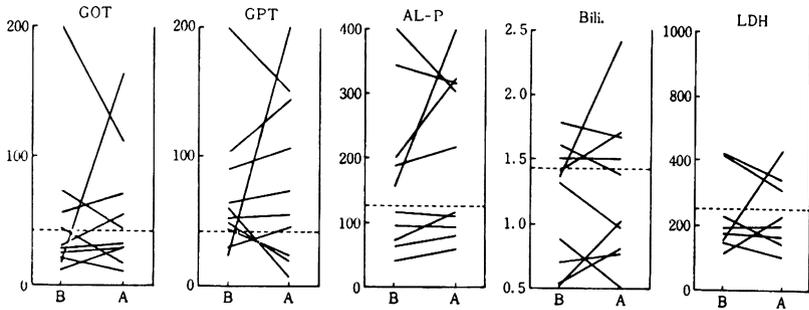
Fig. 2 73y, m.
Gastric cancer
Postoperative cholangitis



臨床検査成績および副作用

対象疾患が主として造血管腫瘍であるため、あらかじめ

Fig. 3 Change of the laboratory finding regarding hepatic function



めまたは同時に基礎疾患に対する治療として、抗白血病剤・抗腫瘍剤が投与されているため、なかには GOT, GPT, AL-P, LDH が高値を示していたものがあつたが、治療後に異常高値を示したものは1例のみであつた。これは症例3においてみられ、前述したように、同時にダウノマイシン・キロサイドが投与されており、本剤との因果関係は明確ではない (Fig. 3)。腎機能検査においても著しい変化を認めたものはなかつた。また発疹などのアレルギー症状を呈したものはなかつた。

考 按

CMX は従来のセファロスポリン系薬剤よりグラム陰性菌に対して、より強力な抗菌力を有する成績が得られている。その上安全性の面でもすぐれ、肝毒性、腎毒性も従来のセファロスポリンと大差なく、さらに大量投与も可能と考えられ、今後の治療効果が期待される。

今回のわれわれの治療成績は、基礎疾患として悪性腫瘍を有する患者の重症感染10例に対して、本剤を使用

し、著効2例、有効2例、無効6例の成績を得た。有効率は40%であつたが無効例の多くは *P. aeruginosa* が起炎菌と想定されたもので、この点で、血液疾患の感染症治療の困難さが示されているものと考えられる。本剤によると考えられる副作用は認めなかつた。

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 EVALUATION OF CEFMENOXIME (SCE-1365)

HIROTOSHI SHIBATA and TORU MASAOKA

Department of Internal Medicine, The Center for Adult Diseases in Osaka

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new semisynthetic cephalosporin, was administered mainly to 10 severe infectious cases suffering from malignant neoplasms of the hematopoietic organs and its clinical usefulness was evaluated.

Daily dose of cefmenoxime was 3 to 6 grams and 2 cases responded excellently, 2 cases effectively and 6 cases poorly to cefmenoxime treatment showing 40% of clinical effectiveness rate. In most poor efficacy cases, *Pseudomonas aeruginosa* was isolated.

Side effect considered to be caused by the administration of cefmenoxime was not noticed.