

呼吸器感染症を場とする Cefmenoxime (SCE-1365) の臨床的研究

松本慶蔵・永武 毅・宇塚良夫・宍戸春美

原田知行・力富直人・渡辺貴和雄

長崎大学熱帯医学研究所内科学教室

小坂志朗

青森県立中央病院内科

山崎紀一

八戸赤十字病院内科

金沢知博・高橋 寛

秋田大学医学部第二内科学教室

林 雅人・沢口常康

平鹿総合病院内科

伊藤政志

由利組合総合病院内科

田村昌士・伊藤隆司

岩手医科大学第三内科学教室

吉田 司

岩手県立中央病院呼吸器科

高杉良吉

岩手県立胆沢病院内科

立木 楷

山形大学医学部第一内科学教室

横山紘一

山形県立中央病院内科

後藤興治

鶴岡市立荘内病院内科

飯野正典

長井市立総合病院内科

工藤國夫・森 精一

国立仙台病院呼吸器科

木村久男

福島労災病院内科

滝沢敬夫・木島澄子

東京女子医科大学第一内科学教室

長沢健一・江頭泰幸・松井征男・野田和良・矢野 裕

佐賀県立病院好生館内科

松尾崇祐・王 文雄

国立療養所川棚病院内科

岩崎 栄

国立長崎中央病院内科

今岡 誠

長崎県立多良見療養所内科

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は肺炎球菌, インフルエンザ菌の両菌にきわめて高い抗菌力を有し, 溶連菌, 黄色ブドウ球菌, 肺炎桿菌, 大腸菌, セラチア, エンテロバクターさらには緑膿菌にまで抗菌スペクトラムを拡大した広域の新 Cephalosporin 剤である。そこで, 呼吸器感染症 91 症例に本剤を使用し有用性を検討した。その中心的投与法は 0.5 g ~ 1 g で 1 日 2 回の点滴法である。疾患別臨床効果をその有効率でみると, 肺炎 48 症例で 95.8%, 肺化膿症 7 症例 100%, 膿胸 1 症例無効, 急性気管支炎 6 症例 83.3%, 慢性気管支炎 13 症例 84.6%, 慢性細気管支炎 5 症例 60%, 気管支拡張症 6 症例 83.3% となり, 呼吸器感染症 91 症例中効果を判定し得た 86 症例の有効率は 89.5% と高率であった。細菌学的効果は起炎菌が明確にされた 57 症例についてみると, 肺炎球菌, 溶連菌, 黄色ブドウ球菌, インフルエンザ菌, 肺炎桿菌, エンテロバクター, セラチアは本剤投与によりすべて除菌され, 大腸菌では 3 症例のうち 2 症例除菌, 1 症例が菌数減少であった。また緑膿菌 6 症例では肺炎 2 症例を含む 4 症例で除菌され, 2 症例には無効であった。従って起炎菌の明確な呼吸器感染症の細菌学的有効率は 94.7% の極めて高い率であった。また菌交代は 5 症例にみられ, 緑膿菌, アチネトバクター, 肺炎桿菌が交代菌であった。副作用は 3 症例にみとめられ, 下痢, 発疹, 全身倦怠感であるが, いずれも軽度であった。Transaminase 値の異常が 11 症例にみられたが, その程度は軽くいずれも投与終了後すみやかに改善した。

以上の成績より本剤は現今の広範な呼吸器感染症に対し, 極めて有用な薬剤と結論しうる。

緒 言

近年の本邦における β -lactam 剤特に Cephalosporin 剤を中心とする半合成抗生物質開発の進歩は著しく, 第二, 第三世代へと発展している。すでに呼吸器感染症をはじめとする各種感染症に非常に優れた効果の認められた Cefotiam (CTM)¹⁾ に, Syn-methoxyimino 基を付加することにより, 抗菌力・抗菌スペクトラムが著しく増強され, より高い β -lactamase 安定性を付与された薬剤が武田薬品中央研究所で開発された。その薬剤は Cefmenoxime (CMX, SCE-1365)^{2), 3)} と命名され, 7 β -[2-(2-Aminothiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thiomethyl] ceph-3-em-4-carboxylic acid hemihydrochloride の構造式で示される。すなわち抗菌力の面で見ると CTM により克服された Cephalosporin 系薬剤の弱点であるインフルエンザ菌に対する抗菌力がさらに強められ, セラチア, 緑膿菌, バクテロイデス・フラジリスにまで抗菌スペクトラムが拡大された。そこで私どもは基礎的実験と臨床基礎的実験でこれらの成績を確かめた上で, 呼吸器感染症を対象に, 本剤の有用性を明らかにすることを目的に研究を行い, 所期の成績を得たので報告する。

臨床実験方法

肺炎 53, 急性気管支炎 6, 慢性気管支炎 13, 慢性細気管支炎 5, 気管支拡張症 6, 肺化膿症 7, 膿胸 1 の計 91 症例において本剤の臨床効果を肺炎群とその他呼吸器感染症群にわけて検討した。

投与法はすべて点滴静注で, 投与回数は肺炎の 4 症例, 肺化膿症 1 症例の計 5 症例で 1 g 1 日 1 回の投与がある他はすべて 1 日 2 回の投与 (1 回 0.5 ~ 2 g) を行った。効果判定はすでに提示した私どもの方法⁴⁾ により著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階で行った他, 血液ガス, 肺機能など可能な限り判定を客観的になるように配慮した。その年齢分布は 15 歳より 84 歳にわたり, 男女比は 1.4 : 1 (53 : 38) であった。

副作用の検討は投薬前と後の血液学的検査, 肝機能, 腎機能, 尿沈渣などを行い精細に検討した。

臨床検討成績

薬剤投与量は, 症例の大半が 0.5 g 2 回または 1 g 2 回のいずれかで, 全体の 94.5% を占めた。

1. 肺炎 53 症例における成績

Table 1 および Table 2 に臨床検査値をも含めた全成績をまとめて示した。

(1) 臨床効果

年齢別臨床効果を Table 3 に, 1 日投与量別臨床効果を Table 4 に示した。すなわち患者年齢は 15 歳から 84 歳にわたり, 30 歳台が 12 人で最も多く, 各年齢層に分散されていた。臨床効果の上で 60 歳以上の 15 名の有効率が 92.9% で, 60 歳未満の有効率 97.1% に比してやや低いがすぐれた結果であり, これを著効率でみると 60 歳以上が 35.7%, 60 歳未満が 45.7% となり 60 歳未満の著効率が高い。また投与量別にみると, 1 日 1 g の投与 8 症例では有効率 100%, 著効率 62.5% であった。もともとこの投与量はあらかじめ起炎菌が明確なもの, あるいは推

Table 1 Summary of 53 patients with pneumonia of CMX (1)

No.	Name	Sex, Age	B.W.	Underlying diseases	Isolated organism from sputum	Dose of CMX				Clinical effect	Side effect
						Adm. route	Daily dose	Duration (days)	Total dose (g)		
1	B.M.	m 75	54	Cerebral embolism	Sputum (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	8	8	Excellent	(-)
2	T.H.	f 34	52	Adult T cell leukemia	<i>H. influ.</i> 10 ⁸ → (-) (0.006 µg/ml)	i.v.d.	0.5 g × 2	14	14	Excellent	(-)
3	M.S.	m 41	58	(-)	<i>H. inf.</i> (0.013) → (-) <i>K. pneumo.</i> → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	14	14	Good	GOT 27+52 GPT 29-96
4	T.T.	m 62	63	(-)	Unknown → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	18	18	Good	(-)
5	Y.N.	f 29	54	(-)	<i>H. influ.</i> 10 ⁷ → (-) <i>S. pneumo.</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 1	14	14	Excellent	(-)
6	Y.K.	m 25	68	(-)	Mixed infection → (-)	i.v.d.	1 g × 1	14	14	Good	GOT 29-49 GPT 47-78
7	K.T.	m 19	57	(-)	<i>H. influ.</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 1	14	14	Excellent	(-)
8	T.T.	m 48	58	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 1	14	14	Excellent	(-)
9	K.M.	f 68	35	Bronchial asthma Ischemic heart disease	<i>E. coli</i> → (-) <i>H. influenzae</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	6	12	Unknown	(-)
10	T.T.	m 16	50	(-)	<i>H. influ.</i> 10 ⁷ → (-) <i>S. pneumo.</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	7	14	Good	(-)
11	Y.Y.	f 21	42	(-)	Mixed infection → (-)	i.v.d.	1 g × 2	7	14	Good	(-)
12	R.M.	m 15	52	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	7	14	Excellent	(-)
13	U.S.	m 63	48	Pneumoconiosis	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	7	14	Good	(-)
14	T.H.	m 62	48.5	CPE, Mediastinal tumor	<i>H. parainfluenzae</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	8	16	Excellent	(-)
15	Y.H.	f 31	57	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	8	16	Excellent	Diarrhea
16	K.M.	f 47	47	(-)	Unknown → (-)	i.v.d.	1 g × 2	8	16	Good	Erythema
17	N.N.	f 72	37	Bronchiectasis	<i>P. aerug.</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	9	18	Good	(-)
18	N.S.	m 31	64	(-)	<i>S. pneumo.</i> 10 ⁶ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	9	18	Excellent	(-)
19	K.N.	f 15	58	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	9	18	Good	(-)
20	N.N.	m 66	39	Old pulm. tbc. Ischemic heart disease	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	10	20	Excellent	(-)
21	S.S.	m 52	44	Old pulm. tbc. Hypertension Apoplexy	<i>E. coli</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	10	20	Good	(-)
22	Y.I.	f 30	55	(-)	Unknown → (-)	i.v.d.	1 g × 2	11	22	Excellent	(-)
23	K.S.	m 31	60	(-)	<i>H. parainflu.</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	11	22	Good	(-)
24	Y.F.	f 84		Cardiac infarction	Unknown → (-)	i.v.d.	1 g × 2	11	22	Good	(-)
25	T.U.	f 27	39.5	Bronchiectasis	<i>P. aerug.</i> 10 ⁸ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	11	22	Excellent	(-)
26	F.K.	f 47	30	Chr. bronchitis, Cardiac infarction, Old pulm. tbc. DM	<i>E. coli</i> 10 ⁸ → 10 ⁶	i.v.d.	1 g × 2	12	24	Fair	(-)
27	K.F.	f 73	30	Bronchiectasis	<i>H. influ.</i> 10 ⁷ → (-) (0.006)	i.v.d.	1 g × 2	12	24	Excellent	(-)

Table 1 Summary of 53 patients with pneumonia of CMX (2)

No.	Name	Sex, Age	B.W.	Underlying diseases	Isolated organism from sputum	Dose of CMX				Clinical effect	Side effect
						Adm. route	Daily dose	Duration (days)	Total dose (g)		
28	T. K.	m 67	74	(-)	<i>H. influenzae</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	12	24	Excellent	(-)
29	I. M.	m 69	56	(-)	<i>K. pneumo.</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	12	24	Excellent	(-)
30	M. S.	m 39	46	Bulbar paralysis	<i>S. aureus</i> → (-) → <i>A. anito.</i>	i.v.d.	1 g × 2	13	26	Fair	(-)
31	M. K.	m 56	60	Cholecystitis Hypertention	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	13	26	Good	GOT 53-74 GPT 62-73
32	K. T.	f 35	54	(-)	<i>H. influenzae</i> → (-) (0.025)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Excellent	(-)
33	K. S.	m 80	35	Bronchiectasis	Unknown → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
34	F. N.	f 36	28.5	ASD	<i>H. influ.</i> 10 ⁸ → (-) (0.013)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Excellent	(-)
35	S. H.	m 82	39	Chronic bronchitis Old pulm. tbc.	<i>H. parainfluenzae</i> (0.013) 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
36	M. K.	m 46	41.5	(-)	<i>H. influenzae</i> → (-) <i>S. pyogenes</i>	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	GOT 30-53 GPT 25-54
37	T. S.	m 47	42	Silicotuberculosis Cor pulmonale	<i>S. aureus</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
38	T. H.	f 33	52	Adult T cell leukemia	<i>H. influenzae</i> → (-) (0.006)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Excellent	(-)
39	S. I.	f 28	42	(-)	<i>H. influ.</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Excellent	(-)
40	T. M.	m 58	49.5	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
41	T. I.	f 49	34	Old pulm. tbc. Cor pulmonale	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
42	Y. H.	f 16	41.5	(-)	<i>H. influenzae</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Excellent	(-)
43	S. K.	f 31	50	(-)	Sputum (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	(-)
44	H. H.	f 39	51.5	Hypertention	<i>S. pyogenes</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Excellent	(-)
45	R. I.	m 77	42	Chronic bronchitis	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	GOT 17-63 GPT 12-39
46	A. H.	m 24	34.4	(-)	Normal flora → (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	Fatigue
47	M. Y.	f 36	49	Anemia	Sputum (-) → (-)	i.v.d.	1 g × 2	16	32	Good	(-)
48	T. T.	m 53	50	(-)	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	i.v.d.	1 g × 2	25	50	Good	(-)
49	F. T.	f 65	49	(-)	Sputum (-)	i.v.d.	1 g × 2 1.5 g × 2 2 g × 2	3 1 7	37	Good	(-)
50	K. K.	m 56	53	(-)	<i>M. pneumoniae</i>	i.v.d.	1 g × 2	8	8	(Fair)	(-)
51	A. I.	m 36	49.5	(-)	<i>M. pneumoniae</i>	i.v.d.	1 g × 2	12	24	(Poor)	(-)
52	H. K.	m 20	74	(-)	<i>M. pneumoniae</i>	i.v.d.	1 g × 2	14	28	(Fair)	(-)
53	Z. M.	m 23	78.5	(-)	<i>M. pneumoniae</i>	i.v.d.	1 g × 2 2 g × 2	3 1	10	(Poor)	GPT 28-56

Table 2 Laboratory findings before and after CMX treatment in 53 patients with pneumonia (1)

No.	Name	Body temp.		WBC		RBC ($\times 10^4$)		CRP		ESR (1°)		GOT		GPT		Al-P		BUN		S-Creatinine		U-Protein		PO ₂	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	B.M.	38.2	36.4	17600	5000	316	312	5+	+	42	46	11	13	6	10	6	6	19	18	1.5	1.3	(-)	(-)	NT	NT
2	T.H.	39.1	36.6	12900	10200	435	421	4+	(-)	60	35	18	20	4	8	148*	125*	9	13	0.7	0.6	(-)	(-)	68.5	71.3
3	M.S.	37.4	36.7	8600	4700	470	494	(±)	(-)	22	4	27	52	29	96	82*	78*	20	13	1.0	1.0	(-)	(-)	99.6	NT
4	T.T.	38.6	36.8	10500	9800	292	341	2+	(-)	34	13	17	21	15	21	7.2	8	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
5	Y.N.	38.2	36.9	4400	4600	427	454	3+	(-)	32	19	10	17	3	3	4.2	6.9	15.1	15.1	1.0	0.8	+	(±)	78.7	80.1
6	Y.K.	39.2	36.7	5600	4800	533	544	6+	(-)	17	2	29	49	47	78	4.9	5.8	10.8	10.8	1.1	1.0	(±)	(±)	75.1	76.1
7	K.T.	39.7	36.8	9500	13400	517	555	6+↑	(-)	27	6	24	20	22	20	5.6	6.7	8.7	10.3	1.1	0.9	(±)	(±)	70.3	73.3
8	T.T.	39.1	36.6	20200	5100	406	420	6+	(-)	114	26	24	16	37	10	10.9	5.6	22.6	11.8	1.2	1.0	+	(-)	44.9	69.9
9	K.M.	37.0	36.6	11200	10300	402	402	6+	3+	50	72	45	40	25	26	9.0	7.6	17.3	15.2	1.0	1.0	(-)	(-)	51.0	NT
10	T.T.	38.4	36.6	10200	5400	472	460	5+	(-)	32	11	18	21	20	24	122*	119*	16.2	15.4	1.0	0.9	(-)	(-)	NT	NT
11	Y.Y.	38.3	36.9	6500	7200	394	366	5+	(-)	31	30	42	38	35	47	111*	79*	4	6	0.9	0.8	(-)	(-)	98.9	98.6
12	R.M.	39.3	37.0	6400	6400	475	502	3+	(-)	72	18	16	12	7	22	10.1	13.2	13.9	14.2	1.1	1.0	(-)	(-)	NT	NT
13	U.S.	37.1	36.6	5400	6000	444	449	+	(±)	85	42	24	24	9	20	75*	86*	17	13	0.9	1.0	(-)	(-)	NT	NT
14	T.H.	38.1	36.0	18100	4500	487	472	6+	(-)	23	19	27	20	11	27	92*	97*	18	25	0.9	0.7	(-)	(-)	52.6	67.8
15	Y.H.	38.4	36.0	8200	4600	375	380	+	(-)	38	30	16.5	9.4	10.8	5.5	5.4	4.8	6.6	9.9	1.0	0.9	+	(-)	NT	NT
16	K.M.	38.4	36.8	12200	7900	351	384	5+	(-)	53	23	26	32	11	30	2.9	2.2	10.9	10.3	0.9	0.9	(-)	(-)	NT	NT
17	N.N.	38.8	36.4	8700	3600	397	369	4+	(-)	56	17	15	18	11	16	11.4	11.1	12	15	1.2	1.0	(-)	(-)	63.8	70.3
18	S.N.	39.2	36.6	9700	6600	463	458	3+	(-)	29	5	14	12	16	9	116*	112*	12	12	0.9	0.9	(-)	(-)	NT	NT
19	N.K.	38.0	36.8	8200	5700	454	462	2+	(-)	10	NT	27	19	14	13	103*	125*	12	16	0.8	1.1	(-)	(-)	NT	NT
20	N.N.	38.2	36.6	8900	5200	470	437	6+↑	(-)	45	4	20	18	23	17	11.3	10.5	10	15	0.8	0.9	(-)	(-)	63.1	70.5
21	S.S.	38.9	36.4	9800	5600	458	491	3+	+	25	12	28	24	21	19	5.4	4.8	19.1	17.1	1.0	0.8	(-)	(-)	60.3	66.8
22	Y.I.	40.4	36.4	11800	3900	352	387	6+↑	(-)	86	24	22	19	18	9	NT	NT	13	11	0.9	0.9	(-)	(-)	58.5	87.5
23	K.S.	39.0	36.5	4900	5300	469	468	4+	(-)	27	24	24	23	14	26	5.6	4.9	12.3	17.2	1.1	1.1	(-)	(-)	95.0	87.0
24	Y.F.	38.5	36.8	12000	7200	429	406	6+	+	67	31	61	30	47	28	26.7	10.0	NT	13.7	NT	0.9	(±)	NT	46.3	63.9
25	T.U.	39.4	36.7	12300	5900	451	427	6+	(-)	72	16	16	20	15	19	6.3	7.9	10	12	0.8	0.8	(-)	(-)	50.4	55.8
26	F.K.	37.2	37.0	8900	8300	329	339	2+	2+	100	115	30	31	17	17	9.7	7.2	19.5	22.4	0.8	1.0	(-)	(-)	104	80.8
27	K.F.	37.1	36.5	7700	3600	408	368	+	(-)	48	23	10	12	4	9	209*	128*	13	19	0.7	0.6	(-)	(-)	NT	NT

Table 2 Laboratory findings before and after CMX treatment in 53 patients with pneumonia (2)

No.	Name	Body temp.		WBC		RBC($\times 10^4$)		CRP		ESR(1 $^{\circ}$)		GOT		GPT		Al-P		BUN		S-Creatinine		U-Protein		PO ₂	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
28	T. K.	38.8	36.8	9500	4700	459	439	6+	(-)	35	30	20	30	16	25	6.7	6.6	12.6	9.8	NT	NT	(-)	(-)	67	71
29	I. M.	38.6	36.8	11200	5400	316	374	4+	(-)	89	46	56	23	44	21	11.8	7.1	18.7	16.7	1.0	1.0	(-)	(-)	58.0	82.0
30	M. S.	39.8	37.4	10300	9900	356	360	6+	5+	80	89	73	56	26	36	3.5	4.8	30.7	25.3	2.1	2.0	+	+	60	77
31	M. K.	40.0	36.5	8600	4700	462	386	6+	(-)	90	15	53	74	62	73	19.0	31.5	20.3	13.8	1.6	1.1	+	(-)	57.2	80.6
32	K. T.	39.1	36.6	12700	7000	417	450	6+ \uparrow	(-)	100	20	18	33	18	33	69*	73*	12	13	0.8	NT	+	(-)	NT	NT
33	K. S.	38.0	36.8	9600	4500	357	313	6+	+	56	44	9.2	10.8	2.7	1.7	9.2	7.8	20.7	12.7	1.1	0.8	+	(-)	NT	NT
34	F. N.	37.1	36.0	12300	6100	496	450	(\pm)	(\pm)	66	10	35	29	12	18	10.4	9.1	16.7	12.2	0.6	0.7	(-)	(-)	NT	86.7
35	S. H.	36.5	36.4	4300	5300	396	408	2+	(-)	18	25	35	35	15	21	10.9	7.5	16.2	23.4	1.0	1.0	(-)	(-)	68.7	74.0
36	M. K.	37.0	36.0	6500	5800	416	429	4+	(-)	70	13	30	53	25	54	63*	76*	18	12	0.9	1.1	(\pm)	(-)	94.8	NT
37	T. S.	38.8	36.7	12400	5000	509	512	6+	(\pm)	38	12	20	22	13	16	6.3	7.5	19.3	20.6	0.7	0.8	(-)	(-)	52.2	69.6
38	T. H.	38.6	37.0	13300	9100	407	411	2+	(-)	32	25	16	15	6	10	112*	128*	9	12	0.3	0.5	(-)	(-)	73.2	82.7
39	S. I.	39.2	36.6	16500	5400	471	482	6+ \uparrow	(-)	48	13	16	20	8	12	NT	NT	15	17	0.9	0.9	(-)	(-)	NT	NT
40	T. M.	39.2	36.8	4800	4600	358	392	6+	(-)	91	22	129	42	111	52	216*	193*	21	20	0.8	0.9	+	(-)	61.9	NT
41	T. I.	37.2	36.9	5200	3600	490	478	(-)	(-)	7	7	70	30	43	17	91*	74*	10.5	NT	0.4	NT	NT	NT	NT	NT
42	Y. H.	37.2	37.2	16500	9200	448	486	3+	(-)	45	8	29	NT	29	29	100*	NT	9	NT	1.0	NT	(-)	(-)	80.9	93.0
43	S. K.	38.4	36.9	8400	3300	381	387	4+	(-)	72	23	26	13	24	11	69*	52*	8.8	11.4	1.0	1.0	(-)	(-)	96.5	NT
44	H. H.	39.0	36.8	5100	4800	415	461	6+ \uparrow	(\pm)	64	17	81	64	99	59	131*	76*	5	12	0.7	0.9	+	(-)	97.9	NT
45	R. I.	38.1	36.8	9200	5600	357	390	4+	3+	67	63	17	63	12	39	3	5.5	14.4	11.8	0.8	0.9	(-)	(-)	70.2	92.0
46	A. H.	37.4	36.8	10200	4300	435	438	2+	(-)	21	6	14	22	2	10	36*	36*	9	10	0.7	0.7	NT	NT	NT	NT
47	M. Y.	37.8	36.4	5800	4400	377	376	+	(-)	65	23	19	14	18	13	72*	59*	11.8	10.8	0.7	0.8	(-)	(-)	NT	NT
48	T. T.	37.5	36.0	17400	7700	419	459	4+	(-)	80	5	12	18	6	12	8.2	7.5	11.3	11.5	0.8	1.0	(-)	(-)	96.8	NT
49	F. T.	39.5	36.6	11400	7200	425	426	4+	+	67	38	12	19	12	17	3.5	3.9	10.8	12.5	1.0	1.1	(-)	(-)	NT	NT
50	K. K.	38.7	36.6	11200	6400	460	422	5+	5+	75	97	69	34	78	60	52*	87*	13	13	1.1	1.0	(-)	(-)	73.9	71.9
51	A. I.	38.8	36.8	7700	5000	443	397	6+	(-)	70	23	47	26	44	36	10.0	11.5	10.1	12.1	NT	1.3	(-)	(-)	NT	NT
52	H. K.	38.2	37.0	6500	6600	486	485	5+	2+	34	21	24	15	38	24	61*	66*	25	13	1.2	1.3	(-)	(-)	62.6	92.9
53	Z. M.	39.1	39.1	5500	5300	430	373	3+	7+	31	54	44	47	28	56	47*	53*	16	11	1.2	1.0	+	(-)	95.9	73.8

B : Before, A : After * : Normal range 50~245

Table 3 Age distribution of patients with pneumonia and clinical effect

Age	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total
~19	3	2				5
20~29	3	3			2	8
30~39	7	3	1		1	12
40~49	1	4				5
50~59	2	5			1	8
60~69	4	3			1	8
70~79	1	2	1			4
80~89		3				3

Table 4 Distribution of daily doses of CMX administered with pneumonia and clinical effects

Diagnosis	Daily dose	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Effective rate (%)
Pneumonia	1 g/day	5	3				8	100
	2 g	16	21	2		(4)	39(43)	94.8
	4 g		1			(1)	1(2)	100
	Total	21	25	2	0	(5)	48(53)	95.8

定される起炎菌の本剤に対する感受性がすぐれていることを見透した上で設定されたものであり推測有効率と一致した成績である。最多投与量は1日2g(1g 1日2回)で、43症例あり肺炎全体の81.1%を占めていた。1日2gの投与例には判定不能の4例とやや有効症例が3症例あった。肺炎全体としては無効症例がなく、有効以上の有効率が95.8%、著効率も42.8%と極めてすぐれた成績であった。

(2) 細菌学的効果

マイコプラズマ肺炎の4症例および喀痰の採取できなかった4症例を除く45症例で、可能な限り喀痰定量培養を行い、起炎菌の検討を行った。これにより起炎菌を推定し得た症例は29症例(64.4%)であり、その内訳をTable 5に示す。すなわち肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)3、溶連菌(*Streptococcus pyogenes*)1、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)2、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)8、パラインフルエンザ菌(*Haemophilus parainfluenzae*)3、大腸菌(*Escherichia coli*)2、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)2、緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)2、および混合感染としてインフルエンザ菌と肺炎球菌2、インフルエ

ンザ菌と溶連菌2、インフルエンザ菌と大腸菌1、インフルエンザ菌と肺炎桿菌1であった。この成績をみるとインフルエンザ菌の関与せる症例が17症例(パラインフルエンザ菌、他菌との混合感染も含める)もあり、Table 6に17症例の年齢分布と基礎疾患の有無を示す。すなわち、基礎疾患としては39歳以下の若年者グループの3症例では、悪性リンパ腫2例、心疾患1例であり、60歳以上の高齢者3症例はいずれも慢性呼吸器疾患であった。その他のインフルエンザ菌性肺炎症例は基礎疾患を有せず、60歳未満の9症例についてはこのうちの6症例に前駆感冒症状を認めた。このインフルエンザ菌をはじめとするグラム陽性、グラム陰性菌のうちNo. 26の大腸菌を除くすべてが除菌されたが、緑膿菌性肺炎の2例ともに著効ないし有効であったことは注目される。菌交代はNo. 30症例のみにみられ黄色ブドウ球菌からアチネトバクターへと交代した。なお除菌された細菌中MICを測定し得た7株はすべて本剤に高感受性であった(Table 1に括弧内に示した)。

(3) マイコプラズマ肺炎4症例の検討

本剤使用開始後にCF抗体価にて診断したもの3症例、CF抗体価の測定ができず寒冷凝集反応および、そ

Table 5 Causative organisms of pneumonia detected in this study

	No. of patients	Clinical effect				
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
<i>S. pneumoniae</i>	3	2	1			
<i>S. pyogenes</i>	1	1				
<i>S. aureus</i>	2		1	1*		
<i>H. influenzae</i>	8	8				
<i>H. parainfluenzae</i>	3	1	2			
<i>E. coli</i>	2		1	1		
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1			
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1			
<i>H. influ.</i> + <i>S. pneumo.</i>	2	1	1			
<i>H. influ.</i> + <i>S. pgenes</i>	2	1	1			1
<i>H. influ.</i> + <i>E. coli</i>	1					
<i>H. influ.</i> + <i>K. pneumo.</i>	1		1			
Total	29	16	10	2	0	1

* : Superinfection by *A. anitratus*Table 6 Age distribution of patients with pneumonia caused by *H. influenzae*

Age	Underlying disease		Total
	(+)	(-)	
~39	3*	6	9
40~59		3	3
60~	4**	1	5
Total	7	10	17

* : Adult T cell leukemia, ASD

** : Chr. bronchitis, C.P.E., Bronchiectasis
Bronchial asthma

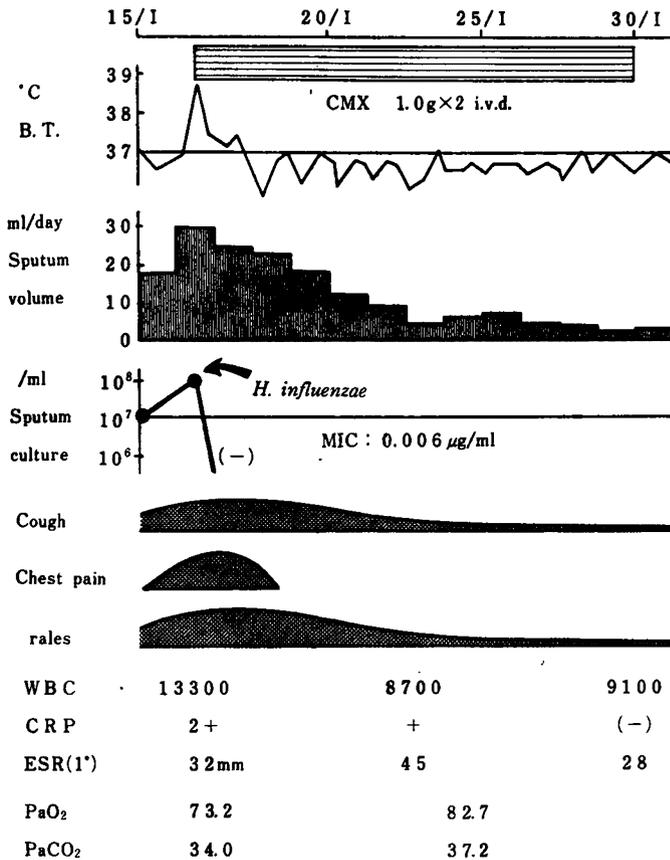
の後の治療経過からマイコプラズマ肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae*) を強く推定されたもの1症例の合計4症例があった。主治医の臨床効果判定はやや有効2症例、無効2症例であるが、もともとマイコプラズマ肺炎は本剤の治療対象外疾患であると考えられ、その上細菌合併がこれらの症例でみられなかったため判定不能とした。4症例のうち3例は他剤 Erythromycin (EM), Minocycline (MINO) に変更され、他の1例 (No. 52) は本剤が14日間継続投与され、下熱し胸写所見の改善、炎症反応の緩徐な改善をみたが薬剤としての“切れ味が悪い”との主治医の判定があり、治療中止後にCF抗体価上昇でマイコプラズマ肺炎が確認されたものであ

た。

(4) やや有効症例の検討

先述のマイコプラズマ肺炎を除くと無効症例はなく、2症例にやや有効症例がみられた。本剤の有効性の具体的解明のため、この2例を精細に検討した。No. 26は74歳、女性で、陳旧性肺結核、心筋硬塞後の左心不全、糖尿病などの重篤な基礎疾患を有し、喀痰定量培養により大腸菌を $10^8/ml$ 検出した。そこで本剤1g 1日2回の点滴静注を開始し、5日目には喀痰量も減少し、ラ音も少なくなり、大腸菌も $10^6/ml$ に減少したが除菌するまでには至らず、呼吸困難も持続した。12日間の投与で本剤を中止後3日目には大腸菌 $10^8/ml$ と再び増加し、やや有効と判定した。No. 30の症例は89歳、男性で仮性球麻痺をみとめ治療中であつたが、 $39.8^\circ C$ の発熱、胸部X線所見上右中肺野に線状、斑状陰影をみとめ、喀痰培養にて多数の黄色ブドウ球菌をみ、黄色ブドウ球菌性肺炎と診断された。そこで本剤1g 1日2回の点滴静注を開始したところ下熱し、喀痰中のブドウ球菌も消失、胸部X線所見も改善した。しかるに本剤投与1週間目頃より、アチネトバクター (*Acinetobacter calcoaceticus*) が有意に増加し、10日目からは再び発熱がみられるようになり、アチネトバクターによる菌交代症と考え、本剤投与を中止した。以上の経過からやや有効と判定した。以上の2例はいずれも高齢であり、かつ重篤な基礎疾患を有していることが、かかる難治化の大きな要因であつたと考えられた。

Fig. 1 T.H. 34y.o. f. 52kg Pneumonia (Adult T cell leukemia)



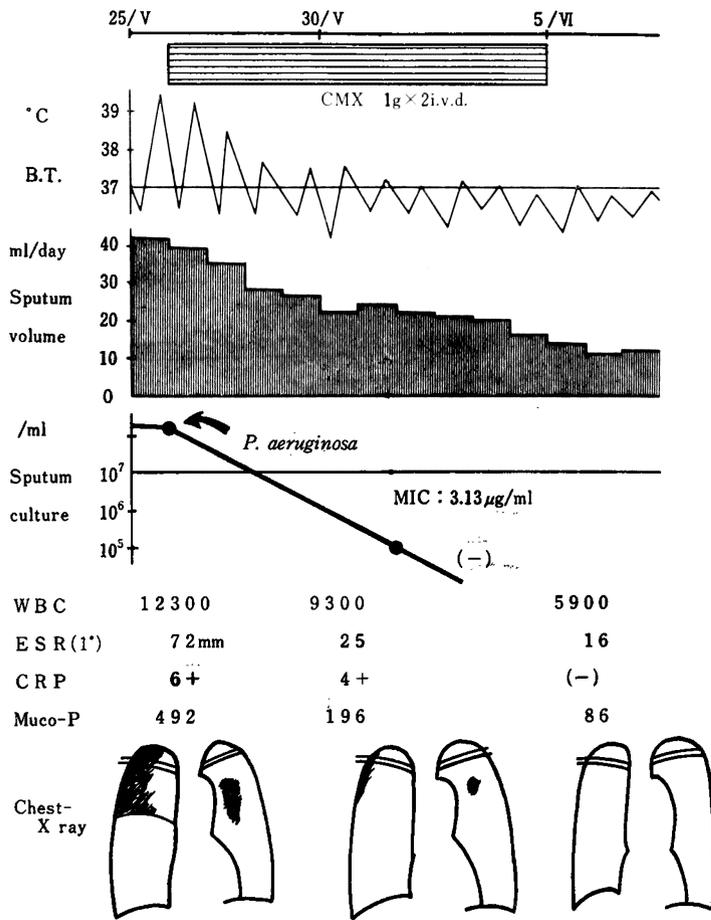
次に本剤の特徴を考える上で興味ある2症例を呈示する。

T.H. (症例 No. 2, Fig. 1 に示す), 女性, 34歳, 52 kg, 成人型T細胞性白血病を基礎疾患として, 昭和53年9月入院以来頻りに慢性気管支・細気管支炎の急性増悪, インフルエンザ菌性肺炎を繰り返していた症例である。昭和54年4月26日, 咳嗽, 膿性喀痰の増加と39°C台の発熱と胸痛および軽度の呼吸困難を自覚した。胸部X線で両側中下肺野に斑状影が増加しており, 喀痰グラム染色にて多数の好中球とグラム陰性小桿菌をみ, 喀痰定量培養にてインフルエンザ菌 10⁸/ml を確認した。そこでインフルエンザ菌性肺炎と診断し, 本剤のインフルエンザ菌に対する極めてすぐれた MIC を考慮し, 1回投与量0.5 g の1日2回の点滴静注を開始した。投与開始2日目には下熱し, 胸痛, 呼吸困難も消失, なおこれらと一致し図示のように諸検査所見の著明改善とみとめ

た。喀痰量は減少し, 本剤3回投与後に得られた喀痰から菌が完全に消失した。本症例では初回投与時の本剤の血中濃度, 喀痰中濃度を測定し, 血中濃度ピーク値が44.3 µg/ml, 喀痰中濃度ピーク値が0.18 µg/mlであったが, 患者インフルエンザ菌の MIC は0.006 µg/ml であり, 臨床効果を裏付ける成績が得られた。

T.U. (症例 No. 25, Fig. 2 に示す), 女性, 27歳, 39.5 kg, 気管支拡張症を基礎疾患とする患者であるが, 昭和54年5月25日朝より, 咳嗽, 膿性喀痰増加, 同日夕より39°C台に発熱, 胸痛も出現し, 胸部X線で両側上肺野に斑状影をみとめた。喀痰グラム染色では多数の好中球とともに多数のグラム陰性桿菌がみられ, 喀痰定量培養にて緑膿菌を10⁸/ml 検出し, 緑膿菌性肺炎と診断し, 本剤1 g 1日2回の点滴静注を開始した。本剤投与により咳嗽, 喀痰量も減少し, 下熱も速やかであり, 8日目の喀痰定量培養にて緑膿菌は消失し, 胸部X線所見の

Fig. 2 T.U. 27y.o. f. 39.5 kg Pneumonia, Bronchiectasis



改善, 他の検査所見ともに速やかな著効症例であった。ちなみに本剤の起炎緑膿菌に対する MIC は3.13 µg/ml であった。

2. その他の呼吸器感染症群 (38症例) の検討成績
肺炎以外の全症例を Table 7 と Table 8 に示す (Table 4 も参照)。

(1) 肺化膿症

7症例のうち喀痰培養がなされた6症例のうち起炎菌が明確となったのは4症例であった。なおいずれの喀痰も刺激悪臭を認めなかった。このうち3症例は混合感染で, 黄色ブドウ球菌とインフルエンザ菌, 溶連菌とインフルエンザ菌, 黄色ブドウ球菌と肺炎桿菌のおのおの1症例で, 単一病原例はインフルエンザ菌によるものであった。1回投与量はすべて1g であるが, 1日投与回数は1回が1症例, 2回が5症例, 3回が1症例のいずれも点滴静注であった。肺化膿症7症例のすべて著効な

いし有効で, 肺炎と同様すぐれた成績であった。

(2) 膿胸

1症例の無効症例があり以下に説明する。

K.K. (No. 61), 男性, 61歳, 56.5 kg, 膿胸, 高血圧症

昭和54年6月21日, 右側胸部痛, 呼吸困難出現するも, 鎮痛剤の服用のみで放置していた。6月28日, 某公立病院を受診し, 胸部X線にて右胸水貯留を指摘され, 胸膜炎の診断の下に Cefazolin (CEZ) 1g 1日2回の静注を2日受けたが症状改善をみず, 6月30日岩手県立中央病院呼吸器科を紹介された。初診時患者は38°C台の発熱, 右側胸部痛があり, 夜間の呼吸困難 (起座呼吸) をも訴えていたが, 喀嗽, 喀痰はみられなかった。胸部X線所見にて右肺胸水貯留を確認, CEZ 無効と考え本剤1g 1日2回の点滴静注を開始20日間継続投与を行った。投与開始1週間目には下熱し, 食欲も改善したが,

Table 7 Summary of 38 patients with respiratory tract infections except pneumonia treated with CMX (1)

No.	Name	Sex, Age	B.W.	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism from sputum	Dose of CMX			Clinical effect	Side effect	
							Adm. route	Daily dose	Days			Total dose (g)
54	S. S.	m, 54	62.5	Lung abscess	Diabetes mellitus Hypertention	Unknown →(-)	i.v.d.	1 g × 1	14	14	Excellent	GPT 26 → 42
55	S. Y.	m, 48	65	Lung abscess	Liver abscess	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> →(-) →(-)	i.v.d.	1 g × 2	11.5	23	Excellent	GOT 27 → 55
56	J. Y.	m, 47	54	Lung abscess	(-)	<i>S. pyogenes</i> <i>H. influenzae</i> →(-) →(-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	GOT 26 → 40
57	Y. K.	m, 44	58	Lung abscess	(-)	Mixed infection →(-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	GOT 11 → 44 GPT 13 → 65
58	K. W.	m, 45	48	Lung abscess	(-)	<i>H. influenzae</i> →(-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	(-)
59	T. I.	m, 42	56	Lung abscess	(-)	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> →(-) →(-)	i.v.d.	1 g × 2	44	88	Excellent	(-)
60	K. T.	m, 50	60	Lung abscess	Bronchiectasis Alcoholic hepatitis	Mixed infection →(-)	i.v.d.	1 g × 3	24	72	Good	(-)
61	K. K.	m, 69	56.5	Pyothorax	Hypertention	Unknown, sputum (-)	i.v.d.	1 g × 2	20	40	Poor	(-)
62	M. T.	f, 28	34.8	Acute bronchitis	(-)	Mixed infection →(-)	i.v.d.	0.5 g × 2	4	4	Excellent	(-)
63	K. S.	m, 65	61.5	Acute bronchitis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	1 g × 2	8	16	Good	(-)
64	H. I.	f, 36	39	Acute bronchitis	Pulmonary tbc.	Normal flora →(-)	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Good	(-)
65	T. O.	f, 51	38	Acute bronchitis	Rheumatoid arthritis	<i>P. aerug.</i> →(-) → <i>K. pneumo.</i>	i.v.d.	1 g × 2	14	28	Fair	(-)
66	K. Y.	f, 50	52	Acute bronchitis	Bronchial asthma	<i>E. cloacae</i> (0.025) →(-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Excellent	(-)
67	H. N.	f, 60	60	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	Sputum (-)	i.v.d.	1 g × 2	15	30	Good	(-)
68	H. N.	f, 57	53.5	Chronic bronchitis	(-)	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	7	7	Excellent	(-)
69	M. O.	m, 74	48	Chronic bronchitis	Gastric ulcer	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ → (-) <i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	7	7	Good	(-)
70	H. M.	f, 54	51	Chronic bronchitis	(-)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	7	7	Good	(-)
71	M. S.	m, 68	55	Chronic bronchitis	C.P.E. Cor pulmonale	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ → (-) <i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ → (-)	i.v.d.	0.5 g × 2	14	14	Excellent	(-)
72	M. S.	f, 63	51	Chronic bronchitis	Radiation pneumo- nitis, Mammary can- cer (postope.)	Mixed infection →(-)	i.v.d.	1 g × 2	7	14	Good	(-)

Table 7 Summary of 38 patients with respiratory tract infections except pneumonia treated with CMX (2)

No.	Name	Sex, Age	B.W.	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism from sputum	Dose of CMX			Clinical effect	Side effect	
							Adm. route	Daily dose	Days			Total dose (g)
73	S. Y.	m, 79	44.5	Chronic bronchitis	Hypertention	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ →(-)	i.v.d.	1 g×2	7	14	Excellent	(-)
74	S. N.	f, 74	30	Chronic bronchitis	C.P.E., Cor pulmonale, Gastric cancer	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ →(-)	i.v.d.	1 g×2	7	14	Excellent	(-)
75	K. K.	f, 64	31	Chronic bronchitis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ →(-) (0.006) <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ →10 ⁷	i.v.d.	1 g×2	8	16	Fair	(-)
76	K. Y.	m, 78	55	Chronic bronchitis	Pulm. fibrosis	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ →(-)	i.v.d.	1 g×2	9	18	Excellent	(-)
77	K. T.	m, 54	45	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus Pulmonary tbc. Gastric cancer	<i>S. marcescens</i> →(-) <i>H. influenzae</i> →(-) <i>K. pneumo.</i> →(-) → <i>P. aerug.</i>	i.v.d.	1 g×2	14	28	Good	(-)
78	T. M.	m, 40	47	Chronic bronchitis	Pulmonary tbc.	<i>S. pneumoniae</i> →(-) <i>K. pneumoniae</i> →(-)	i.v.d.	1 g×2	14	28	Fair	(-)
79	T. M.	m, 40	47	Chronic bronchitis	Pulmonary tbc.	<i>S. pneumoniae</i> →(-) <i>K. pneumoniae</i> →(-)	i.v.d.	1 g×2	14	28	Good	(-)
80	M. T.	m, 40	49	Chronic bronchitis	C.P.E. Empyema maxillaris	<i>H. influenzae</i> →(-) <i>S. pneumoniae</i> →(-)	i.v.d.	1 g×2	16	32	Good	(-)
81	H. T.	m, 66	56	Chronic bronchiolitis	(-)	Mixed infection →(-)	i.v.d.	0.5 g×2	7	7	Good	(-)
82	T. O.	m, 67	45.5	Chronic bronchiolitis	Empyema maxillaris Pulmonary fibrosis	<i>P. aerinosa</i> →(-)	i.v.d.	0.5 g×2	9	9	Fair	(-)
83	S. N.	m, 68	47	Chronic bronchiolitis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ →(-) (0.006) <i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ →(-) (0.006)	i.v.d.	0.5 g×2	12	12	Excellent	(-)
84	T. T.	f, 32		Chronic bronchiolitis	Empyema maxillaris	<i>P. aerug.</i> → <i>P. aerug.</i>	i.v.d.	1 g×2	11	22	Poor	(-)
85	H. T.	m, 66	57	Chronic bronchiolitis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ →(-)	i.v.d.	1 g×2	14	28	Excellent	(-)
86	M. S.	m, 66	49	Bronchiectasis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁹ →(-)	i.v.d.	0.5 g×2	8	8	Good	(-)
87	K. S.	f, 51	55	Bronchiectasis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ →(-) <i>S. aureus</i> 10 ⁸ →(-)	i.v.d.	1 g×2	8	16	Good	(-)
88	T. O.	f, 52	53	Bronchiectasis	Empyema maxillaris	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ →(-) (0.006) → <i>A. calco.</i> 10 ⁷	i.v.d.	1 g×2	11	22	Fair	GOT 31→89 GPT 14→68
89	H. I.	f, 75	40	Bronchiectasis	Old pulmonary tbc.	<i>H. influenzae</i> →(-)	i.v.d.	1 g×2	12	24	Good	(-)
90	T. I.	f, 61	33.5	Bronchiectasis	(-)	<i>S. pneumoniae</i> →(-)	i.v.d.	1 g×2	14	28	Good	(-)
91	I. S.	m, 48	43.4	Bronchiectasis	(-)	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ →(-) → <i>P. aerug.</i> 10 ⁷	i.v.d.	1 g×2	14	28	Good	(-)

Table 8 Laboratory findings before and after CMX treatment in 38 patients with respiratory tract infectiona except pneumonia (1)

No.	Name	Body temp.		WBC		RBC($\times 10^4$)		CRP		ESR(1°)		GOT		GPT		AL-P		BUN		S-Creatinine		U-Protein		PO ₂	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
54	S. S.	37.2	36.9	7900	7600	394	429	6+↑	(±)	72	43	25	21	26	42	7.1	6.3	12.2	15.2	1.2	1.0	(±)	(-)	62.6	71.7
55	S. Y.	38.9	36.8	14500	5300	381	400	4+	(-)	73	21	27	55	60	37	42.7	11.2	13.5	11.2	1.2	1.2	(-)	(-)	77.0	NT
56	J. Y.	38.9	37.0	13600	9700	436	460	2+	(-)	50	24	20	34	26	40	97*	74*	15	15	0.9	1.2	+	(-)	86.7	NT
57	Y. K.	37.2	36.8	6500	5500	427	447	5+	+	60	20	11	44	13	65	6.3	6.7	11.8	11.6	0.8	1.0	(-)	(-)	81.0	NT
58	K. W.	37.6	36.0	18700	5300	342	472	6+↑	(±)	55	43	114	42	122	55	18.2	13.1	16.9	15.2	1.0	1.1	(-)	(-)	79.6	86.9
59	T. I.	38.0	36.4	9100	7300	507	503	6+	(-)	32	4	13	22	8	14	4.6	4.5	12.5	16.5	1.0	1.1	(±)	(-)	NT	NT
60	K. T.	37.0	36.2	21500	7700	404	471	5+	(-)	76	5	12.5	19	20	18	341*	298*	20	20	1.1	1.8	(-)	(-)	76.6	84.6
61	K. K.	36.9	37.4	15500	9400	293	280	6+↑	6+↑	169	161	31	42	48	34	82*	74*	25	20	1.3	1.1	(±)	(-)	68.8	71.1
62	M. T.	39.3	36.2	23900	7300	437	413	2+	(-)	25	12	17	18	7	10	128*	117*	10	12	0.5	0.6	(-)	(-)	NT	NT
63	K. S.	36.8	36.2	9400	4000	366	366	+	(-)	45	8	23	35	11	22	6.7	7.0	18.4	14.1	1.0	1.2	(-)	(-)	84.7	78.9
64	H. I.	38.3	36.3	14000	5000	501	491	3+	(-)	37	34	36	17	30	18	81*	56*	7.3	8.5	0.9	0.8	+	(-)	NT	NT
65	T. O.	36.9	37.6	12000	11200	322	297	6+	6+	153	146	37	28	37	13	402*	330*	7.8	5.6	0.5	0.5	(-)	(-)	68.0	67.8
66	K. Y.	36.8	36.8	7300	5900	440	441	+	(-)	40	12	11	14	10	27	60*	56*	4.9	8.7	0.8	0.8	(-)	(-)	79.9	83.0
67	H. N.	37.4	36.1	10000	5000	383	361	+	(-)	119	43	24	15	26	12	92*	62*	17.9	13.6	0.6	0.7	+	+	112.5	96.2
68	H. N.	37.2	36.8	7800	7100	425	418	2+	(-)	53	21	25	22	14	14	10.0	9.0	15.5	12.5	1.2	1.1	(±)	(±)	NT	NT
69	M. O.	37.2	36.4	9000	7000	428	430	3+	(-)	44	12	13	15	8	9	73*	80*	13	14	1.0	1.0	(-)	(-)	NT	NT
70	H. M.	37.1	36.7	12200	6800	439	467	+	(-)	24	6	13	19	10	13	205*	233*	14	13	0.6	0.6	(-)	(-)	NT	NT
71	M. S.	38.9	36.6	9700	4900	482	457	+	(±)	23	11	39	21	26	12	200*	155*	40	24	1.6	1.1	+	(-)	38.6	56.8
72	M. S.	36.5	36.9	6600	5100	399	379	±	(-)	60	62	30	34	20	17	8.5	7.0	NT	NT	NT	NT	(-)	(-)	NT	NT

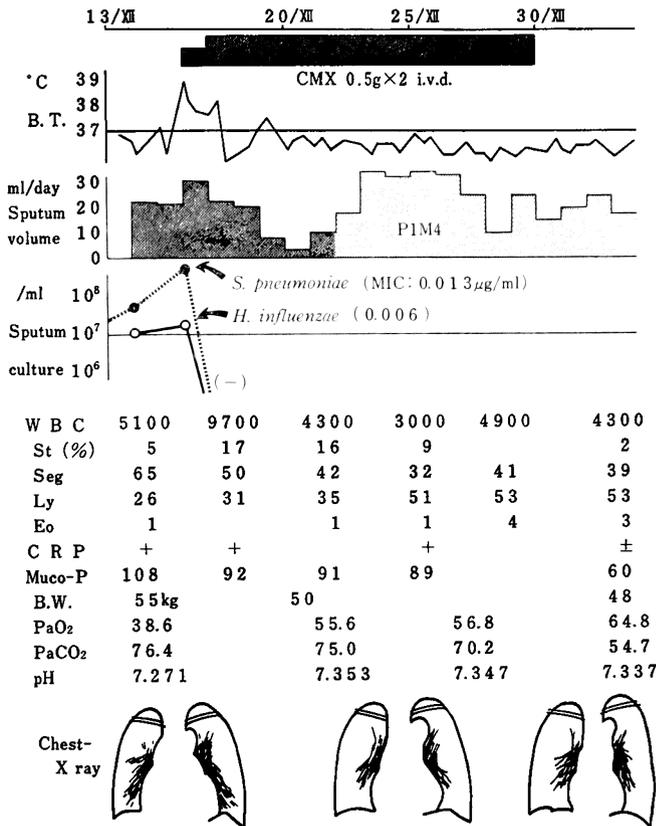
Table 8 Laboratory findings before and after CMX treatment in 38 patients with respiratory tract infection except pneumonia (2)

No.	Name	Body temp.		WBC		RBC ($\times 10^4$)		CRP		ESR (1°)		GOT		GPT		Al-P		BUN		S-Creatinine		U-Protein		PO ₂	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
73	S. Y.	36.8	36.6	8400	8500	382	374	+	(-)	14	11	35	25	17	17	8	8	19.5	15.5	1.4	1.2	(-)	(-)	NT	NT
74	S. N.	37.4	37.0	6300	6500	425	413	(±)	(-)	20	10	19	22	14	17	6	6	15.5	12.5	1.2	1.1	(-)	(-)	NT	NT
75	K. K.	37.0	37.0	7700	5700	395	418	(-)	(-)	68	48	28	34	13	14	7.4	10.5	13.0	12.1	0.6	0.7	(-)	(-)	60.0	66.7
76	K. Y.	38.6	36.2	14400	6800	386	398	+	(-)	27	12	18	20	8	10	143*	148*	29	21	1.4	1.3	NT	NT	NT	NT
77	K. T.	36.8	36.8	8900	7300	382	376	2+	+	44	13	27	40	13	16	13	16	18.9	22.2	1.3	1.4	(-)	(-)	64.2	NT
78	T. M.	36.8	36.6	9200	9300	459	488	+	(-)	38	14	14	16	12	11	134*	134*	11.9	10.0	0.7	0.8	(-)	(-)	80	NT
79	T. M.	36.7	36.4	6700	5900	436	470	(±)	(-)	24	8	15	15	7	10	115*	133*	9.0	12.3	0.8	0.9	(-)	(-)	NT	NT
80	M. T.	38.4	36.6	7800	7300	431	450	2+	(-)	37	10	16	22	6	14	112*	131*	7.4	7.9	0.6	0.7	(-)	(-)	54.0	73.0
81	H. T.	36.5	36.3	10100	5500	518	494	+	(-)	55	32	15	16	6	6	159*	148*	14	14	0.9	0.8	(-)	(-)	57.5	58.7
82	T. O.	37.5	37.0	7400	6300	408	404	6+	6+	124	NT	26	36	14	18	11.7	8.9	16.3	16.5	1.4	1.2	(-)	NT	63.3	71.7
83	S. N.	36.8	36.4	7400	5900	439	418	+	(-)	70	21	14	16	7	6	209*	187*	13	11	0.8	0.6	(-)	(-)	NT	NT
84	T. T.	37.0	37.0	9200	8500	534	486	(-)	+	1	10	19	16	17	10	89*	98*	7.8	5.9	0.5	0.4	(-)	(-)	55.8	82.1
85	H. T.	37.2	36.6	12000	4300	534	533	4+	(-)	68	28	29	20	16	8	137*	139*	12	11	0.1	1.0	(-)	(-)	57.8	69.4
86	M. S.	36.8	36.4	7600	8500	429	466	(-)	(-)	6	4	14	21	9	13	132*	136*	16	15	0.7	0.8	(-)	(-)	NT	NT
87	K. S.	37.0	36.8	3800	4300	409	396	(-)	(-)	39	28	17	15	9	8	148*	123*	13	12	0.7	0.7	(-)	(-)	NT	NT
88	T. O.	36.7	36.2	10900	6900	411	386	(-)	(-)	170	24	31	86	14	68	6.6	7.0	14.3	13.5	0.8	0.7	(-)	+	57.6	63.5
89	H. I.	36.5	36.3	4400	4400	331	312	4+	(-)	60	22	9	22	3	13	7.1	8.9	14.7	15.1	1.1	1.0	(-)	(-)	65	72
90	T. I.	37.6	36.8	8200	5500	400	407	+	(-)	55	7	16	23	21	22	69*	68*	9.8	11.1	0.9	0.7	(-)	(-)	71.2	NT
91	I. S.	37.6	37.1	10400	8300	601	533	5+	3+	13	15	15	19	10	11	6.9	7.3	7.0	7.3	0.9	0.8	(-)	(-)	50.0	55.8

B : Before, A : After

* : Normal range 50~245

Fig. 3 M.S. 68 y.o. m. 55 kg Chronic bronchitis
Cor pulmonale, C.P.E.



胸部X線所見上ほとんど不変で炎症反応の改善もみられなかった。本症例無効の背景としてはもともと高血圧があり、貧血 (RBC 293万, Hb 9.3g/dl) および心不全症状もあり、基礎疾患による難治化も一因と考えられるが、起炎菌の決定は行われず、難治主因の解明はなし得なかった。

(3) 急性気管支炎

6症例のうち起炎菌の明確なものは3症例で、インフルエンザ菌、緑膿菌、エンテロバクターのおのおの1症例であった。投与量は1日1g ないし2gの投与で、1例のやや有効例の他は著効ないし有効であった。やや有効の1例は慢性関節リウマチで治療中におこった緑膿菌による急性気管支炎で、1g 1日2回の点滴静注を開始し、咳嗽、喀痰は減少、緑膿菌も消失したが肺炎桿菌へと菌交代したものである。

(4) 慢性気管支炎

13症例のうち起炎菌の明確なものが12症例であった。

その内容は肺炎球菌3症例、インフルエンザ菌、大腸菌、セラチアの各1症例および混合感染として肺炎球菌とインフルエンザ菌3症例、肺炎球菌と肺炎桿菌1症例、インフルエンザ菌と肺炎桿菌1症例、インフルエンザ菌と緑膿菌1症例である。投与量は0.5g 1日2回が4症例あり、これらは起炎菌が肺炎球菌1症例、肺炎球菌とインフルエンザ菌の混合感染2症例、大腸菌1症例であり、これらの菌に対する本剤のMICがすぐれていることを考慮の上設定された投与量であった。この設定量に対し、臨床効果もすべて著効ないし有効の成績が得られた。その他の9症例はいずれも1g 1日2回の投与が行われ、著効3症例、有効4症例、やや有効2症例で、慢性気管支炎全体としての有効率は84.6%であった。またやや有効の2症例はいずれも緑膿菌へ菌交代したものである。次に興味ある1症例を呈示する。

M.S. (症例 No. 71, Fig. 3 に示す), 68歳, 55 kg, 慢性気管支炎, 慢性肺気腫, 肺性心, 10年前より咳嗽,

喀痰が出現，年1～3回の急性増悪を繰り返していた。昭和54年10月末頃より，咳嗽，喀痰が増加するとともに労作時呼吸困難，下腿浮腫がみられるようになり同年12月13日入院となった。入院時38°C台の発熱，顔面，下肢に浮腫をみとめ，口唇，爪にチアノーゼをみ，血液ガスで P_{O_2} 38.6 Torr, P_{CO_2} 76.4 Torr, pH 7.271で低酸素血症，高炭酸ガス血症，呼吸性アチドーシスがあったが意識は比較的良好に保たれていた。膿性喀痰のグラム染色では好中球とともに多数のグラム陽性双球菌とグラム陰性小桿菌がみられ，喀痰定量培養にて肺炎球菌 10^7 /ml, インフルエンザ菌 10^8 /ml を検出した2菌感染例であった。両菌ともに本剤に対し高感受性であることから0.5 g 1日2回の点滴静注を酸素投与とともに開始した。投与2日目には下熱し両菌とともに消失，喀痰量も減少した。しかし呼吸困難は持続し，低酸素血症の改善が遅延していることから，点滴が可能な範囲での体位変換によるドレナージュをはかった結果1週間目位から粘性喀痰が増加し，呼吸困難も改善し，胸部X線ならびに打診上みられた心拡大も改善した。本患者のインフルエンザ菌および肺炎球菌のMICがそれぞれ0.006 μ g/ml, 0.013 μ g/mlと極めてすぐれたものであり，投与14日間で検討した喀痰中薬剤濃度はピーク値で0.06 μ g/mlと本患者での薬剤移行が悪い病態を反映しているにもかかわらず，著効の臨床効果が得られた。

(5) 慢性細気管支炎

5症例のうち起炎菌の明確なものは4症例あり，緑膿菌2，インフルエンザ菌1，肺炎球菌とインフルエンザ菌の混合感染1であった。投与量は0.5 g 1日2回が3症例で他の2症例は1 g 1日2回の投与が行われた。2例の緑膿菌感染はやや有効および無効症例であった。すなわちNo. 82は肺線維症があり，0.5 g 1日2回の投与で緑膿菌は消失したが臨床症状の改善がみとめられなかったものであり，No. 84は1 g 1日2回の投与で除菌できず，臨床症状も改善しなかった。その他の症例ではインフルエンザ菌，肺炎球菌が起炎菌である2症例は著効，もう1例は有効であった。

次にAmpicillin (ABPC) 耐性インフルエンザ菌感染に本剤が著効であった症例¹⁰⁾ (別紙投稿中)を概説する。

H.T. (症例No. 85)，男性，66歳，57 kg，慢性細気管支炎。5年前より咳嗽，喀痰出現，以後頻りにインフルエンザ菌，緑膿菌を主たる起炎菌として急性増悪を繰り返し，昭和51年以来約5年間にわたり長崎大学熱研内科にて毎週数回の喀痰培養を施行している症例である。昭和55年2月から患者はインフルエンザ菌感染を繰り返しており種々のPenicillin剤(PCs)，Cephalosporin剤

(CEPs)，Cephamycin系抗生物質の治療によく反応を示していた。7月10日頃から徐々に咳嗽，喀痰が増加，7月20日には37°C台の発熱，1日約50 mlの膿性痰を喀出し，喀痰定量培養にてインフルエンザ菌を 10^8 /ml 検出した。本剤1 g 1日2回の投与にて投与3日目には菌消失，臨床症状の改善も極めて速やかであった。本症例のインフルエンザ菌のMICはABPC, Amoxicillin (AMPC) とともに100 μ g/ml以上で β -lactamase耐性であったが，CMXには0.025 μ g/mlと高感受性を保っていた。しかも本剤1 g投与時の血中濃度ピークが82.4 μ g/ml，喀痰中濃度ピークが1.2 μ g/mlで充分な臨床効果を発揮した。

(6) 気管支拡張症

6症例ともに起炎菌が明らかで，インフルエンザ菌4，肺炎球菌1，インフルエンザ菌と黄色ブドウ球菌の混合感染1であった。投与量は0.5 g 1日2回が1例あり，他はすべて1 g 1日2回で，投与日数は8日～14日の間であった。1例のやや有効症例の他は5例とも有効であり，有効率は83.3%であった。やや有効症例のNo. 88はインフルエンザ菌からアチネトバクターへの菌交代がみられたものである。

(7) 肺炎以外の呼吸器感染症における細菌学的効果

肺炎以外の呼吸器感染症38症例のうち起炎菌が明らかとなった症例は29症例(起炎菌決定率76.3%)であった。その疾患別起炎菌決定率は肺炎膿腫4/7 (57.1%)，膿胸0/1，急性気管支炎3/6 (50%)，慢性気管支炎12/13 (92.3%)，慢性細気管支炎4/5 (80%)，気管支拡張症6/6 (100%)であり，慢性呼吸器感染症における高い起炎菌決定率はこれまでの私どもの成績と一致する。Table 9に起炎菌別臨床効果，細菌学的効果を示した。分離菌別の細菌学的効果では，肺炎球菌9株，溶連菌1株，黄色ブドウ球菌3株，インフルエンザ菌17株，大腸菌1株，エンテロバクター1株，セラチア1株，肺炎桿菌3株は100%除菌され，緑膿菌4株のうち2株を除菌され，2株は不変であった。すなわち，肺炎を除く呼吸器感染症で分離された40株の除菌率は95%と極めて高率な成績であった。

3. 臨床効果の総括

疾患別臨床効果は肺炎(53症例中効果判定の対象となった48症例)95.8%，肺化膿症(7症例)100%，膿胸1症例無効，急性気管支炎(6症例)83.3%，慢性気管支炎(13症例)84.6%，慢性細気管支炎(5症例)60%，気管支拡張症(6症例)83.3%であり，呼吸器感染症91症例中効果判定の対象となった86症例の有効率は89.5%と高率であった。投与法はすべて点滴静注であり，1日投与量は1 g から4 g までの間で，1回1 g 1日2回

Table 9 Causative organisms of respiratory tract infections except pneumonia detected in this study

	No. of patients	Clinical effect					Bacteriological effect			
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged
<i>S. pneumoniae</i>	4	3	1				4			
<i>H. influenzae</i>	8	2	5	1			8		2	
<i>E. coli</i>	1		1				1			
<i>E. cloacae</i>	1	1					1			
<i>S. marcescens</i>	1		1				1			
<i>P. aeruginosa</i>	3			2	1		2		1	1
<i>H. influ.</i> + <i>S. pneumo.</i>	4	2	2				4			
<i>H. influ.</i> + <i>S. pyogenes</i>	1		1				1			
<i>H. influ.</i> + <i>S. aureus</i>	2	1	1				2			
<i>H. influ.</i> + <i>K. pneumo.</i>	1			1			1		1	
<i>H. influ.</i> + <i>P. aerug.</i>	1			1			1			1
<i>K. pneumo.</i> + <i>S. pneumo.</i>				1			1			
<i>K. pneumo.</i> + <i>S. aureus</i>	1	1					1			
Total	29*	9	12	6	1	0	28		4	2

*: Lung abscess 4, Acute bronchitis 3, Chronic bronchitis 12, Chronic bronchiolitis 3, Bronchiectasis 6

の投与が最も多く全体の77.6%を占めていた。細菌学的効果でみると起炎菌が検出された58症例のうち、肺炎球菌、溶連菌、黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌、エンテロバクター、セラチアはすべて除菌され、大腸菌の3症例のうち2症例は除菌され、1症例で菌数が減少した。緑膿菌は肺炎の2症例では除菌され、著効および有効であったが、肺炎以外の4症例では除菌されたのが2症例で臨床効果もやや有効3症例、無効1症例で本菌による慢性呼吸器感染症の難治性を示す成績であった。また、菌交代は5症例にみられ、緑膿菌2症例、アチネトバクター2症例、肺炎桿菌1症例であったが、特に重篤化したものはなかった。

4. 副作用

Table 1, Table 7 に呈示したように副作用としてまとめられたのは No. 15 の下痢, No. 16 の発疹, No. 46 の全身倦怠感の3症例と検査値異常として11症例にトランスアミナーゼ値異常をみた。No. 15 は1g 1日2回の投与を開始1~2日目に下痢をみたが、止痢剤を投与して8日間の継続投与可能であったものである。No. 16 の発疹は投与開始8日目に全身に発疹が出現したが、ただちに投薬中止し、速やかに消退した。この症例で好酸球増多はみとめられなかった。No. 46 は24歳、女性の肺炎に1g 1日2回の投与を行ったが、10日目頃から点

滴終了時に倦怠感を訴えるようになったもので、15日間の継続投与を終了後、倦怠感も消失した。またトランスアミラーゼ値異常は肺炎6症例、肺化膿症4症例、気管支拡張症1症例にみられ、ほとんどが急性重症呼吸器感染症であった。1日投与量との関係を見ると1g が3症例、2g が7症例、4g が1症例であり、投与日数も No. 53 を除き11日から15日の間にあった。No. 53 のマイコプラズマ肺炎の場合は1g 1日2回を3日間、2g 1日2回を1日投与後に他剤へ変更されたもので、投与前に GOT 高値(44 mU/ml)であったものである。いずれも投与中止後速やかに改善した。

考 察

近年、抗生物質特に Cephalosporin 系および Cephamycin 系(7-methoxy Cephalosporin) 抗生物質の連続的開発はめざましいものがあり、抗菌力、抗菌スペクトラムの地図を大きくぬり変えつつある。

一方、老人人口の増加や重篤な基礎疾患を有する患者の増加、起炎菌の推移に基づく感染症の変貌を背景として、より抗菌スペクトラムが広くかつ耐性菌を誘導し難い抗生物質が希求されてきた。その結果、すでに β -lactamase 安定性を確認されている Cephamycin 系薬剤⁵⁾ の Cefmetazole (CMZ), 6059-S や (Syn-) methoxy-

mino 基を有する Cephalosporin である Cefuroxime (CXM)⁶⁾, Cefotaxime (CTX)⁷⁾ Cefprozime (CZX)⁸⁾ などの抗生剤が開発された。また、すでに武田薬品工業が開発した CTM¹⁾ は、 β -lactamase 安定性の点で劣るが、その幅広い抗菌スペクトラムとすぐれた抗菌力のゆえに高い臨床効果を発揮することが私どもの研究でもすでに確認されている。このたびさらに武田薬品工業より開発された CMX は CTM に極めて類似の構造を有したもので、7 β 位に Aminothiazolyl-methoxyimino-acetyl 基を3位側鎖に tetrazole 環を有し、よりすぐれた β -lactamase 抵抗性と抗菌力の拡大が期待されて登場したものである。従って本研究も、すでに評価の定まっている CTM をはじめとする第二、第三世代の Cephalosporin 剤と抗菌力、 β -lactamase 抵抗性、体内動態、臨床効果を比較検討し、本剤の呼吸器感染症における位置づけを明らかにすることを目的としたものである。

本剤の基礎的研究に関しては、別紙に投稿中⁹⁾ であるが、以下にその要点を紹介しておく。すなわち抗菌力をみると呼吸器病原性の明確な肺炎球菌35株に対する MIC は10⁶/ml 菌液接種で、0.003~0.025 μ g/ml, インフルエンザ菌43株で0.003~0.013 μ g/ml, 肺炎桿菌26株で0.006~0.2 μ g/ml, 緑膿菌34株で0.78~25 μ g/ml, 大腸菌9株で0.013~0.1 μ g/ml, エンテロバクター-10株で0.05~0.2 μ g/ml とそれぞれすぐれた成績であった。特に、呼吸器病原4大起炎菌の肺炎球菌, インフルエンザ菌, 肺炎桿菌, 緑膿菌の MIC ピーク値がそれぞれ, 0.013, 0.006, 0.05, 12.5 μ g/ml であり、緑膿菌を除くと極めてすぐれた成績で、しかも、薬剤投与量, 方法を工夫すれば、緑膿菌に対しても臨床効果を充分期待し得る抗菌力を保持している。また、本剤は β -lactamase に対する高い安定性を狙って開発された薬剤であるが、ABPC に100 μ g/ml 以上の MIC を有する β -lactamase 産生呼吸器病原インフルエンザ菌¹⁰⁾ に対しても本剤は0.025 μ g/ml と高抗菌性を有しており、事実臨床効果も著効であったことは本剤の β -lactamase 安定性を裏付けたものといえよう。

一方、本剤の体内動態を他剤と比較する目的で、本剤と CTM, CTX の3剤でのラット臓器内濃度を比較測定した。CMX は腎、血液の両者の濃度ではほぼ CTM に近いが、肝および肺の濃度は CTM のほぼ2倍のピーク値で持続も長かった。また、本剤は CTX に比べいずれの臓器内濃度も高い値を示した。さらに健康成人男子での本剤, CEZ, CTM 3剤の1g 1時間の点滴静注によるクロスオーバーの成績では、血中濃度ピーク値、血中半減期ともに CEZ に劣るものの CTM とほぼ同じであり、点滴終了後6時間目の血中濃度は CEZ 12.17,

CMX 4.06, CTM 2.87各 μ g/ml であり、本剤は CTM に比して比較的長く血中に保たれていた。尿中回収率は点滴終了6時間目で、CTM 86.88%, CEZ 85.29% に対して本剤は67.71% であった。これらの成績から本剤は血中保持も比較的長く、肺、肝への組織移行が良好であろうと期待された。これらの成績をふまえた上で、ヒトレベルでの臨床的基礎研究として喀痰中薬剤濃度を9名の患者で測定したが、本剤の喀痰中薬剤移行率は0.5g 点滴静注群で3症例の平均0.5%, 1g 点滴静注群での4症例の平均が1.8% であり、従来の Cephalosporin 剤とほぼ同じ成績であった。さらに1例での気管支局所採痰¹¹⁾ によって得られた局所痰濃度は最高値が12.5 μ g/ml であり、同時期の喀出痰ピーク値の1.2 μ g/ml のほぼ10倍の値であった。この局所痰濃度が喀出痰より5~10倍の高い濃度を示すことはこれまで私どもが他の薬剤でもたびたび報告してきた成績^{12,13)} と一致する。

これらの基礎成績に基づき、本剤の臨床効果を検討したのであるが、その成績は基礎的成績と一致十分に満足できるものであった。すなわち本剤は呼吸器病原細菌の4大起炎菌¹⁴⁾ のなかでも特に大きな比重を占めている肺炎球菌とインフルエンザ菌の両菌にきわめてすぐれた抗菌力を有しており、これらの細菌による呼吸器感染症では急性、慢性ともに0.5g 1日2回の投与量で有効という成績が得られ、また、溶連菌や黄色ブドウ球菌などのグラム陽性球菌はもとより、肺炎桿菌, エンテロバクター・セラチア, 大腸菌などのグラム陰性桿菌に対しても1g 1日2回の投与量ですぐれた細菌学的効果、臨床効果が得られた。これらの有効性は起炎菌の感受性に第一に基づき、また、高い著効率からも推測されるように本剤のきれ味のよさも示されている。緑膿菌の MIC ピーク値が12.5 μ g/ml であることから本菌感染症に対する有効性が期待されたのであるが、緑膿菌性肺炎の2症例に1g 1日2回の投与量で著効、有効であった他は、肺炎以外の4症例における1g 1日2回以下の投与量での除菌率は50%に止まり、有効の成績は得られなかった。しかしながら感受性の緑膿菌は容易に除菌されており、さらに本菌感染症に対して1g 1日2回の投与量では、緑膿菌にのみ抗菌力を有する Cefsulodin (CFS)¹⁵⁾ や緑膿菌にも有効な広域抗生物質である Cefoperazone (CPZ) でも充分な臨床効果を得られず、1回投与量の増量、投与回数の増加、投与法の検討^{16,17)} などが試みられており、本剤でも今後同様の検討を要するものと思われる。

今日抗菌がすぐれかつ広範囲に抗菌域がおよぶ薬剤が開発された時の問題点は、起炎菌の耐性化よりも菌交代が如何なるものかという点である。この課題は疫学上起

炎菌推移の方向性を考える上に重要であり、かつ患者にあっては菌交代症¹⁰⁾の成立にかかわるからである。CMX の広範な臨床的研究のなかで緑膿菌、肺炎桿菌、アチネトバクターが交代菌として少数例にみとめられたが菌交代症に発展したのは2例にすぎない。菌交代の正確な要因は本剤に対する感受性を測定し得なかったもので明らかでないが、緑膿菌については低感受性菌と推測される。この面での検討は本剤のような薬剤にとっては経時的に行われる必要がある。

副作用については、下痢、発疹、全身倦怠感がみとめられたが、発疹を除けば投与中止例はなく、3症例とも軽度で投与中止～終了により速やかに改善した。11症例の Transaminase 値異常は症例数に比してやや多いが、全国の1,400症例のまとめでは2%にすぎず、本剤の肝胆系への移行が良好なことを考え合わせても、他剤に比して多い率とは考え難い。

これらの点から本剤は第三世代に属するメトキシミノ構造を有する新 CEPs 剤として、第一世代、第二世代の CEPs あるいは第三世代の CEPs や Moxalactam と比較しても、抗菌力、抗菌スペクトラムは同様にすぐれ、 β -lactamase に安定であり、かつ組織移行も良好なすぐれた薬剤で、急性、慢性の呼吸器感染症に対して高い有用性を有すると結論される。

文 献

- 1) 松本慶蔵, 他19名: [呼吸器感染症を対象とした Cefotiam (SCE-963) の基礎的臨床的研究。Chemotherapy 26 (S-5): 368~374, 1978
- 2) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA: SCE-1365, a new cephalosporin: *In vitro* activities. Current Chemotherapy & Infectious Disease 1: 264~265, 1980
- 3) 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
- 4) 松本慶蔵, 野口行雄, 宇塚良夫, 今岡 誠, 中島康雄, 渡辺貴和雄, 荒井澄夫, 木村久男, 西岡きよ, 本田一陽: Cefatrizine に関する基礎的臨床的研究—インフルエンザ菌およびインフルエンザ菌呼吸器感染症を中心に—。Chemotherapy 24: 1800~1807, 1976
- 5) 松本慶蔵, 宇塚良夫: セフマインシン系抗生物質。最新医学 37: 1476~1480, 1980
- 6) 松本慶蔵, 穴戸春美, 野口行雄, 宇塚良夫, 永武毅, 玉置公俊, 鈴木 寛, 渡辺貴和雄: Cefuroxime に関する基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 27 (S-6): 450~461, 1979
- 7) 松本慶蔵, 鈴木 寛, 井手政利, 永武 毅, 玉置公俊, 田口幹雄, 渡辺貴和雄, 土橋賢治, 木村久男: Cefotaxime に関する基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 28 (S-1): 436~446, 1980
- 8) 松本慶蔵, 穴戸春美, 永武 毅, 宇塚良夫, 田口幹雄, 渡辺貴和雄: 新規半合成 (Syn) methoxyimino cephalosporin 剤 Ceftrizoxime (FK-749) に関する基礎的・臨床的研究—インフルエンザ菌および肺炎球菌性呼吸器感染症を中心として—。Chemotherapy 28 (S-5): 447~462, 1980
- 9) MATSUMOTO, K.; T. NAGATAKE, Y. UZUKA, et al: Laboratory evaluation of SCE-1365. a new cephalosporin: *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities and pharmacokinetic properties. in press
- 10) 穴戸春美, 松本慶蔵, 他: β -lactamase 産生 Ampicillin 耐性インフルエンザ菌性慢性呼吸器感染症。日本胸部疾患学会雑誌投稿中
- 11) MATSUMOTO, K. & Y. UZUKA: Concentrations of antibiotics in bronchiolar secretions of the patients with chronic respiratory infections. 2nd Ed., Chemotherapy, 4 (Williams, J.D. & A.M. Greddes) pp. 73~78, 1976
- 12) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 野口行雄, 渡辺貴和雄, 鈴木 寛, 永武 毅, 玉置公俊, 榎 士易, 井手政利: Ticarcillin の基礎的・臨床的研究—慢性呼吸器感染症を中心に—。Chemotherapy 25 (9): 2641~2649, 1977
- 13) 松本慶蔵, 荒井澄俊, 横山絃一, 西岡きよ, 中村隆: 慢性呼吸器感染症における起炎菌の動態と細胞学的所見および喀痰中抗生物質の動態新知見 (付気道感染図)。日本胸部臨床 30: 17~25, 1971
- 14) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄, 鈴木 寛: 喀痰内細菌濃定量培養法 $\geq 10^7$ /ml の意義—。日本胸部疾患学会雑誌 16: 77, 1978
- 15) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄, 玉置公俊, 鈴木 寛, 穴戸春美, 渡辺貴和雄: 緑膿菌性慢性呼吸器感染症を対象とした Cefsulodin (SCE-129) の基礎的・臨床的研究—逆戻り菌交代に関する考察—。Chemotherapy 27: 229, 1979
- 16) 宇塚良夫, 永武 毅, 松本慶蔵: 緑膿菌性慢性呼吸器感染症の化学療法。臨床成人病 9: 1011~1017, 1979
- 17) 永武 毅, 松本慶蔵, 力富直人: 緑膿菌性慢性呼吸器感染症とその化学療法デザイン。臨床成人病 10: 305~310, 1980
- 18) 松本慶蔵: 内科学の展望 (第7回)—呼吸器感染症を中心として—。B. 最近の呼吸器感染症 1. 細菌を中心として。日内会誌 69: 646~651, 1980

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECT OF CEFMENOXIME
(SCE-1365) ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KEIZO MATSUMOTO, TSUYOSHI NAGATAKE, YOSHIO UZUKA,
HARUMI SHISHIDO, TOMOYUKI HARADA, NAOTO RIKITOMI
and KIWAO WATANABE

The Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine,
Nagasaki University

SHIRO KOSAKA

The Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital

KIICHI YAMAZAKI

The Department of Internal Medicine, Hachinohe Red Cross Hospital

TOMOHIRO KANAZAWA and HIROSHI TAKAHASHI

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

MASATO HAYASHI and TSUNEYASU SAWAGUCHI

The Department of Internal Medicine, Hiraga General Hospital

MASASHI ITO

The Department of Internal Medicine, Yuri Kumiai General Hospital

MASASHI TAMURA and TAKASHI ITO

The Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical College

TSUKASA YOSHIDA

The Department of Respiratory Diseases, Iwate Prefectural Central Hospital

RYOKICHI TAKASUGI

The Department of Internal Medicine, Iwate Prefectural Isawa Hospital

KAI TSUIKI

The First Department of Internal Medicine, Yamagata University School of Medicine

KOICHI YOKOYAMA

The Department of Internal Medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital

KOJI GOTO

The Department of Internal Medicine, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

MASANORI IINO

The Department of Internal Medicine, Nagai City General Hospital

KUNIO KUDO and SEICHI MORI

The Department of Respiratory Diseases, Sendai National Hospital

HISAO KIMURA

The Department of Internal Medicine, Fukushima Rosai Hospital

TAKAO TAKIZAWA and SUMIKO KIZIMA

The First Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

KENICHI NAGASAWA, YASUYUKI ETO, YUKIO MATSUI,

KAZUYOSHI NODA and HIROSHI YANO

The Department of Internal Medicine, Saga Prefectural Koseikan Hospital

SOSUKE MATSUO and FUMIO OH

The Department of Internal Medicine, National Kawatana Hospital

SAKAE IWASAKI

The Department of Internal Medicine, Nagasaki National Central Hospital

MAKOTO IMAOKA

The Department of Internal Medicine, Nagasaki Prefectural Tarami Sanatorium

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) is a new cephalosporin with an extremely broad range of antibacterial activity. It is shown *in vitro* to inhibit not only most clinically significant grampositive cocci and the members of the Enterobacteriaceae but also *Pseudomonas aeruginosa*. Furthermore, cefmenoxime inhibits most *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Serratia*, and *Klebsiella pneumoniae*. And since cefmenoxime is active against all of these bacteria, it may be all-around antibiotic for the treatment of respiratory tract infections. Therefore, we performed the following clinical evaluation of cefmenoxime on respiratory tract infections.

Cefmenoxime was given to 91 patients with lower respiratory tract infections; pneumonia in 53, lung abscess in 7, empyema in 1, acute bronchitis in 6, chronic bronchitis in 13, chronic bronchiolitis in 5, bronchiectasis in 6. The dosage level 0.5 to 2 g was administered intravenously one to three times a day, and daily doses ranged from 1 to 4 g. Overall efficacy rate was 89.5% (77/86) (excellent 33, good 44, fair 7, poor 2, not evaluable 5). Ordinary doses were 0.5 g twice a day against *Streptococcus pneumoniae* and *H. influenzae*, 1 g twice a day against *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, Enterobacteriaceae and *Serratia*, and 1 to 2 g twice a day against *P. aeruginosa*.

Three cases showed the following adverse reaction of the drug: skin rash, diarrhea, and fatigability. Transient elevation of serum transaminases was observed in 12 patients.

It is concluded that cefmenoxime is highly useful for the treatment of lower respiratory tract infections.