

## Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討

和志田 裕人・渡 辺 秀 輝

神 野 浩 彰・伏 見 登

安城更生病院泌尿器科

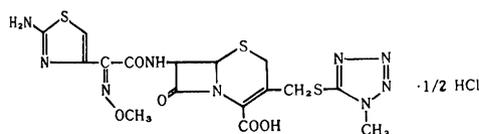
Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について基礎的・臨床的検討を加え、次の結論を得た。

1. 筋注, One shot 静注, 点滴静注いずれの投与方法でも, 腎機能の低下に伴い排泄遅延の傾向がみられた。
2. 尿中回収率は, いずれの投与方法でも60%前後の回収率であった。
3. 急性単純性膀胱炎に対する本剤の効果は, 22例中全例著効ないし有効であった。
4. 複雑性尿路感染症では, 49例中著効10例, 有効22例で有効率65.3%であった。
5. 重篤な副作用および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において新たに開発された Fig. 1 の構造式を有する新しいセファロsporin系抗生物質である。

本剤は既存のセファロsporin製剤が抗菌作用を示さない菌種, あるいは耐性菌に対しても抗菌力を有し, 特に *Serratia marcescens*, インドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* などの菌にも強い抗菌力を示した<sup>1)</sup>。以下, 本剤について行った基礎的・臨床的研究を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



## I. 吸 収 ・ 排 泄

### (1) 血中・尿中濃度測定法

血中・尿中濃度は, *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を試験菌とする薄層カップ法で測定した。

### (2) 対象および投与方法

#### i) 点滴静注

対象は26~82歳までの18例で, 平均年齢は67歳であり, 腎機能により I 群  $\text{Cr} \geq 70$ , II 群  $70 > \text{Cr} \geq 50$ , III 群  $50 > \text{Cr}$  の3群に分けた。

投与方法は CMX, 1,000 mg を 100 ml の電解質溶液に溶解し, 自動注入器にて1時間で右肘静脈に点滴投与し, 投与開始後30, 60, 120, 240分に左肘静

脈より採血し, ただちに血清分離した。また点滴中および投与終了後2時間毎に蓄尿し, 尿量を測定し濃度測定に供した。腎機能による分類では I 群 8 例, II 群 8 例, III 群は 2 例 ( $\text{Cr}$  47, 41 ml/min.) であった。

#### ii) One shot 静注

対象は65~80歳までの12例で, 平均年齢は72歳であり, 点滴静注の場合と同様腎機能により3群に分けた。投与方法は, CMX, 1,000 mg を20%ブドウ糖 20 ml に溶解し, 約1分にて右肘静脈より静注し, 静注後 5, 15, 30, 60, 120, 240分に, 左肘静脈より採血した。また静注後2時間毎に蓄尿し尿量を測定し濃度を測定した。腎機能による分類では I 群 8 例, II 群 3 例, III 群は 1 例 ( $\text{Cr}$  24 ml/min.) であった。

#### iii) 筋 注

対象は29歳~78歳の10例で, 平均年齢は66歳であり, 腎機能により3群に分けて検討した。投与方法は, CMX 500 mg を所定の溶解液にて溶解後, 臀部に筋注し, 筋注後 1/2, 1, 2, 4, 6 時間に採血した。また筋注後2時間毎に蓄尿し尿量を測定し, その濃度を測定した。腎機能による分類では, I 群 4 例, II 群 4 例, III 群は 2 例 ( $\text{Cr}$  24, 38) であった。

点滴投与, One shot 静注, 筋注いずれも試験中はカテーテルを留置し, closed drainage system で蓄尿し2時間毎に交換した。

## 成 績

### i) 点滴静注

Fig. 2 に CMX 1,000 mg を1時間かけて点滴静注

Fig. 2 Serum levels of CMX  
Comparison between normal renal function  
group and abnormal function group  
1 g d.i. (1 hr.)

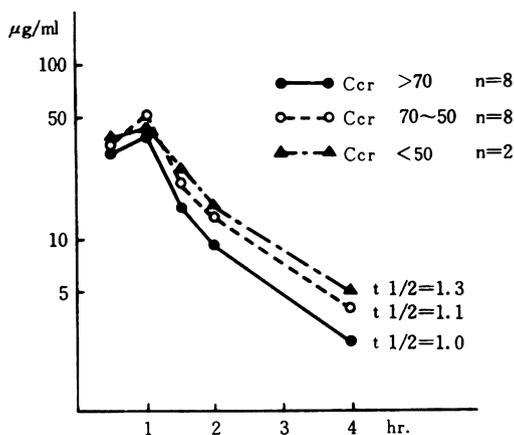


Fig. 4 Serum levels of CMX  
Comparison between normal renal function  
group and abnormal function group  
1 g i.v.

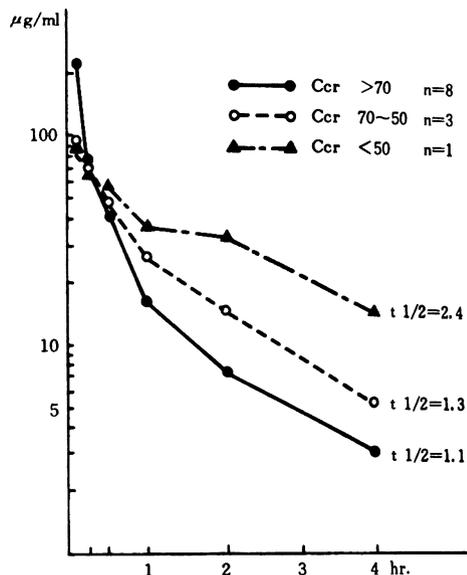
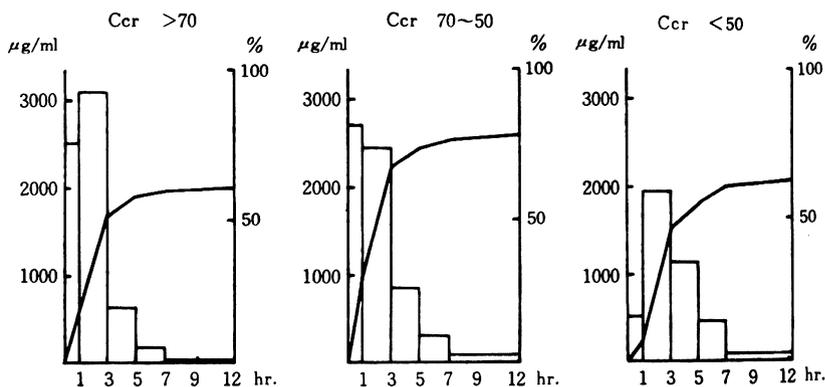


Fig. 3 Excretion in urine of CMX  
1 g d.i. (1 hr.)



した時の血中濃度の推移を腎機能によって分けて比較した結果を示す。いずれの群も、投与終了時に最高血中濃度を示し、I群で42 µg/ml、II群50 µg/ml、III群44 µg/mlであり、血中濃度半減期 ( $t_{1/2}$ ) は、I群1.0、II群1.1、III群1.3時間とCcrの低下に伴ない排泄が遅くなる傾向であった。Fig. 3は尿中排泄を示したものであり、点滴開始後3時間以内に各群ともほぼ50%以上が排

泄され、12時間における尿中回収率はI群55%、II群78%、III群63%であった。

#### ii) One shot 静注

Fig. 4はCMX 1,000 mgをOne shot 静注した時の血中濃度推移を腎機能によって分けたものである。 $t_{1/2}$ は、I群1.1、II群1.3、III群2.4時間とCcrの低下に伴ない排泄遅延の傾向にあった。Fig. 5は尿中排泄を示

したものである。各群とも静注後4時間までに、50%以上が排泄され、8時間までの総回収率は、I群63.8%、II群55.9%、III群61.6%であった。

iii) 筋注

Fig. 6 は500 mg 筋注時の血中濃度推移を腎機能によって分けたものである。I群、II群ではともに筋注後30分で最高値を示し、その後経時的に減少していき、 $t_{1/2}$ はそれぞれ1.6、2.2時間であった。III群では、筋注後1時間で最高値となり、その  $t_{1/2}$ は2.9時間であり、腎機能の低下に伴い排泄遅延がみられた。Fig. 7 は尿中排泄である。各群とも尿中濃度は筋注後2時間までが最高値を示し、筋注後4時間までにその大半が排泄され、Ccr の低い群ほど尿中排泄が延長する傾向がみられた。筋注後12時間までの尿中回収率はI群72%、II群69%、III群62%であった。

Fig. 6 Serum levels of CMX  
Comparison between normal renal function group and abnormal function group  
500 mg i.m.

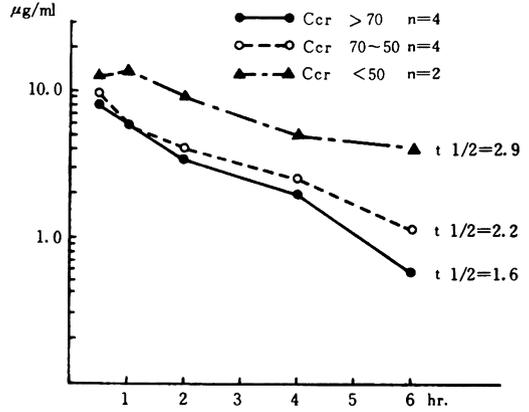


Fig. 5 Excretion in urine of CMX  
1 g i.v.

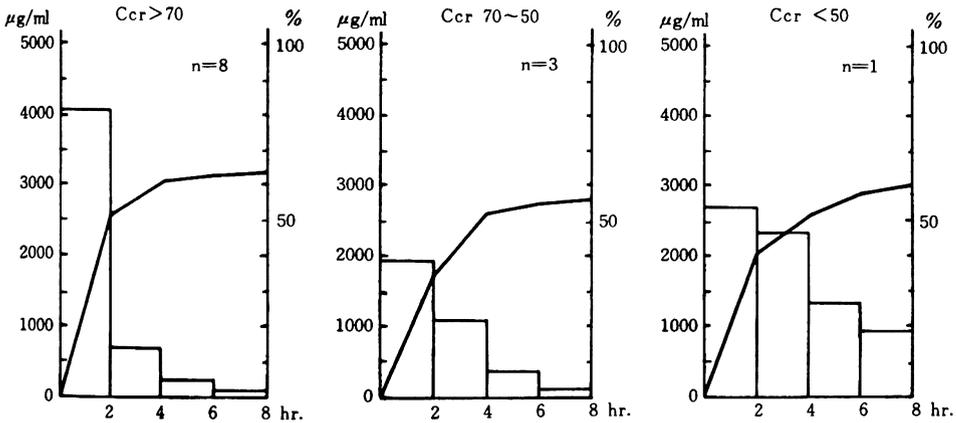


Fig. 7 Excretion in urine of CMX  
500 mg i.m.

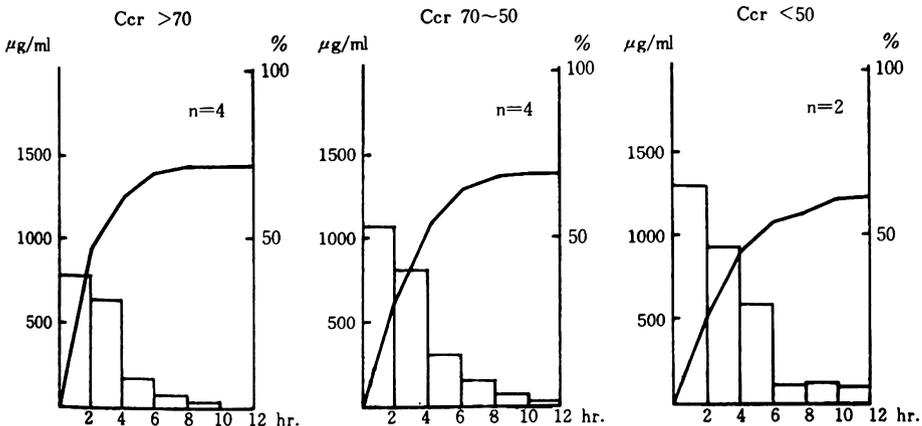


Table 1 Results of clinical trial of CMX in acute simple cystitis

No.	Age	Sex	Disease	Route	Daily dose × day	Bacteriuria		Pyuria		Symptoms		Clinical effect	Side effect
						Before	After	Before	After	Before	After		
1	38	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
2	50	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
3	21	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
4	44	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
5	56	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. pyogenes</i>	—	+	—	##	—	Excellent	—
6	49	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
7	60	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
8	25	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	+	Good	—
9	27	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
10	48	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
11	24	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
12	27	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. mitis</i>	—	##	—	##	—	Excellent	—
13	29	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
14	67	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
15	32	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. pyogenes</i>	—	##	—	##	—	Excellent	—
16	37	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
17	34	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>4</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
18	31	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	##	—	Excellent	—
19	21	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>6</sup>	—	+	—	##	—	Excellent	—
20	33	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	—	+	—	##	—	Excellent	—
21	47	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	—	+	—	##	—	Excellent	—
22	20	f	A.S.C.	i.m.	500mg × 3	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> <i>P. mirabilis</i>	—	##	±	##	—	Good	—

A.S.C. : Acute simple cystitis

## II. 臨床的検討

## 1. 単純性急性膀胱炎

## i) 対象および方法

1979年6月より1980年8月までに当科を受診した単純性急性膀胱炎と診断された女性22例を対象とし、年齢分布は20~67歳、平均37歳であった (Table 1)。

尿中の細菌定量培養で10<sup>5</sup> コ/ ml 以上のものを起炎菌と判断し、混合感染は4例に認めた。

本剤500 mg を1日1回、3日間筋注した。効果判定はUTI薬効評価基準 (第二版)<sup>2)</sup>により行った。

Table 3 Bacteriological response to CMX in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	3	3(100%)	
<i>S. mitis</i>	1	1(100%)	
<i>S. pyogenes</i>	2	2(100%)	
<i>E. coli</i>	19	19(100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100%)	
Total	26	26(100%)	

Table 2 Overall clinical efficacy of CMX in acute simple cystitis  
500 mg, i.m./day, 3 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	20	1		1						22(100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		21(95.5%)			1(4.5%)						Case total 22
Efficacy on pyuria		21(95.5%)			1(4.5%)						
<div style="border: 3px double black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent					20(%)			Overall effectiveness rate 22/22 (100%)			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate					2						
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor(or Failed)											

Table 4 Laboratory finding of CMX (in acute simple cystitis)

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		WBC ( $\times 10^2/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT		GPT		Al-P	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	440	392	104	46	10.9	10.3	35.3	31.6	27.3	29.0	13	20	14	14	61	60
2	429	413	170	71	14.6	12.6	39.9	37.7	30.9	29.7	50	42	40	36	92	82
3	418	416	47	44	13.2	13.0	39.6	39.7	30.1	28.3	24	26	18	10	72	70
4	397	386	82	48	12.4	12.0	37.8	36.4	28.6	31.7	28	23	18	11	76	61
5	413	408	60	53	13.1	12.3	37.7	37.1	26.7	26.1	25	21	20	12	48	49
6	477	465	120	69	14.6	13.9	43.1	42.0	29.6	22.5	28	24	24	23	72	63
7											30	48	33	34	123	118
8	433	444	59	96	12.5	13.3	39.6	40.1	26.8	30.2	22	20	12	18	62	66
9	438	435	81	49	13.4	13.3	40.7	40.8	31.5	29.6	21	21	11	12	74	59
10	456	421	105	61	14.2	13.3	42.2	40.1	28.3	26.7	20	20	20	11	94	81
11	472	456	80	41	14.0	13.5	42.5	41.0	29.3	31.0	26	32	18	18	54	58
12	474	417	156	76	13.3	11.8	40.9	34.8	34.1	30.0	40	62	64	60	100	86
13	431	408	76	48	12.7	11.9	36.7	34.7	31.0	29.4	40	26	42	30	84	64
14	375	367	48	39	12.1	11.8	36.6	35.5	25.5	27.2	36	36	26	12	122	112
15	399	384	40	48	13.0	12.5	37.5	36.0	32.7	31.5	34	36	44	22	104	110
16	396	386	60	36	12.1	12.1	37.0	35.6	32.5	31.6	25	25	14	19	62	66
17	425	427	82	63	13.0	13.1	38.0	38.3	32.7	30.7	18	24	11	12	60	74
18	415	402	64	40	13.3	12.5	39.5	38.2	29.9	28.9	24	18	21	10	96	74
19	388	373	66	55	11.6	11.1	35.0	33.1	31.8	27.6	26	36	21	25	91	124
20	401		48		10.2		32.7		26.5		38		25		41	
21	379	392	61	59	11.9	12.3	35.2	36.3	36.0	32.1	15	22	9	14	46	57
22	410	405	65	54	12.1	12.8	35.9	35.1	29.5	27.5	17	16	6	8	62	59

B : Before A : After

Table 5 Results of clinical trial of CMX in complicated U.T.I. (i.m.)

No.	Age	Sex	Disease	U.T.I. Group	Catheter	Route	Daily dose × day	Bacteriuria		Pyuria	Clinical effect	Side effect	
								Before	After				
1	70	m	C.C.C.	G-2	-	i.m.	1g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>4</sup>	##	++	Poor	-
2	82	m	C.C.C.	G-1	+	i.m.	1g × 5	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>7</sup>	-	±	±	Good	-
3	66	m	C.C.C.	G-1	+	i.m.	1g × 5	Yeast	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	++	-	Good	AI-P ↑ 79 → 100 → 96 → 70
4	93	m	C.C.C.	G-1	+	i.m.	1g × 5	<i>C. freundii</i> 10 <sup>7</sup>	<i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	++	++	Poor	-
5	77	m	C.C.C.	G-1	+	i.m.	1g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	##	##	Poor	-
6	67	m	C.C.C.	G-6	-	i.m.	1g × 5	<i>P. cepacia</i> <i>K. oxytoca</i>	-	+	-	Excellent	-
7	51	m	C.C.C.	G-6	-	i.m.	1g × 5	<i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	-	±	-	Excellent	-
8	65	f	C.C.C.	G-5	+	i.m.	1g × 5	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup> <i>P. rettgeri</i>	-	++	+	Good	-
9	78	m	C.C.C.	G-2	-	i.m.	1g × 5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	-	##	+	Good	-
10	75	m	C.C.C.	G-5	+	i.m.	1g × 5	<i>P. rettgeri</i> <i>P. morganii</i>	-	++	±	Good	-
11	77	m	C.C.C.	G-1	+	i.m.	1g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Flavobacterium</i> 10 <sup>5</sup>	##	##	Poor	-
12	28	m	C.C.C.	G-4	-	i.m.	1g × 5	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	-	##	-	Excellent	-
13	78	m	C.C.C.	G-2	-	i.m.	1g × 5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	-	++	++	Good	-
14	67	m	C.C.C.	G-2	-	i.m.	1g × 5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	##	##	Poor	-
15	61	m	C.C.C.	G-4	-	i.m.	1g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	-	##	±	Excellent	-
16	31	f	C.C.C.	G-4	-	i.m.	1g × 5	<i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	-	++	3~5	Excellent	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 5 Results of clinical trial of CMX in complicated U.T.I. (i.v.)

No.	Age	Sex	Disease	U.T.I. Group	Catheter	Route	Daily dose × day	Bacteriuria		Pyuria		Clinical effect	Side effect
								Before	After	Before	After		
1	71	m	C.C.P.	G-3	-	i.v.	2g×5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	-	##	+	Good	-
2	65	m	C.C.C.	G-2	-	i.v.	2g×5	<i>E. cloacae</i> 10 <sup>7</sup>	<i>E. cloacae</i> 10 <sup>7</sup>	‡	+	Poor	-
3	71	m	C.C.C.	G-4	-	i.v.	2g×5	<i>P. rettgeri</i> 10 <sup>7</sup>	-	‡	-	Excellent	-
4	79	m	C.C.C.	G-6	-	i.v.	2g×5	<i>S. aureus</i> <i>S. marcescens</i> 10 <sup>4</sup>	-	‡	+	Good	-
5	73	m	C.C.C.	G-4	-	i.v.	2g×5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>5</sup>	-	##	##	Good	-
6	78	m	C.C.C.	G-5	+	i.v.	2g×5	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. marcescens</i>	-	##	##	Good	-
7	62	m	C.C.C.	G-4	-	i.v.	2g×5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	-	+	+	Good	-
8	74	m	C.C.C.	G-6	-	i.v.	2g×5	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>5</sup> <i>S. epidermidis</i>	<i>Candida</i> 10 <sup>5</sup>	±	+	Poor	-
9	66	m	C.C.C.	G-5	+	i.v.	2g×5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup> <i>P. rettgeri</i>	-	+	±	Good	-
10	80	m	C.C.C.	G-6	-	i.v.	2g×5	<i>P. vulgaris</i> <i>P. morganii</i> 10 <sup>6</sup> <i>P. maltophilia</i> <i>E. cloacae</i>	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup>	##	‡	Poor	-
11	70	m	C.C.C.	G-1	+	i.v.	2g×5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	<i>Candida</i> 10 <sup>5</sup>	+	+	Poor	-
12	70	m	C.C.C.	G-5	+	i.v.	2g×5	<i>E. cloacae</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. faecalis</i>	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i> 10 <sup>7</sup>	##	±	Poor	-
13	78	f	C.C.C.	G-4	-	i.v.	2g×5	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup>	<i>K. pneumoniae</i> Yeast 10 <sup>7</sup>	##	##	Poor	-
14	70	m	C.C.C.	G-1	+	i.v.	2g×5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	Yeast 10 <sup>6</sup>	##	‡	Poor	-

Table 5 Results of clinical trial of CMX in complicated U.T.I. (d.i.)

No.	Age	Sex	Disease	U.T.I. Group	Catheter	Route	Daily dose × day	Bacteriuria		Pyuria		Clinical effect	Side effect
								Before	After	Before	After		
1	36	f	C.C.P.	G-1	+	d.i.	2g × 5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	—	###	—	Excellent	—
2	59	m	C.C.P.	G-6	—	d.i.	2g × 5	<i>P. mirabilis</i> 10 <sup>4</sup> <i>S. faecalis</i>	<i>P. putida</i> <i>Flavobacterium</i> 10 <sup>5</sup>	##	##	Poor	GPT ↑
3	60	f	C.C.P.	G-3	—	d.i.	2g × 5	<i>P. mirabilis</i> 10 <sup>6</sup>	—	##	±	Good	—
4	74	m	C.C.C.	G-2	—	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>	—	###	††	Good	—
5	77	m	C.C.C.	G-5	+	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> <i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i> <i>P. morganii</i> 10 <sup>3</sup> <i>S. faecalis</i>	###	###	Poor	—
6	70	m	C.C.C.	G-2	—	d.i.	2g × 5	<i>Citrobacter</i> 10 <sup>7</sup>	—	###	+	Good	—
7	73	m	C.C.C.	G-4	—	d.i.	2g × 5	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup>	—	###	—	Excellent	—
8	70	m	C.C.C.	G-2	—	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>	—	###	††	Good	—
9	75	f	C.C.C.	G-6	—	d.i.	2g × 5	<i>P. morganii</i> <i>Citrobacter</i> 10 <sup>7</sup> <i>S. faecalis</i>	—	††	—	Excellent	—
10	87	m	C.C.C.	G-1	+	d.i.	2g × 5	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	+	Good	—
11	79	m	C.C.C.	G-6	—	d.i.	2g × 5	<i>E. coli</i> <i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup> <i>E. cloacae</i>	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>4</sup> <i>E. cloacae</i>	##	##	Poor	—
12	74	m	C.C.C.	G-1	+	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>	##	##	Poor	—
13	58	f	C.C.C.	G-4	—	d.i.	2g × 5	<i>K. pneumoniae</i>	—	##	+	Good	—
14	74	m	C.C.C.	G-5	+	d.i.	2g × 5	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>6</sup>	—	##	##	Good	—
15	71	m	C.C.C.	G-2	—	d.i.	2g × 5	<i>Hafnia</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	—	Excellent	—
16	61	m	C.C.C.	G-5	+	d.i.	2g × 5	<i>P. morganii</i> <i>Flavobacterium</i> 10 <sup>7</sup>	—	##	+	Good	GOT, GPT ↑
17	65	m	C.C.C.	G-1	+	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>	##	##	Poor	—
18	82	f	C.C.C.	G-4	—	d.i.	2g × 5	<i>P. morganii</i> 10 <sup>7</sup>	—	+	+	Good	GOT ↑
19	29	m	C.C.C.	G-6	—	d.i.	2g × 5	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> <i>F. rettgeri</i>	<i>Flavobacterium</i> 10 <sup>5</sup> <i>A. cinetbacter</i>	##	—	Good	—

## ii) 成績

総合臨床効果, 細菌学的効果は Table 2, 3 に示した。総合有効率100%で, 除菌効果も100%とすぐれた成績を得た。Table 4 は本剤投与前後における血液生化学的検査の変化をみたものである。特に記すべき変化は認められなかった。また筋注による強い疼痛も特に認められなかった。

## 2. 複雑性尿路感染症

## i) 対象および方法

1979年4月より1980年3月までに当科に入院した複雑性尿路感染症を対象とした。年齢分布は28~93歳で平均68.3歳であった。

投与方法は, (a)500 mg 筋注 1日2回, 5日間, (b)1,000 mg One shot 静注 1日2回, 5日間, (c)1,000 mg 点滴静注 1日2回, 5日間の3通りで行い, 各群それぞれ, (a)16例, (b)14例, (c)19例, 計49例であった。こ

れら症例は一括して Table 5 に示す。なお効果判定はいずれも UTI 薬効評価基準 (第二版)<sup>2)</sup>によった。

## ii) 成績

49例中著効10例, 有効22例, 無効17例で, 有効率65.3%であった。群別有効率は第I群36.4%, 第II群66.7%, 第III群100%, 第IV群90.0%, 第V群75.0%, 第VI群55.6%であった (Table 6, 7)。細菌学的効果は71株中59株に消失を認めた (Table 8)。主な菌別にみると *S. marcescens* で15株中10株, *Klebsiella pneumoniae* 6株中5株, *Proteus morganii* 15株中13株に消失が認められた。本剤投与後出現細菌は15株認められた (Table 9)。本剤投与前に尿中より分離された菌株に対する本剤の抗菌力を Table 10 に示した。本剤の抗菌力は *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *S. marcescens*, *P. morganii* などのグラム陰性菌に対しては, 基礎データ<sup>1)</sup>と同様のすぐれた MIC を示した。

Table 6 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	10	8	12	30(61.2%)
Decreased				(%)
Replaced	1	1	7	9(18.4%)
Unchanged		1	9	10(20.4%)
Efficacy on pyuria	11(22.4%)	10(20.4%)	28(57.1%)	Case total 49
Excellent	10(20.4%)		Overall effectiveness rate 32/49 (65.3%)	
Moderate	22			
Poor(or Failed)	17			

Table 7 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	11(22.4%)	1	3	7	36.4%
	2nd group (Post prostatectomy)	9(18.4%)	1	5	3	66.7%
	3rd group (Upper U.T.I.)	2(4.1%)		2		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	10(20.4%)	5	4	1	90%
	Sub total	32(65.3%)	7	14	11	65.6%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	8(16.3%)		6	2	75%
	6th group (No catheter indwelt)	9(18.4%)	3	2	4	55.6%
	Sub total	17(34.7%)	3	8	6	64.7%
Total		49(100%)	10	22	17	65.3%



Table 11 Laboratory finding of CMX (i.m.)

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		WBC ( $\times 10^2/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT		GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	333	317	85	72	10.0	9.4	30.3	29.0	30.6	35.5	45	69	15	14	135	100				
2	418	408	48	62	12.6	12.2	37.9	36.6	26.8	26.1	33	42	15	28	72	82				
3	371	379	38	71	11.3	11.5	33.9	35.3	34.1	25.8	40	45	34	18	79	96				
4	388	394	48	65	11.7	11.9	34.7	35.6	27.9	20.5	32	37	11	19	60	66				
5	470	436	60	59	13.8	12.3	41.4	38.4	34.2	29.6	38	31	18	16	95	90				
6	364	359	67	40	11.8	11.8	34.6	34.5	24.8		31	29	30	13	59	64				
7	449	452	100	88	15.9	15.9	45.6	46.0	28.7	27.9	32	21	38	32	64	88	16	18	0.9	1.1
8	308	314	46	45	9.2	9.3	28.3	29.6	25.3	27.6	22	22	17	8	143	140	23	20	1.0	0.9
9	413	423	62	65	12.5	12.7	37.8	39.1	26.4	30.5	44	48	30	43	139	129	15		1.1	
10	309	299	53	65	9.6	9.9	29.9	28.8	21.0	20.3	51	60	32	58	66	78	15	15	1.1	0.8
11	328	369	63	62	10.0	10.8	29.9	33.3	17.1	25.1	79	490	74	386	84	132	10	13	0.7	0.9
12	452	461	72	60	14.4	14.4	41.2	42.9	23.5	28.6	24	34	31	50	53	74				
13	413	423	62	65	12.5	12.7	37.8	39.1	26.4	30.5	44	48	30	43	132	129	15		1.1	
14	386	424	61	73	12.0	13.1	36.4	39.7	34.0	28.8	40	90	48	88	85	89				
15	389	388	62	115	12.4	12.4	37.5	37.5	39.7	35.7	56	68	25	27	205	187				
16	393	445	51	58	9.4	10.6	29.2	32.7	35.4	32.0	19	24	11	14	39	39				

Table 11 Laboratory finding of CMX (i.v.)

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT		GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	299	298	50	55	10.0	9.5	31.3	30.0	36.5	19.2	20	30	10	10	122	96	25	26	1.9	1.5
2	486	440	85	67	14.9	13.5	44.7	40.7	35.0	31.7	96	112	56	81	110	79	22	15	1.2	1.0
3	413	378	47	42	10.1	9.3	32.4	29.7	29.7	33.3	33	48	22	24	92	98	14	15	1.2	1.0
4	401	427	60	55	12.1	12.5	35.9	38.2	24.1	30.7	36	39	18	22	90	123	14	13	0.9	0.8
5	277	331	125	55	8.7	10.6	27.4	32.4	14.9	24.5	19	39	30	27	78	99	13	14	1.2	1.1
6	385	365	65	80	11.9	11.8	35.1	33.3	31.7	26.9	30	22	16	22	117	134				
7	359	353	85	90	11.9	11.6	36.2	35.9	24.4	22.6	27	27	29	31	133	128	18	16	1.2	0.9
8	324	323	65	60	10.2	10.2	31.6	31.8	29.8	26.5	20	44	14	27	106	85				
9	457	417	82	52	15.0	13.7	45.1	40.8	28.3	35.9	22	30	19	18	92	98	19	13	0.7	0.6
10	409	420	70	51	12.6	12.9	38.7	39.7	26.2	30.2	29	29	29	29	77	69				
11	459	372	86	107	14.2	11.1	42.1	34.1	42.4	34.1	29.4	30.5	14	33	11	35				
12	326	303	38	36	11.3	10.6	33.0	30.8	20.9	10.3	119	126	63	53	124	128	17	17	1.0	1.0
13	478	437	64	45	15.3	13.6	46.1	42.5	36.3	27.1	87	39	42	32	147	114	20	17	1.0	1.1
14	427	397	57	67	12.5	11.4	36.8	34.1	35.0	28.6	37	37	17	22	92	87	10	9	0.8	0.9

Table 11 Laboratory finding of CMX (d.i.)

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		WBC ( $\times 10^2/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT		GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	460	429	67	73	10.3	9.4	31.8	29.2	33.1	30.9	30	32	26	20	61	84	17	15	1.1	1.2
2	369	325	103	70	10.3	9.9	34.0	24.8	36.2	27.3	40	36	48	70	228	178	20	15	1.1	1.0
3	392	401	65	56	12.5	13.2	36.9	38.2	32.1	27.3	32	30	50	28	178	80	14	15	1.0	0.9
4	356	345	75	63	11.6	11.4	35.2	34.4	29.2	28.8	30	25	25	20	82	85	18	19	1.1	1.0
5	381	368	82	80	11.0	10.5	33.3	32.6	32.0	27.2	48	29	30	21	142	115	21	14	1.0	1.1
6	390	412	44	49	12.2	12.8	36.0	37.7	28.9	26.4	30	40	40	35	60	100	12	17	0.7	1.0
7	427	399	70	64	13.0	12.1	38.3	35.5	26.5	29.5	17	20	17	20	71	66	13	15	1.2	1.0
8	312	380	78	92	9.2	10.5	27.8	32.7	33.7	30.6	32	20	36	30	96	112	8	9	0.9	0.8
9	314	269	44	38	9.6	8.3	30.0	25.6	32.0	24.7	30	31	35	34	77	96	18	19	0.8	1.0
10	424	379	42	44	12.4	11.3	38.0	34.2	27.1	25.8	26	22	12	24	96	96	14	17	0.8	0.8
11	343	372	152	129	10.3	10.8	31.3	33.0	28.1	34.2	34	54	30	112	196	146	9	16	0.9	0.7
12	370	376	78	52	11.7	12.1	34.8	35.4	32.6	35.3	112	92	42	74	154	132				
13	389	417	65	64	12.2	13.1	36.0	38.8	28.1	25.9	26	35	18	20	128	155	12	15	0.8	0.8
14	314	278	67	63	9.5	8.6	29.8	27.0	30.1	27.2	10	16	22	12	88	74	28	25	1.5	1.5
15	468	452	77	77	15.1	14.9	45.3	43.4	29.0	28.9	34	34	22	20	116	96	18	12	1.0	1.2
16	364	353	76	66	12.0	11.7	36.4	35.3	24.8	28.9	27	52	35	40	84	112	13	16	1.1	1.6
17	368	373	89	62	11.1	11.0	34.7	34.3	30.9	31.3	34	26	30	26	114	104	18	18	1.4	1.0
18	317	319	55	41	9.6	9.1	28.7	28.9	36.0	28.1	27	44	14	18	157	146	16	16	0.9	0.8
19	349	367	47	43	10.3	11.3	30.8	32.9	25.1	32.3	30	34	32	34	55	64	8	10	0.9	0.9

Table 12 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I. (i.m.)

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		5	2	3	10(62.5%)
Decreased					( %)
Replaced		1		2	3(18.8%)
Unchanged				3	3(18.8%)
Efficacy on pyuria		6(37.5%)	2(12.5%)	8(50.0%)	Case total 16
	Excellent		5(31.3%)		Overall effectiveness rate 11/16(68.8%)
	Moderate		6		
	Poor (or Failed)		5		

Table 13 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection (i.m.)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	5(31.3%)		2	3	40.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	4(25.0%)		2	2	50.0%
	3rd group (Upper U.T.I.)	( %)				%
	4th group (Lower U.T.I.)	3(18.8%)	3			100%
	Sub total	12(75.0%)	3	4	5	58.3%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2(12.5%)		2		100%
	6th group (No catheter indwelt)	2(12.5%)	2			100%
	Sub total	4(25.0%)	2	2		100%
Total		16(100%)	5	6	5	68.8%

Table 14 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I. (i.v.)

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		1	1	5	7(50.0%)
Decreased					( %)
Replaced				4	4(28.6%)
Unchanged			1	2	3(21.4%)
Efficacy on pyuria		1(7.1%)	2(14.3%)	11(78.6%)	Case total 14
	Excellent		1( 7.1%)		Overall effectiveness rate 7/14(50.0%)
	Moderate		6		
	Poor (or Failed)		7		

Table 15 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection (i.v.)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2(14.3%)			2	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	1( 7.1%)			1	0%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1( 7.1%)		1		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	4(28.6%)	1	2	1	75.0%
	Sub total	8(57.1%)	1	3	4	50.0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3(21.4%)		2	1	66.7%
	6th group (No catheter indwelt)	3(21.4%)		1	2	33.3%
	Sub total	6(42.9%)		3	3	50.0%
Total		14(100%)	1	6	7	50.0%

Table 16 Overall clinical efficacy of CMX in complicated U.T.I. (d.i.)

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated	4	5	4	13(68.4%)	
Decreased				( %)	
Replaced		1	1	2(10.5%)	
Unchanged			4	4(21.1%)	
Efficacy on pyuria	4(21.1%)	6(31.6%)	9(47.4%)	Case total 19	
	Excellent	4(21.1%)	Overall effectiveness rate 14/19(73.7%)		
	Moderate	10			
	Poor (or Failed)	5			

Table 17 Overall clinical efficacy of CMX classified by type of infection (d.i.)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	4(21.1%)	1	1	2	50.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	4(21.1%)	1	3		100%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1( 5.3%)		1		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	3(15.8%)	1	2		100%
	Sub total	12(63.2%)	3	7	2	83.3%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3(15.8%)		2	1	66.7%
	6th group (No catheter indwelt)	4(21.1%)	1	1	2	50.0%
	Sub total	7(36.9%)	1	3	3	57.1%
Total		19( 100%)	4	10	5	73.7%

の結果は500 mg 筋注, 1,000 mg One shot 静注, 1,000 mg 点滴静注いずれの投与方法によっても, Ccr の低下に伴い血中濃度半減期は延長していた。

臨床使用例における細菌学的効果は, *in vitro* の成績とほぼ同様の成績であり, *S. marcescens*, Indole (+) *Proteus* などにもすぐれた効果を示した。本剤の1回投与量, 投与方法別の臨床成績において1,000 mg One shot 静注が他の方法に比してやや劣る結果であったが, これは, 尿中細菌に対してはまずまずであったのに, 尿中白血球に対する効果が極端に悪かったためであり, また投与後 *Candida* の出現が2例にみられたためと考えられる。

これらのことよりセファロスポリン系抗生物質はMIC 濃度よりやや高い濃度で長時間菌に作用させるのがよいとされているが, 今回の著者の経験でも, 血中濃度の持続が長い, 点滴静注の方がよいとの印象であっ

た。

なお急性膀胱炎に対しては, 100%の有効率であったが, 女性急性膀胱炎の起炎菌は *E. coli* が大部分であり, 本剤の *E. coli* に対する MIC が極めて良好であることを考えれば当然のことといえるであろう。

#### 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) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第二版)。*Chemotherapy* 28 (2): 324~341, 1980
- 3) DETTLI, L.; P. SPRING & R. HABERSANG: Pharmacokinetics of antibiotics postgrad. *Med. J.* 46: 32~35, 1970

## LABORATORY AND CLINICAL TRIALS WITH CEFMENOXIME (SCE-1365)

HIROHITO WASHIDA, HIDEKI WATANABE,  
HIROAKI JINNO and NOBORU FUSHIMI  
Department of Urology, Anjo Kosei Hospital

Laboratory and clinical trials with cefmenoxime (CMX, SCE-1365) were made and the following conclusions were obtained:

1. Irrespective of the method of administration, intramuscular injection, one shot intravenous injection or intravenous drip instillation, a tendency of delayed excretion was observed with a drop in renal function.
2. The urinary recovery was around 60% in each method of administration.
3. The clinical effect of this preparation against acute simple cystitis was excellent or moderate in all 22 cases.
4. The clinical effect of this preparation against complicated urinary tract infections was excellent in 10 cases and moderate in 22 cases among the total of 49 cases; the effectiveness rate was 65.3%.
5. Any serious side effects nor abnormal laboratory findings were not observed.