

産婦人科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) に関する研究

張 南 薫

昭和大学医学部産婦人科学教室

福 永 完 吾

島田綜合病院産婦人科

国 井 勝 昭

国井産婦人科病院

新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) について産婦人科領域で検討を行い、以下の結果を得た。

Cefmenoxime 1g 静注後の臍帯血、羊水中移行を13例について測定した。臍帯血移行は速く、10分後で5.4 $\mu\text{g/ml}$ 、30分後11.0 $\mu\text{g/ml}$ 、3時間後2.1 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められた。羊水中にも1時間前後で1.6~4.6 $\mu\text{g/ml}$ 、3時間後で11.8 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められた。

Cefmenoxime 1g 静注または点滴静注後の血清中および子宮、卵管、卵巢などの骨盤内臓器組織内濃度を測定した。血清中濃度は最高値が82.8~92 $\mu\text{g/ml}$ で、以後経時的に急速に減少する。各組織内濃度も血清中濃度に似た消長をたどり経時的に減少する。各組織間には濃度差があり、バラツキもあるが、おおむね漿膜および内膜において高く、卵巣において低く、その濃度は血清中濃度の20~90%におよんだ。

臨床成績は、流産後子宮筋層内膜炎2例、付属器炎1例、産褥熱3例の合計6例に対し、1回1g、1日1~2回静注または点滴静注の投与方法で全例に効果を認めた。副作用は注射後のチアノーゼ、悪感1例と顔面熱感1例を認めた。臨床検査所見の異常変化はなかった。

以上の成績から、Cefmenoxime の産婦人科領域における有用性を認めた。

ま え が き

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で創製された注射用 Cephalosporin 系抗生物質である。その構造上の特徴は7位側鎖上に Aminothiazolyl-methoxyiminoacetyl 基を有し、3位側鎖に Tetrazole 環を有する点である。

本剤の細菌学的特徴としてはとくにグラム陰性桿菌に対する抗菌力が強く、また範囲も広がっていることで、たとえば *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole 陽性 *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* に対する抗菌活性が従来のもよりすぐれ、*Bacteroides fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対しても強い抗菌力を示す。また、 β -lactamase に対しても安定で既存 Cephalosporin 耐性菌に対し強い抗菌力を示す。

本剤の体内動態は、吸収、排泄いずれも良好で、血中半減期は Cefotiam よりやや長く、尿中排泄率は投与後6時間内に70~90%である。また、胆汁中移行も比較的

よいなどの成績が得られている¹⁾。

われわれは本剤について、産婦人科領域で検討を行い、結果を得たので以下に報告する。

実 験 方 法

体内濃度測定には *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法により測定し、検体希釈液は血清はモニター I 血清、他は0.1 M, pH 7.0の磷酸緩衝液を使用した。

臨床試験は、産婦人科領域の感染症を対象とし、昭和54年5月より55年5月までの間に昭和大学病院関連施設に入院した患者に使用した。

実 験 成 績

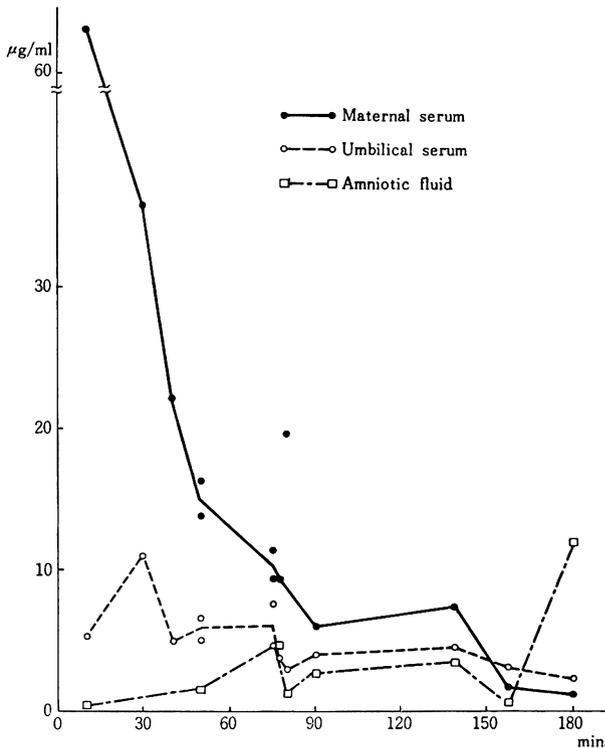
1. 臍帯血清・羊水中移行濃度

胎児・胎盤への移行を観察するため、投与後の臍帯血清、羊水中濃度を測定し、母体血清中濃度と比較した。分娩前、CMX 1g を産婦に静注し、分娩直後に臍帯

Table 1 Maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid levels of CMX after single i.v. injection of 1g

	Time after administration (minutes)										
	10	30	40	50	75	77	80	90	138	157	180
Maternal serum levels ($\mu\text{g/ml}$)	63.9	35.7	22.1	13.8 16.2	11.3 9.3	9.3	19.5	6.0	7.3	1.5	1.1
Umbilical serum levels ($\mu\text{g/ml}$)	5.4	11.0	5.0	6.6 5.1	7.6 4.6	3.7	3.0	4.0	4.4	2.9	2.1
Amniotic fluid levels ($\mu\text{g/ml}$)	0.5	—	—	1.6	—	4.6	1.3	2.7	3.4	0.6	11.8

Fig. 1 Maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid levels of CMX after single i.v. injection of 1g



血、羊水および母体血を採取して測定した。成績は Table 1, Fig. 1 に示すとおりである。投与後10分より3時間にわたる種々の時間帯内に合計13例の採取測定を行った。

1) 静注後の母体血清中濃度 (Table 1, Fig. 1)

図示のとおり13例について測定した成績は、1g 静注後の最高値は10分後の $63.9 \mu\text{g/ml}$ であり、30分後には $35.7 \mu\text{g/ml}$ 、40分後には $22.1 \mu\text{g/ml}$ で、以後、急なカーブを画いて減少し、1時間前後では $9.3 \sim 16.2 \mu\text{g/ml}$ 、1時間30分～2時間前後では $6.0 \sim 7.3 \mu\text{g/ml}$ 、3時間前

後では $1.1 \mu\text{g/ml}$ であった。

2) 静注後の臍帯血中濃度 (Table 1, Fig. 1)

臍帯血清中移行は良好で速やかである。投与後10分目で $5.4 \mu\text{g/ml}$ 、30分後には $11.0 \mu\text{g/ml}$ 、1時間前後では $3.7 \sim 7.6 \mu\text{g/ml}$ の移行が認められ、以後、漸減するが、2時間前後で $2.9 \sim 4.4 \mu\text{g/ml}$ 、3時間後では $2.1 \mu\text{g/ml}$ 、の濃度が臍帯血中に認められた。

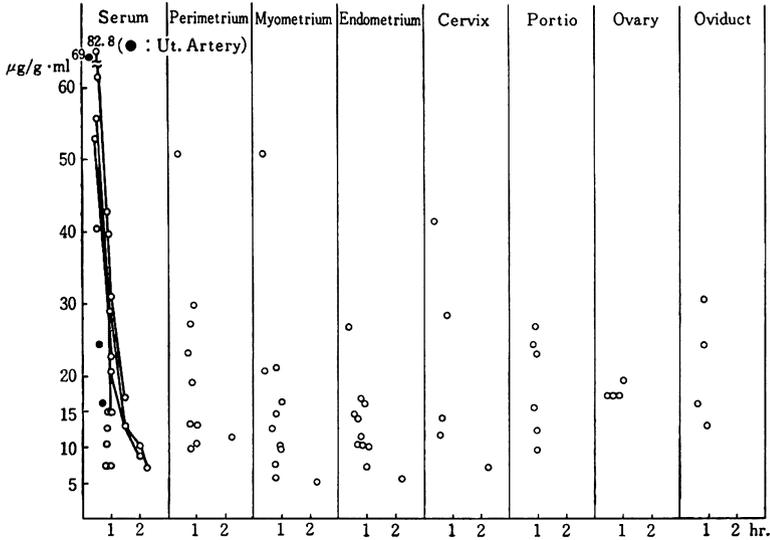
3) 静注後の羊水中移行濃度 (Table 1, Fig. 1)

羊水中移行も速く、10分後に $0.5 \mu\text{g/ml}$ 、1時間前後では $1.6 \sim 4.6 \mu\text{g/ml}$ 、2時間前後では $0.6 \sim 3.4 \mu\text{g/ml}$ の

Table 2 Tissue concentration of CMX after i.v. injection of 1 g

	Time after administration (minutes)															
	20	25	30	35	42	45	50	55	60	70	90	115	120	135		
Serum	53.1	82.8 40.4 (Ave. 59.6)	55.8	61.5	18.1 28.0 (Ave. 23.05)	10.6 42.8 22.6 (Ave. 18.05)	7.5 12.8	39.9	14.8 29.0 14.8 7.5 (Ave. 20.2)	20.6 23.8 31.0	12.7	13.2 17 (Ave. 14.2)	12.5	10.3	8.9	7.3
Uterine artery	69			24.5	16.2											
Perimetrium	50.8			21.1	23.3	16.8 29.6 (23.2)	27.3 10.1 19.2 (16.1)	19.2 13.6 7.4	29.9	13.4 11.2 (12.3)	12.4					11.8
Myometrium	50.8			15.0	13.0	14.8 23.8 (19.2)	21.1 5.9 11.9 (11.38)	15.0 7.9 6.5	16.6	10.0 10.1 (10.05)	8.4					5.4
Endometrium	27.0			12.1	13.0	15.4 11.4 (13.4)	17.0 10.6 12.4 (11.48)	10.6 11.2 7.1	16.6	10.5 7.5 (9.0)	6.8					5.9
Cervix	41.0				14.3	24.9	28.5 15.4 (21.95)									7.6
Portio							24.6 23.4 (21.26)	15.8	27.1	12.7 13.6 (13.15)						
Ovary			17.4		17.4		17.4			19.8 13.4 (16.2)						
Oviduct					16.5	11.9 33.7 (22.8)	24.6 15.4 (20.5)		35							

Fig. 2 Tissue concentration of CMX after i.v. injection of 1g



濃度が認められ、3時間後には11.8 µg/ml が検出された。

2. 骨盤内臓器組織内濃度

子宮、卵管、卵巣などの骨盤内臓器の組織中への移行濃度を測定するため、子宮筋腫により単純子宮全摘出術施行患者26例に術前、本剤1gをOne shot 静注(16例)、または点滴(1時間)静注(10例)し、一定時間後に臓器を摘出した。投与後、摘出までの時間は、投与後、両側子宮動脈結紮までの時間とし、結紮時、同時に肘静脈より採血して血中濃度測定用とした。臓器は摘出後、子宮頸部、子宮腔部、子宮内膜、子宮筋層、子宮漿膜、卵管、卵巣の各部位を分離採取し、表面の血液を滅菌生食水で洗い落とし、ガーゼで軽く清拭した後、濃度測定まで -20°C に凍結保存した。測定に際しては、秤量後0.1 M、磷酸緩衝液(pH 7.0)を加えホモジナイザーで組織乳剤となし、これを1,000 G 10分間遠心してその上清を測定した。

1) 静注(One shot)後の組織内濃度(Table 2, Fig. 2)

図示のとおり、投与後20分より135分にわたる時間帯内に16例の採取測定が行われた。血清中濃度は最高値が82.8 µg/ml (30分後)で、1時間値は平均20.2 µg/ml、2時間値は38.9 µg/mlである。組織内濃度は35分値で、漿膜21.1 µg/g (対血清比0.34)、筋層15.0 µg/g (0.24)、内膜12.1 µg/g (0.19)であり、40~45分値では血清中濃度が平均23.0 µg/ml、組織内濃度は平均、漿膜23.2 µg/g (0.98)、筋層19.2 µg/g (0.81)、内膜13.4 µg/g (0.57)、卵管22.8 µg/g (0.97)であり、50分値では血清平均18.08 µg/ml、漿膜16.1 µg/g (0.89)、筋層11.38

µg/g (0.62)、内膜11.48 µg/g (0.63)、頸管21.95 µg/g (1.17)、卵巣17.4 µg/g (0.96)、卵管20.5 µg/g (1.13)、60分値は血清20.2 µg/ml、漿膜12.3 µg/g (0.60)、筋層10.05 µg/g (0.49)、内膜9.0 µg/g (0.44)、子宮腔部13.15 µg/g (0.65)、卵巣16.2 µg/g (0.80)、135分値では血清7.8 µg/ml、漿膜11.8 µg/g (1.51)、筋層5.4 µg/g (0.69)、内膜5.9 µg/g (0.75)、頸管7.6 µg/g (0.97)であった。

2) 点滴静注後の組織内濃度 (Table 3, Fig. 3)

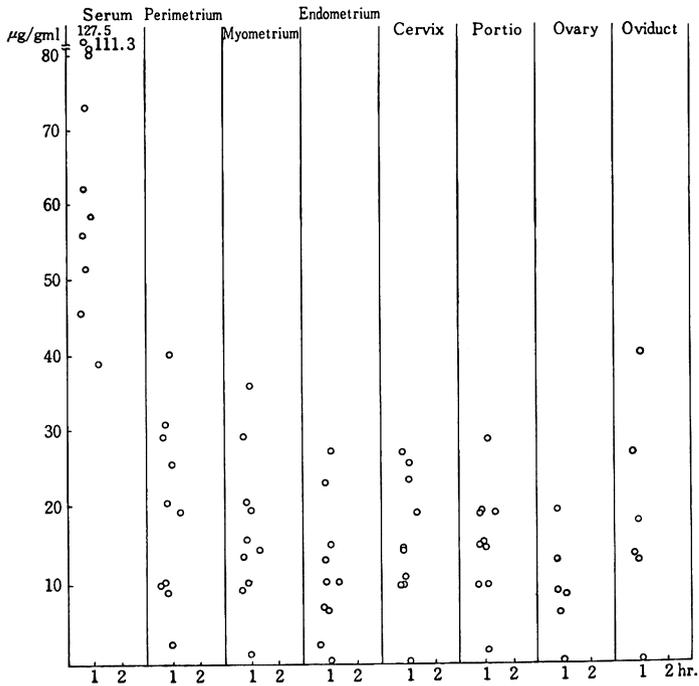
図示のとおり、投与後40分より75分にわたり合計10例の採取測定が行われた。

血清中濃度は40分値44.7 µg/ml、45分値平均92 µg/ml、50分値62.9 µg/ml、53分値62.8 µg/ml、60分値84.2 µg/ml、75分値38.3 µg/mlである。組織内濃度は40分値で漿膜10.1 µg/g (対血清比0.22)、筋層9.2 µg/g (0.20)、内膜4.0 µg/g (0.08)、頸管11.1 µg/g (0.24)、子宮腔部10.1 µg/g (0.22)であり、45分では、漿膜19.6 µg/g (0.21)、筋層19.6 µg/g (0.21)、内膜16.0 µg/g (0.17)、頸管18.95 µg/g (0.20)、子宮腔部16.9 µg/g (0.18)、卵巣11.25 µg/g (0.12)、卵管20.7 µg/g (0.22)、50分値、漿膜26 µg/g (0.41)、筋層18.55 µg/g (0.29)、内膜11.95 µg/g (0.18)、頸管14.6 µg/g (0.23)、子宮腔部17.3 µg/g (0.27)、卵巣19.3 µg/g (0.30)、卵管18.5 µg/g (0.29)、60分値、漿膜32.25 µg/g (0.38)、筋層27.4 µg/g (0.32)、内膜21.06 µg/g (0.25)、頸管24.45 µg/g (0.29)、子宮腔部19.35 µg/g (0.23)、卵巣8.8 µg/g (0.10)、卵管38.9 µg/g (0.46)であった。

Table 3 Tissue concentration of CMX after drip intravenous injection of 1g

	Time after administration (minutes)					
	40	45	50	53	60	75
Serum	44.7	127.5 56.5 (Ave. 92)	73.8 52.0 (Ave. 62.9)	62.8	111.3 82.8 58.5 (Ave. 84)	38.3
Perimetrium	10.1	11.1 28.1 (19.6)	21.2 30.8 (26)	8.5	38.9 25.6 (32.25)	18.5
Myometrium	9.2	13.3 28.1 (18.6)	16.8 20.3 (18.55)	10.6	35.4 19.3 (27.4)	14.6
Endometrium	4.0	7.6 24.4 (16)	10.6 13.3 (11.95)	6.4	26.8 15.3 (21.06)	10.6
Cervix	11.1	11.1 26.8 (18.95)	14.6 14.6	11.6	23.3 25.6 (24.45)	18.5
Portio	10.1	15.3 18.5 (16.9)	15.3 19.3 (17.3)	15.3	28.1 10.6 (19.35)	19.3
Ovary		9.2 13.3 (11.25)	19.3	6.4	8.8	
Oviduct		14.6 26.8 (20.7)	18.5	13.3	38.9	

Fig. 3 Tissue concentration of CMX after drip i.v. injection of 1g



各組織内濃度にはバラツキがあるが、おおむね血清中濃度と同じ消長をたどり、経時的に減少するが、対血清比はほぼ一定の値を示した。各組織間には濃度差がある

が、漿膜および内膜において最も高く、卵巣が低かった。

Table 4 Clinical effect of CMX

Case No.	Age	B.W. (kg)	Diagnosis Underlying disease	Detected organism	Before/After		Treatment				Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect
					Specis	MIC	Daily dose (g/day)	Ad, route	Duration	Total dose (g)			
1	20	45	Metroendometritis (Post abortion)	<i>E. coli</i>	10 ⁸	1g×2	d. i.	4	6	Good	Eradicated	(—)	
				(—)	10 ⁶	2g×2							
2	23	23	Metroendometritis (Nephritis)	<i>S. epidermidis</i>		2g×2	i. v.	2	4	Excellent	Eradicated	Cyanosis chillness	
				(—)									
3	25	43	r. Adnexitis	<i>S. epidermidis</i>		1g×1	i. v.	9	9	Good	Erabicated	Flushing	
				(—)									
4	28	58	Puerperal fever (Premature rupture Weak pain Cesarean section)	<i>E. coli</i>		1g×2	d. i.	9	18	Good	Eradicated	(—)	
				(—)									
5	29	59	Puerperal fever Post partum	<i>S. epidermidis</i>	6.25	1g×2	i. v.	3	6	Excellent	Eradicated	(—)	
				(—)	3.13								
6	24	59	Metroendometritis puerperalis	<i>E. coli</i>		1g×2	i. v.	3	6	Good	Eradicated	(—)	
				<i>S. epidermidis</i>									

Table 5 Clinical efficacy of CMX classified by diagnosis

Clinical efficacy \ Diagnosis	Excellent	Good	Poor	Total	Efficacy rate %
Metroendometritis	1	1		2	100%
Adnexitis		1		1	
Puerperal fever	1	2		3	

臨床試験

1. 対象および投与方法

昭和54年5月から55年6月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に入院した6例の産婦人科的感染症に使用した。そのうちわけは Table 4 に示すように、子宮筋層内膜炎2例、付属器炎1例、産褥熱3例である。投与方法は、1回1g、1日2回の静注、または点滴静注を原則としたが、一部1回2gの症例および1日1回投与の症例が含まれている。他の抗生剤は一切併用しなかった。

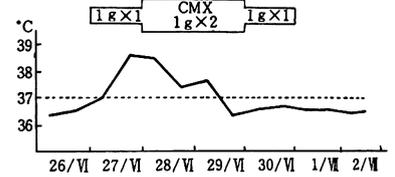
2. 効果判定基準

効果判定には、起炎菌の消長、自覚症状の消長、検査成績の変化などから総合的に判定し、菌の消長を中心として、3日以内に菌の消失および主症状が著明に改善された場合を著効とし、菌が消失または減少して、症状の改善にそれ以上の日数を要したものを有効とした。菌の消失または自覚症状の改善が著明でないものは不明または無効とした。細菌学的効果は、菌の陰性化したものは消失とし、菌の減少したものを減少とし、菌種の変化したものは菌交代、不変のものは不変とした。

3. 疾患別臨床効果 (Table 4, Table 5)

表に示すとおり、第1例の流産後子宮筋層内膜炎例は子宮内容より *Escherichia coli* が検出され、第1日の投与後も熱が上昇しているため、1回2gに増量して2日間続けたところ下熱し、4日目には症状も改善され有効

Fig. 4 Case 1. 20y. f. 45 kg
Metroendometritis (Post abortion)



Organism	<i>E. coli</i>	(-)
Tenderness of uterus	+	± - - -
Lower abdominal pain	+	± ± - -
RBC (×10 ⁴)	485	425
WBC	5300	4250
Plateletes (×10 ⁴)	8.8	9.4
GOT	23	53
GPT	18	46
BUN	14.4	7.9
Creatinine	0.3	0.4

Fig. 5 Case 2. 23y. f. 48kg Metroendometritis (Nephritis)

Date	7/13	/14	/15	/16
Drug	CMX 2g/day i.v.			
°C	38	37	36.5	36.5
Organism	<i>S. epidermidis</i> (in uterus)	(-)	(-)	(-)
Lower abdominal pain	+	±	-	-
Tenderness of lower abdominal	+	±	-	-
Chianosis	-	+	-	-
Chillness	-	+	-	-
RBC (×10 ⁴)	381	438		
WBC	13600	7500		
Hb	13.8	13.2		
GOT	23	29		
GPT	21	29		
Al-P(K.A.)	4.6	4.5		
LDH	479	364		
Proteinuria	#	#		
BUN	12.8	16.3		
Creatinine	0.5	0.4		

Fig. 6 Case 3. 23y. f. 43kg r. Adnexitis

Date	9/25	/26	/27	/28	/29	/30	10/1	/2	/3	/4
Drug	CMX 1g/ i.v.					CMX 1g/ i.v.				
°C										
Organism	<i>S. epidermidis</i> (in uterus)									(-) (in uterus)
r. Lower abdominal pain	+	+	+	+	±		+	-	-	±
r. Tenderness of adnexa	+		+	±				±		-
r. Swelling of adnexa	±		+	+				±		±
Flushing	±	±	±	±	±	±	-	-	-	-
RBC (×10 ⁴)	390									350
WBC	7300									5700
Hb	12.7									11.2
GOT	19									11
GPT	21									11
Al-P(K.A.)	5.8									5.0
LDH	355									306
Proteinuria	-									-
BUN	16.3									11.4
Creatinine	0.3									0.2

Fig. 7 Case 4. 28y. f. 58kg Puerperal fever
(Premature rupture, Weak pain, Cesarean-section)

(Premature rupture, Weak pain, Cesarean-section)													
Date	11/26	27	28	29	30	12/1	2	3	4	5	6	7	8
Drug	CMX 1g×2 d.i.												
°C													
Organism	<i>E. coli</i> (Amniotic fluid)											(-) (Lochia)	
Lochia, Bad smell	+											-	
Amniotic fluid muddiness	+											-	
RBC (×10 ⁴)	380											370	
WBC	9800		12800									8000	
Hb	12.1											11.3	
GOT	18											7	
GPT	7											4	
Proteinuria	+											-	
Glycosuria	-											-	
BUN(mg/dl)	12.5											10.5	
Creatinine(mg/dl)	0.8											0.5	

と判定された (Fig. 4)。

腎炎を合併した子宮筋層内膜炎例 (Fig. 5) は、子宮内容より *Staphylococcus epidermidis* が検出され2日間の投与で著明に下熱、症状の改善、菌の消失を認め、著効と判定された。付属器炎の1例は、9日間の使用で徐々に下熱し、症状も徐々に改善され有効であった (Fig. 6)。第4例の産褥熱の症例 (Fig. 7) は、早期破水、微弱陣痛で羊水感染を起こし、帝切後も熱が続いており、羊水より *E. coli* が検出された。帝切時より本剤を投与し9日間で下熱、症状の改善が認められ、有効と判定された。

第5、6例はいずれも産褥期に発症した産褥熱の症例で、悪露よりそれぞれ *E. coli*, *S. epidermidis* が検出さ

れ、本剤3日間の投与により、著効と有効とにそれぞれ判定された。すなわち、6例とも有効であり、100%の有効率であった。

4. 起炎菌別臨床効果

Table 4に示すように、*E. coli* の検出された症例が2例、*S. epidermidis* の検出された症例が3例、*E. coli* と *S. epidermidis* の混合感染が1例であるが、*E. coli* の感染例は2例とも有効、*S. epidermidis* の症例は、著効2例、有効1例、混合感染例は有効で、前述のように、6例とも臨床的には有効であった。

5. 細菌学的効果

E. coli, *S. epidermidis* のいずれもが治療後消失しており、100%の消失率であった (Table 4)。

Table 6 Laboratory findings before and after CMX administration

No.	Case		RBC ($\times 10^4$)	WBC	Hb (g/dl)	Platelet ($\times 10^4$)	GOT (u/ml)	GPT (u/ml)	Al-P B-L	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	K. S.	B	485	5300		8.8	23	18		14.4	0.3
		A	425	4250		9.4	53	46		7.9	0.4
2	Y. S.	B	381	13600	13.8	9.0	23	21	4.6	12.8	0.5
		A	438	7500	13.2	10.0	29	29	4.6	16.3	0.4
3	M. H.	B	390	7300	12.7	8.0	19	21	5.8	16.3	0.3
		A	350	5700	11.2	6.8	11	11	5.0	11.4	0.2
4	K. T.	B	380	12800	12.1		18	7		12.5	0.8
		A	370	8000	11.3		7	4		10.5	0.5
5	M. Y.	B	395	13300	12.1	10.8	16	7	5.1	14.5	0.8
		A	370	3900	11.3	7.0	7	4	5.5	21.7	0.5
6	I. E.	B	358	9800	12.0	19.6	21	17		10.5	0.5
		A	315	7100	11.2	11.8	23	18		9.8	0.8

B : Before, A : After

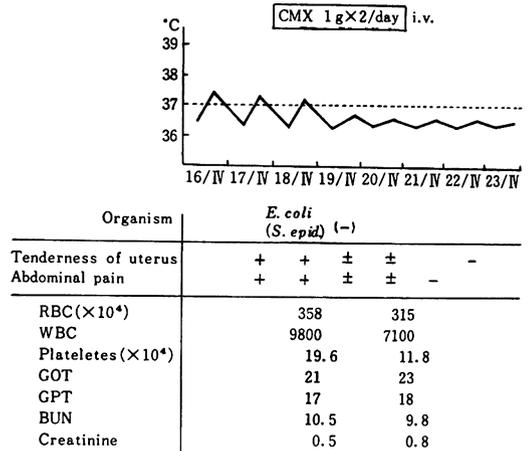
Fig. 8 Case 5. 29y. f. 59kg Puerperal fever (Post partum)

Date	1/3	4	5	6	7	8	9
Drug		CMX	1g \times 2	i.v.			
°C	37	38	37.5	37	37	37	37
Organism	<i>S. epidermidis</i> (-) (in uterus)						
Lower abdominal pain	+	+	+				
Tenderness of lower abdominal	+	+	±				
RBC($\times 10^4$)		395	370				
WBC		13300	3900				
Hb		12.1	11.3				
Plateletes($\times 10^4$)		10.8	7.0				
Ht		32	33				
ESR(mm/Hr)		42	12				
GOT		16	7				
GPT		7	4				
Al-P(K.A.)		5.1	5.5				
LDH		285	339				
Proteinuria		#	#				
Glycosuria		-	-				
BUN(mg/dl)		14.5	21.7				
Creatinine(mg/dl)		0.8	0.5				

6. 副作用

第2例の慢性腎炎を有する子宮筋層内膜炎の症例に、静注後約30分してチアノーゼ、悪感の訴えがあり、約30分後に治った。また、第3例の附属器炎の症例は、静注後、顔面熱感があり、これが5日間連続して感じられたとの訴えがあった。使用前後の血液一般検査所見、肝・腎機能検査所見は Table 6 に示したが、使用後に異常と認められる値を示したものはなかった。

Fig. 9 Case 6. 24y. f. 59kg Metroendmetritis puerperalis



考 案

基礎的データからみると、CMX はグラム陰性桿菌に対する抗菌力が特に強いことを特徴としており、既存の Cephalosporin 剤 (CEPs) と比較して、グラム陰性桿菌に対し一般に抗菌力がすぐれており、また、従来の CEPs では抗菌力の弱かった *H. influenzae*, *Serratia*, Indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* や嫌気性菌の *B. fragilis* などにも強い抗菌力、殺菌力を有するので、これらの菌による感染症に対し有用な抗生剤となることが期待される。

これらの点について、昭和55年6月の第28回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにおいて基礎的、臨床的

研究成績が報告され、検討の結果、その有用性が認められた¹⁾。

われわれはこのシンポジウムの一環として本剤の産婦人科領域における有用性を検討し、ここに結果を得た。

近年の産婦人科領域における感染症では、起因菌としてグラム陰性桿菌によるものの頻度が高く50~60%におよぶとされており^{2,7)}、われわれも同傾向のことを経験し報告している³⁻⁶⁾。また、嫌気性菌の増加も報じられており⁷⁾、重要視されている。この意味からいって、本剤の産婦人科領域における効果は相当期待してよいものと思われる。

これらの点に関し、シンポジウムでの報告では、臨床分離のグラム陰性桿菌に対して、他のセファロスポリン系抗生物質よりも抗菌力の優れていることが報告された。また、産婦人科臨床における起炎菌別臨床効果、細菌学的効果もよい結果が認められている¹⁾。

本剤の吸収について、シンポジウムの報告では吸収は良好で、注射後速やかにピークレベルに達し、血中濃度の半減期は筋注で1.24~1.26時間、静注で0.88~0.96時間、点滴で0.96~1.46時間と報じられており、他剤との比較では Cefazolin (CEZ) より低く、Cefotiam (CTM) より高く、Cefotaxime (CTX) とほぼ同程度である。また、尿中排泄も速く、6時間内の排泄率は70~80%に達すると報じられている。子宮、卵管、卵巣などの骨盤内臓器への移行について、われわれの測定した成績では、血中濃度とほぼ同傾向の消長をたどり、その移行は良好で、組織内濃度のレベルは抗菌力の成績にみられるように、主たる感染起炎菌の MIC を上廻っている。このことは、婦人科的感染症の標的臓器における局所濃度が高いことを示し、本剤の有用性を示す一つの根拠といえるものと考えられる⁸⁾。この点についてはシンポジウムにおいて、岐阜大学からも報告されているが、ほぼ同等の成績が報じられている¹⁾。

本剤の胎盤移行すなわち臍帯血、羊水中濃度についても測定したが、その傾向は他のセファロスポリン剤とほぼ同程度またはややよい程度で、臍帯血中に最高11 µg/ml、羊水中にも最高11.8 µg/ml が検出されたが、この成績は同シンポジウムにおける川崎医大・高瀬¹⁾の報告と同程度であった。

以上の本剤の抗菌力、吸収・排泄、臓器内濃度、臍帯血、羊水中濃度などからみて、本剤は婦人科的性器感染症、尿路感染症に対し適応価値があるものと考えられる。臨床成績では、子宮内筋層膜炎、付属器炎、産褥熱

などの産婦人科的感染症6例に対し、1回1g、1日1~2回静注または点滴静注の投与方法で全経験例に効果を認めることができた。

これは、シンポジウムにおいて集計された成績と同傾向、同程度ということができ、臨床効果、細菌学的効果は基礎的成績と一致して高いといつてよいものと考えられる。

副作用については、われわれは静注後の悪寒、チアノーゼを1例と、熱感を1例に経験した。シンポジウムにおける集計では静注で1.9%の発現率、点滴静注で2.5%の発現率と報じられている。本剤は、静注、筋注いずれの経路でも投与され得るが、他のセファロスポリン剤同様の注意が必要であると考えられる。諸検査成績におよぼす影響も少ないという報告で、われわれの使用範囲でもこれを認めなかったが、大量長期にわたる使用では慎重な観察が必要なのは当然である。

文 献

- 1) 清水喜八郎, 五島瑛智子, 斉藤 篤, 松本慶蔵, 石神襲次, 国井乙彦, 河田幸道: 第28回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムII SCE-1365. *Chemotherapy* 29(1): 88~95, 1981
- 2) 松田静治: 産婦人科感染症のすべて。産婦人科シリーズ No. 24: 10, 1979, 南江堂
- 3) 張 南薫, 上原一浩, 杉崎賢三, 瀬尾文洋, 宮上順志, 斉藤 裕, 中山徹也, 国井勝昭: 産婦人科領域における Cefoxitin に関する臨床的研究。 *Chemotherapy* 26 (S-1): 469~465, 1978
- 4) 張 南薫, 石田珠明, 斉藤 裕, 中山徹也, 国井勝昭: 産婦人科領域における Cefsulodin に関する研究。 *Chemotherapy* 27 (S-2): 427~432, 1979
- 5) 張 南薫, 石田珠明, 瀬尾文洋, 鈴木秀宜, 満川元一, 中山徹也, 国井勝昭, 福永完吾: 産婦人科領域における Cefotiam (SCE-963) に関する研究。 *Chemotherapy* 27 (S-3): 649~654, 1979
- 6) 張 南薫, 上原一浩, 杉崎賢三, 鈴木秀宜, 竹之内民雄, 木村秀一: 産婦人科領域における Cefmetazole (CS-1170) の臨床的研究。 *Chemotherapy* 27 (S-6): 900~906, 1979
- 7) 出口浩一: 腹水および婦人性器由来菌株の特徴と感受性。 *Jap. J. Antibiotics* 31: 183~190, 1978
- 8) 草場徳雄, 大塚尚之, 村井和夫, 住吉好雄, 塩島令儀: Cefamandole の子宮および付属器内濃度。 *Chemotherapy* 27 (S-5): 559~564, 1979

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFMENOXIME (SCE-1365) IN THE FIELD OF OBSTERICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Showa University

KANGO FUKUNAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimada General Hospital

MASAAKI KUNII

Kunii Clinic of Obstetrics and Gynecology

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new cephalosporin antibiotic was evaluated in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained.

After intravenous injection of 1 g of cefmenoxime, its transmission to umbilical cord blood and to amniotic fluid was determined in 13 cases. The transmission to umbilical cord blood was fast, and the levels were 5.4 $\mu\text{g/ml}$ after 10 minutes, 11.0 $\mu\text{g/ml}$ after 30 minutes, and 2.1 $\mu\text{g/ml}$ after 3 hours. The levels in amniotic fluid were 1.6 to 4.6 $\mu\text{g/ml}$ after about 1 hour, and 11.8 $\mu\text{g/ml}$ after 3 hours.

After intravenous injection or drip instillation of 1 g of cefmenoxime, cefmenoxime's serum level and its level in tissue of internal pelvic organs such as uterus, fallopian tube, and ovary were determined. The maximum serum levels were 82.8 to 92 $\mu\text{g/ml}$, and the levels dropped rapidly with the passage of time. The concentration in each tissue also showed a trend similar to that of serum, and dropped with the passage of time. Although some differences in the level of concentration and inconsistency among various tissues were observed, in general, the levels were high in serous membrane and endometrium, and the level was low in ovary. Tissue levels were 20 to 90% of the serum levels.

Cefmenoxime was administered to a total of 6 cases, consisting of 2 cases of endometritis after abortion, 1 case of adnexitis, and 3 cases of puerperal fever. With intravenous injection or drip instillation of 1 g of cefmenoxime per time, once or twice a day, cefmenoxime was found effective in all cases. As for side effects, cyanosis after injection and chill in 1 case and facial hotness feeling in 1 case were observed. Any abnormal laboratory findings were not made.

On the basis of the above-mentioned results, cefmenoxime found effective in the field of obstetrics and gynecology.