

Cefmenoxime(SCE-1365) の皮膚科領域における臨床使用経験

Cefmenoxime 研究所 (指導: 朝田康夫)

東 禹彦¹⁾・赤木正志²⁾・朝田康夫¹⁾
須貝哲郎³⁾・宗 義朗⁴⁾・土井 顯⁵⁾
早川 実⁶⁾・染瀬恵子¹⁾・山本幸代⁴⁾

- 1) 関西医科大学皮膚科学教室
- 2) 市立堺病院皮膚科
- 3) 八尾市立病院皮膚科
- 4) 大阪回生病院皮膚科
- 5) 神戸中央市民病院皮膚科
- 6) 大阪赤十字病院皮膚科

(昭和 56 年 12 月 3 日受付)

cephalosporin 系の新しい注射用抗生物質 Cefmenoxime(SCE-1365) の皮膚科領域における膿皮症に対する治療効果と安全性を検討した。Cefmenoxime は *Staphylococcus* および *Streptococcus* による感染症ばかりでなく、*S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* による感染症に対しても優れた治療効果を示した。3~15 日におよぶ使用では末梢血液像、GOT、GPT、Al-P、BUN、クレアチニンなどの検査成績にほとんど異常を認めなかった。副作用としては Cefmenoxime 500 mg を筋注した症例で下肢にふらつきを生じた例を 1 例認めたのみであった。

Cefmenoxime(SCE-1365) は武田薬品中央研究所で作られた cephalosporin 系の注射用抗生物質であり、その化学名は 7β-[2-(2-aminothiazol-1H-tetrazol-5-yl)thiomethyl]ceph-3-em-4-carboxylic acid hemihydrochloride で、Fig. 1 に示す構造式を有する。

本剤は第 2 世代の合成セファロスポリンとして開発された Cefotiam(CTM) よりも、一層強い β-lactamase 抵抗性をもち、かつ抗菌スペクトラムの拡大した薬剤で、*Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, indole (+) *Proteus*, *Serratia marcescens* を含むグラム陰性菌にまで抗菌力を有している。

今度、本剤を *Staphylococcus*, *Streptococcus* などの化膿球菌性皮膚感染症に対して試用し、本剤の治療効

果ならびに安全性を検討する機会を得たので以下に報告する。

I. 研究方法

1. 対象疾患

癰、癌腫症、よう、腰痛、感染性粉瘤、丹毒、癬疽、2 次感染潰瘍を対象とした。

2. 投与対象

原則として成人で、対象疾患を有する症例に使用した。ただし、全身状態のきわめて重篤な症例、妊婦および授乳中の症例、重篤な腎、肝機能障害をもっている症例は除外した。またペニシリン、セファロスポリン系薬剤にアレルギーの既往のある症例および Cefmenoxime (CMX) 皮内反応陽性例も除外した。

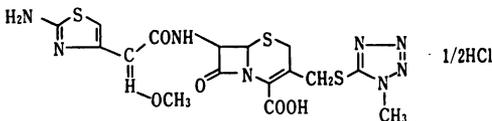
3. 投与方法

1 日 0.5~4.0 g を 1~4 回に分割投与した。1 回投与量は原則として筋注は 500 mg(力価)、静注は 500~1,000 mg(力価)、点滴静注は 500~2,000 mg(力価)とした。

4. 観察項目

使用開始前および使用後の臨床症状の変化を経時的に観察した。また、できるだけ投与前および投与後に病巣から菌の分離培養を行ない、菌種を固定し、感受性試験

Fig. 1 Chemical structure of cefmenoxime(CMX, SCE-1365)



(Molecular weight)
C₁₆H₁₇N₉O₅S₃ · 1/2 HCl(529.78)

Table 1-1 Summary of cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Administration			Organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Overall clinical effect	Side effect
				Route	Dose/Time (mg.)	Daily dose (g)					
1	48	F	Ulcer of leg	I V D	1,000	2	15	<i>P. maltophilia</i> ^a	Eliminated	Good	Good
2	33	F	Furunculosis	I M	500	0.5	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
3	79	M	Furuncle	I M	500	1	5	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
4	51	M	Phlegmon	I V D	1,000	2	7			Good	Good
5	57	M	Ulcer of leg	I V D	1,000	2	14	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
6	73	M	Phlegmon	I V D	1,000	2	6			Good	Good
7	21	F	Phlegmon	I V D	1,000	2	14	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Good	Good
8	56	F	Ulcer of leg	I V D	1,000	2	14	<i>P. mirabilis</i>	Replaced	Good	Good
9	59	F	Panaritium	I M	500	0.5	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
10	73	M	Furunculosis	I M	500	0.5	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Excellent
11	47	M	Furunculosis	I M	500	0.5	8	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
12	66	F	Phlegmon	I V D	1,000	2	7	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Fair	Fair
13	52	F	Furunculosis	I V I V D	1,000	2	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
14	19	F	Furuncle	I V	1,000	1	6	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Good	Good
15	61	F	Furuncle	I V D	1,000	2	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
16	22	F	Infectious atheroma	I V	1,000	1	5	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
17	38	M	Furunculosis	I V	1,000	1	5	<i>K. pneumoniae</i>	Eliminated	Good	Good
18	77	M	Furunculosis	I V D	1,000	2	3	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
19	31	F	Furunculosis	I V	1,000	1	5	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Good	Good
20	56	F	Phlegmon	I V	1,000	1	3	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Good	Fair
21	21	F	Furuncle	I V	1,000	2	3	<i>Diphtheriobacillus</i> sp.	Eliminated	Good	Good
22	57	F	Erysipelas	I M	500	1	7			Excellent	Excellent
23	51	M	Infectious atheroma	I M	500	1	6			Good	Good

Table 1-2 Summary of cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Administration			Organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Overall clinical effect	Side effect
				Route	Dose, Time (mg)	Daily dose (g)					
24	68	F	Ulcer of leg	I V D	1,000	2	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>St. faecalis</i>	Replaced	Poor	Poor
25	74	M	Phlegmon	I M	500	0.5	7			Excellent	Excellent
26	59	M	Furuncle	I M	500	0.5	7			Good	Good
27	34	F	Abscess	I M	500	0.5	8			Good	Good
28	64	M	Abscess	I M	500	0.5	6	<i>E. aerogenes</i> <i>E. coli</i>	Eliminated	Good	Good
29	18	F	Furuncle	I M	500	0.5	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
30	68	M	Carbuncle	I M	500	0.5	7	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
31	26	F	Secondary infected wound	I M	500	0.5	4	<i>P. aeruginosa</i>	Eliminated	Good	Good
32	68	M	Carbuncle	I M	500	0.5	7			Good	Good
33	55	M	Furuncle	I M	500	0.5	7	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Good	Good
34	31	M	Infectious atheroma	I M	500	0.5	2	<i>S. epidermidis</i>	Unchanged	Good	Fair
35	52	M	Infectious atheroma	I M	500	0.5	4	<i>S. epidermidis</i> <i>P. fluorescens</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
36	71	M	Infectious atheroma	I M	500	0.5	8	<i>S. aureus</i>	Replaced	Good	Good
37	34	F	Furuncle	I M	500	0.5	3	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
38	29	F	Furuncle	I M	500	0.5	2	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
39	31	M	Furuncle	I M	500	0.5	3	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
40	58	F	Furuncle	I M	500	0.5	6	<i>S. epidermidis</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
41	46	M	Infectious atheroma	I M	500	0.5	4	<i>S. epidermidis</i>	Decreased	Excellent	Excellent
42	37	F	Phlegmon	I V D	1,000	2	7	<i>S. aureus</i>	Decreased	Good	Good
43	47	F	Furunculosis	I M	500	0.5	7	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Fair	Good
44	24	F	Furuncle	I M	500	0.5	4	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
45	23	M	Infectious atheroma	I M	500	0.5	7	(-)		Good	Good
46	19	M	Furuncle	I M	500	1	3	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent

Table 1-3 Summary of cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Administration			Organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Overall clinical effect	Side effect
				Route	Dose/Time (mg)	Daily dose (g)					
47	27	F	Furuncle	IV	1,000	1	7	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
48	59	F	Panaritium	IV	1,000	1	5			Excellent	Excellent
49	42	M	Furuncle	IV	2,000	2	7	(-)		Good	Good
50	73	M	Furuncle	IVD	2,000	4	8	<i>S. aureus</i>	Unchanged	Fair	Fair
51	56	M	Acne keloid	IM	1,000	1	7	<i>Al. anitralus</i> <i>S. aureus</i>	Eliminated	Fair	Fair
52	21	F	Furuncle	IV	1,000	2	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Fair	Fair
53	29	M	Furuncle	IVD	1,500	3	7	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
54	18	M	Furuncle	IVD	1,500	3	5	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
55	50	M	Furuncle	IV	2,000	2	7	<i>S. aureus</i>	Decreased	Fair	Fair
56	38	M	Furunculosis	IVD	1,500	3	10	<i>S. aureus</i>	Unchanged	Poor	Poor
57	61	F	Furuncle	IV	2,000	2	4	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	Good
58	43	M	Parulent lymphoditis	IVD	1,000	1	13	<i>S. aureus</i>	Replaced	Good	Good
59	53	F	Erysipelas	IVD	2,000	4	6	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Excellent	Excellent
60	35	M	Phlegmon	IV	2,000	2	3	<i>S. aureus</i>	Unchanged	Poor	Poor
61	76	F	Parulent lymphoditis	IVD	1,500	3	5	(-)	Unknown	Excellent	Excellent
62	63	M	Phlegmon	IM	500	0.5	7			Unknown	Unknown
63	56	F	Secondary infected wound	IM	500	1	9	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Unknown	Unknown
64	69	F	Pneumonia	IVD	1,500	4.5	4	<i>K. pneumoniae</i>	Unknown	Unknown	Unknown
65	40	F	Pneumonia	IVD	1,500	3	17			Unknown	Unknown
66	49	F	Ulceration from radiation	IV	1,000	1	3	<i>P. mirabilis</i>	Unchanged	Unknown	Unknown
67	45	F	Chilblain	IV	1,000	1	2			Unknown	Unknown

を行なった。また、可能な限り、投与前および投与後に白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、GOT、GPT、Al-P、BUN、S-creatinine を検査し、その変動を観察した。

投与後に生じた副作用はその程度、処置およびその経過をケースカードに記入した。

5. 効果判定

効果の判定は使用開始後7日までの臨床症状の改善度に以下の基準を設けて評価した。

著効：3日目で改善し、5日目で治癒。

有効：5日目で改善し、7日目で治癒。

やや有効：7日目で改善がみられる。

無効：7日目で何ら改善がみられない。

なお、潰瘍2次感染については14日目まで観察を行

Table 2 Number of cases by daily dose and route of administration

Route of administration	Daily dose (g)					Total
	0.5	1	2	3	4	
I. M.	24	5				29
I. V.		7	7			14
I. V. D.		1	11	4	2	18
Total	24	13	18	4	2	61

Drop out : 6 cases

Concomitant use with other antibiotics 2 cases
 Concomitant use with steroid 2 cases
 pneumonia 2 cases

なった。

6. CMX の血中および組織中濃度の測定

下腿潰瘍および褥瘡患者を対象として CMX 投与後の血中濃度および CMX の滲出液への移行を経時的に測定した。測定方法は若木²⁾の方法に準じた。

II. 結果および考察

1. 使用症例数および検討対象症例数

CMX を使用した 67 症例の疾患名、起炎菌、症状の推移は Table 1 に示す。このうち他の抗生剤併用例 2 例 (症例 62, 63)、ステロイド併用例 2 例 (症例 66, 67)、対象外疾患 (肺炎) に使用した例 2 例 (症例 64, 65) の 6 症例を除く 61 症例が臨床効果の検討対象となった。

また、CMX の投与方法および投与量を総括して Table 2 に示す。

2. 疾患別臨床効果

疾患別臨床効果を Table 3 に示す。著効および有効を有効として有効率を算出した。個々の疾患別に有効率をみると癒は 21 例中著効 8 例、有効 10 例で 85.7%、癰腫症は 9 例中著効 1 例、有効 6 例で 77.8%、蜂窩織炎は 8 例中著効 1 例、有効 5 例で 75%、感染性粉瘤は 7 例中著効 3 例、有効 4 例で 100%、下腿潰瘍は 4 例中 3 例有効で 75%、癬疔、丹毒、膿瘍、よう、化膿性リンパ節炎はいずれも 2 例中 2 例が著効ないし有効で 100%、2 次感染創は 1 例中 1 例有効で 100%、ケロイド瘡瘻は 1 例で有効例なく 0% であった。

使用疾患全体としては 61 例中著効 18 例、有効 34

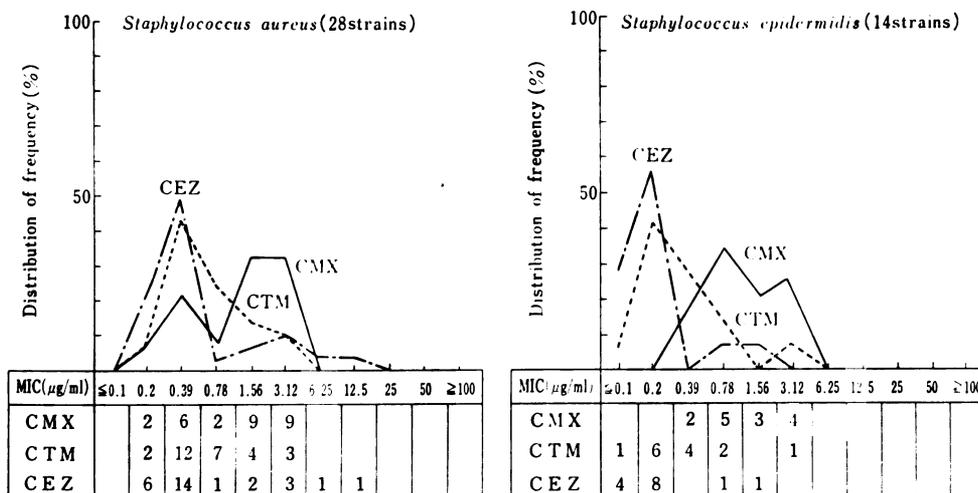
Table 3 Clinical effect by disease

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Furuncle	21	8	10	3		85.7
Furunculosis	9	1	6	1	1	77.8
Phlegmon	8	1	5	1	1	75.0
Infectious atheroma	7	3	4			100
Ulcer of leg	4		3		1	75.0
Panaritium	2	2				100
Erysipelas	2	2				100
Abscess	2		2			100
Carbuncle	2		2			100
Purulent lymphnoditis	2	1	1			100
Secondary infected wound	1		1			100
Acne keloid	1			1		0
Total	61	18	34	6	3	85.2

Table 4 Clinical effect by causative organism

Organism	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
<i>S. aureus</i>	29	8	14	5	2	75.9
<i>S. epidermidis</i>	11	5	5	1		90.9
<i>K. pneumoniae</i>	1		1			100
<i>P. mirabilis</i>	1		1			100
<i>S. marcescens</i>	1		1			100
<i>P. aeruginosa</i>	2		1		1	50
<i>P. maltophilia</i>	1		1			100
<i>Peptostreptococcus</i>	2	1	1			100
<i>E. coli</i> + <i>E. aerogenes</i>	1		1			100
Unknown	12	3	8	1		91.7
Total	61	17	34	7	3	83.6

Fig. 2 Susceptibility of clinically isolated *S. aureus* and *S. epidermidis* (Inoculum size: 10^6 cells/ml)



例で有効率は 85.2% であった。

3. 起炎菌と臨床効果の関係

起炎菌別の臨床効果を Table 4 に示す。61 症例中 49 症例から投与開始時に菌を分離し得た。このうち同一症例から 2 種の菌が同時に分離されたものが 5 例あったが、*E. coli* と *E. aerogenes* を同時に検出した症例 28 以外の他の 4 例 (症例 20, 24, 35, 51) では一方を Contaminant と判断して Table 4 では除外して示してある。

Staphylococcus aureus による 29 例では著効 8 例、有効 14 例で有効率は 75.9%、*Staphylococcus epider-*

midis による 11 例では著効 5 例、有効 5 例で有効率は 90.9% となっていて、*Staphylococcus* 属による例 40 例では 80% の有効率となっている。その他、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*S. marcescens*、*P. maltophilia* の分離されたそれぞれ 1 症例、*E. coli* と *E. aerogenes* の分離された症例のいずれにも有効であった。

Peptostreptococcus を分離した 2 例に対しても著効および有効を示し有効率は 100% であった。*P. aeruginosa* を分離した 2 例では 1 例にのみ有効で、有効率は 50% であった。これらグラム陰性菌による例 9 例では 89% の有効率となっている。

Table 5-1 Clinical laboratory results

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		P _t ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT unit		GPT unit		Al-P unit		BUN (mg/dl)		S-Creat. (mg/dl)		Remarks	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After		
1	473	363	5,600	4,100	15.4	12.0	46	34	19.6	21.2	25	37	19	20	5.2	4.8	16	12	0.8	0.6		
2	417	415	7,400	6,100	12.8	12.8	37	38	21.5	20.4	24	21	25	14	6.0	5.4	13	16	1.1	0.9		
3	419	413	3,600	3,900	14.4	13.5	43	41	19.4	22.5	26	40	20	26	5.6	4.9	15	14	1.0	0.8		
4	465	471	7,300	5,500	15.2	15.4	47	46	8.0	8.6	93	67	68	67	15.9	13.0	12	17				
5	525	468	7,900	5,900	16.8	15.2	52	45	22.7	16.2	18	48	16	20	12.0	17.9	23	18	1.1	0.9		
6	400	448	5,600	7,100	13.6	13.8	41	40	25.1	22.7	22	21	19	21	5.5	5.4	16	16	1.0	0.9		
7	406	429	5,400	6,700	13.0	13.3	38	38	32	20.5	18	15	9	8	7.2	5.8	13	12	1.0	0.7		
8	358	393	4,400	4,000	10.3	10.4	30	32	25.6	19.0	18	13	7	21	7.4	7.3	13	16	0.8			
9	399	441	5,000	4,400	13.0	13.8	40	41	26.0	28.5	22	21	11	10	6.9	5.3	19	19	1.2	1.0		
10	462	459	9,100	8,800	15.1	15.3	45	47	11.7	15.6	24	21	13	14	12.0	11.9	18	18	1.1	1.1		
11	469	463	7,500	4,900	15.0	15.2	44	45	21.3	28.7	74	27	64	25	12.1		15					
12	458	436	9,400	5,900	12.8	12.3	36	35	29.7	27.0	20	21	19	11	8.0	6.8	20	16	0.9	1.0		
13	398	428	5,400	5,400	9.4	10.2	28	29	39.7	34.7	23	28	13	15	5.7	5.7	15	18	0.8	0.9		
14	449	494	7,100	5,900	13.8	14.0	40	42	28.5	24.9	18	18	14	12	4.5	5.1	12	17	1.1	1.4		
15	459	444	5,700	4,400	14.0	13.8	41	40	23.6	23.2	16	27	13	22	9.0	7.2	15	9	0.8	0.8		
16	440	434	10,800	7,800	14.2	13.7	42	40	23.6	22.1	37	29	34	23	9.2	9.2	15	13	1.1	1.0		
17	431	429	6,200	6,600	14.2	14.0	40	39	15.7	16.8	62	40	30	22	7.3	6.8	17	16	1.1	1.0		
18	455	511	9,800	8,000	13.8	14.3	42	45	33.7	37.1	30	27	51	39	5.7	5.4	16	16	1.0	1.1		
19	395	404	6,200	4,900	12.3	13.1	36	38	26.5	24.1	23	17	27	19	5.7	6.0	13	14	0.8	0.7		
20	427		5,400	5,400	13.6		37		29.5		29		12		7.4		16		1.1			
21	438	426	8,100	7,700	13.6	13.6	43	41	31.7	31.4	16	18	10	10	4.2	3.5	14	12	1.1	0.9		
22	497		6,800		15.3		43		30.0		30.0		25		177		12					
23	448		6,200		13.6		39.5		25.3		20		19		208							
24	369	531	9,900	6,900	10.3	14.5	31.1	44.0	34.6	24	21	21	9	208	211	19	27	0.9	0.8			
32	498	491	11,400	7,100	16.1	15.8	47.4	46.5	27.6	21.8	30	30	59	59	8.8							
34	539		9,100		17.9		52		23.8		37		41		7.4							9.2

Table 5-2 Clinical laboratory results

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Pt ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		GOT unit		GPT unit		Al P unit		CUN (mg/dl)		S-Creat. (mg/dl)		Remarks
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
42	411	462	8,400	7,000	12.2	13.2	36	41	18.5	27.0	155	27	169	32	4.9	4.7	11.0	13.5	0.5	0.6	
43	461	448	8,100	7,400	13.6	13.4	43	42	12.0	11.4	21	19	8	11	6.2	5.7	14	13			
44	400	389	9,500	6,300	12.2	11.4	38.5	37.5			20	21	11	13	6.5	6.6	16	18			
45	428	450	5,000	4,300	13.7	14.0	40	42.5	16.0	15.4	17	21	13	15	5.6	7.5	19	17			
46	409	416	8,300	5,800	40	40	40	41	20	20	17	12	11	7	6.6	6.5	13	13			
47	406	403	7,000	5,600	12.9	12.5	40	38.5	20.6	25.4	17	23	10	26	5.3	8.2	6	9			
48	367	364	5,000	3,900	11.7	11.7	36	35	12.2	9.4	52	45	34	32	6.4	6.5	15	14			
49	468	457	8,500	6,000	16.4	15.9	44	42	15.8	17.0	17	19	14	16	4.0	4.0	14.2	11.7			
50	441	412	6,700	6,200	14	13	45	37	28.9	13.1	19	25	12	11	8.3	8.6	10.7	6.1			
51	534		7,900		16.5		49		16.4		31	41	51	54	6.4		18.1	17.0			1.4
52	476	451	9,600	5,500	14.7	13.8	48.0	41.5	20.6	19.7	17	19	23	16			11.9	21.6			
53	546	542	8,800	8,000	17.2	16.7	49.5	49.5	15	30.9	16	17	16	46	9.7	10.9	19.3	20.0	1.3		Slight GPT.
54	509	470	8,300	5,300	15.7	14.6	44	40	17.1	20.5	21	18	22	22			17.5		0.9		
55	465	444	6,700	5,300	15.0	14.3	42.5	40.5	23	25	17	17	21	14	8.8	8.2	14.5	15.5			
56	543	512	13,400	7,500	16.7	15.7	51.5	47.0	22.1	24.7	31	47	34	79	7.8	8.5	12.8	13.8			
57	435	495	7,500	5,400	12.9	14.5	40	45	22.5	21.4	17	18	15	15	7.3	7.3	14.7	16.6			
58	511	506	7,300	5,200	15.9	16.0	47	45	27.8	26.4	19	22	23	39	7.2	7.2	15.5	16.2	0.7	0.7	
59	396	347	9,000	7,100	12.4	11.0	36.5	32.0	18.4	34.5	26	14	22	15	5.1	5.4	23.9	20.4			1.1
60	524	492	9,700	7,200	15.6	14.4	45.5	44.5	23	25	25	25	24		7		15.6				
61	435	468	10,200	6,800	13.1	14.4	42.0	44.0	9.9	14.0	12	13	8	16		6.2		16.5			
62	487	504	8,800	6,300	16.0	15.8	46		19.2	22.3	28	33	18	18	9.9	11.1	16	21	1.1	1.1	
63	518	494	6,500	7,400	16.7	15.9	46.9	45.9	32.9	30.5	28	33	35	47	135	149	19	16	1.2	1.2	
64	381		6,900		11.9		37.0		13		42		32				19.7		0.8		
65	365	260	17,100	9,300	11.6	8.3	36	26.0	14	11.9	10	12	14	23		5.9	42.2	51.9	1.9	2.1	RBC ↓
66	413	435	8,500	7,100	12.7	13.0	37.5	39.5	35.4	26.2	20	20	19	18	9.1	8.6	12	10			

Table 6 Adverse reactions

Side effect		
Side effect	No. of case	Frequency (%)
Unsteady feeling	1	1/67(1.5%)
Abnormal change of laboratory finding		
Item	No. of case	Frequency (%)
GPT↑	1	1/67(1.5%)
RBC↓	1	1/67(1.5%)
Total	2	2/67(3.0%)

Pain on injection site: 2 cases

他科領域における起炎菌別臨床効果をみるとグラム陽性菌による例では 79.6% の有効率で、グラム陰性菌による例では 78.4% の有効率と報告されているが³⁾、皮膚科領域でもほぼ同様の結果といえる。

4. 副作用

副作用ならびに臨床検査値の異常変動は、効果判定からの除外 6 例を含めた 67 例について検討した。

本剤の投与前後に実施した臨床検査成績は Table 5 に示す。異常を認めた例を Table 6 に示す。

症例 53 で GPT が 16→46 と軽度上昇を示し、症例 65 で赤血球数が $365 \times 10^4 / \text{mm}^3 \rightarrow 260 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と低下を示したが、いずれも一過性的の変動で投薬終了後正常に復した。他の症例では正常範囲内の変動であった。

CMX 0.5g 筋注時に注射部に疼痛を訴えたものが 2 例みられた。

症例 34 では CMX 投与後に下肢がふらつくという副作用を認めた。この例は感染性粉瘤の症例で CMX 500 mg を 1 回筋注した後に少し下肢がふらつくような感じがしたとのことであるが、主治医にそのことを告げなかったために、翌日再び CMX 500 mg を筋注され、帰宅後足のふらつきのために 1 日中臥床していたという。その翌日より治療薬を変更したところ下肢のふらつきは消失した。

Table 7 Distribution of cefmenoxime to serum and exudate from decubitus after 500 mg i.m administration

Sample	Hour																	
	0.5			1			2			3			4			6		
Serum (μg/ml)	11.2			11.2			6.6			4.1			1.2			0.3		
Exudate from decubitus (μg/g) Mean(χ±SE)	2.4	1.5	4.7	4.2	2.6	3.2	2.9	1.9	2.5	2.0	2.7	1.8	1.2	0.6	1.5	0.8	1.0	1.6
	2.9±1.0			3.3±0.5			2.4±0.3			2.2±0.3			1.1±0.3			1.1±0.2		

5. 分離菌に対する CMX の感受性

病巣から分離し得た *Staphylococcus epidermidis* 14 株および *Staphylococcus aureus* 28 株について CMX および CTM, CEZ の MIC を測定した。成績は Fig. 2 に示す。

CTM の MIC は Fig. 2 に示すように接種菌量 10^4 cells/ml では *Staphylococcus epidermidis* の場合 0.39~3.12 μg/ml, *Staphylococcus aureus* の場合 0.2~3.12 μg/ml であった。比較に使用した CTM および CEZ に比べ *Staphylococcus epidermidis* に対する CMX の MIC はやや劣っている。*Staphylococcus aureus* に対しては CMX の MIC は CTM よりやや劣るが、CEZ では CMX より高い MIC 値を示すものもみられた。

6. CMX の血中濃度と滲出液中濃度

CMX 投与後の血中濃度と滲出液中濃度については多数例について須貝がいずれ詳細に報告する予定であるが、これまでに得られた成績の一部を簡単に記す。

褥瘡患者に CMX を 500 mg 筋注した場合の CMX の血中濃度および滲出液中濃度の変動を Fig. 3 および

Fig. 3 Distribution of cefmenoxime to serum and exudate from decubitus after 500 mg i.m. administration

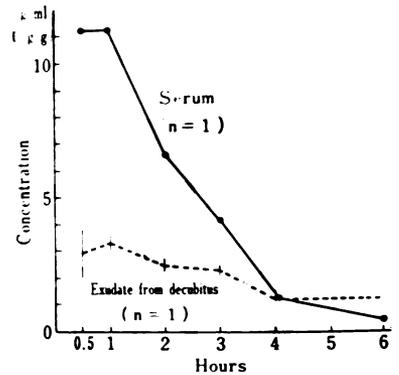


Table 8 Distribution of cefmenoxime to serum and exudate from decubitus and leg ulcer after 1mg intravenous drip infusion (1 hour)

	Case No.	1 hr.		2 hr.		3 hr.		4 hr.		6 hr.							
Serum ($\mu\text{g/ml}$)	1	43.2		6.8		1.1		0.5		0.1							
	2	75.6		19.0		6.9		4.2		1.1							
	3	26.6		10.2		5.8		3.1		1.0							
	4	58.8		21.0		11.0		1.1		1.4							
	Mean($\bar{x} \pm \text{SE}$)	51.1 \pm 10.5		14.3 \pm 3.4		6.2 \pm 2.0		3.0 \pm 0.9		0.9 \pm 0.3							
Exudate from decubitus ($\mu\text{g/g}$)	1	5.4	5.9	5.4	1.4	2.5	1.4	0.8	0.5	0.5	0.2	0.2	0.3	0.2	0.1	0.1	
	2	10.4	12.2	18.1	6.8	5.5	12.4	6.4	2.3	3.3	2.1	2.4	1.1	0.5	0.7	0.5	
		Mean($\bar{x} \pm \text{SE}$)	9.6 \pm 2.1		5.0 \pm 1.7		2.3 \pm 0.9		1.1 \pm 0.4		0.4 \pm 0.1						
Exudate from leg ulcer ($\mu\text{g/g}$)	1		22.4	19.8	18.6	19.4	29.2	4.6	3.4	3.9	0.9	5.2	4.1	0.9	1.1	1.2	
	2		2.7	4.4	4.6	15.0	11.0	17.4	17.5	31.7	11.1	18.4	13.4	11.0	7.8	9.1	5.9
			Mean($\bar{x} \pm \text{SE}$)	10.8 \pm 4.2		18.4 \pm 2.5		12.0 \pm 4.5		8.8 \pm 2.7		4.3 \pm 1.5					

Fig. 4 Distribution of cefmenoxime to serum and exudate from decubitus and leg ulcer after 1 g intravenous drip infusion (1 hr.)

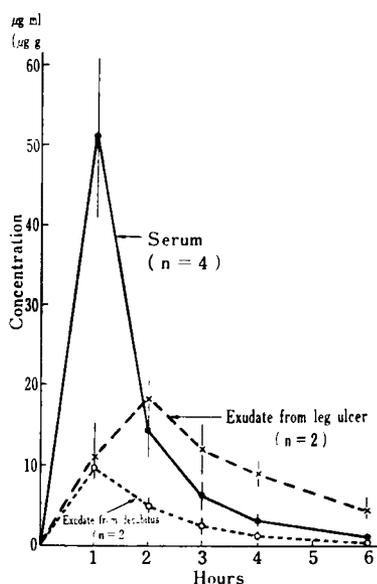


Table 7 に示す。血中濃度は投与後 0.5 および 1 時間目に 11.2 $\mu\text{g/ml}$ で 2 時間目には 6.6 $\mu\text{g/ml}$ と減少し、3 時間目、4 時間目と漸減し、6 時間目には 0.3 $\mu\text{g/ml}$ となった。滲出液中では 0.5 時間目にすでに 2.9 \pm 1.0 $\mu\text{g/ml}$ となり、1 時間目に 3.3 \pm 0.5 $\mu\text{g/ml}$ とピークに達する。以後経時的に漸減するが、6 時間目でも 1.1 \pm 0.2 $\mu\text{g/ml}$ とかなり残存した。

CMX 1,000 mg を 1 時間で点滴静注した場合の血中濃度は Fig. 4 および Table 8 に示すように、1 時間目に最高となり 4 例の平均値は 51.1 \pm 10.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。2 時間目には著減し 14.3 \pm 3.4 $\mu\text{g/ml}$ となり、以後経時的に漸減し、6 時間目に 0.9 \pm 0.3 $\mu\text{g/ml}$ となった。一方、点滴静注時の滲出液への移行は Fig. 4 および Table 8 に示すように、褥瘡 2 例では 1 時間目に、下腿潰瘍 2 例では 2 時間目に最高に達していた。6 時間目までの各測定時において褥瘡よりも下腿潰瘍の方が滲出液中の CMX 濃度は高くなっている。しかし、症例数が少ないので、また症例ごとのばらつきも大きく、さらに検討の余地がある。

文 献

- 1) NELSON, J. D. & C. GRASSI: Current Chemotherapy and Infectious Disease, Proceedings of the 11th International Congress of Chemotherapy and the 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol.1, Washington, American Society for Microbiology 1980, pp. 264~266
- 2) 若木重敏: Penicillin 効力検定法としての Paper method に関する実験。ペニシリン 1: 30~33, 1947
- 3) 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: 88~95, 1981

CLINICAL EXPERIENCE OF CEFMENOXIME(SCE-1365)
IN THE FIELD OF DERMATOLOGICAL
INFECTIOUS DISEASES

CEFMENOXIME STUDY GROUP

(Conducted by Prof. YASUO ANADA)

NOBUHIKO HIGASHI¹⁾, MASASHI AKAGI²⁾, YASUO ASADA¹⁾,
TETSURO SUGAI⁴⁾, YOSHIAKI SOH⁵⁾, AKIRA DOI⁶⁾,
MINORU HAYAKAWA⁶⁾, KEIKO YANASE¹⁾ and SACHIYO YAMAMOTO⁴⁾

- 1) Department of Dermatology, Kansai Medical University
- 2) Department of Dermatology, Sakai Municipal Hospital
- 3) Department of Dermatology, Yao Municipal Hospital
- 4) Department of Dermatology, Osaka Kaisei Hospital
- 5) Department of Dermatology, Kobe Central Citizens Hospital
- 6) Department of Dermatology, Osaka Red Cross Hospital

Clinical efficacy and safety of cefmenoxime (CMX, SCE-1365), a new injectable cephalosporin synthesized by Takeda Chemical Ind., was evaluated in the field of dermatology.

CMX was administered to 67 cases in all who were employed for safety analysis while 61 of pyoderma cases only were employed for efficacy analysis. 0.5 to 4 g of CMX was administered daily for 2 to 17 days and 85.2%(52/61) cases responded well to CMX treatment. Large number of causative organisms consist of *S. aureus* or *S. epidermidis* and clinical effectiveness classified by organisms was 75.9%(22/29) and 90.9%(10/11) respectively.

Regarding side effects, unsteady feeling was observed in 1 case(1.5%) and, as for abnormal change of laboratory finding, each slight elevation of GOT and slight decrease of RBC values was observed in 1 case(1.5%) respectively. All symptom was, however, mild and transient one.

From this study, it is considered that CMX is a useful drug for the treatment of infectious diseases of dermatological field from the view point of safety and efficacy.