

呼吸器系ならびに尿路感染症に対する CS-1170 の臨床効果の検討

長浜文雄・中林武仁
国立札幌病院呼吸器科

阿部政次

市立函館病院内科

原田一紀

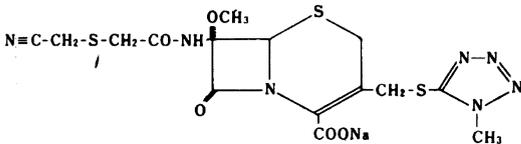
市立旭川病院内科

高木 浩・鈴木克男

幌南病院内科

I. 緒 言

CS-1170 は、1972年三共株式会社で新しく開発した cephalomycin 系抗生物質で、その化学名および構造式は次のごとくである。



Sodium (6R, 7S)-7-(2 (cyanomethylthio)acetamido)-7-methoxy-3-(((1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thio)methyl)-8-oxo-5-thio-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

本剤は、水に溶けやすい白色～微黄白色粉末で、筋注、静注ともに高い血中濃度がえられ、代謝されず活性型のまま、尿中にすみやかに排泄される。また、本剤は β -lactamase に強い抵抗性を持ち、グラム陽性および陰性菌に対して優れた抗菌力を発揮し、従来の cephalosporin 系および penicillin 系抗生剤の無効なインドール陽性の *Proteus* や *Serratia* などにも、強い抗菌力を示すと報告されている。そして、本剤については、数次にわたる全国的研究会¹⁾や第25回日本化学療法学会西日本支部総会(1977, 12月8～9日, 岡山市)での新薬シンポジウム²⁾などで検討されてきたが、われわれも本剤を種々の呼吸器疾患25症例、腎尿路系疾患6症例に点滴静注、静注ならびに筋注などで使用し、それらの臨床的效果を検討したので、ここに報告し、大方のご批判を仰ぎたい。

II. 症例と使用成績

1) 呼吸器系感染症例

本剤投与症例一覧表 (Table 1) の No. 1～13および No. 18～29の25症例のうち ①慢性型: 11, うち男性8例, 年齢は60歳代5, 50歳代, 70および80歳代各1; 女性3,

年齢は60歳代2, 45歳1, ②急性型(含膿胸1): 14, うち男性11, 年齢は40および60歳代各3, 50および70歳代各2, 30歳代1; 女性3, 年齢は20歳代, 40および50歳代それぞれ1で、これら25症例の基礎疾患は、肺癌7, 気管支拡張症3, その他、肺結核, 肺線維症, じん肺症, 気管支喘息, 慢性閉塞性肺気腫, 慢性気管支炎, 両肺巨大のう胞症各1例などがあり、その多くは慢性感染症例であった。これら症例の喀痰中検出細菌は、肺炎桿菌9, グラム陰性桿菌および緑膿菌各4, 不明3, *Haemophilus influenzae* および normal flora 各2, *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* それぞれ各1がみられ、これら菌のCS-1170に対する感受性は、検査された17症例中、緑膿菌の4例とグラム陰性桿菌の1例を除いては、いずれも感受性が認められた。

本剤使用時の臨床効果の判定は次の規準によってなされた。すなわち、①胸部 X-P と陰影の改善、②感染症としての臨床検査所見(白血球数, 赤沈値, CRP 値, 喀痰中細菌など)の改善、③その他、感染症に起因したと考えられる自他覚症状(咳嗽, 喀痰, 発熱, 食思不振や胸部理学的所見など)の改善。以上の3項目の大部分が、本剤使用3～5日以内にみられたものを「著効」、7日以内にみられたものを「有効」、14日以内にそれぞれの項目に多少とも改善を示したものを「やや有効」、全く改善がみられないか、または、悪化したものを「無効」と判定した。とくに慢性型感染症においては、本剤使用の数日前まで、種々の抗生剤が使用され、その一部は一覧表「備考」欄に記入したが、いずれも効果がみられず、本剤が使用された。その慢性型および急性型の本剤使用の方法および投与量ならびに、その臨床効果は次のごとくであった。

①慢性型: 11症例中7例が、5%糖液250～500mlに混和して点滴静注され、そのうち1回使用量1.0g, 1日2

Table 1-(1) List of cases treated with CS-1170

| No. | Name (Age, Sex) | Diagnosis (Complication) | Administra- tion method | One dose(g)X times a day X duration(days) = total (g) | Organisms in sputum or urine | Sensitivity to | | Clinical effect | Side effect | Remarks |
|-----|--------------------|---|----------------------------|---|---|----------------|------------------|---------------------------------|---|---------|
| | | | | | | CS-1170 | CEZ | | | |
| 1 | H. A. (60 F) | Chronic pneumonitis (Lung cancer) | d.i. | 1.0 X 2 X 14 = 28 | ? | | Non effective | - | Past history : AMPC 10 X 14 days . P.O.non effective | |
| 2 | T. S. (54 F) | Acute bronchopneumonia | " | 1.0 X 2 X 14 = 28 | G (-) Bacill. | - | Good | - | After 3rd day fever(-), 12th. Bacilli in sputum negative Lung X - P improved | |
| 3 | A. S. (66 M) | Pyothorax (Chron. bronchitis) | " | 1.0 X 4 X 12 = 48 1.0 X 2 X 2 = 4 } 52 | Normal flora | | Good | - | Before CBPC 4.0g X 30 days, DKB 100mg X 2 X 12 days -> fever + pain unchanged. After 5 days : fever + pain improved | |
| 4 | Y. S. (69 M) | Acute bronchopneumonia | i.m. | 0.5 X 3 X 4 = 6 | ? | | Good | - | Local pain due to i. m. bearable, within 7days fever, chest pain, cough almost disappeared | |
| 5 | O. H. (49 M) | Acute pneumonia | d.i. | 1.0 X 2 X 9 = 18 | G (-) Bacill. | # | Excellent | - | Within 3days, fever, cough and sputum disappeared, chest X - ray very improved | |
| 6 | A. Y. (68 M) | Chronic pneumonitis (Lung cancer) | " | 1.0 X 2 X 8 = 16 2.0 X 2 X 8 = 32 } 48 | <i>Klebsiella</i> | # | Non effective | - | Before : CER 1.0g X 2 per day X 11 days, i.m. -> poor effective | |
| 7 | T. S. (71 M) | Chronic pneumonitis (Bronchiectasis (Lung fibrosis) | " | 2.0 X 2 X 9 = 36 | <i>H. influenzae</i> | | Fair | - | <i>H. influenzae</i> in sputum disappeared but <i>Pseudomonas</i> appears in sputum | |
| 8 | H. E. (61 M) | Chronic pneumonitis (Bronchiectasis (Cor pulmonale) | i.v. | 2.0 X 1 X 1 = 2 | <i>Klebsiella</i> | | ? | Nausea (#) | During 2g/20ml i. v., complains strong nausea, unbearable | |
| 9 | T. K. (57 M) | Chronic bronchiolitis | d.i. | 2.0 X 1 X 2 = 4 2.0 X 2 X 10 = 40 } 44 | <i>Klebsiella</i> <i>Pseudo-</i> <i>monas</i> | # | Fair | 12th. Headache cold/sweat | CBPC 4.0g X 1 X 30 days used | |
| 10 | S. K. (81 M) | Chronic pneumonitis (Lung cancer (Pneumoconiosis) | " | 2.0 X 2 X 14 = 56 | <i>Klebsiella</i> | # | Fair | - | SBPC, DKB, GM for 3 weeks long used | |

Table 1-(2) Lists of cases treated with CS-1170

| No. | Name (Age, Sex) | Diagnosis (Complication) | Administra- tion method | One dose(g) X times a day X duration(days) =total (g) | Organisms in sputum or urine | Sensitivity to | | Clinical effect | Side effect | Remarks |
|-----|--------------------|--|----------------------------|---|--|----------------|-----|--------------------|----------------|--|
| | | | | | | CS-1170 | CEZ | | | |
| 11 | M. H. (78 M) | Acute bronchopneumonia (Emphysema) | d.i. | 1.0 X 2 X 4 = 8 | <i>H.influenzae</i> | - | - | Fair | - | ABPC 2.0g X 1 X 15 days, 4.0g X 1 X 12 days used, then CS-1170 used, Pneu- monia improved, CRP (+) → (-) |
| 12 | K. T. (63 M) | Chronic pneumonitis (Bronchiectasis Lung cancer) | i.v. | 0.5 X 2 X 6 = 6 | <i>Klebsiella</i> | 20mm | - | Good | - | Cough and sputum ↓ |
| 13 | K. T. (63 M) | Chronic pneumonitis (Bronchiectasis Lung cancer) | " | 0.5 X 2 X 7 = 7 | <i>Klebsiella</i> <i>Strepto-</i> <i>coccus</i> <i>pyogenes</i> | 20mm | - | Fair | - | <i>Klebsiella</i> (#) → (-) |
| 14 | M. K. (28 F) | Acute nephropylitis | i.m. | 0.5 X 2 X 5 = 5 | <i>E. coli</i> | 28mm | - | Excellent | - | |
| 15 | K. T. (44 M) | Chronic pyelocystitis (Spine lesion Hemiparesis) | d.i. | 1.0 X 2 X 8 = 16 | <i>Entero-</i> <i>bacter</i> | + | - | Good | - | CP, CET, DKB all non effective |
| 16 | K. T. (44 M) | Chronic pyelocystitis (Spine lesion Hemiparesis) | " | 2.0 X 2 X 17 = 68 | <i>Klebsiella</i> | 20mm | - | Good | - | |
| 17 | H. K. (16 M) | Acute nephropylitis | " | 1.0 X 2 X 8 = 16 | <i>E. coli</i> | # | - | Excellent | - | |
| 18 | S. R. (46 F) | Acute pneumonia | " | 1.0 X 3 X 15 = 45 | G(-) Bacill | + | - | Good | - | CET : 2.0g X 2 X 20 days non effective |
| 19 | K. K. (66 M) | Acute pneumonia (Bronchial asthma) | " | 1.0 X 2 X 14 = 28 | <i>Klebsiella</i> | # | + | Excellent | - | |
| 20 | F. Y. (21 F) | Acute pneumonia | " | 1.0 X 2 X 10 = 20 | " | # | + | " | - | |

Table 1—(3) List of cases treated with CS-1170

| No. | Name (Age, Sex) | Diagnosis (Complication) | Administra- tion method | One dose(g)×times a day×duration(days) =total (g) | Organisms in sputum or urine | Sensitivity to | | Clinical effect | Side effect | Remarks |
|-----|--------------------|---|----------------------------|---|------------------------------------|----------------|-----|--------------------|----------------|---|
| | | | | | | CS-1170 | CEZ | | | |
| 21 | S. Y. (71 M) | Acute pneumonia (Lung cancer) | d.i. | 1.0×2×16=32 | <i>E. coli</i> | # | # | Good | — | |
| 22 | S. B. (58 M) | Acute bronchopneumonia | " | 1.0×2×11=22 | ? | | | Excellent | — | |
| 23 | T. N. (33 M) | " | " | 1.0×3×4=12 1.0×4×5=20 32 | Normal flora | | | Fair | — | |
| 24 | T. T. (42 M) | " | " | 1.0×2×14=28 | G(-) Bacill. | # | # | Good | — | |
| 25 | K. K. (44 M) | " | " | 1.0×2×14=28 | <i>Pseudo- monas</i> | — | — | Non effective | — | ABPC 1.0g×21days non effective |
| 26 | S. M. (52 M) | " | " | 1.0×2×15=30 | <i>Staph. aureus</i> | # | # | Good | — | |
| 27 | M. U. (62 M) | Chronic bronchitis | i.v. | 0.5×2×7=7 | <i>Klebsiella</i> | 22mm | + | Non effective | — | CEZ 1.0g×5days GM 40mg×2×4days } non effective |
| 28 | S. T. (45 F) | Lung abscess (Lung tuberculosis) | d.i. | 1.0×2×14=28 | <i>Pseudo- monas</i> | — | — | Good | — | JM (P.O.) 0.6~1.2g×60 days non effective |
| 29 | T. F. (60 F) | Lung abscess (Lung cancer) | " | 1.0×2×14=28 | <i>Pseudo- monas</i> | — | — | " | — | |
| 30 | Y. M. (82 F) | Cystourethritis (Auricular fibrillation) | i.m. i.v. | 0.5×2×4=4 1.0×2×7=14 18 | <i>E. coli</i> | 30mm | — | Excellent | — | |
| 31 | K. H. (82 F) | Cystourethritis | d.i. | 1.0×2×14=28 | " | # | # | " | — | JM (P.O.) 0.6g×50 days non effective |

d.i.: drip infusion

i.m.: intramuscular injection

i.v.: intravenous injection

回のもの4例, 1回2.0g, 1日2回のもの4例, 1回2.0gを1日1回のもの1例, その投与日数は最短2日, 最長14日, また生理食塩液10mlに溶解しては5分以内にone shot 静注例4, その1回量0.5g 1日2回ずつのもの3例, また6~7日間2.0gを1回静注1例(No.8), この2.0gをone shot 静注時, 激しい嘔気を訴え, 途中で静注は中止されたが, その後の肝腎機能所見には変化をみなかった。

以上の使用による臨床効果および使用総量は,

「有効」 { 点滴例 2 (使用総量28g 宛)
静注例 1 (使用総量6g)
「やや有効」 { 点滴例 3 (使用総量36, 44および56g)
静注例 1 (使用総量7g)
「無効」 { 点滴例 2 (使用総量28および48g)
静注例 1 (使用総量7g)
「効果不明」 No.8の1回2.0g 静注中に嘔気を訴えて,
その後本剤の使用を中止した症例

以上11例中点滴症例の「有効」2例は, とともに肺結核や肺癌に合併した慢性肺化膿症例で, 喀痰中検出細菌は本剤に感受性のない緑膿菌ではあったが, おそらく喀痰中に緑膿菌以外のCS-1170感受性菌による感染も合併していたものと考えられ, 本剤使用後に膿性痰や咳嗽の著しい減少とともに, 胸部X-P上の多少の改善, 解熱傾向を認めた。静注「有効例」のNo.12は, 既往歴として肺結核で右上葉切除を受け, その後, 右中, 下葉に気管支拡張症を遺し, さらに右肺下葉に原発と考えられる扁平上皮癌の発症した症例であり, 本剤1回0.5g, 1日2回, 6日間使用により喀痰中の肺炎桿菌は消失し, 咳嗽, 喀痰も著しく減少した症例であった。しかし, 本症例はその2週間後に症状の再燃をみ, 喀痰中に肺炎桿菌, 連鎖球菌を認めたので, 再度, 本剤0.5g, 1日2回静注, 7日間使用し, 喀痰中肺炎桿菌の消失と喀痰の減少を認めたが, 前回ほどの効果はみられず「やや有効」と判定した。また, No.9高○氏は汎細気管支炎で, Carbenicillin 1日4.0gをすでに30日間使用され, 胸部X-P上の改善のみられつつあった症例であったが, 喀痰中の肺炎桿菌が消失せず, CS-1170を, 当初1回2.0g, 1日1回, 2日間, ついで, 1回2.0gを1日2回, 10日間連用により, 胸部X-P上の陰影の改善, 胸部の湿性ラ音の減少, 喀痰中肺炎桿菌の消失などの効果はみられたが, 本剤使用12日目に, 本剤使用によると考えられる頭痛, 冷汗などの副作用出現のため, その後の使用は中止された。しかし, 本症例の肝, 腎機能などには変化はみられず, 血圧上昇なども確認できなかった。

以上, 慢性呼吸器感染症例の効果判定の可能であった10例中, 3例(30%)に有効例が, 「やや有効」を加える

と7例(70%)に効果がみられた。

②急性型: 14症例は, いずれも胸部X-P上従来みられなかった肺炎様陰影を認め, 発熱・咳嗽・喀痰・急切れなどが増悪した, いわゆる急性肺炎型の感染症例であった。このうちNo.4の1例は, 1回0.5g, 1日3回筋注, 4日間使用例を除いて, 他はすべて点滴静注例であり, その1回使用量1.0g, 1日2回使用例11例, 1日3回使用例2例, 4回使用例2例, 使用日数は最短4日, 最長16日であった。これらの臨床効果は, 「著効」4(使用総量18, 20, 22および28g), 「有効」6(使用総量28g, 2例, 30, 32, 45および52g), 筋注例1(使用総量6g)の計7例, 「やや有効」2(使用総量8および32g), 「無効」1(使用総量28g…No.25起炎菌は緑膿菌と考えられた)であった。すなわち「有効」, 「著効」あわせて11例(78.6%), 「やや有効」を加えると14例中13例(92.9%)であった。そして, 急性型には副作用をみだものは1例もなかった。

③呼吸器感染症例の総括

慢性型のNo.8の効果不明を除いた10症例中「有効」例は3例(30%), 急性型では14症例中「著効」および「有効」例11例(78.6%), 両型をあわせて「有効」例以上は24症例中14例(58.3%), 「やや有効」例以上では20症例(83.3%)で, 「無効」例は4例(16.7%)にすぎなかった。

次に, 点滴静注群の平均総使用量は, 「著効」4例で22g, 「有効」, 「やや有効」および「無効」例ではそれぞれ34g, 35g, および34.6gで, 臨床効果と総使用量とは相関しなかった。しかし, one shot 静注および筋注群では, その臨床効果の有無にかかわらず, それぞれ6.5g, 7.0gで, 点滴群に比べて少量で「有効」, 「無効」の判明する傾向がみられた。

副作用には, 発疹などのアレルギー性と思われるものはみられなかったが, 2.0g 静注時, 激しい嘔気を訴えた1例, 点滴治療12日目に頭痛・冷汗を訴えた1例を経験した。

また, 本剤使用前, 中, 後の臨床機能検査を一覧表(Table 2)としたが, 本剤使用による肝・腎機能などへの影響はみられなかった。

2) 尿路系感染症例

本剤使用症例一覧表(Table 1)のNo.14~17およびNo.30, 31の6症例である。①*E. coli*に起因した急性腎盂炎2例(16歳男性および28歳女性)は, 筋注0.5g × 2回/日 × 5日間 = 5gで「著効」, 他は, 点滴1.0g × 2回/日 × 8日間 = 16gで「著効」②20年前に脊髄血管腫の手術後, 下肢麻痺および膀胱半麻痺を伴う脊損者で, その経過中しばしば複雑性腎盂膀胱炎を起こしている44歳男性で,

Table 2 List of laboratory findings of patients treated with CS-1170

| No. | Peripheral blood (/mm ³) | | | | | | Liver and kidney functions | | | | | | Urinalysis | | | | | | | | | | | | |
|-----|--------------------------------------|-----|-------------------------|------|------------------------------|------|----------------------------|------|--------------|-----|---------------------|-----|-------------|------|--------------------|------|---------|------|-------|------|-----------------|------|------|-----|--|
| | RBC (×10 ⁴) | | WBC (×10 ³) | | Platelet (×10 ⁴) | | GOT (K.A.U.) | | GPT (K.A.U.) | | Al-p (K.A.U.) (#IU) | | BUN (mg/dl) | | Creatinine (mg/dl) | | Protein | | Sugar | | WBC in sediment | | | | |
| | B | M | A | B | M | A | B | M | A | B | M | A | B | M | A | B | M | A | B | M | A | B | M | A | |
| 1 | 330 | 326 | 8.4 | 9.4 | 18.4 | 23.6 | 21 | 19 | 2 | 6.6 | 5.4 | 11 | 7 | | | | | | | | | | | | |
| 2 | 487 | 420 | 8.4 | 3.9 | 4.0 | 28.2 | 30.0 | 17.7 | 26 | 31 | 39 | 2 | 8 | 14 | 7.1 | 5.9 | 6.0 | 9 | 11 | 12 | 0.8 | 1.11 | 1.25 | | |
| 3 | 399 | 359 | 8.8 | 6.1 | 7.6 | 19.9 | 17.4 | 20.9 | 23 | 25 | 26 | 4 | 3 | 3 | 3.9 | 3.1 | 3.2 | 13 | 21 | 15 | 0.8 | 1.9 | 1.1 | | |
| 4 | 531 | | 524 | 15.1 | | 6.8 | 18.5 | 20.5 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 5 | 414 | 420 | 15.0 | 8.6 | 25.5 | 26.2 | 30 | 26 | 8 | 8 | 4.9 | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 365 | 345 | 307 | 9.4 | 10.3 | 9.7 | 26 | 24 | 21 | 15 | 12 | 12 | 6 | 6.3 | 5.2 | | | | | | | | | | |
| 7 | 371 | 407 | 6.1 | 6.0 | | | | 24 | 15 | 10 | 4 | 8.0 | | 8.6 | 19.1 | | | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9 | 460 | 426 | 538 | 4.3 | 5.3 | | | 13 | 12 | 12 | 9 | 9 | 8 | 15.5 | | 5.9 | 15.8 | 15.3 | 16.0 | | | | | | |
| 10 | 310 | 327 | 312 | 17.2 | 16.4 | 16.1 | 15 | 9 | 14 | 14 | 13 | 20 | 13 | 7 | 10.7 | 6.7 | 12.7 | 16.9 | 21.4 | 20.0 | 1.0 | | | 1.0 | |
| 11 | 360 | | 366 | 6.2 | | 4.4 | 24 | 22 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 12 | 454 | | 521 | 5.9 | | 7.0 | 32.2 | 28 | 14 | 9 | 16 | #41 | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 521 | 404 | 7.0 | 5.7 | 28 | 26 | 14 | 16 | 13 | 16 | #42 | | | | | | | | | | | | | | |
| 14 | 373 | 406 | 414 | 8.9 | 7.2 | 5.2 | 25.8 | 29.4 | 33.6 | 9 | 11 | 22 | 13 | 14 | 24 | #33 | #47 | #54 | 9.9 | 8.4 | 9.9 | 0.8 | 0.9 | 1.2 | |
| 15 | 337 | 320 | | 6.8 | 4.1 | | 16.2 | 21.2 | 18 | 16 | 22 | 20 | #44 | #50 | | | | | | | | | | | |
| 16 | 320 | 319 | 375 | 3.4 | 4.1 | 3.8 | 21.2 | 27.6 | 24.2 | 22 | 16 | 25 | 20 | 14 | 22 | #50 | #51 | #44 | 8.7 | 13.2 | 10.1 | 1.3 | 1.3 | 1.1 | |
| 17 | 499 | 450 | 12.2 | | | 7.6 | 16.2 | 17.2 | 79 | 30 | 60 | | | | | | | | | | | | | | |
| 18 | 408 | 440 | 7.0 | 5.9 | 21.7 | 12.6 | 27 | 57 | 16 | 36 | 7.6 | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | 375 | 386 | 405 | 11.2 | 8.7 | 6.5 | 24.5 | 26.8 | 27.3 | 11 | 13 | 15 | 10 | 11 | 13 | 5.0 | 4.8 | 4.7 | 18 | 16 | 12 | 0.7 | 0.8 | 0.5 | |
| 20 | 354 | | 378 | 10.4 | | 6.3 | 36.6 | 35.8 | 34 | 26 | 23 | 18 | 6.5 | | | | | | | | | | | | |
| 21 | 496 | 418 | 427 | 13.4 | 9.9 | 8.7 | 24.9 | 33.6 | 33.8 | 72 | 23 | 38 | 43 | 20 | 33 | 6.5 | 5.1 | 5.3 | 17 | 16 | 9 | 0.8 | 0.9 | 0.6 | |
| 22 | 396 | 410 | 2.6 | 4.8 | 15.7 | 16.5 | 41 | 32 | 29 | 10 | 10.2 | | | | | | | | | | | | | | |
| 23 | 351 | 198 | 306 | 16.3 | 18.7 | 11.0 | 6.5 | 11.7 | 12.0 | 61 | 48 | 40 | 32 | 27 | 18 | 11.5 | 15.1 | 11.0 | 15 | 12 | 11 | 1.2 | 0.7 | 0.6 | |
| 24 | 531 | 523 | | 6.4 | 4.4 | 6.0 | 17.2 | 18.8 | 20.0 | 54 | 36 | 32 | 44 | 21 | 18 | 7.8 | 6.7 | 6.5 | 15 | 12 | 14 | 0.9 | 0.8 | 0.6 | |
| 25 | 418 | 417 | 335 | 8.3 | 6.0 | 5.9 | 24.4 | | | 19 | 20 | 12 | 16 | 18 | 11 | 5.2 | 5.6 | 4.7 | 16 | 15 | 14 | 0.6 | 0.8 | 0.7 | |
| 26 | 450 | 335 | 373 | 11.0 | 10.8 | 9.5 | 24.1 | 26.9 | 37.4 | 14 | 16 | 14 | 12 | 11 | 12 | 7.9 | 9.2 | 7.2 | 13 | 9 | 11 | 0.6 | 1.0 | 0.8 | |
| 27 | 409 | 428 | 389 | 5.3 | 6.8 | 4.7 | 25.2 | 26.4 | 21.6 | 18 | 22 | 18 | 14 | 18 | 13 | #23 | #35 | #29 | 14.3 | 17.3 | 13.0 | 1.0 | 1.9 | 1.5 | |
| 28 | 310 | 361 | 374 | 8.2 | 9.7 | 10.0 | 41.6 | 30.6 | 30.3 | 21 | 18 | 15 | 16 | 13 | 9 | 8.3 | 5.8 | 8.3 | 9 | 10 | 13 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | |
| 29 | 311 | 337 | 370 | 8.1 | | 8.8 | 25.9 | 24.1 | 19 | 26 | 14 | 18 | 5.3 | | | | | | | | | | | | |
| 30 | 429 | 350 | 370 | 5.2 | 3.7 | 4.4 | 19.8 | 19.6 | 22.0 | 14 | 20 | 16 | 9 | 9 | #42 | #33 | #38 | 26.7 | 18.1 | 10.4 | 1.7 | 1.2 | 1.4 | | |
| 31 | 327 | 286 | 337 | 9.8 | 3.6 | 6.3 | 24.6 | 27.8 | 20.6 | 25 | 13 | 18 | 11 | 8 | 13 | 5.8 | 4.2 | 4.7 | 12 | 16 | 9 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | |

B : before the treatment M : during the treatment A : after the treatment

— : less 5
+ : less 20
* : less 40
: more than 40

本剤使用当初の尿中に *Enterobacter* がみられ、点滴1.0 g × 2 回/日 × 8 日間 = 16 g で菌消失、次回は、尿中に *Klebsiella* を認め、本剤の点滴2.0 g × 2 回/日 × 17 日間 = 68 g で菌消失し、ともに「有効」③急性膀胱尿道炎の2症例(ともに82歳女性、尿中に *E. coli* を認めた。)のうち、1例は当初筋注0.5 g × 2 回/日 × 4 日間 = 4 g で、なお、尿中細菌の消失をみず、引続いて静注1.0 g × 2 回/日 × 7 日間 = 14 g で尿中菌消失、自覚症も完治、他の例は点滴1.0 g × 2 回/日 × 14 日間 = 28 g でそれぞれ「著効」をえた。

④尿路系感染症の総括

6 症例中 *E. coli* に起因した急性腎盂炎および膀胱尿道炎の4症例は、それぞれ筋注5 g、筋注および静注で総論18 g、点滴16 g および28 g で、いずれも「著効」、脊損による膀胱半麻痺の慢性複雑性腎盂膀胱炎例では *Enterobacter* および *Klebsiella* が尿中にみられ、他剤では軽快至難であったが、当初本剤点滴16 g、次回は68 g の投与でそれぞれ尿中菌の消失および解熱をみて「有効」と判定された。すなわち、尿中検出菌が、いずれも本剤に感受性が高く、6例中6例(100%)に奏効した。なお、本剤使用前、中、後の末梢血、肝、腎機能、尿検査所見の変動は、検査一覧表(Table 2)に表示したごとく、本剤使用によるそれぞれの検査成績の悪化はみられず、また、副作用を示した症例もなかった。

III. 総括ならびに考按

呼吸器感染症のうち種々の難治性基礎疾患に合併した慢性型11症例および急性肺炎を主とした急性型14症例、計25症例ならびに尿路系感染症6症例、合計31症例を対象として、CS-1170の1.0~2.0 gを5%糖液250~500 mlに溶解して、点滴静注、また、生理食塩液10 mlに本剤0.5~1.0 gを溶解して、one shot 静注または筋注し、点滴

24症例については1日1~4回、2~17日間(平均12.5日)、静注5症例では1日1~2回1~7日間(平均5.4日)、筋注3症例では1日2~3回、4~5日間であり、これらの使用総量と臨床的効果の関係は、Table 3のごとくであった。すなわち、静注または筋注でも使用総量20 g以内で有効例がみられ、点滴例を含めても、その30 g以内で、その使用症例の約70%(31例中21例…67.7%)に効果出現の有無がほぼ予測できる結果を得た。

これらの臨床的効果を疾患別にみると、呼吸器の慢性型の1例(No. 8)の効果不明例を除いた30症例では、「やや有効」以上および「有効」以上の頻度は、それぞれ呼吸器感染症の慢性型で7/10(70%)および3/10(30%)、急性型では13/14(93%)および11/14(78.5%)、尿路感染症ではいずれも6/6(100%)で、これら30症例全体としては、26/30(86.7%)および20/30(66.7%)の好成績を示した。この好成績は、各症例の起炎菌と目された23株中緑膿菌4株、他1株の5株を除いてすべての株が本剤に薬剤感受性を示したことに起因すると考えられた。

なお、本剤の筋注時の局所疼痛は、耐えがたいものではなかったし、副作用として静注時の嘔気1例、点滴12日目の頭痛、冷汗の1例を除いては、発疹その他のアレルギー性病変はみられず、肝・腎機能障害も1例も認められなかった。

IV. む す び

呼吸器ならびに尿路感染症31例にCS-1170を点滴、静注、筋注などで使用し、その臨床的効果は86.7%に認められた。そして、その効果は、点滴静注時よりもむしろ筋注およびone shot 静注に早期にみられる傾向があり、かつ、この使用法のいかんにかかわらず、その臨床効果の有無は、その使用総量30 g以内で予測できることが、ほぼ70%の症例で判明した。

Table 3 Relationship between total used dosis of CS-1170 and clinical effect

| Total dosis (g) | Clinical effect | | | | | Total |
|-----------------|-----------------|-----------|----------|---------------|-------------|---------------|
| | Excellent | Good | Fair | Non-effective | Inestimated | |
| 2.0~9.0 | 1〔1〕 | 2〔2〕 | 2〔1〕 | 1〔1〕 | 1〔1〕 | 7〔6〕 |
| 10.0~19.0 | 3〔1〕 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4〔1〕 |
| 20.0~29.0 | 4 | 4 | 0 | 2 | 0 | 10 |
| 30.0~39.0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 4 |
| 40.0~49.0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 3 |
| 50.0~59.0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 |
| 60.0~69.0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total (%) | 8 (25.8) | 12 (38.7) | 6 (19.3) | 4 (12.8) | 1 (3.2) | 31〔7〕 (100.0) |

〔 〕 Number : excluded drop infusion cases

副作用として嘔気、頭痛、冷汗を訴えた2症例があったが、本剤使用による肝・腎機能障害例はなかった。

以上より、本剤は難治性諸種感染性疾患の治療剤として試みられるべき抗生剤と考える。

欄筆にあたりCS-1170を提供していただいた三共株式会社に対して深謝します。

文 献

- 1) CS-1170 第1回研究会資料 1976 (経団連会館)
- 2) CS-1170 第2回研究会資料 1976 (経団連会館)
- 3) 第25回日本化学療法学会西日本支部総会 新薬シンポジウムII CS-1170, 1977, 岡山

STUDIES ON CLINICAL EFFECTS OF CS-1170 IN RESPIRATORY AND URINARY INFECTIOUS DISEASES

FUMIO NAGAHAMA and TAKEHITO NAKABAYASHI
The Respiratory Division, National Sapporo Hospital

MASAJI ABE
Department of Internal Medicine, Municipal Hakodate Hospital

KAZUTOSHI HARADA
Department of Internal Medicine, Municipal Asahikawa Hospital

HIROSHI TAKAGI and KATSUO SUZUKI
Department of Internal Medicine, Sapporo Kohnan Hospital

CS-1170 (Sodium (6R, 7S) -7- [2 (cyanomethylthio) acetamido] -7-methoxy-3- [(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl] -8-oxo-5-thio-1-azabicyclo [4. 2. 0] oct-2-ene-2-carboxylate) is a new antibiotic, developed from a cephamycin by Sankyo Company.

Thirty-one cases in total, including 24 respiratory infectious diseases, of which 11 were chronic pneumonia cases, and 13 were acute pneumonia cases; and 6 cases of acute or chronic urinary infectious diseases, were treated by CS-1170 intramuscularly (0.5 g, 2 or 3 times a day, within 5 days), one shot intravenously (0.5 or 1.0 g, 1 or 2 times a day, within 7 days) or by drip venous infusion (1.0 or 2.0 g, 2 or 4 times a day, within 17 days). As the results, 26 of 30 cases (86.7%) showed over fair effects, and 70% of effective cases were observed within dosage of 30 g in total. As to the side effects of the agent, one case complained of nausea in 2.0 g one shot intravenous injection, and one headache and cold sweat after 14 days of the treatment, while no case revealed any unfavorable effects on hepatic and renal functions in laboratory findings.