

泌尿器科領域における CS-1170 の基礎的ならびに臨床的検討

岸 洋一・宮村隆三・西村洋司
小磯謙吉・新島端夫
東京大学医学部泌尿器科学教室

はじめに

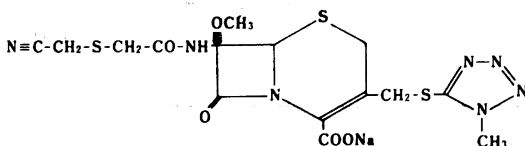
CS-1170は三共株式会社中央研究所で新たに開発されたセファマイシン誘導体で Fig. 1 に示す構造を有する。

その細菌学的特徴は β -lactamase に対する抵抗性が強く、耐性大腸菌を含む β -lactamase 産生菌にも強い抗菌力を持つ。グラム陽性・陰性菌に対して Cefazolin (CEZ) より優れた抗菌力を有し、さらに従来のセファロスポリン系およびペニシリン系抗生物質が無効である indole positive *Proteus*, *Serratia* などにも強い抗菌力を有する。

本剤は筋注、静注にて高い血中濃度が得られ、代謝されずに活性型のまま尿中にすみやかに排泄される。また動物実験でも一般毒性はさきわめて弱く、腎毒性も CEZ よりはるかに少ないとされている。

今回、本剤の提供を受け、基礎的ならびに臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CS-1170

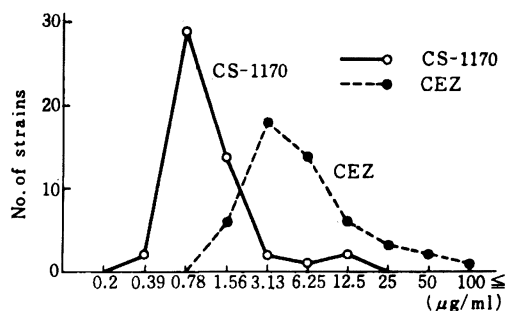


I. 基礎的検討

1. 抗菌力

A) 被検菌と測定方法

1977年に東京大学医学部泌尿器科において、尿路感染症患者より分離された菌株、*Escherichia coli* 50株、*Klebsiella pneumoniae* 16株、*Proteus mirabilis* 20株、indole positive *Proteus* 20株、*Serratia marcescens* 30株について、CS-1170およびCEZの最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。測定法は日本化学療法学会標準法に従い、Heart Infusion Agar (栄研)を培地とする平板希釈法による。接種菌量は1夜培養原液(10^8 cell/ml)の1白金耳を画線塗布したものである。

Fig. 2 Susceptibility of *E. coli* (50 strains) to CS-1170 and CEZ

	<i>E. coli</i> inoculum size 10^8 /ml									
	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100	Total
CS-1170	2	29	14	2	1	2				50
CEZ			6	18	14	6	3	2	1	50

B) 成績

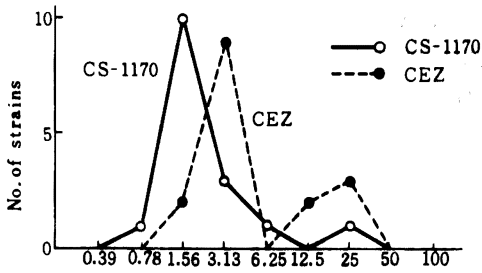
E. coli 50株についての抗菌力の成績を Fig. 2 に示した。CS-1170では0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示し、0.78 $\mu\text{g/ml}$ に peak を認め、CEZ では 1.56~100 $\mu\text{g/ml}$ 以上までと広い範囲にわたり、peak は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。CS-1170は CEZ に比して2段階抗菌力が優れていた。

Klebsiella pneumoniae 16株の MIC をみると、CS-1170では1.56 $\mu\text{g/ml}$ に10株と集中しており、CEZ では2峰性のパターンを示したが、3.13 $\mu\text{g/ml}$ が peak であった (Fig. 3)。

Proteus mirabilis 20株では両者とも3.13 $\mu\text{g/ml}$ に peak があり、ほとんど差はみられなかった (Fig. 4)。

indole positive *Proteus* 20株の MIC を示したのが Fig. 5 である。CS-1170では100 $\mu\text{g/ml}$ の耐性を示したのが1株であり、残りは0.78~25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性域に入っていた。しかし CEZ では200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示し

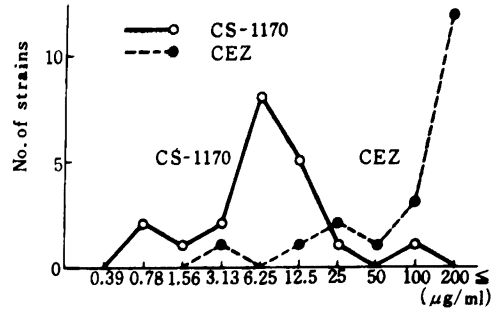
Fig. 3 Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* (16 strains) to CS-1170 and CEZ



Klebsiella pneumoniae inoculum size 10⁸/ml

	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥200	Total
CS-1170		1	10	3	1		1				16
CEZ			2	9		2	3				16

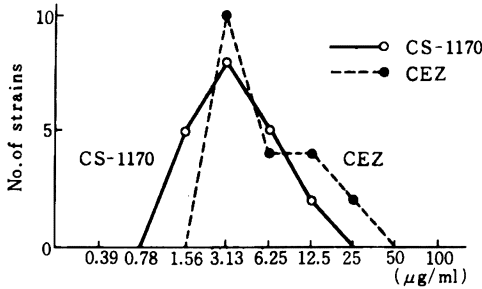
Fig. 5 Susceptibility of indole positive *Proteus* (20 strains) to CS-1170 and CEZ



Indol positive *Proteus* inoculum size 10⁸/ml

	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥200	Total
CS-1170		2	1	2	8	5	1		1		20
CEZ				1		1	2	1	3	12	20

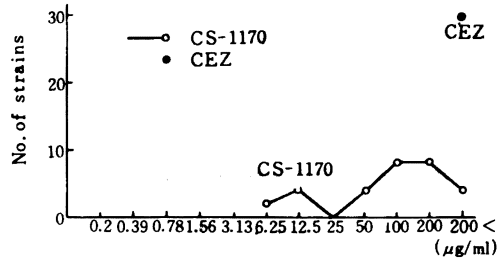
Fig. 4 Susceptibility of *Proteus mirabilis* (20 strains) to CS-1170 and CEZ



Proteus mirabilis inoculum size 10⁸/ml

	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥200	Total
CS-1170			5	8	5	2					20
CEZ				10	4	4	2				20

Fig. 6 Susceptibility of *Serratia* (30 strains) to CS-1170 and CEZ



Serratia inoculum size 10⁸/ml

	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	Total
CS-1170			2	4	0	4	8	8	4	30
CEZ									30	30

た株が12株と半数以上を占めていた。

Serratia 30株では両者に大きな差がみられた。すなわち Fig. 6に示すように、CEZではすべて200 µg/ml以上の高度耐性であったが、CS-1170では6.25~12.5 µg/mlを示す株と、100~200 µg/mlを示す株との2峰性のパターンがみられた。

2. 吸収と排泄

A) 測定方法

血中および尿中濃度測定の見定菌としては、*Micrococcus luteus* ATCC 9341を用いた。測定方法は薄層cup法により、標準希釈液は1% Phosphate Buffer

(pH 6)を用いた。

B) 成績

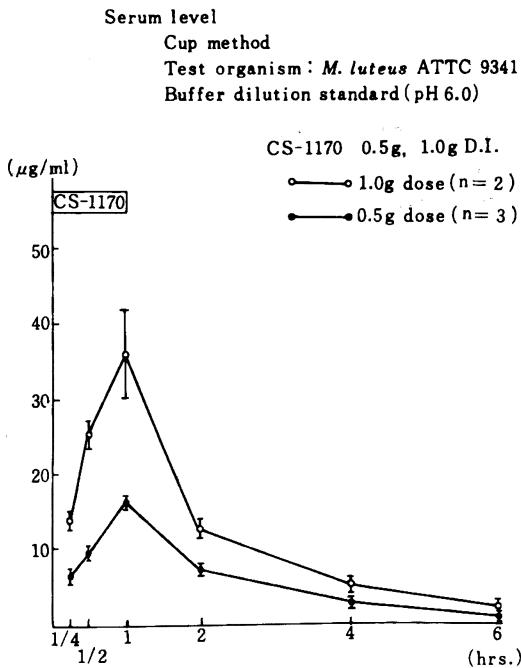
腎機能正常の成人3名につき、CS-1170の点滴静注後の血中および尿中濃度を測定した。生食300 mlにCS-1170をおのおの0.5 g、1.0 gを溶解し、1時間かけ点滴静注し、注射開始後、15分、30分、1時間、2時間、4時間、6時間に採血した(同一人にcross overで測定、1.0 g投与例は2名)。尿は点滴開始後、2時間ごとに採尿した。

血中濃度の成績はTable 1、Fig. 7に示すように、0.5 g群および1.0 g群ともに1時間値が最高で、平均値で

Table 1 Serum levels of CS-1170 0.5g, 1g D.I. in 3 healthy volunteers

Case	Age Sex	B.W. (kg)	Dose (g)	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)					
				1/4	1/2	1	2	4	6 (hrs.)
N.E.	66	49	0.5	7.7	9.7	17.0	7.6	3.5	1.2
	M		1	15.0	27.5	42.0	12.5	4.7	1.7
T.K.	69	54	0.5	6.5	10.7	17.0	7.4	3.2	1.2
	M		1	13.0	23.0	30.0	13.2	5.6	2.7
S.S.	71	53	0.5	5.5	8.8	15.0	7.1	2.3	0.9
	M		1	—	—	—	—	—	—
Average	68.6	52	0.5	6.6	9.7	16.3	7.4	3.0	1.1
			1	14.0	25.3	36.0	12.9	5.2	2.2
S.E.			0.5	0.64	0.55	0.67	0.15	0.36	0.10
			1	1.0	2.25	5.0	0.35	0.45	0.5

Fig. 7 Serum levels of CS-1170 (0.5g, 1.0g, D.I.)

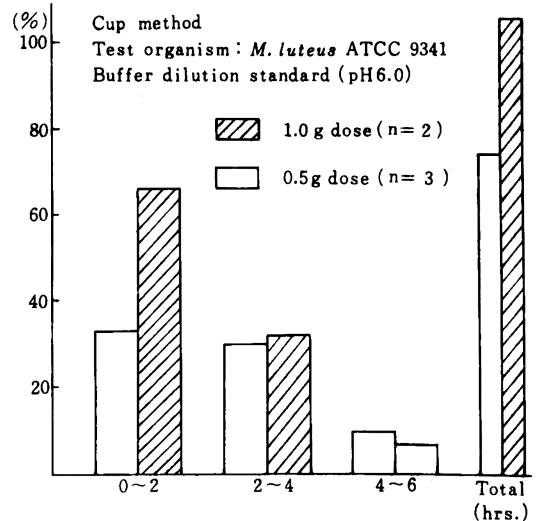


みると、0.5g群で16.3 $\mu\text{g/ml}$ 、1.0g群で36.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄率の成績は Table 2, Fig. 8に示した。6時間までの平均値をみると、0.5g群で73.9%、1.0g群で105.7%であった。

Table 2 Urinary recovery of CS-1170

Case	Dose (g)	Recovery (%)			
		0~2	2~4	4~6 (hrs.)	Total
N.E.	0.5	31.0	34.8	11.8	77.6
	1	55.7	28.6	8.0	92.3
T.K.	0.5	31.9	30.6	8.1	70.6
	1	76.5	35.2	7.4	119.1
S.S.	0.5	37.5	25.7	10.3	73.5
	1	—	—	—	—
Average	0.5	33.5	30.4	10.1	73.9
	1	66.1	31.9	7.7	105.7
S.E.	0.5	2.03	2.63	1.07	2.03
	1	10.4	3.3	0.3	13.4

Fig. 8 Urinary excretion rate of CS-1170



II. 臨床的検討

1. 対象と方法

昭和52年4月から11月までの入院症例を対象とした。男子15例、女子5例、計20例で、年齢分布は22歳から83歳まで、平均53歳であった。

症例の内訳は、急性複雑性腎盂腎炎12例、慢性複雑性腎盂腎炎2例、慢性複雑性膀胱炎3例、急性単純性腎盂腎炎2例、急性副睾丸炎1例であった。

投与方法は点滴静注が9例、静注が6例、点滴静注および静注が3例、筋注が2例であり、1日投与量は1.0gが9例、2.0gが11例で、投与日数は2日から最長20日（総投与量20g）であった。

総合臨床効果の判定はUTI研究会の薬効評価基準に準じて行った。すなわち、急性症では膿尿、細菌尿、症状として発熱を取上げ、この3者の推移を持って著効 Excellent、有効 Good、無効 Poor の3段階に判定した。慢性症では膿尿、細菌尿の推移に基づき判定した。

副作用に関しては、全症例について投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については、血液一般、肝機能、腎機能について検討した。

2. 臨床成績

A) 疾患別効果

急性複雑性腎盂腎炎の臨床成績を Table 3 に示す。基礎疾患として、膀胱腫瘍7例、水腎症3例、結石1例、尿道狭窄1例であり、カテーテル留置症例は6例でこの6例はすべて術後症例であった。12例中11例は発熱が消失しており、著効4例、有効4例、無効4例、有効率は67%であった。起炎菌は *Serratia* 6例、*Pseudomonas aeruginosa* + *Serratia* 3例、*E. coli* 1例、*Pseudomonas aeruginosa* 1例、*Staphylococcus epidermidis* 1例で、*Serratia* による感染が半数以上を占めた。

慢性複雑性腎盂腎炎2例 (Table 4) はともにカテーテル留置症例で、症例13は腎盂形成術後腎瘻カテーテルが6ヵ月留置されている症例であるが、膿尿、細菌尿ともに改善をみず、無効であった。症例14は膀胱尿管逆流があり、抗結核剤の副作用と思われる顆粒球減少症を合併していたが、20日間にわたって、当薬剤を使用し、発熱は完全にコントロールできた。しかし膿尿の存続、菌交代により無効と判定した。

慢性複雑性膀胱炎3例 (Table 5) では著効1例、有効1例、無効1例であり、1例 (症例16) で *Pseudomonas aeruginosa* への菌交代がみられた。

急性単純性疾患では3例とも起炎菌は *E. coli* であり、全例膿尿の消失、菌の陰性化、症状の消失があり、著効

であった (Table 6)。

全症例を疾患別に総合臨床効果を示したのが Table 7 であり、著効8例、有効5例、無効7例で、有効率は65%であった。

B) 細菌学的効果

起炎菌 (細菌尿) に対する細菌学的効果を検討したのが Table 8 である。単独感染15例では菌陰性化が10例、菌交代が5例であった。菌交代例の内訳は *Serratia* 4例、*Streptococcus faecalis* 1例であった。混合感染5例では存続が4例、菌交代が1例であり、単独感染に比較して効果は劣った。

全症例の個々の菌種別に細菌学的効果を Table 9 に示した。総株数は25株で、*Serratia* が10株と最も多く、次いで *E. coli*、*Pseudomonas aeruginosa* おおの4株と続いている。25株のうち21株 (84%) は消失し、4株が存続した。存続株の内訳は *Pseudomonas aeruginosa* 3株、*Streptococcus faecalis* 1株であった。*Serratia* 10株はすべて消失した。なお投与後出現株は8株で、そのうち7株と *Pseudomonas aeruginosa* が占めた。

C) 副作用

注射用蒸留水に溶解して筋注投与した症例2例 (症例4, 13) は、ともに注射局所疼痛を訴えた。

また臨床検査では Table 10 に示すように、症例20で、S-GPT の上昇 (22→52) を認めた以外、本剤によると思われる異常は認めなかった。

III. 考 按

尿路よりの臨床分離株について CS-1170 の抗菌力を CEZ と比較した結果、*E. coli*、*Klebsiella*、indole positive *Proteus*、*Serratia* において、CS-1170 は優れた抗菌力を示した。従来のセファロsporin系薬剤、ペニシリン系薬剤が無効な indole positive *Proteus*、*Serratia* にも強い抗菌力を示すことが、本薬剤の特徴とされているが、著者らの成績でもこの特徴が裏付けられた。

吸収、排泄であるが、著者らは0.5 g および1.0 g の点滴静注時の血中濃度、尿中排泄を検討したが、両群とも十分な血中濃度が得られ、6時間以内の尿中回収率もきわめて高かった。尿中回収率が投与量の100%以上を示すことが、しばしば経験するが、これは測定時尿を希釈したためのなんらかの影響が考えられるが、詳細は不明である。

臨床分離の *Serratia* 30株中16株は100~200 $\mu\text{g/ml}$ と高い MIC を示したが、本薬剤の尿中排泄がよく、十分な尿中濃度が得られると考えられるので、尿路感染症での細菌学的効果はこのような MIC でも十分期待できるであろう。

Table 3 Clinical response in acute complicated pyelonephritis

Case No.	Age Sex	Underlying disease	Catheter	Dosage g X time X days (route)	Organisms isolated (/ml)		Urinalysis (WBC/h.p.f)		Fever		Response	Side effects
					before	after	before	after	before	after		
1	36 M	Ureteral stone	-	1.0X2X5 (d.i.)	<i>Staph. epidermidis</i> >10 ⁵	-	+	-	#	-	Excellent	-
2	75 F	Bladder tumor post-ope.	+	1.0X1X4 (d.i.)	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	-	+	#	#	-	Poor	-
3	83 M	Bladder tumor post-ope.	+	1.0X1X8 (d.i.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵	<i>Pr. rettgeri</i> >10 ⁵ <i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	+	±	#	-	Poor	-
4	25 M	Hydronephrosis post-ope.	+	0.5X2X4 (i.m.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵	-	+	-	#	-	Excellent	Pain at injection site
5	54 M	Bladder tumor post-ope.	-	1.0X2X5 (i.v.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵ <i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	#	-	#	-	Good	-
6	67 M	Bladder tumor post-ope.	+	1.0X1X5 (d.i.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵ <i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁴	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁴	#	+	#	-	Poor	-
7	36 M	Hydronephrosis post-ope.	+	1.0X1X5 (d.i.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	#	-	+	-	Good	-
8	69 M	Bladder tumor post-ope.	+	1.0X2X5 (i.v.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵	#	#	#	-	Good	-
9	36 M	Hydronephrosis post-ope.	-	1.0X2X5 (i.v.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁵	#	±	#	-	Good	-
10	65 F	Bladder tumor post-ope.	-	1.0X2X5 (i.v.)	<i>Serratia</i> 10 ⁵	-	#	-	+	-	Excellent	-
11	48 M	Urethral stricture	-	0.5X2X6 (d.i.)	<i>E. coli</i> >10 ⁵	-	#	-	+	-	Excellent	-
12	67 M	Bladder tumor	-	1.0X2X2 (d.i.)	<i>Serratia</i> >10 ⁵ <i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵ -10 ⁴	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵ -10 ⁴	#	+	#	-	Poor	-

Table 4 Clinical response in chronic complicated pyelonephritis

Case No.	Sex	Underlying disease	Catheter	Dosage g X time X days (route)	Organisms isolated (/ml)		Urinalysis (WBC/h.p.f.)		Fever		Response	Side effects
					before	after	before	after	before	after		
13	M	Hydronephrosis post-ope.	+	0.5 X 2 X 3 (i.m.)	<i>Str. faecalis</i> 10 ⁵ <i>Pr. rettigeri</i> 10 ⁵	<i>Str. faecalis</i> > 10 ⁵	#	+	—	—	Poor	Pain at injection site
14	F	Renal tuberculosis YUR	+	0.5 X 2 X 20 (d.i.)	<i>Str. faecalis</i> 5 X 10 ⁴	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵	+	+	##	—	Poor	—

Table 5 Clinical response in chronic complicated cystitis

Case No.	Age	Sex	Underlying disease	Catheter	Dosage g X time X days (route)	Organisms isolated (/ml)		Urinalysis (WBC/h.p.f.)		Fever		Response	Side effects
						before	after	before	after	before	after		
15	75	M	Bladder stone Bladder tumor	—	1.0 X 2 X 5 (i.v.)	<i>Staph. epidermidis</i> 10 ⁵	—	+	#	—	—	Good	—
16	73	M	Urethral stricture BPH	+	1.0 X 1 X 2 (d.i.)	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵ -10 ⁴ <i>Enterobacter</i> > 10 ⁵	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵	#	#	+	—	Poor	—
17	32	M	Neurogenic bladder	—	1.0 X 2 X 6 (i.v.)	<i>Serratia</i> > 10 ⁵	—	+	—	—	—	Excellent	—

Table 6 Clinical response in acute uncomplicated infection

Case No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Dosage g X time X days (route)	Organisms isolated (/ml)		Urinalysis (WBC/h.p.f.)		Fever		Response	Side effects
					before	after	before	after	before	after		
18	51	F	Acute pyelonephritis	1.0 X 2 X 6 (d.i. & i.v.)	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	#	—	—	—	Excellent	—
19	30	F	Acute pyelonephritis	1.0 X 2 X 5 (d.i. & i.v.)	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	+	—	—	—	Excellent	—
20	57	M	Acute epididymitis	1.0 X 2 X 5 (d.i. & i.v.)	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	+	—	—	—	Excellent	Elevation of S-GPT

Table 7 Clinical response classified by disease after CS-1170 administration

Disease	No. of cases	Excellent	Good	Poor
Acute complicated pyelonephritis	12	4	4	4
Chronic complicated pyelonephritis	2			2
Chronic complicated cystitis	3	1	1	1
Acute uncomplicated pyelonephritis	2	2		
Acute epididymitis	1	1		
Total	20	8	5	7

Table 8 Bacteriological effect for causative organisms after CS-1170 administration

Causative organisms	No.	Eliminated	Unchanged	Replaced
<i>E. coli</i>	4	4		
<i>Serratia</i>	7	3		4
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	1		
<i>Staph. epidermidis</i>	2	2		
<i>Str. faecalis</i>	1			1
Mixed infection	5		4	1
Total	20	10	4	6

臨床成績をみると、急性複雑性尿路感染症12例のうち著効4例、有効4例で有効率66.7%であり、石神らの全国集計¹⁾での急性複雑性尿路感染症の有効率63.0%とはほぼ同様であった。しかし慢性複雑性尿路感染症5例のうち著効1例、有効1例であり、全国集計の慢性複雑性尿路感染症の有効率63.4%と比して低いが、これは例数が少ないことや、投与日数、投与量も不定であることより、単純に比較はできない。

現在、最も使用頻度の高い、広域合成ペニシリン、セファロsporin系薬剤に対して耐性である *Serratia* の分離頻度が増加しつつあることが注目されている^{2,3,4)}。*Serratia* 感染症は悪性腫瘍例、代謝障害例、長期薬剤投与例、放射線療法例、手術例、老齢等のような生体の抵抗力が低下した症例に生じやすく、*Serratia* は Opportunistic pathogen として問題となっている。したがって *Serratia* による尿路感染症は、大部分の症例が複雑性尿路感染症の病態をとる。*Serratia* 感染症に対してはアミノ配糖体抗生剤による治療が主流であるが、これには長期連用や大量投与が不可能なこと、第8神経障害や腎障害の副作用等の問題がある。

Table 9 Bacteriological response of CS-1170

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	4	4 (100)		
<i>Serratia</i>	10	10 (100)		
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	1 (33)	3	7
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100)		
<i>Pr. rettgeri</i>	1	1 (100)		1
<i>Enterobacter</i>	1	1 (100)		
<i>Staph. epidermidis</i>	2	2 (100)		
<i>Str. faecalis</i>	2	1 (50)	1	
Total	25	21 (84)	4	8

そこで著者らは *Serratia* による尿路感染症に、一般毒性がきわめて弱く、腎毒性のほとんどない CS-1170 を使用した。*Serratia* の単独感染7例では *Serratia* そのものは全例消失したが、*Pseudomonas aeruginosa* への菌交代を4例におこした。また *Serratia* と *Pseudomonas aeruginosa* の混合感染では *Serratia* は消失したが、*Pseudomonas aeruginosa* は存続した。投与後出現細菌として *Pseudomonas aeruginosa* が7株もみられた。本薬剤が *Pseudomonas aeruginosa* に対して抗菌力がないので、このような結果になったとも考えられる。*Pseudomonas aeruginosa* への菌交代がおこりやすいこと、慢性複雑性尿路感染症の起炎菌として、*Serratia* よりもむしろ *Pseudomonas aeruginosa* のほうが主要な地位を占めていることを考慮に入れると、複雑性尿路感染症の治療にあたっては *Pseudomonas aeruginosa* に対して抗菌力のある薬剤との併用も検討する必要がある。

Table 10 Clinical laboratory findings before and after CS-1170 administration

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Hct (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (K. U)	S-GPT (K. U)	Al-P (K. A. U)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	before	453	13.7	11,000		57	64	8.3		14	0.86			
	after	461	13.6	13,600		24	51	7.6		12	0.82			
2	before	412	10.5	6,800	26.4	12		7.0	0.38	14	1.05	143	3.1	106
	after	372	9.5	7,900	22.5	24		9.3	0.41	10	1.14	143	3.2	104
3	before	415	11.9	8,100	35.6	17		10.8	0.70	14	1.07	126	4.4	86
	after	349	10.3	6,600	36.5	14		9.2	0.37	19	1.14	135	4.0	97
4	before	464	13.2	8,400	24.5	14	10	5.4	0.33	10	0.98	139	4.7	101
	after	433	12.2	7,200	34.3	16	13	5.4	0.34	9	1.04	143	4.2	106
5	before	368	11.2	6,700	34.9	116	89	16.9	0.73	18	0.78	134	3.8	100
	after	357	11.0	5,900	28.7	135	113	13.0	0.49	17	0.81	142	3.9	105
6	before	364	9.7	3,600	17.6	14		6.6	0.38	11	1.07	139	3.7	101
	after	364	9.9	5,400	26.4	11		7.0	0.34	12	1.22	138	3.4	97
7	before	416	12.6	9,600	25.4	26		7.4	0.71	11	0.96	138	4.2	101
	after	425	12.5	6,200	26.4	16		8.1	0.33	9	0.90	140	3.7	103
8	before	379	11.1	14,500	32.4	24		8.9	0.39	11	1.58	139	4.5	104
	after	370	10.4	10,500	51.7	19		8.4	0.27	9	1.04	133	3.5	96
9	before	435	13.1	7,000	24.3	14		8.4	0.57	10	1.08	140	4.1	103
	after	449	13.3	5,200	23.6	17		10.9	0.38	8	1.05	138	4.1	104
10	before	401	11.9	5,900	27.1	38		17.4	0.43	17	0.65	136	3.1	106
	after	370	10.9	4,400	28.4	20		12.1	0.35	15	0.69	140	3.6	108
11	before	443	14.0	8,300	20.8	33	22	7.0	0.40	7	1.20	140	3.7	103
	after	447	14.2	8,700	28.5	28	33	8.0	0.30	9	1.10	142	3.9	106
12	before	353	10.8	12,700	33.4	13	4	9.0	0.20	30	2.40	143	5.1	110
	after	373	9.2	10,900	41.2	12	10	10.0	0.10	14	1.20	138	4.9	104
13	before	482	14.5	5,500	25.1	16	16	5.0	0.40	12	1.30	142	3.9	106
	after	484	14.6	5,800	23.4	4	12	5.0	0.40	13	1.20	140	3.9	105
14	before	305	9.3	1,000	25.4	16		4.5	1.32	68	5.19	133	4.7	104
	after	391	11.7	8,900	26.4	17		6.2	0.61	16	2.51	143	4.2	107

Case No.	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Hct (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	S-GOT (K.U)	S-GPT (K.U)	Al-p (K.A.U)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
15	before	448	12.4	7,100		18	15	6.5		14	0.91	140	4.4	104
	after					18	13	8.0		17	1.04			
16	before	433	14.3	5,900	12.2	37	9	11.0	0.70	34	1.40	142	4.4	109
	after	469	14.9	6,300	12.2	34	21	19.0	0.60	24	1.50			
17	before	504	15.7	8,800	33.9	19	19	7.2	0.65	8	1.00	142	3.7	103
	after	527	16.0	8,700	36.1	23	18	7.2	0.50	10	0.99	142	4.2	100
18	before	381	11.2	5,900		30	37	3.8		16	0.93			
	after	329	10.4	7,900		27	30	4.0		10	1.04			
19	before	423	11.9	4,700		18	18	4.2		13	0.95			
	after	412	12.0	4,600		18	13	3.8						
20	before	541	16.8	8,800		26	22	7.8		10	1.20			
	after	540	16.5	7,900		36	52	6.8		12	1.00			

IV. 結 論

新合成セファマイシン系抗生物質であるCS-1170について、基礎的ならびに臨床的検討を加えた結果、以下の結論を得た。

1. 尿路由来の *E. coli*, *Klebsiella* に対するCS-1170の抗菌力は、CEZに比べ2~4倍強力であった。*Proteus mirabilis* については差はみられなかった。indole positive *Proteus* については、CS-1170のMICは6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に peak を認めたが、CEZでは $\geq 200 \mu\text{g}/\text{ml}$ に peak があつた。*Serratia* の1/3の株はCS-1170のMICが $\leq 50 \mu\text{g}/\text{ml}$ であつたのに対し、CEZでは全株、 $> 200 \mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示した。

2. 3名の健康成人に0.5g、2名に1.0g(cross over)を1時間かけて点滴静注した結果、1時間後の平均血中濃度はそれぞれ16.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 36.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6時間までの尿中回収率は73.9%、105.7%であつた。

3. 12例の急性複雑性腎盂腎炎、2例の慢性複雑性腎盂腎炎、3例の慢性複雑性膀胱炎、2例の急性単純性腎盂腎炎、1例の急性副睾丸炎の計20例の臨床例にCS-1170を投与した。臨床効果判定では著効8例、有効5例、無効7例であつた。

4. 副作用として筋注症例2例に注射局所疼痛を、1例にS-GPTの軽度上昇を認めた。

文 献

- 1) 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
- 2) 清水喜八郎, 奥住捷子, 人見照子, 長野百合子, 千葉房子, 千葉純江, 大塚正和, 坂上ノリ子: 感染症の変遷, セラチア感染症。総合臨床 23: 1694~1701, 1794
- 3) 松岡俊介, 高井修道: 尿路セラチア感染症の臨床像について。日泌尿会誌 67: 439~443, 1976
- 4) 岸洋一, 高安久雄: セラチアによる尿路感染症の臨床的検討。臨床泌尿器科 31: 27~31, 1977

LABORATORY AND CLINICAL EVALUATIONS OF CS-1170 IN THE FIELD OF UROLOGY

HIROICHI KISHI, RYUZO MIYAMURA, YOJI NISHIMURA,
KENKICHI KOISO and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Laboratory and clinical investigations were performed on a new synthetic cephamycin (CS-1170), and the results were obtained as follows.

1. The antibacterial activities of CS-1170 against *E. coli* and *Klebsiella* isolated from urinary tract were 2 to 4 times stronger than those of cefazolin (CEZ). *Proteus mirabilis* showed no difference. A peak of MIC of CS-1170 against indole-positive *Proteus* was 6.25 $\mu\text{g/ml}$, while that of CEZ $\geq 200 \mu\text{g/ml}$. About 33% of the strains of *Serratia* showed MIC of CS-1170 $\leq 50 \mu\text{g/ml}$, but all strains of *Serratia* showed MIC of CEZ 200 $\mu\text{g/ml}$.

2. When 0.5 g of CS-1170 to 3 healthy volunteers and 1.0 g to 2 healthy volunteers by cross over method were administered by drip infusion for one hour, the average blood levels of the drug after one hour were 16.3 $\mu\text{g/ml}$ and 36.0 $\mu\text{g/ml}$, respectively. The urinary recovery rates within 6 hours were 73.9% and 105.7%.

3. CS-1170 was administered to 20 cases of urinary tract infections consisting of 12 cases of acute complicated pyelonephritis, 2 cases of chronic complicated pyelonephritis, 3 cases of chronic complicated cystitis, 2 cases of acute uncomplicated pyelonephritis, and 1 case of acute epididymitis. The clinical responses obtained were excellent in 8 cases, good in 5 cases, and poor in 7 cases.

4. As for the side effect, pain at injection site was noticed in 2 cases administered intramuscularly and slight elevation of S-GPT in 1 case.