

## CS-1170 の泌尿器科領域における検討

河村信夫・鮫島正継

村上泰秀・大越正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

## I. はじめに

CS-1170は、セファマイシン系の誘導体であり<sup>1)</sup>、 $\beta$ -lactamaseに抵抗があり、また嫌気性菌の一部にも有効とされている。尿中には活性をもったまま排泄されるし、血中にも濃度がかかなり高くなる。

今回われわれはこの薬剤の提供を受け、基礎的に、また臨床的に検討する機会を得たので、ここに報告する。

## II. 基礎的検討

## 1) 抗菌力

東海大学医学部泌尿器科学教室の臨床分離保存菌株について、CS-1170とSN-107(Cefuroxime)のMICを比較した。MIC測定は日本化学療法学会の標準法によった。その結果をTable 1に示す。上段のSNはSN-107を、下段のCSはCS-1170を意味する。Table中の同じ菌種について、○や□や●の同じしるしは、同一保存菌株を示している。たとえば*E. coli*では、SN-107が12.5 $\mu$ g/

mlのMICを持つ同じ株が、CS-1170では3.12 $\mu$ g/mlのMICを持つことになる。

このようにしてみると、*Enterobacter*, *Citrobacter*については、両薬剤とも100 $\mu$ g/ml以上のMICであるが、他の菌種については、すべてCS-1170の方が1管から4管ほど抗菌力が強いという結果が得られた。

## 2) 健康人の血中・尿中濃度

健康成人 volunteer 4人について、血中および尿中濃度を検討した。volunteerのうち2名は、実験開始の約24時間前から食事に含まれる水分以外の摂取を禁止し、脱水に傾かせた(脱水群)。他の2名は、約12時間前から毎食後には約400 mlの水分を摂取させ、食間にもなるべく水分を飲むようにさせた(非脱水群)。この4名に、CS-1170 2 gを20 ml生食水に溶解して one shot 静注し、30分、60分、120分、180分、240分目に採血、採尿し、CS-1170の濃度を *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を使っ

Table 1 Comparison of susceptibility of clinical isolates to CS-1170 and SN-107 (Cefuroxime)

Organism	Drug	MIC ( $\mu$ g/ml)									
		0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i>	SN					●□	○				
	CS	●	□		○						
<i>Citrobacter</i>	SN									○●□	
	CS									○●□	
<i>Klebsiella</i>	SN					□				○●	
	CS				○□		●				
<i>Enterobacter</i>	SN									○●□	
	CS									○●□	
<i>Pr. mirabilis</i>	SN								●□	○	
	CS							○●□			
<i>Pr. vulgaris</i>	SN								○		
	CS							○			
<i>Pr.morganii</i>	SN								●	○	
	CS					●			○		
<i>Pr. rettgeri</i>	SN				●				○		
	CS		●			○					
<i>Serratia</i>	SN									○●	
	CS							○●			
<i>St. aureus</i>	SN				○●						
	CS		○●								
<i>St. epidermidis</i>	SN					●					
	CS		●					○	○		

SN : SN-107 CS : CS-1170

たカップ法により測定した。その結果を Fig. 1 と Fig. 2 に示す。このように通常耐えられる程度の脱水、溢水状態は、血中濃度、尿中排泄量には差をもたらさず、尿中濃度は尿量の差があるため ml 当りの含量が差を示すだけであった。

Fig. 1 Serum level in healthy volunteers 2g i.v.

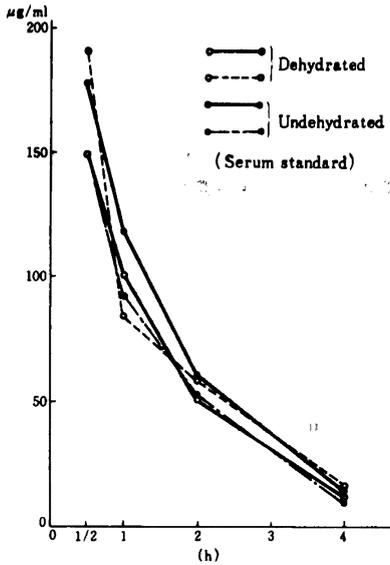
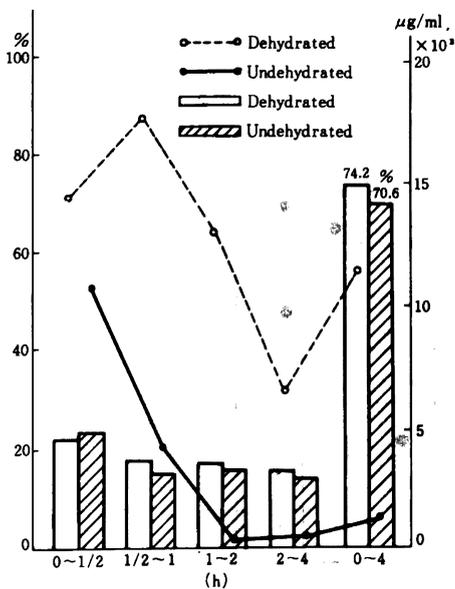


Fig. 2 Urinary recovery in healthy volunteers 2g i.v.



III. 臨床的検討

1) CS-1170 の体内分布

a) 包皮内濃度

手術を要する包茎の患者 7 名に、手術前に 2 g の CS-1170 を静注し、多少の差はあるがだいたい 15 分後に包皮を切除し、その中に含まれる CS-1170 の量を測定した。Table 2 に示すごとく、測定限界以下のものも 3 例あったが、包皮炎には有効と思われるぐらいの量が他の 4 例では検出されている。また 7 例とも術後の傷の感染を認めなかった。

b) 睪丸内濃度

前立腺癌のため、両側睪丸の剔除を要する患者に CS-1170 1 g を静注し、腰麻下、約 30 分後に両側睪丸を剔除した症例の睪丸内の CS-1170 濃度は、Table 3 のごとくで、あまり経験が多くはないが、他剤に比して移行量が高いようであった。

c) 陰のう水腫内濃度

陰のう水腫を有する症例の手術前に、CS-1170 1 g を筋注し、経時的に血清内と陰のう水腫内溶液の CS-1170 の濃度を測ると、Fig. 3 のごとくになった。

d) 腎内濃度

馬路腎患者の峽部切除施行の約 1 時間前に、CS-1170 2 g を静注し、腎切片内の CS-1170 の定量を行なったと

Table 2 Concentration in the phymous prepuce Circumcision: about 15min. after 2g i.v. of CS-1170

Case	Sample wt. (g)	µg/g	µg/total sample
S	2.8	4.0	11.3
M	2.6	7.0	18.3
O	1.5	9.5	14.3
N	4.1	14.4	59.0
Ki	1.8	undetectable	
Ko	0.9		
S	0.015		

means of 4 patients  $8.7 \pm 2.2 \mu\text{g/g}$

Table 3 Concentration in the testis Orchiectomy: about 30min. after 1g i.v. of CS-1170

	Sample	µg/g	µg/total sample
Left	19.9	5.95	118.5
Right	17.9	7.24	123.0

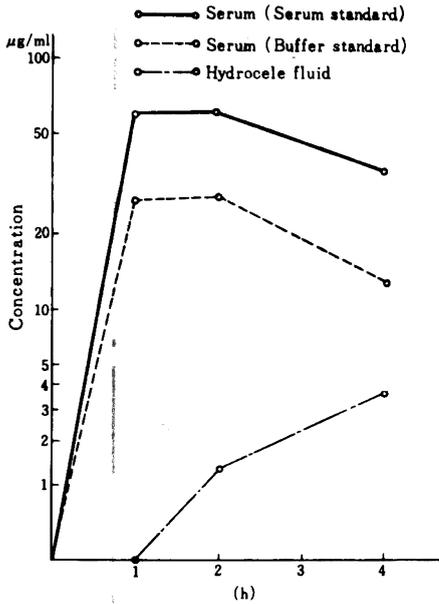
ころ、腎切片総量で1230 $\mu$ gが含まれており、切片1gにつき315.4 $\mu$ gと相当高濃度に腎に移行することが認められた。

2) CS-1170の臨床効果

Table 4に示すごとく、7例の患者にCS-1170を試用した。投与法は、0.5gを1日2回筋注、または1日2～4回点滴にまぜて静注にした。

Fig. 3 Concentration in hydrocele fluid

Subject : KG 59y 57kg (r-hydrocele testis)  
Dosage : 1.0g i.m.



Test organism : *Micrococcus luteus*  
ATCC 9341  
Test method : Cup method

UTI研究会の薬効判定基準<sup>2)</sup>によると、著効1、有効2、無効1、判定不能3と判定された。

有効例は、*E. coli* 2例、*Enterobacter* 1例で、*Klebsiella*の1例には無効であった。

また、このうち6例について Fig. 4に示すごとく、GOT、GPT、Al-p、Creatinine、BUNの投与前後の変動を検討したが、症例1でGOT、GPTの軽度上昇を認めた以外には、薬剤の影響と思われる変動はみられず、また臨床的にも副作用と考えられる症例はなかった。

IV. 考 按

CS-1170は、*in vitro*でかなり強い抗菌力を示す薬剤と言われているが、われわれのデータでも Cefuroxime (SN-107) よりも明らかに強力であることが証明された。しかし、*Citrobacter*、*Enterobacter*に対する抗菌力は、あまり強くないとも判明した。

各種臓器内の濃度は、比較すべきデータが少ないのでなんとも言えぬが、包皮、薬丸には比較的多めに移行する傾向がある。

臨床的にも、慢性複雑性感染症の中で *E. coli* によるものに効果があり、*Klebsiella* によるものには効果がなかった。

*Enterobacter cloacae* に対しては、菌数を0にはできなかったが、臨床的には効果が認められた。

V. 結 論

1. CS-1170の*in vitro*の抗菌力と Cefuroxime のそれを比較し、CS-1170の方が強力であることを認めた。
2. 臨床的に7例に使用し、3例に有効であった。しかし、*Klebsiella*の1例には*in vitro*で抗菌力が示されたにもかかわらず、無効であった。
3. 副作用は、臨床的に認められた症例はなく、GOT、GPTの軽度上昇が1例に認められたが、投薬終了後は正常値に復した。

Fig. 4 Clinical laboratory findings before and after administration of CS-1170

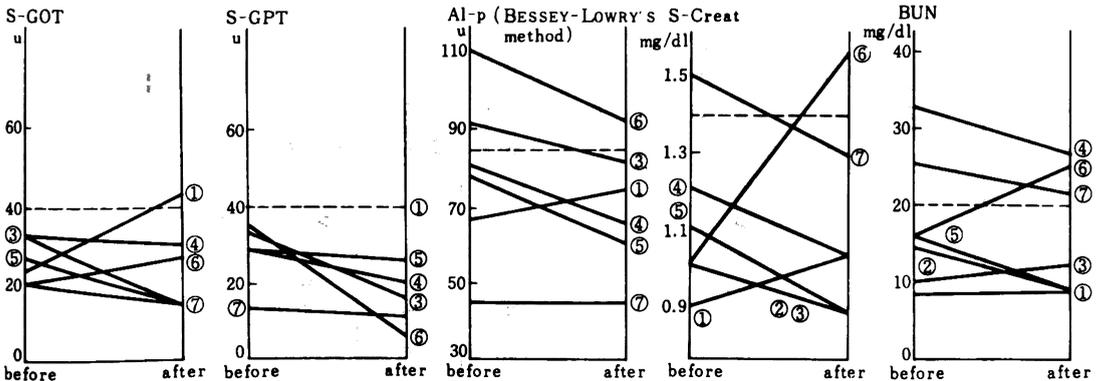


Table 4 Clinical results

No.	Name	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Route	Daily dose (g X times)	Duration (days)	Treat- ment	Isolated organism	WBC in urine	Clinical response	Side effect	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )
1	O.M.	F 60	Acute pyelonephritis	im	0.5 X 2	5	Pre-	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	20-25	Excellent	(-)	0.78
							Post-	(-)	< 4			
2	N.I.	M 44	Chronic cystitis (Metastatic bone tumor)	im	0.5 X 2	5	Pre-	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	Many	Good	(-)	0.78
							Post-	(-)	5-9			
3	T.S.	M 79	Chronic cystitis (Prostatic carcinoma)	im	0.5 X 2	5	Pre-	<i>Ent. cloacae</i> 10 <sup>4</sup>	10-15	Good	(-)	
							Post-	<i>Ent. cloacae</i> 10 <sup>2</sup> <i>Candida</i> 10 <sup>2</sup>	10-15			
							Pre-	(-)	Rather more			
4	H.M.	M 69	Chronic cystitis (Benign prostatic hyper- trophy, L-renal cyst.)	im	0.5 X 2	5	Post-	(-)	Many	Indeter- minable	(-)	
							Pre-	(-)	Rather more			
5	J.A.	M 55	Chronic cystitis (Benign prostatic hyper- trophy)	im	0.5 X 2	5	Pre-	(-)	Numerous	Indeter- minable	(-)	
							Post-	(-)	Rather more			
6	H.T.	M 75	Chronic cystitis (L-renal pelvic cancer, Benign prostatic hypertrophy)	im	0.5 X 2	6	Pre-	(-)	Many	Indeter- minable	(-)	
				di	0.5 X 4	2	Post-	(-)	Many			
7	S.T.	M 72	Chronic cystitis (Bladder tumor)	di	0.5 X 2	5	Pre-	<i>Kleb. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup>	Many	Poor	(-)	6.25
							Post	<i>Kleb. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup> <i>Pr. reitteri</i> 10 <sup>7</sup>	-			

## 文 献

- 1) NAKAO, H. ; H. YANAGISAWA, B. SHIMIZU, M. KANEKO, N. NAGANO & S. SUGAWARA : A new semisynthetic 7 $\alpha$ -methoxycephalosporin, CS-1170 : 7 $\beta$ -[[(cyanomethyl) thio] acetamido]-7 $\alpha$ -methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid. J. Antibiotics 29 : 554-558, 1976
- 2) YANAGISAWA, H. ; M. FUKUSHIMA, A. ANDO & H. NAKAO : Synthesis of 7 $\alpha$ -substituted cephalosporins. V Novel oxydation procedure for syntheses of 7 $\alpha$ -methoxycephalosporins and 6 $\alpha$ -methoxy-penicillins. J. Antibiotics 29 : 969-972, 1976
- 3) UTI 研究会 : UTI 薬効評価基準 (第1版) : 6 ~11, 第25回日本化学療法学会発表 1977, 岐阜

STUDY ON CS-1170 IN THE FIELD  
OF UROLOGY

NOBUO KAWAMURA, MASATSUGU SAMESHIMA,  
YASUHIDE MURAKAMI and MASAOKI OHKOSHI

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

*In vitro* antibacterial activity of CS-1170 was recognized to be more potent than that of cefuroxime (SN-107).

Clinical studies on CS-1170 were performed on 8 cases of urinary tract infection. Four cases were evaluated as follows; excellent in 1, good in 2 and poor in 1. CS-1170 was, however, sensitive to *Klebsiella* isolated from urine specimen of the ineffective patient.

No adverse reaction was found in 8 cases treated with CS-1170. Serum GOT and GPT were slightly elevated in one case, though these were soon reverted to the normal level after the treatment with CS-1170 was finished.