

## 第 26 回 日本化学療法学会 総会 (誌上発表)

期日 昭和 53 年 6 月 17~19 日

会場 日本都市センターホール (東京都)

会長 小酒井 望 (順天堂大教授)

## 誌 上 発 表

## SCE-963

## 199. 臨床材料分離菌の SCE-963 感受性

小酒井 望・岡田 淳

順大臨床病理

小栗豊子・吉村千秋

同 中 検

私どもは 1975 年から 1977 年までに本院中央臨床検査室で、各種臨床材料から分離した下記菌種に対する SCE-963 の抗菌力を測定し、CEZ その他セファロスポリン剤のそれと比較した。

*Staphylococcus aureus* (133 株) に対する MIC は 0.39~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、ピークは 0.78  $\mu\text{g/ml}$  で、CEZ よりもやや強い。*E. coli* (53 種)、*Klebsiella* (106 株) に対する MIC のピークは 0.20  $\mu\text{g/ml}$  にあり、耐性株もあるが CEZ に比べ著しく強い抗菌力を示した。*Enterobacter* (76 株) に対する抗菌力は弱い、CEZ より強い。*Serratia* (色素産生株 14、非産生株 37) に対する抗菌力は弱い、CEZ の MIC はすべて  $>1,600 \mu\text{g/ml}$  であるのに対し、800  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示す株がかなり認められた。

*Proteus* 属のうち *Pr. mirabilis* (48 株) には強い抗菌力を示し、MIC のピークは 0.39  $\mu\text{g/ml}$  にあり、CEZ、CFX、CS 1170 に比べ著しく強い。*Pr. vulgaris* (28 株)、*Pr. morganii* (42 株)、*Pr. rettgeri* (30 株)、*Pr. inconstans* (40 株)、*Bacteroides* (94 株) に対しては抗菌力は弱かった。

## 200. SCE-963 の基礎的検討

富岡 一・小林芳夫

慶応大中検・内科

目的：新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤である SCE-963 につき基礎的検討を加えた。

実験材料および方法：慶応病院中検微生物室で血液培養検体から分離同定した *E. coli* 31 株、*K. pneumoniae* と *Enterobacter* 各 16 株に対する SCE-963 の最小発育阻止濃度 (MIC) を化療の標準法に従い測定した。接

種菌液は Bacto-heart infusion broth の 24 時間培養菌液の原液と PBS による 100 倍稀釈液を用いた。比較対照薬剤として CEZ、CET を用いた。*Enterobacter* の産生する Cephalosporinase の測定は先に報告した ATCC 6633 を indicator とする  $\beta$ -lactamase 簡易測定法を用いた。

結果：培養菌液の原液を用いた SCE-963 の *E. coli* 27 株に対する MIC の peak は 0.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。しかし 6.25  $\mu\text{g/ml}$ ~25  $\mu\text{g/ml}$  の株も 4 株あった。100 倍稀釈菌液を用いた場合 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下~0.39  $\mu\text{g/ml}$  で 31 株全株の発育を阻止しその peak は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下 (19 株) であった。*K. pneumoniae* 16 株に対する SCE-963 の MIC は接種菌液が原液の場合 9 株を 0.2  $\mu\text{g/ml}$ ~1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、7 株を 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以上で発育阻止した。100 倍稀釈菌液での MIC は 11 株 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下~0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、2 株に 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。SCE-963 は *E. coli*、*K. pneumoniae* に対し CET、CEZ より優れた抗菌力であった。原液接種の MIC が 400  $\mu\text{g/ml}$  以上の *Enterobacter* 16 株中高度  $\beta$ -lactamase 産生株 (5 株) は 100 倍稀釈での MIC も 200  $\mu\text{g/ml}$  であった。100 倍稀釈液での MIC が 12.5~200  $\mu\text{g/ml}$  であった 8 株は産生能は中等度であった。なお低産生能株では 3 株中 2 株が 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であった。

## 201. SCE-963 の嫌気性菌に対する抗菌作用

渡辺邦友・今村博務・江崎孝行

甲畑俊郎・渡辺 泉・二宮敬宇

上野一恵・鈴木祥一郎

岐阜大微生物

新しいセファロスポリン系の薬剤である SCE-963 に関する細菌学的検討を、CEZ を比較薬剤として行ない次の成績を得た。

嫌気性菌に対する *in vitro* での抗菌力は、全体として CEZ より 2~4 倍劣った。すなわちグラム陰性桿菌の *B. fragilis* に対し 25~100  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示し、*B. melaninogenicus* に対しては 0.19  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示した。また *F. necrophorum*、*F. varium* に対して

は 3.13  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示したが, *F. nucreatum*, *F. gonidiaformans* には, 12.5  $\mu\text{g/ml}$  の MIC であった。グラム陽性桿菌の *P. acnes*, *P. granulosum*, *Bifidobacterium adolescentis* には 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示したが, *E. lentum*, *E. limosum* には 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した。グラム陰性球菌の *V. parrula*, *V. alcalescens* には 0.39  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示した。グラム陽性球菌には, 1.56~50  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示した。嫌気性菌に対する *in vivo* での抗菌力は, *F. necrophorum* を用いたマウス皮下膿瘍の治療実験により検討したが, 1mg/マウスの SCE-963 投与の治療成績は 1mg/マウスの CEZ 投与の成績よりも優れた。

## 202. SCE-963 に関する細菌学的評価

西野 武志・岩日 朋幸

京都薬大微生物

新しいセファロスポリン系抗生物質 SEC-963 に関する細菌学的評価を, 比較薬剤として Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ) を用い検討した。

1. SCE-963 は CET, CEZ 同様グラム陽性菌, 陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有しており, その抗菌力はグラム陽性菌では CET, CEZ とほぼ同等であった。しかし, グラム陰性菌にはこれら 2 剤より約 10 倍優れた抗菌力を示した。

2. 臨床分離株に対する感受性分布では, *Staph. aureus* の場合, 0.39~0.78  $\mu\text{g/ml}$  にピークを有する分布を示し, CET, CEZ とほぼ同等であった。グラム陰性桿菌の *E. coli*, *Klebsiella*, *Pro. mirabilis* などに対しては, それぞれ 0.1~0.2, 0.2~0.78, 0.78~1.5  $\mu\text{g/ml}$  にピークを有し, CET, CEZ に比べ非常に優れていた。

3. 増殖曲線に及ぼす影響では, *E. coli* の場合, 0.05  $\mu\text{g/ml}$  (MIC) で殺菌作用が見られたが, CET, CEZ より少し菌量の影響を受けやすかった。

4. 各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対し, CET や CEZ とほぼ同様に不活化された。

5. 実験的マウス感染症に対する治療効果は, *Strept. pneumoniae* III では CEZ とほぼ同等の効果が得られた。しかし, *E. coli* No. 29 では, CET, CEZ に比べ約 10 倍優れており, *E. coli* No. 23 では CET の約 100 倍, CEZ の約 10 倍優れた効果が得られた。また *K. pneumoniae* の場合, 治療 1 回では CEZ に比べ約 3 倍優れていたが, 1 時間ごとの分割投与を行うと, SCE-963 は 4 回, 6 回治療で, 1 回治療の約 1/10 の ED<sub>50</sub> 値となり, 頻回投与により CEZ よりも約 15 倍優れた治療効果が得られた。

## 203. SCE-963 の大腸菌に対する抗菌機作

杉中 秀寿・嶋谷 雅博

大阪大歯学口腔細菌

目的: 最近開発されたセファロスポリン系薬剤の 1 つである SCE-963 は大腸菌に対して著明な抗菌力を示す。この薬剤の作用機序をセファゾリン (CEZ) と対比して検討し, その高度感受性の要因を明らかにすることを目的とした。

材料と方法: *Escherichia coli* K 12 を被検菌株として用いた。peptidoglycan 合成の測定は分離調整した細胞膜画分を酵素源に, UDP-M-acetylmuramyl-L-alanyl-D-glutamyl-meso-diaminopimelyl-[<sup>14</sup>C]-D-alanyl-[<sup>14</sup>C]-D-alanine と UDP-N-acetylglucosamine を基質とし, 無細胞系で合成された peptidoglycan とそれに伴って遊離する alanine をその放射能を指標として測定した。

結果と考察: (1) 被検菌に対する SCE-963 および CEZ の MIC はそれぞれ 0.25 および 2.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。(2) SCE-963 および CEZ はいずれも低濃度で transpeptidase および D-alanine carboxypeptidase 活性を阻害し, その 50% 阻害濃度はそれぞれ 1.0 と 0.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。(3) 薬剤透過障害の荷い手である細菌細胞外膜に障害を与える EDTA 存在下での両薬剤の MIC を未添加のそれと比較すると, SCE-963 ではほとんどその MIC は変わらず, 一方 CEZ では EDTA 添加によって感受性が高まるのがわかった。すなわち SCE-963 は CEZ より外膜の透過性がよいことを示している。

以上の結果から, SCE-963 が大腸菌に高度感受性を示すのは, 架橋形成にあづかる酵素系に対する感受性が CEZ よりも高いためではなく, その外膜による薬剤透過性がすぐれているためであろうと推測される。

## 204. 新半合成セファロスポリン, SCE-963 の抗菌作用について

土屋 皖司・近藤 正照・武内 真理子

加藤 弓子・木田 誠・小野 英男

武田薬品中研

目的: SCE-963, 7 $\beta$ -[2-(2-aminothiazol-4yl)acetyl-amido]-3-[[[1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-tetrazol-5yl]thio]methyl]-ceph-3-em-4-carboxylic acid の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について検討した。

方法: MIC 測定は TSA を用いた治療標準法により, MBC 測定は TSB を用いた 2 倍希釈法により, 生菌数

測定は常法により行なった。防御効果は SLC-ICR, 4 週齡, 雄マウス (体重 19~23g) に 5% mucin あるいは TSB 希釈菌液 0.5 ml を腹腔内に接種し, 薬剤は 1~2 回皮下投与した。

結果: SCE-963 はグラム陽性菌および *H. influenzae* インドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter* spp., *C. freundii* を含むグラム陰性菌に抗菌力を示した。とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. mirabilis* には強い抗菌力を示し, それら菌種の臨床分離株に対する SCE-963 の MIC は 0.2~0.78  $\mu\text{g/ml}$  であった。SCE-963 の抗菌力は培地 pH, 馬血清の添加, 培地種によってはほとんど変化しないが, 接種菌量による MIC の変化はとくに  $10^8$  CFU/ml と  $10^9$  CFU/ml において著明であった。SCE-963 は MIC 濃度において明らかな殺菌および溶菌作用を示した。また, MBC は多くの菌株で MIC と同等か 2 倍であった。ヒト, マウス, ラット, ウサギ, イヌ血清蛋白との結合率は 7~54% であった。グラム陰性菌感染マウスにおける防御効果は, 多くの菌種で CEZ の 3 倍以上であり, インドール陽性 *Proteus* 感染マウスにおける防御効果は  $10^8$  CFU/ml 菌液接種による MIC 値をよく反映した。

## 205. SCE-963 の $\beta$ -lactamase に対する態度

小此木研二・木田 誠・米田雅彦

武田薬品中研

三 橋 進

群馬大微生物

$\beta$ -lactamase を産生する生育中の各種細菌 (33 株) およびこれら細菌の菌体粗抽出液による SCE-963 の加水分解速度を, Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET) および Cefazolin (CEZ) を対照に調べた。

菌種により 4 薬剤の加水分解速度の順位は多少異なるが, 生菌ではほぼ CER, CEZ, SCE-963, CET の順に加水分解されやすく, 粗抽出液では *Proteus vulgaris* (CEZ, SCE-963, CER) の順で加水分解されやすい) を除き, SCE-963 の加水分解速度が最も小さかった。生菌での加水分解速度の小さい CET は粗抽出液では比較的加水分解されやすく, とくに *Escherichia coli*, *Proteus morgani* および *Enterobacter* sp. でその傾向が大きかった。

生菌と菌体抽出液での薬剤の加水分解速度の差はその薬剤に対する細胞外膜透過障害の度合を反映すると考えられるので, 上記事実を確かめるために *E. coli* TN 713 および *Klebsiella pneumoniae* MN 1421 を用いて

crypticity factor (粗抽出液の  $\beta$ -lactamase 活性を生菌の  $\beta$ -lactamase 活性で割った値) を求めた。その結果は上記実験事実と良く合ひ, SCE-963 の crypticity factor が最も小さく, CET のそれが最も大きく, CEZ および CER のそれは両者の中間の値であった。

このことは SCE-963 が細菌細胞外膜透過性の点で 4 薬剤中最も優れていることを示唆するものであり, この優れた透過性が 4 薬剤中これらの菌に最も強い抗菌力を示す理由の 1 つと考えられる。

## 206. 新半合成セファロスポリン, SCE-963 の実験動物における吸収, 体内分布, 排泄について

土屋皖司・近藤熙正・喜多八洲男

畚野 剛・加藤弓子・武内真理子

武田薬品中研

目的: SCE-963 のマウス, ラット, ウサギおよびイヌにおける吸収, 体内分布, 排泄について検討した。

方法: SCE-963 はマウスでは sc, ラット, ウサギでは im, イヌでは sc, im, iv に投与した。薬剤濃度は *P. mirabilis* ATCC 21100 を試験菌とする薄層カップ法により測定した。

結果: 最高血漿濃度はマウス, ラットでは投与 15 分後, ウサギ, イヌでは 30 分後にみられ, その後速やかに減少し, マウス, ラットでは 2 時間後にはほとんど検出されなくなったが, ウサギ, イヌでは 6 時間後にも僅かに検出された。いずれの動物種においても腎濃度が最も高いが, マウス, ラット, イヌでは肝へも良く移行し, とくにイヌでは腎濃度に匹敵する肝濃度を示し, CET, CER, CEZ とは異なる体内分布を示した。イヌにおける血漿中濃度は投与量に比例して上昇し, iv 投与による最高血漿中濃度は im 投与によるそれより著しく高いが, 消失は速やかであった。sc 投与による最高血漿中濃度は 1 時間後にみられるが, その濃度は im 投与によるそれと同等であった。SCE-963 は速やかに主として尿中に排泄されるが, 胆汁中にも良く移行した。CET, CER の胆汁排泄率は極めて低く, CEZ の胆汁排泄率は比較的高いが, SCE-963 のラット, ウサギ, イヌにおける胆汁排泄率はさらに高く, CEZ の約 2 倍であった。

## 207. SCE-963 臨床第 1 相試験について

山本俊夫・桑原一郎・足立幸彦

近畿大第 2 内科

山口 登

武田薬品

目的：正常成人男子を対象に，SCE-963 の安全性と pharmacokinetics について検討した。

方法：投与量は筋注：125 mg, 250 mg, 500 mg 各 1 回, 250 mg×4 回, 250 mg×10 回, 静注：500 mg×2 回, 1,000 mg×2 回, 点滴静注：500 mg/2 hr×1 回, 2000 mg/1 hr×2 回である。以上を計 27 名に投与し自・他覚症状, 全検血, 各種肝・腎機能検査への影響を検討し, SCE-963 の血清中, 尿中濃度を測定した。

結果および考察：1) 筋注で尿沈渣赤血球が極く軽度増加する傾向があったが, 静脈内投与では認められなかった。筋注局所に自, 他覚的な異常はないが, 500 mg 投与時血清 CPK が軽度上昇するので, 同一部位への連続筋注は避けることが望ましい。静脈投与 1,000 mg/回まではみるべき所見はなかったが, 2,000 mg×2 回投与時, 尿蛋白, 沈渣白血球, 硝子様円柱が出現した。いずれも正常人でも観察される程度の軽度のものであるが, 3 例に一致して認められたので今後の大量連続投与時には, 腎への影響に注意を払う必要がある。その他には特記すべき所見はなく, 臨床使用は可能と判断された。

2) 筋注部位からの吸収は速やかで, 血清中濃度は約 30 分後にピークに達し, 濃度は投与量に比例した。血中半減期は投与量, 方法にかかわらず約 0.8 hr であった。連続投与による蓄積は認められなかった。24 時間尿中排泄率は約 75% でその大部分は 6 時間内に排泄された。尿中に活性代謝物は検出されなかった。

## 208. SCE-963 の静脈内投与臨床第 1 相試験について

坂井友吉

坂井病態研究所

阿岸祐幸

北大温泉治療研究施設

山口 登

武田薬品

目的：山本らにより行なわれた SCE-963 の筋肉内投与による第 1 相試験に引き続き, 正常成人男子志願者を対象として, 静注, 点滴静注時の安全性と, 血中・尿中の薬物動態につき検討した。

方法：SCE-963 の 125 mg, 250 mg, 500 mg 各単回静注, 1,000 mg/2 hr×1 回, 1,000 mg/0.5 hr×2 回, 2,000 mg/1 hr×1 回の点滴静注をおこない, 投与前後の自・他覚症状, 身体諸機能への影響, SCE-963 の血清中, 尿中濃度を測定した。

結果および考察：(安全性) 自・他覚症状, 理学的検査, 血液一般検査, 血清化学検査, 尿検査において, 生理的要因によると思われる変動は認められたが, 本剤投与と明らかに関連づけられる異常所見はなかった。

(吸収・排泄) 静注時の血清中濃度は, ほぼ投与量に比例した。125 mg, 250 mg, 500 mg 各投与 15 分後の平均濃度はそれぞれ 9.3, 20.8, 38.8 μg/ml であり, 排泄相の半減期はいずれもほぼ等しく, 平均 0.65 hr であった。点滴静注終了時の平均血清中濃度は 1,000 mg/2 hr 投与で 30.5 μg/ml, 1,000 mg/0.5 hr 投与で 51 μg/ml, 2,000 mg/1 hr 投与で 102.1 μg/ml であった。24 時間尿中排泄率は, 投与量, 投与方法により差はなく, 平均 70% で, そのうちの大部分は 6 時間以内に排泄された。

## 209. SCE-963 の体内動態および臨床効果

斎藤 玲・加藤康道・石川清文

上村裕樹・小田柿栄之輔

北大第 2 内科

富沢磨須美

札幌北辰病院

中山 一期

札幌鉄道病院

木下与四夫

札幌通信病院

松井克彦

滝川市立病院

新 Cephalosporin 系抗生物質 SCE-963 について, その体内動態および臨床効果について検討を行なったので報告する。

方法：1) 体内動態 a) 健康成人男子 6 名に 500 mg 静注後の血中濃度, 血中半減時間, 尿中排泄をみた。b) 59~80 歳の女性患者 3 名に 500 mg 静注後の血中濃度の推移をみた。濃度測定は, *Proteus mirabilis* ATCC 21100 株を検定菌とする薄層平板カップまたはディスク法によった。なお基層培地は D. S. T. 寒天を用いた。

2) 臨床効果：内科的感染症に本剤を投与し, その効果を検討した。

結果：1) 各群の平均値でみると, a) 血中濃度は 15

分で 25.3  $\mu\text{g/ml}$  で、以下漸減し、4 時間で 0.3  $\mu\text{g/ml}$  であった。血中半減時間は 0.72 時間で、尿中排泄率は 6 時間までで、78.9% であった。b) 血中濃度は 15 分で、38~125  $\mu\text{g/ml}$  と高濃度を示し、6 時間で 0.6~1.8  $\mu\text{g/ml}$  であった。血中半減時間は 1 時間以上と、延長傾向がみられた。

2) 呼吸器感染症 7 例、尿路感染症 14 例、胆道感染症 2 例の計 23 例について検討を行なった。投与量は 1 日 0.5 $\times$ 2 または 1.0 $\times$ 2 で I.M., I.V., D.I. などの方法で投与された。臨床効果は有効 21 例、やや有効 1 例、無効 1 例と、よい効果を示した。ただし、尿路感染症で、再排菌を認めたものが 3 例あった。なお特別な副作用はなかった。

## 210. 呼吸器感染症に対する SCE-963 の臨床効果の検討

清水辰典・斎藤永憲

札幌医大第 3 内科

新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質 SCE-963 は、グラム陽性菌はもとより、グラム陰性菌に対しても強い投菌力を示し、また  $\beta$ -lactamase に対しても安定性が強いと言われている。今回、私共は本剤を呼吸器感染症に使用する機会をえたので、その成績を報告する。

呼吸器感染症 6 例：内訳は肺炎 4 例（1 例は PAP）、両側性のうほう状気管支拡張症 1 例、肺化膿症 1 例である。投与方法：500 ml の 5% 糖液または電解質液に 1.0g（1 例）、1.5g（4 例）、3.0g（1 例）を入れ、2 時間かけての点滴静注を 1 日 2 回行った。期間は 3 日から 20 日間である。

臨床効果：著効 3 例、有効 1 例で、無効例は PAP とのうほう状気管支拡張症の 2 例であった。皮内反応は全例陰性であったが、1 例が投与後 3 日目に全身掻痒感を訴えたので投与を中止した（1 日 6.0g 使用例）。他に特記すべき副作用は認められなかった。

喀痰からの分離菌・MIC および血清中濃度：*K. pneumoniae*, *E. coli* が検出され、この MIC は共に 0.20  $\mu\text{g/ml}$  であった。点滴前・終了直後・1 時間後・2 時間後の血清中濃度（*P. mirabilis* ATCC 21100・カップ法）を測定しえたが、直後で最高値を示し、1.0g $\times$ 2 法 1 例で 33.8  $\mu\text{g/ml}$ 、1.5g $\times$ 2 法 4 例では平均で 35.9  $\mu\text{g/ml}$  であり、2 時間後でも 3.3~6.6  $\mu\text{g/ml}$  の値を示し、今回分離した菌の MIC よりも高値であった。

## 211. SCE-963 の臨床使用経験について

今村憲市・中村光男・藤岡 謙  
斎藤広志・吉田秀一郎・中園 誠  
榎木尚義・木村健一・坂倉宗樹  
松永宗雄・平井一郎・武部和夫

弘前大第 3 内科

目的：新しく合成された SCE-963 は Cephalosporin 分子と  $\beta$ -lactamase との水素結合を阻害するセ系抗生物質でグラム陰性菌に対して強い抗菌力が期待される。今回、種々の感染症に本剤を使用し臨床効果を検討したので報告する。

対象および方法：肺炎 5 例、肺化膿症 1 例、腎盂炎 2 例、膀胱炎 6 例、胆道感染症 1 例を対象とした。投与量は、呼吸器、胆道感染症は全例 2g/日（総量 18~38g, 平均 26g）、尿路感染症は 7 例が 1g/日（5~13.5g, 平均 7.1g）、1 例が 2g/日（20g）とし、投与方法は全例とも 1 日 2 回 500 ml の基剤に溶解し 2 時間かけて点滴静注した。

成績：呼吸器感染症：肺炎 5 例中全例が著効、肺化膿症例は有効と判定された。胸部陰影は 3 例が 14 日以内、他の 3 例は投薬終了時にほぼ消失した。白血球増加例（5 例）は全例とも 7 日以内に正常化した。赤沈改善は 5 例が 14 日以内、1 例が 14 日以上要した。

尿路感染症：腎盂炎 1 例、膀胱炎の 2 例が著効、他の例は全例有効と判定された。また臨床分離菌に対する MIC を SCE-963, CEZ, CET, ABPC の順に比較検討すると、*E. coli* では接種菌量  $10^8$  CFU/ml に対してそれぞれ 0.05~0.39  $\mu\text{g/ml}$ 、1.56~25  $\mu\text{g/ml}$ 、12.5~100  $\mu\text{g/ml}$ 、100  $\mu\text{g/ml}$  以上に分布し、また胆道感染症例を含む *Klebsiella* では、それぞれ 0.2~1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、1.56~25  $\mu\text{g/ml}$ 、6.25~100  $\mu\text{g/ml}$ 、100  $\mu\text{g/ml}$  以上と、SCE-963 に強い抗菌力を認めた。

副作用は GOT, GPT 上昇例を 1 例認めたがその程度は軽かった。これらの結果から本剤は種々の感染症に使用しうる有用な薬剤と考えられる。

## 212. SCE-963 に関する基礎的臨床的研究

荒井澄夫・本田一陽  
西岡きよ・滝島 任  
東北大第 1 内科

目的：新しいセファロスポリン系抗生物質 SCE-963 の臨床分離菌株に対する抗菌力および臨床効果を検討した。MIC は化学療法学会標準法によった。

結果：*Klebsiella* 64 株に対する MIC はすべて 6.25

$\mu\text{g/ml}$  以下であり、71.8% 以上の株は  $0.78\mu\text{g/ml}$  以下の濃度であった。また、*Haemophilus influenzae* 54 株に対する MIC はすべて  $25\mu\text{g/ml}$  以下で 77.8% 以上の株は  $1.56\mu\text{g/ml}$  であった。

慢性呼吸器疾患で感染増悪期の患者 5 例に本剤を投与した。投与方法は  $250\text{ml}$  の 5% glucose に  $2\text{g}$  を溶解し、1 日 1 回または 2 回の点滴静注投与を施行した。点滴時間は 120 分である。起炎菌の検索では *Klebsiella* 2 例 (*K. pneumoniae* 1, *K. ozanae* 1), *H. infl.* 1 例, *Staph. aureus* 1 例, 起炎菌不明のもの 1 例で、その明らかなものでは喀痰中から  $10^7/\text{ml}$  以上の菌が分離された。*Klebsiella* 感染症では臨床症状の改善、菌の消失を認め著効を示し、*Staph. aureus*, *H. infl.* 感染症では症状の改善は認めるが菌の消失は認められずやや有効、起炎菌不明例では無効であった。全例に副作用は認められなかった。

結論：本剤は *Klebsiella*, *H. influenzae* に対し高い感受性を示した。臨床投与例では著効 2 例、やや有効 2 例、無効 1 例であった。

## 213. SCE-963 の基礎的研究ならびに呼吸器感染症に対する臨床的研究

渡辺 彰・青沼清一・佐々木昌子  
大泉耕太郎・今野 淳  
東北大抗研内科

林 泉  
磐城共立病院呼吸器科

目的、方法：新しいセファロsporin系抗生物質 SCE-963 は広範囲の抗菌力を有し、とくにグ陰桿菌に対し CEZ, CET より著しく強い抗菌力を示す、とされる。我々は本剤の基礎的、臨床的研究として以下の検討を行った。

1) 臨床分離 *Kleb. pn.* 23 株, *Enterobacter* 12 株, *E. coli* 4 株, *S. aureus* 4 株に対する MIC を、CEZ, CET の MIC と比較検討した。

2) 呼吸器感染症 18 例に本剤を投与して臨床効果を観察した。

結果：1) ① *Kleb. pn.* に対する MIC 分布は、CEZ より 2~3 段階優れ  $0.20\sim 0.39\mu\text{g/ml}$  にピークを有する。CEZ, CET 耐性の 1 株は本剤に対しても耐性を示した。② *Enterobacter* に対しては CEZ, CET よりほぼ 4 段階優れた MIC 分布を示す。③ *E. coli* に対しては他剤より 3~4 段階優れ、*S. aureus* に対してはまば同等の MIC 分布を示した。2) ① 呼吸器感染症 18 例 (肺化膿症 3 例, マイコプラズマ肺炎 1 例, 急性肺炎 9

例, 慢性肺疾患に伴なう感染 3 例, 肺癌 2 次感染 2 例) に本剤を投与して、著効 10 例, 有効 4 例, やや有効 2 例, 無効 2 例, という結果を得た。② 喀痰分離菌に対する菌消失効果は *Str. pn.* 3/5,  $\beta\text{-str. haemo.}$  2/4, *H. infl.* 1/1, *E. coli* 1/1, *Kleb. pn.* 2/3, *Enterobacter* 3/3, 計 12/17 だった。菌交代現象が *Ps. aerug.* へ 2 例, *Enterobacter* と *Citrobacter* へ各 1 例あったが臨床症状の増悪はなく改善を得ている。③ 副作用として GOT, GPT の軽度上昇を 3 例に認めた。投与終了後正常化している。

## 214. SCE-963 の臨床的研究

山作房之輔・鈴木 康稔  
水原郷病院内科

呼吸器感染症 3 例, 胆道感染症 2 例 (1 名は敗血症を合併), 尿路感染症 2 例に SCE-963 を使用し、全例有効であった。なお症例を重ねて検討の予定である。

## 215. SCE-963 に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹  
信楽園病院内科

若林 伸人・林 静一  
同 薬剤科

渡辺 京子  
同 検査科

Cephalosporin 系新抗生物質 SCE-963 について臨床的検討を行ったので報告する。

1. 各種腎機能障害者に SCE-963  $1\text{g}$  を静注したあとの血中濃度を測定した。

2. 呼吸器感染症を中心に、2 月 20 日現在で 12 例の臨床治験を行った。

## 216. SCE-963 にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斎藤 篤  
大森雅久・柴 孝也・山路武久  
井原裕宣・北條敏夫  
慈恵医大第 2 内科

新しい Cephalosporin 剤の SCE-963 について、以下のような臨床的検討を行った。

抗菌力：臨床分離の *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* それぞれ 50 株および *Serratia marcescens* 10 株に対する SCE-963 の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。*E. coli* に対する本剤の MIC 分布の peak は bouillon 1 夜培養原液接種で  $1.56\mu\text{g/ml}$ , 100 倍希

积液で  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にあり、CEZ に比し 3 段階、CER、CET、CEX に比し 4~7 段階程度優れた抗菌力を示した。*K. pneumoniae* の原液および 100 倍希釈液に対する MIC の peak はそれぞれ  $0.39$  および  $3.13 \mu\text{g/ml}$  にあり、CEZ より 2 段階、CER、CET、CEX より 4~5 段階優れた成績であった。*S. marcescens* の MIC 分布は  $6.25 \sim 100 \leq \mu\text{g/ml}$  であった。

吸収、排泄：健康成人 2 例に本剤 250mg を 1 回静注した際の血中濃度は 5 分後  $31.5 \sim 34.5$ 、15 分後  $15.3 \sim 18.6 \mu\text{g/ml}$  で以後約 0.7 時間の血中半減期をもって急速に減少し、4 時間後には  $0.4 \mu\text{g/ml}$  となった。また尿中には注射後 6 時間までに約 60% が回収されたが、その大半は最初の 1 時間に排泄された。

臨床成績：呼吸器感染症 9 例、尿路感染症 7 例の計 16 例に本剤 1 日  $0.5 \sim 4.0\text{g}$  を 3~29 日間使用し、11 例に有効の成績を得た。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

## 217. SCE-963 に関する基礎的臨床的検討

清水喜八郎・熊田徹平  
東京女子医大第 2 病院内科

目的方法：SCE-963 について基礎的、臨床的検討をおこなった。臨床分離株に対する本剤の抗菌力、健康成人における本剤の吸収、排泄をしらべ、その血中濃度、尿中回収率を測定した。

臨床例 10 例について検討した。

結果：臨床分離 *E. coli* に対する本剤の抗菌力は、 $10^8/\text{ml}$  の接種菌量の場合は MIC  $6.3 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$  をしめすものが多いが、接種菌量を  $10^9/\text{ml}$  にすると MIC は  $0.2 \mu\text{g/ml}$  をしめすものが多かった。*Klebsiella* についても同様であり、 $10^8/\text{ml}$  の接種では MIC は  $12.5 \sim 3.2 \mu\text{g/ml}$ 、 $10^9/\text{ml}$  接種では MIC  $0.4 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$  のものが殆どであった。本剤の吸収、排泄については、そのパターンは従来の Ceftezol と類似しており、3 例の Ceftezol との cross over ではほぼ同じパターンをしめした。尿中からの回収率は約 50~60% (6 時間まで) であった。

臨床成績は、肺炎 3 例、気管支炎 1 例は全例有効、尿路感染症 4 例全例に有効、胆道感染症は 2 例中 1 例に有効であった。全例副作用は認めなかった。

## 218. SCE-963 に関する基礎的臨床的研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太  
東大医科研内科

SCE-963 はわが国で開発された新しいセファロスポ

リン系抗生物質で、大腸菌、クレブシエラなどに対して従来の何れのセファロスポリン剤よりもすぐれた抗菌力を有するといわれる。本剤について行った検討成績について述べる。

臨床材料分離各種グラム陰性桿菌の SCE-963 に対する感受性値を化学療法学会法にて測定した。上記 2 菌種において MIC 値はブイオン原液接種で  $0.1 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ 、100 倍希釈液接種で  $\leq 0.05 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$  に分布しすぐれた値を示した。CEZ との相関をみると、一部に交差耐性を有する菌株がみられたが、感性菌における MIC 値は本剤においてはるかに優れていた。

CCl<sub>4</sub> による急性、慢性肝障害ラットにおける本剤の血中・尿中・胆汁中濃度を健常ラットと比較した。血中濃度は慢性障害群で低値を示した。胆汁排泄は急性障害群で低下し、尿中排泄は両障害群で健常群より高値を示した。

臨床的には 4 例に用いた。胆道感染症 2 例では 1 例有効、1 例無効、肺炎 1 例では有効であった。他の 1 例はノカルジア症と判明したもので無効であった。副作用はみとめられなかった。

## 219. SCE-963 の臨床的検討

中川圭一・小山 優  
渡辺健太郎・鈴木達夫  
東京共済病院内科  
横 沢 光 博  
同 検 査 科

SCE-963 は広領域スペクトルを有する新しい半合成 Cephalosporin 系抗生物質である。

われわれは本剤の各種細菌に対する抗菌力を検するとともに、少数例の感染症に使用したので、それらの成績について報告する。

臨床分離の各種細菌 25 株に対する SCE-963 の MIC を日本化学療法学会標準法に従い測定し、同時に行なった CEZ のそれと比較した。*Staph. aureus* では SCE-963 の MIC の peak は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にあり、CEZ よりやや劣る感受性を示した。*E. coli*、*Klebsiella*、*Proteus mirabilis* に対する SCE-963 の MIC は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  に peak があり、CEZ に比し 2~8 倍強い抗菌力を示した。*Enterobacter cloacae* に対しては CEZ と同様 SCE-963 の MIC は  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  を示した。

臨床実験例は肺炎 3 例、肺結核の 2 次感染 1 例、急性腎盂腎炎 3 例の計 7 例で、投与量は 1 日  $1.0\text{g} \sim 4.0\text{g}$  であったが、1 日 2g (1g ずつ点滴あるいは静注) のものが大部分であった。治療効果は肺炎 3 例中 1 例著効、

2例無効，肺結核の2次感染1例は有効，急性腎盂腎炎3例中2例有効，1例やや有効の結果をえた。副作用は1例もみられず，検査所見においても異常をきたしたものはなかった。

## 220. SCE-963 の臨床使用経験

稲松孝思・島田 馨

都養育院病院内科

目的：近年  $\beta$ -lactamase 抵抗性の Cephalosporin 系薬剤が種々開発されて来ているが，本剤もその1つである。高齢者を対象に本剤の臨床効果，副作用の検討を行った。

方法：対象は70歳～84歳の高齢者5例で，内訳は，敗血症1例，胆道感染症2例，尿路感染症2例である。

結果：腎盂腎炎 (*E. coli*) 1例，胆管炎 (*E. coli*, *Kleb.*, *Clostr. perf.*, *Citrobacter*) 1例に著効がみられた。神経因性膀胱に由来する慢性尿路感染症 (*E. coli*, *Kleb.*, *Pseud.*, *Enterococcus*) 1例では臨床的に有効であったが，*Candida* への菌交代がみられた。敗血症 (*E. coli*) 例は AMK 200 mg $\times$ 2 の併用が行なわれたため，著効例ではあるが本剤の効果とは言えない。本剤によると思われる副作用はみられなかった。

考察：臨床効果，副作用からみて今後有望な新 Cephalosporin 系薬剤と思われる。

## 221. SCE-963 の臨床的検討

金井豊親・村木良一・今高国夫

藤井俊有・中野昌人・滝塚久志

岡山謙一・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

奥 井 津 二

同 呼吸器科

能登谷 隆・竹田直彦

同 研究検査科

SCE-963 は，グラム陰性菌に対する抗菌力が，従来のセファロスポリン系薬剤に比し，著しく強いといわれているが，今回，我々はその臨床的検討を行ったので報告する。

対象：症例は国立霞ヶ浦病院内科に入院した急性尿路感染症8例（男1，女7，16～71歳），慢性尿路感染症11例（女11，24～73歳），呼吸器感染症（女1，19歳）であった。

使用量，注射方法：1日量0.5g～2gを2回に分割，静注または筋注を行った。

効果：急性尿路感染症8例中4例，慢性尿路感染症11

例中8例有効で，その他，計20例中13例有効であった（65%）。

菌別効果は大腸菌10例中7例，ブドウ球菌3例中2例，クレブシエラ2例中1例有効，その他，計19例中12例有効であった。

検査成績：使用前後に行った末梢血（赤血球，白血球，血小板），肝機能（GOT，GPT，AI-P），腎機能（BUN，クリアチニン）については，GOTが終了後上昇した例があったが（14→43），その後次第に下降した。

副作用：開始3日目頃から，発疹の見られたものが2例あったが，中止するほどではなく，終了後発疹は消失した。

なお，皮内反応陽性となって使用できなかった例はなかった。

## 222. SCE-963 の内科領域における臨床的検討

富井正邦・相馬 隆・河野通律

早川 裕・東 冬彦・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤 SCE-963 について臨床効果を検討したので報告する。症例は7例で，内訳は腎盂腎炎3例，細菌性肺炎3例，急性胆のう炎→菌血症1例であった。性別は肺炎の1例が男性で，他6例は女性であった。年齢は19歳から85歳におよび，平均53.3歳であった。投与量は原則として1日2gとしたが，重症例には1日4gを用いた。投与方法は1日2回筋注を原則としたが，重症例は1日4回静注とした。投与期間は5～11日，総投与量は7～44gであった。腎盂腎炎3例の起炎菌は *E. coli* 2例，*Kl. pneumoniae* 1例であって，臨床効果は著効2例，有効1例であった。肺炎3例の起炎菌は *Kl. pneumoniae* 1例，不明2例であって，臨床効果は3例とも有効であった。菌種別に臨床効果を見ると，*E. coli* 3例は著効2例，有効1例，*Kl. pneumoniae* 2例は何れも有効であった。総合効果判定は，7例中著効2例，有効5例で，無効例は皆無であった。副作用は7例全例で，自他覚的に認めなかった。投与後の各種検査成績，末梢血，肝機能，腎機能等についても何等異常を認めなかった。

## 223. SCE-963 の臨床的検討

伊藤 章・福島孝吉

横浜市大第1内科

神永陽一郎

同 中 検

目的：SCE-963 を臨床的に内科領域感染症に投与し、臨床効果、細菌学的効果、副作用、投与前後の検査値等について検討した。また臨床分離株について日本化学療法学会法により MIC を測定した。

方法：呼吸器感染症5例、敗血症3例、計8例に1回500~1,000 mg を1日1~3回、3日から29日間投与した。可能な限り、細菌学的検索および臨床検査値を投与前後に検査した。

結果：臨床的には、著効1例、有効1例、やや有効1例、無効5例で、基礎疾患を有する重症例であったためか、余り良好な成績は得られなかった。副作用として筋注例に注射時疼痛が認められた。皮内テストは、陽性のため、本剤投与を行って得なかった例が1例あった。臨床検査値では、本剤投与によると思われる異常値は認められなかった。

考按：症例も少なく、基礎疾患も重症なものが多かったが、症例をえらんで投与すれば、今後とも、有用な抗生剤となり得るであろう。

## 224. SCE-963 の基礎的、臨床的検討

大山 馨・金木美智子・日比輝彦

清水隆作・松田正毅

富山県立中央病院

新しい Cephalosporin 系薬剤 SCE-963 について基礎的、臨床的検討を行った。

抗菌力については臨床分離株

*Staphylococcus aureus* 24 株, *Streptococcus faecalis* 12 株, *Escherichia coli* 20 株, *Citrobacter* 10 株, *Klebsiella* 21 株, *Enterobacter* 16 株, *Serratia marcescens* 6 株, *Proteus* 40 株, *Pseudomonas aeruginosa* 20 株, 計 169 株

について MIC の測定を行った。測定法は化学療法学会標準法により、接種菌量は先づ  $10^6$  とし、SCE-963 と CET, CER の比較検討を行った。結果はグラム陽性、陰性菌に対して SCE-963 は広く作用し、*E. coli* 20 株の MIC は  $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  に分布し、*Klebsiella* 21 株の MIC は  $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$  に分布を示した。また *Proteus* 全株に感受性を示したが、接種菌量を  $10^8$  とした場合は *Klebsiella*, *Proteus* では抗菌

力の低下するものがみられた。SCE-963 は  $10^6$  の場合 CET, CER に比較して抜群の抗菌力を認めた。

臨床的には 11 例の呼吸感染症と 6 例の尿路感染症に本剤を投与した。1日投与量は 1g から 2g であったが、呼吸器感染症 11 例中有効 8 例 (72.7%)、尿路感染症 6 例中有効 4 例 (66.6%)、やや有効 2 例 (33.3%) であった。

副作用として 1 例にエオジン細胞の増多、1 例に GPT の軽度上昇を認めたが、SCE-963 投与中止後 1 週でいずれも正常値に復した。

## 225. 急性白血病に合併した敗血症症例 3 例に対する SCE-963 の使用経験

藤田 信一・舟田 久

丹羽和夫・服部 絢一

金沢大第3内科

今回、急性白血病の治療中に敗血症を合併した 3 症例に対して SCE-963 の投与を試み、その臨床効果、副作用、および血中分離菌に対する薬剤感受性について検討する機会を得たので、その結果を報告する。

3 症例を基礎疾患別にみると急性骨髄性白血病 1 例、急性前骨髄性白血病 1 例、赤白血病 1 例であった。敗血症発症時の好中球数値はいずれの症例も  $100/\text{mm}^3$  以下であった。また、菌の側からみると *E. coli* と *Klebsiella* の多菌種敗血症が 1 例、*E. coli* 敗血症 1 例、*Klebsiella* 敗血症 1 例で、臨床的にそれぞれ著効、判定不能、有効と判定された。

SCE-963 は 1 回 1g を 5% ブドウ糖液 300~500ml に溶解し、約 2~3 時間かけて点滴静注により投与された。併用抗生剤として GM 160~200 mg/日、または AMK 400 mg/日が筋注投与された。

本薬剤によると思われる副作用はみられなかった。判定不能の 1 例では本薬剤投与中に軽度の BUN 値の上昇がみられたが、本例では著明な出血傾向を呈していたことから直ちに本薬剤による副作用とは考えられなかった。

血中から分離された 4 菌株に対する SCE-963 の MIC 値はすべて  $0.2 \mu\text{g/ml}$  以下であった。

以下から、原因菌が本薬剤に感受性を有する場合には、本薬剤は白血病患者に合併した敗血症の治療に有効な薬剤と考えられる。

## 226. SCE-963 に関する基礎的、臨床的研究

山本俊幸・北浦三郎・加藤政仁  
永坂博彦・菅 栄・南条邦夫  
加藤鏡一・森 幸三・武内俊彦  
名古屋市大第 1 内科

SCE-963 に関し、基礎的、臨床的に検討した結果について報告する。

胆汁中移行：胆汁中移行については従来われわれが行なっているラット剔出肝灌流時の成績は灌流 3 時間で 80% が移行し、同様に行なった他のセファロスポリン剤、ペニシリン剤に比して最も高率であった。

代謝物の検討：灌流液および胆汁を TLC-bioautogram で検討したが SCE-963 以外の活性物質は認められなかった。

臨床成績：現在胆のう炎 1 例、気管支肺炎 1 例の 2 例に使用し、2 例ともに有効であった。投与量は、1 回 1g を朝夕点滴静注した。投与日数は 6 日～10 日間で、副作用として特記すべきものは認めなかった。

## 227. SCE-963 に関する基礎的、臨床的検討

大久保侃・岡本緩子・呉 京修  
右馬文彦・上田良弘・前原敬悟  
関西医大第 1 内科

目的：SCE-963 に対する基礎的、臨床的検討を加えたので報告する。

方法、結果：① 抗菌力：臨床分離菌に対する SCE-963 の MIC を化療標準法（菌液：原液および 100 倍希釈液）で測定し、CER, CET, CEZ と比較した。*St. aureus* に対しては 4 剤ともほぼ同程度であった。*E. coli*, *Klebsiella*, *Pr. mirabilis* においては、原液、100 倍希釈液ともに SCE-963 の MIC は他の 3 剤より低かった。*Pr. vulgaris*, *Pr. rettgeri* ではすべての株が高い MIC を示したが 100 倍希釈では MIC が低くなっていく株が 2～3 みられた。

② 吸収、排泄：ラットに SCE-963 を 100mg/kg 筋注した時の臓器内濃度を *Pr. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする帯培養法 (D.S.T. Agar, pH 7.2, PB Standard) で測定した。濃度順位は腎、肝、血清、肺、脾の順であった。なお、本剤の試験管内回収率はほぼ 100% であった。

③ 臨床：呼吸器感染症 3 例、尿路感染症 4 例、胆道感染症 1 例、不明熱 1 例の計 9 例に SCE-963 を使用し、

臨床効果を検討した。効果判定では有効 3 例、やや有効 1 例、無効 3 例、発疹のため中止した 2 例は不明である。結局、副作用としては発疹 2 例、他の 1 例に ALP の上昇を認めた。

## 228. SCE-963 に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・久保研二  
川合道英・河野雅和・高松健次  
塩田憲三  
大阪市大第 1 内科

新しく開発された Cephalosporin 系抗生物質、SCE-963 について検討を行い、以下の成績を得た。

抗菌力：病巣分離菌の SCE-963 に対する感受性を日本化学療法学会標準法により測定し、同時に測定した CEZ に対する感受性と比較した。前培養菌液を 100 倍に希釈接種して測定した成績では、*Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. の SCE-963 に対する感受性分布のピークは、それぞれ 0.78 μg/ml, 0.1 μg/ml, 0.2 μg/ml, 0.39 μg/ml を示し、*Staph. aureus* では CEZ より 1 段階、他の菌種においては CEZ より 3～5 段階すぐれた感受性を示した。*Pseudomonas aeruginosa* はすべて 100 μg/ml 以上の耐性を示した。

臨床成績：気道感染症 6 例、尿路感染症 2 例、蜂窩織炎 1 例に SCE-963, 1 日 1.0～2.0g を投与し、気道感染症では全例明らかな効果を得ることが出来ず、他の 3 例では有効の成績を得られた。副作用はとくに認められなかった。

## 229. SCE-963 に関する基礎的臨床的研究

副島林造・直江弘昭・松島敏春  
田野吉彦・溝口大輔・二木芳人  
川崎医大呼吸器内科

目的、実験方法：SCE-963 について患者分離株に対する試験管内抗菌力を測定し、CER, CEZ, CS-1170 のそれと比較した。さらに 4 例について 1g 点滴静注後の血清中濃度を *B. subtilis* ATCC 6633 株を指示菌とした平板 cup 法により測定し、同時に尿中排泄量も測定した。また肺炎桿菌肺炎マウスに対する治療効果も検討した。7 例の呼吸器感染症を主とする患者に使用して臨床効果を検討した。

結果：*Staphylococcus aureus* に対する抗菌力は CER, CEZ にやや劣るが、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* に対しては CER, CEZ, CS-1170 より勝れており、*E. coli* 50 株ではすべて、

*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* では約 80% が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下で発育阻止が認められた。しかし *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しては殆んど株が 100  $\mu\text{g/ml}$  でも発育阻止し得なかった。

1g 2時間かけて点滴静注後の血清中濃度は、1時間後 14~32  $\mu\text{g/ml}$  (平均 22.5  $\mu\text{g/ml}$ ), 2時間後 17~38  $\mu\text{g/ml}$  (27.0  $\mu\text{g/ml}$ ), 6時間後 1.6~4.8  $\mu\text{g/ml}$  (2.4  $\mu\text{g/ml}$ ) であり、6時間までの尿中排泄率は約 70% であった。

肺炎桿菌肺炎マウスに対する治療実験では、1日 120 mg/kg 以上の投与で治療効果が得られ、CS-1170 よりやや勝れた成績であった。

呼吸器感染症を主とする 7例に 1日 2g 使用した結果、効果判定の可能であった 6例中 3例に有効であり、とくに副作用は認められなかった。

### 230. SCE-963 の臨床使用経験

栗村 統・玉木和江・佐々木英夫

国立呉病院内科

森岡 祐介

同 薬剤科

土井 秀之

同 検査科

我々は SCE-963 を 8例の感染症に使用した。気管支肺炎 3例、肺化膿症 2例、尿路感染症 2例、原因不明の発熱 1例である。

呼吸器感染から分離された菌は気管支肺炎の 1例から *Haemophilus*, 他の 2例からは起炎菌と思われる菌株は分離されなかった。肺化膿症の 2例からは、それぞれから *Klebsiella* および *Haemophilus* が分離された。尿路感染症の 1例から *Proteus*, 他の 1例からは *Klebsiella* が分離された。

SCE-963 は全例とも 1回 1.0g を生理的食塩水 200 ml に溶解して約 1時間かけて 1日 2回、点滴静注で投与した。

効果は、原因菌不明の気管支肺炎の 1例、および *Klebsiella* による尿路感染症の 1例に有効であった。*Haemophilus* が分離された気管支肺炎にはやや有効であった。その他の 5例では効果は見られなかった。

使用総量は、8.0g から 48.0g までである。*Klebsiella* による尿路感染症の例で、トランスアミナーゼ値の上昇が見られたが、投与を中止することなく、総量 46g まで使用することができた。他の例では副作用は見られなかった。

臨床分離株について、25  $\mu\text{g}$ , 10  $\mu\text{g}$ , 5  $\mu\text{g/disc}$  の 3濃度の disc を作成し、CER, CEZ と感受性を比較してみた。全菌株は 744 株である。SCE-963, CER および CEZ は殆んど同様の感受性 pattern を示したが、*Enterococcus* では CER が 60%, CEZ が 43% の菌株で感受性を示したのに、SCE-963 には 5% が感受性を示したに過ぎない。*Enterobacter* では、CER および CEZ は 17% が感受性を示し、SCE-963 は 46% が感受性を示した。

### 231. SCE-963 の臨床検討

河野 通昭・田村 正和

鈴木 英彦・螺良 英郎

徳島大第 3 内科

SCE-963 は新しいセファロスポリン系抗生物質であり、従来のセファロスポリン系抗生物質に比べて、大腸菌、クレブシエラ、エンテロバクターに強い抗菌力をもつことが特徴といわれている。今回我々は 6例の感染症に本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討を行った。

本院入院患者で、呼吸器感染症 4例、腎盂腎炎 2例を対象とした。基礎疾患は 3例に見られ、癌患者 3例、肺線維症 1例であった。分離菌は 3例がグラム陰性桿菌であり、その他は、 $\beta$ -*Streptococcus*, Normal flora である。投与量は 1g を生食 20 ml あるいは電解質液 200 ml に溶解し、朝夕 2回投与した。効果判定は臨床症状の改善や、肝機能、BUN の投与前後での変動、アレルギー症状の有無で行った。

6例に投与した結果は、有効 4例、無効 2例であり、無効例は、肺癌に合併した肺炎および呼吸器感染症例である。

本剤は皮内反応陰性例に投与したが、アレルギー反応や、肝機能、腎機能の異常等、副作用は認められなかった。

### 232. SCE-963 の基礎的、臨床的検討

沢江 義郎

九大医療短大第 1 内科

竹森 紘一・横田 英子

九大病院検査

新しく開発された  $\beta$ -lactamase 抵抗性の Cephalosporin 系抗生物質である SCE-963 の臨床分離菌に対する抗菌力および臨床応用したときの臨床効果および副作用の有無について検討したので報告する。

九大第 1 内科入院患者の臨床材料から分離された病原

菌株について、SCE-963 の MIC を測定し、CEZ, CER と比較した。黄色ブドウ球菌 21 株では、大部分を 0.8~1.6  $\mu\text{g/ml}$  で、CEZ, CER とほぼ同等の抗菌力であった。腸球菌 4 株では 25  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。大腸菌 23 株では、13 株が 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、CER はすべて 25  $\mu\text{g/ml}$  以上であるのに比べると非常にすぐれており、CEZ も 3.1~6.3  $\mu\text{g/ml}$  が多いのに比し数段階すぐれたものであった。さらに接種菌量を  $10^8/\text{ml}$  にすると、その抗菌力は一層顕著なものとなった。クレブシエラ 19 株もすべて 6.3  $\mu\text{g/ml}$  以下で、CEZ, CER に比べてはるかにすぐれていた。しかし、エンテロバクター 21 株、セラチア 6 株、緑膿菌 21 株については、CEZ, CER と同様にすべて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性であった。

肺癌や気管支拡張症に合併した呼吸器感染症 4 例、大腸菌性敗血症 1 例に SCE-963 を 1 日 1~2g, 10~13 日間使用した。有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、LDH, Al-Pase の軽度上昇したものがあつた。

### 233. 新抗生剤 SCE-963 に関する基礎的、臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝  
林 敏明・朝長昭光・堀内信宏  
泉川欣一・広田正毅・重野芳輝  
森 信興・斎藤 厚

長崎大第 2 内科

餅田 親子・猿渡 勝彦  
伊折 文秋・林 愛  
同 中 檢

新しく開発された抗生剤 SCE-963 について抗菌力、血中・喀痰中濃度および尿中回収率などの基礎的研究ならびに臨床的効果や副作用について検討したので報告する。

抗菌力：教室保存の標準株 22 株と各種臨床材料から分離の 803 株について化学療法学会標準法に基づき、CEZ と比較して MIC を測定した。

人における血中濃度：52 歳 61kg 男子と 58 歳 38kg 女子に 1g 1 時間点滴静注した場合の最高血中濃度はいずれも点滴終了時で 30~56  $\mu\text{g/ml}$  で、点滴終了後 6 時間目には 2~3  $\mu\text{g/ml}$  の活性が見られた。64 歳 49kg 男子に 2g 1 時間点滴静注した場合も終了時が最高で 60  $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間目には 4  $\mu\text{g/ml}$  であった。

尿中回収率：1g および 2g 点滴静注後の尿中回収率は点滴終了後 6 時間までで約 75% であった。

喀痰内移行と喀痰内細菌の動態：大腸菌感染の Cystic Bronchiectasis 例に 1g 1 時間点滴した場合の喀痰内

移行濃度は点滴終了後 5 時間目で 0.2  $\mu\text{g/ml}$  で、それにつれて喀痰内大腸菌数も  $10^7/\text{ml}$  から  $10^5/\text{ml}$  と減少したが、7 日間の投与では消失しなかつた。本剤の MIC は 0.4~0.78  $\mu\text{g/ml}$  であった。

臨床効果および副作用：呼吸器感染症 9 例、尿路感染症 5 例および胆のう炎 1 例の計 15 例に 1 日 2~4g, 4~16 日投与した場合の有効率は 86% であった。副作用としてはトランスアミネースの上昇が 1 例にみられた。

### 234. SCE-963 の基礎的、臨床的研究

松本慶蔵・小坂志朗・金沢知博  
高橋 寛・馬場英行・伊藤政志  
林 雅人・吉田 司・高杉良吉  
工藤国夫・鈴木隆一郎・飯野正典  
後藤興治・木村久男・長沢健一  
宇塚良夫

SCE-963 呼吸器感染症研究班

目的：感染症の多様性と近年の変貌に対処する上で新抗生物質に対する期待は大きい。今回開発された SCE-963 の呼吸器感染症における適応、投与方法、投与量の確立を目的として検討した。

方法：① 呼吸器病原菌に対する MIC を他剤と比較した。② 健康成人 3 名に本剤と CEZ 各 0.5g および 1g を点滴し、血中濃度、尿中排泄を比較した。③ 呼吸器感染症 53 症例に本剤を投与し臨床的検討を行なった。

結果：① 本剤の MIC は肺炎球菌 61 株に対し、 $\leq 0.013$ ~0.2  $\mu\text{g/ml}$  (ピーク 0.05)、インフルエンザ菌 54 株：0.39~0.78  $\mu\text{g/ml}$  に 52 株、12.5  $\mu\text{g/ml}$  2 株、肺炎桿菌 19 株：0.10~0.20  $\mu\text{g/ml}$ 、大腸菌 7 株：0.05~0.39  $\mu\text{g/ml}$  であり、いずれも CEZ に比し 2~2<sup>10</sup> 倍優れていた。② 本剤 0.5g 1 時間点滴で血中濃度ピーク値は 14.9  $\mu\text{g/ml}$ 、1g 2 時間点滴で 17.9  $\mu\text{g/ml}$ 、1g 1 時間で 47.0  $\mu\text{g/ml}$  で半減期 40~60 分であり、CEZ 1g 1 時間点滴ではピーク値 77.0  $\mu\text{g/ml}$ 、半減期 90 分であった。③ 肺炎 39、肺化膿症 4、慢性気管支炎 6、膿胸 1、慢性細気管支炎 1、気管支拡張症 1、急性気管支炎 1 に本剤 0.5g i.m. または 0.5~2g の静注または点滴静注を行ない総投与量は 1.5g から 63g に亘る。臨床効果は、著効 7、有効 35、やや有効 5、無効 4、判定不能 2 であり、肺炎 39 例中重篤な基礎疾患があり 1 日 2g 以上を使った 2 症例を除くと、0.5g または 1g 1 日 2 回投与にて有効率 89% であった。投与中嘔気を訴えた 1 例と好酸球増多および IgE 上昇 1 例が認められた。

### 235. 呼吸器感染症における SCE-963 の基礎的臨床的検討

志摩 清・福田安嗣・浜田和裕  
徳永勝正・徳臣晴比古  
熊本大第1内科

目的：広域抗菌スペクトラムを示すセファロスポリン系薬剤で、 $\beta$ -lactamase に強い抵抗性を示す SCE-963 について、臨床分離株に対する抗菌力ならびに 12 例の呼吸器感染症に本剤を使用し、その効果について検討を試みたので報告する。

方法：抗菌力は日本化学療法学会標準法に準じて MIC を判定した。なお、接種菌量は  $10^6$ /ml とした。その結果 *St. aureus* 50 株に対して、そのピークは MIC 0.78  $\mu$ g/ml にあり、これ以下の MIC を示す株は全体の 93% を占めていた。*E. coli* では、そのピークは  $\geq 0.1$  にあり、0.39 までを入れると 88% であった。*Klebsiella pneum.* 50 株ではピークは  $\geq 1$  にあり、0.78 までを入れると 92% であった。*Proteus* 21 株では、ピークは 0.39 にあり 12.5 までを入れると 62% を占めていた。*Pseud. aerugi.* 35 株に対しては MIC 25 を示すものが 2 株で 33 株は 100  $\mu$ g/ml 以上を示した。*Serratia marcescens* では MIC 0.1~3.13 を示すものが 50% に認められた。

気管支肺炎、肺化膿症、慢性気管支炎の増悪期の計 12 例に 1 回 SCE-963 500~1,000 mg を 5% 糖液 500 ml に溶解し点滴静注 1 日 2 回を 10 ないし 28 日使用した結果、胸部レ線の改善度は著効 4 例、有効 4 例、やや有効 3 例、無効 1 例の成績を得、とくに副作用は認められなかった。

### 236. 小児科領域における SCE-963 の基礎的検討

広松憲二・高島俊夫  
小谷 泰・西村忠史  
大阪医大小児科

グラム陰性菌に対しよりつよい抗菌力をもつと同時に、従来のセファロスポリン系薬剤耐性菌にも有効な分子内水素結合のつよい SCE-963 は臨床的にも期待されるところである。今回、小児科領域では本剤の抗菌力に関する検討を行ったのでその成績について述べる。

小児細菌感染症病原由来株ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌の SCE-963 感受性を日本化学療法学会の方法に準じて測定し、同時に CEZ, CER, CET のそれと比較した。

ブドウ球菌の SCE-963 感受性ピークは、 $10^6$ /ml 菌液接種では、0.78  $\mu$ g/ml にあり CEZ, CET と同様の抗菌力を示した。しかし CER と比較するとそれは 3 管程度劣った。一方、 $10^8$ /ml 菌液接種では、感受性ピークは 0.39  $\mu$ g/ml で CET より 1 管、CER より 2 管程度抗菌力は劣った。

大腸菌の感受性分布は、 $10^8$ /ml 菌液接種では 0.39~100  $\mu$ g/ml ないしそれ以上で、感受性ピークは 0.39~3.13  $\mu$ g/ml にあり、CEZ, CER, CET に比べ抗菌力は優れているが、 $10^6$ /ml 菌液接種の場合には、それはいっそう顕著となり感受性ピークは 0.2  $\mu$ g/ml、CEZ, CER, CET に比べ 3~5 管程度抗菌力は優れていた。

肺炎桿菌においても、本剤の感受性ピークは  $10^8$ /ml 菌液接種で 3.13  $\mu$ g/ml、 $10^6$ /ml 菌液接種で 0.2  $\mu$ g/ml、いずれの場合でも CEZ, CER, CET より優れた抗菌力を示した。

### 237. SCE-963 に関する基礎的研究——臨床分離株に対する MIC および家兎黄色ブ菌性髄膜炎における髄液中移行について——

小林 裕・森川嘉郎  
春田恒和・藤原 徹  
神戸市立中央市民病院小児科

目的：新セファロスポリン系抗生剤 SCE-963 について、その有用性を知る一端として、臨床分離株感受性および髄膜炎家兎における髄液中移行を検討した。

方法：MIC 測定は化療法に準じ、接種菌量は  $10^8$  および  $10^6$  菌液 1 白金耳とした。

家兎髄膜炎は、既に報告したように、黄色ブ菌液を大槽内に接種して作製した。接種後 24 時間目に本剤 100 mg/kg を one shot 静注し、1/2, 1, 2 時間後に血液、髄液を採取し、Paper disc 法にて測定した。検定菌には *B. subtilis* ATCC 6633 を用いた。PBS と Monitrol 両者の Standard について検討したが、ほとんど差を認めなかった。

結果および考察：*Klebsiella pneumoniae* biovar. *oxytoca* 41 株に対する MIC は  $<0.1\text{~}>100$   $\mu$ g/ml に分布、感性株と耐性株に分かれるように思われ、菌量を減らすと著明に低下した。 $10^8$  で *E. coli* 9 株  $<0.1\text{~}1.6$ , *Sal. typhi* 3 株  $<0.1\text{~}0.4$ , *Sal. B* 1 株 0.8, *P. mirabilis* 1 株 0.4, *P. morgani* 1 株 1.6, *K. pneumoniae* 3 株とも 0.2, *Enterobacter* 3 株 0.4~0.8, 2 株  $>100$ , *Ps. aeruginosa* 8 株  $>100$   $\mu$ g/ml で、CEZ の 1/4~1/32, 黄色ブ菌 14 株では 0.4~1.6  $\mu$ g/ml で、

逆に CEZ の 1~4 倍であった。

髄液中濃度は 6 羽平均 30 分 6.6, 1 時間 4.2, 2 時間 1.4  $\mu\text{g/ml}$ , 髄液血清比百分率それぞれ 12.0, 31.6, 70.0% で, 髄液中移行はかなり良好であった。

### 238. 創傷・皮膚・軟部感染症に対する SCE-963 の使用経験

渡辺 登 志 男  
東北大第 2 外科

内 海 範 夫  
石巻赤十字病院外科

石 川 誠  
宮城野病院外科

大 友 貞 孝  
渡辺病院外科

目的：新合成セファロスポリン剤 SCE-963 の創傷、皮膚・軟部感染症に対する臨床効果について検討した。

方法：検討症例は、21 歳から 77 歳までの 10 例である。投与方法は、点滴静注法 6 例、1 回静注法 4 例で、1 回投与量は 500 mg から 2,000 mg を用いた。投与間隔は 12 時間または 24 時間で、総投与量は 10~40 g であった。

成績：起炎菌についてみると、ブドウ球菌が 5 例、大腸菌が 14 例、クレブシエラが 1 例であった。臨床効果についての検討では、著効を認めたものは 7 例であり、有効 2 例、無効 1 例である。細菌学的効果についてみると、投与により菌の陰性化を認めたものは 6 例であり、減少 2 例、不変 1 例で、1 例に菌交代を認めた。総合的效果判定では、著効 6 例となり、有効 3 例、無効 1 例となった。

無効と判定された 1 例は、77 歳の女子で急性脾壊死手術後に外瘻となり、ブドウ球菌を検出して 1 日 2 回 1 g 静注を 8 日間続けたが、培養で菌の減少を認めても膿汁排出には全く変化を認めなかった例である。全例同時併用薬剤を用いていないことから、SCE-963 の有効性が窺われる成績といえよう。

腎機能、肝機能、血液像に、投与による変化はみられず、特記すべき副作用も認めなかった。

### 239. 広域性セファロスポリン SCE-963 の 抗菌力、吸収排泄、代謝、臓器移行性 および外科臨床応用

石 山 俊 次

日大総合医学研究所

中山一誠・岩本英男・岩井重富

鷹取睦美・川辺隆道・大橋 満

村田郁夫・水足裕子

同 第 3 外科

半合成セファロスポリン C 系新抗生物質, SCE-963 について基礎的臨床的検討をおこなった。抗菌スペクトルは Cefazolin より優れた成績を示した。外科病巣由来黄色ブドウ球菌の感受性分布は 0.4~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布した。大腸菌 35 株では 0.05~0.8  $\mu\text{g/ml}$  に 35 株が分布し 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の株は 1 株も認められなかった。Klebsiella 23 株では 0.2~25  $\mu\text{g/ml}$  に 22 株を分布した。しかし 100  $\mu\text{g/ml}$  以上に 1 株の耐性株を認めた。Proteus mirabilis 27 株では 0.2~1.56  $\mu\text{g/ml}$  に全ての株が分布した。健康成人男子 3 名に本剤 500 mg 筋注し、血中濃度、尿中濃度を Cup 法にて測定した。血中濃度は投与後 15 分でピークとなり平均 14.2  $\mu\text{g/ml}$  を示した。T<sub>1/2</sub> は 0.93 時間であった。尿中濃度は 1 時間でピークとなり平均 3,473  $\mu\text{g/ml}$  を示し 6 時間までの平均尿中回収率は 64.5% であった。SD 系ラットに本剤 20 mg/kg 筋注し臓器移行性を検討した。その結果、腎、肝、血清、肺の順で分布した。人尿中の代謝物を検討する目的で TLC を用いて Bioautogram を作製した。Solvent system には  $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH} : 0.1 \text{N NH}_4\text{OAc} = 10 : 9 : 1$  を、Adsorbent には、Merck 製 Silicagel ArtF 254 を用いた。その結果、人尿中には抗菌活性のある代謝物は認められなかった。臨床応用として外科感染症 8 例に使用し 6 例に有効、2 例に無効の成績を得た。副作用として 1 例に GOT の上昇例と局所の疼痛の 1 例を認めた。

### 240. SCE-963 に関する基礎的検討

岩永正明 (現 長崎大学熱研)

浜松医療センター内科

田 中 寛

同 検査科

抗菌力：昭和 51 年度当院臨床分離腸内細菌 690 株、腸球菌 33 株について、SCE-963 の MIC を測定した。接種菌液は  $10^8$ ,  $10^9$ ,  $10^7/\text{ml}$  の 3 種を使用した。E.

*coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus morgani* では接種菌量によって、MIC の差が著明であった。*Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Proteus inconstans*, *Proteus mirabilis* でも明らかに差を認めたと、*Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Streptococcus faecalis* では接種菌量による MIC の差は認められなかった。

$10^8$ /ml の菌液を用いて、CEZ と比較してみると、*Streptococcus faecalis* に対しては CEZ が優れており、*Proteus rettgeri*, *Proteus vulgaris* では同程度、すの他すべての菌種に対しては、SCE-963 のほうが圧倒的に優れた抗菌力を示した。

著剤の不活化：菌液の濃度  $10^9$ ,  $10^8$ ,  $10^7$ /ml を用いて、MIC を 0.78, 0.78, 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した *Enterobacter* の  $10^8$ /ml ブイヨンに 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  濃度に SCE-963 を加えて 37°C に incubate すると 3 時間後に薬剤は全て不活化されていた。 $10^6$ /ml にすると 3 時間で 60%，6 時間で 100% で失活した。MIC が 1.56, 0.39, 0.2 の *Klebsiella* を用いて同様に実験すると  $10^6$ /ml では 3 時間で 45%，6 時間で 70%，10 時間で 80% が不活化されていた。 $10^6$ /ml では 24 時間後でも 20% の活性が残っていた。

殺菌力：*E. coli*  $10^7$ /ml ブイヨンに SCE-963, AMPC を 4 MIC の濃度に加えると 3 時間後に菌数は SCE-963 では  $2 \times 10^4$ /ml, AMPC では  $10^3$ /ml となった。

## 241. SCE-963 の胆汁中排泄について

脇 慎治・内村正幸・武藤良弘  
門野 寛・林 輝義・鮫島恭彦  
浜松医療センター外科

新しいセファロスポリン系抗生物質である SCE-963 の胆汁中排泄について検討したので報告する。

胆石症患者で総胆管に T チューブを留置した患者 7 例を対象とし、SCE-963 500mg を静注し経時的に血清および胆汁を採取しその濃度を測定した。血中濃度では注射後 30 分で 17.3~39.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示し次第に減少し 4 時間後では 0.4~2.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。胆汁中濃度では、静注後 30 分でも 96.4~439.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$  とかなりの濃度が得られ、全例 1 時間後で最高濃度となり 275.0~488.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  (平均 326  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) であった。4 時間後では 1.6~28.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり、常に血中濃度より高い値を示した。以上 7 例のうち 4 例については CEZ との Cross-over 法により比較検討したが、血中濃度では CEZ のほうが各時間で常に高い値を示し、胆汁中濃度では注射後 2 時間までは SCE-963 のほうが明らかな高値を示したが 4 時間後では CEZ とほぼ同程度となった。

なお、これらの症例の尿中排泄率は注射後 8 時間目までに 50.1~75.1% であった。

次に同様に胆石症患者で T チューブを留置した患者 3 例と末期膀胱癌による閉塞性黄疸で PTC により胆管ドレナージ施行した患者 1 例について SCE-963 1g を点滴静注し、経時的に血中濃度、胆汁中濃度を測定した。

胆石症患者 3 例中 2 例は点滴終了直後から胆汁中濃度は 87.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 281.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と高濃度を示し点滴終了後 1 時間で最高となり 436.4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 490.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。しかし肝機能検査上 GOT, GPT が 2 週間以上異常値を示した胆石症の 1 例と同様な所見を示し栄養状態不良な膀胱癌患者では、胆汁中濃度は低く最高値でもそれぞれ 1.9  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 20.7  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。

## 242. 外科領域における SCE-963 の基礎的、臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫  
鈴木一也・土井孝司・石川 周  
高岡哲郎

名古屋大第 1 外科

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である SCE-963 について、外科領域での基礎的、臨床的検討を行なった。

抗菌力：外科病巣分離の大腸菌 27 株、*Klebsiella* 27 株について、本剤の抗菌力を本学会標準法によって最小発育阻止濃度 (以下 MIC と略) を測定し、あわせて Cefazolin (以下 CEZ) のそれと比較検討した。大腸菌では、本剤のピークは 0.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で CEZ の 6.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と比べ優れていた。*Klebsiella* では、同じく本剤のピークは 0.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  にあり、CEZ の 6.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と比べて優れていた。

胆汁中移行：胆道系疾患を有する臨床例 1 例において、本剤 250 mg 筋注時の血中および胆汁中濃度を測定した。測定方法は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層カップ法によって行ない、標準曲線には、血中用には Monitrol-E を、胆汁用には pH 8.0 Phosphate buffer を用いた。

臨床使用成績：SCE-963 を外科的感染症例に使用した。投与方法は、4 例は 250 mg 筋注 1 日 2 回の 6~8 日間投与であり、2 例は点滴静注 1 日 2~3g を 6~7 日間投与した。その結果、著効 2 例、有効 1 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、全例何らの副作用も認めなかった。

### 243. 胆道感染症の化学療法 (V)

SCE-963 の胆汁排泄, 胆嚢組織内濃度およびその臨床的効果に関する検討

谷村 弘・丸山啓介・竹中正文  
向原純雄・日笠頼則  
京都大第2外科

胆嚢摘出術施行 23 例に, SCE-963 1g を術直前に投与し, その胆汁移行, 胆嚢組織内濃度を検討した。

1) 胆嚢管開存 13 例での胆嚢胆汁中濃度は,  $655 \pm 140 \mu\text{g/ml}$  と著しく高値であった。胆嚢管閉塞 10 例では,  $23.7 \pm 15 \mu\text{g/ml}$  と当然低かったが, その際の総胆管胆汁は  $435 \pm 139 \mu\text{g/ml}$  と高濃度が得られた。

2) 胆嚢組織内濃度は胆嚢管開存 14 例 (平均  $25 \mu\text{g/g}$ ) が, 閉塞 7 例 (平均  $13 \mu\text{g/g}$ ) よりやや高い傾向を示した。

3) T チューブ設置 8 例に, SCE-963, Cefoxitin, Cefuroxime, Cefazolin の 4 種の抗生物質を cross over 試験にて比較検討した。8 例中 4 例にて, SCE-963 が他の 3 者の 2~8 倍の高濃度の胆汁中移行を認められたが, SCE-963 は Cefazolin 同様  $\beta$ -lactamase による活性低下の著しいものが 3 例あった。

さらに, 当教室および関連病院における胆道感染症 46 症例に対して, SCE-963 の臨床的効果を検討した。

4) SCE-963 の 0.5g, 1日2回投与と群 17 例では, 著効 2 例, 有効 13 例 (有効率 88.2%), 1g, 1日2回投与群 24 例では, 著効 1 例, 有効 15 例 (有効率 66.7%), 1g 1日3~4回投与群 5 例では, 著効 2 例 (有効率 80.0%) であった。全体として著効 10.9%, 有効 65.2%, 有効率 76.1% であった。

5) 術後感染予防のため SCE-963 を投与された 17 例を加えた合計 63 症例における副作用としては, GOT, GPT 上昇例 3 例, 発疹 1 例, 悪寒・発熱 1 例が認められた。

### 244. 外科領域における SCE-963 の基礎的臨床的研究

小川道雄・松浦貴志男・神前五郎  
大阪大第2外科

目的: 新しく合成されたセファロsporin 剤 SCE-963 について外科領域における基礎的, 臨床的研究を行った。

方法と結果: 1) 抗菌力: 最近 1 ヶ月間の術後の創および膿瘍から分離した 18 株について日本化学療法学会標準法による MIC (接種菌量  $10^8$  および  $10^6/\text{ml}$ ) を測

定し, 同時に測定した CEZ のそれと比較した。SCE-963 は 2 次感染創から分離された *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* についてすべて CEZ より優れた抗菌力を示した。一方 *Streptococcus faecalis* については CEZ が低い MIC を呈した。

2) 胆汁, 腓液中への移行: PTC チューブ, 腓管チューブから胆汁, 腓液を全量採取し, 移行濃度を測定した。胆汁中への移行は点滴投与では終了時に最高となったが, 肝機能その他の影響をうけ移行にばらつきがあった。終了後 1~2 時間で最高となった。

3) 術後感染症に対する使用: 腹腔内膿瘍, 創部感染などの重箱な 2 次感染症例に対して SCE-963 を 4~6g/日投与した。一部の症例に GM, TOB を併用した。腓頭十二指腸切除後の 1 例で消化性潰瘍の発生をみため一時投与を中止したが, 本剤によると思われる肝・腎機能障害はみられなかった。

総括: SCE-963 は外科領域における感染症, ことに *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* による術後感染症に効果を期待しうる。

### 245. 外科領域感染症に対する SCE-963 の臨床試用成績

白羽弥右衛門・酒井克治・藤本幹夫  
上田隆美・平尾 満

大阪市大第2外科

沢田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

川畑徳幸・土居 進

大阪市立北市民病院

佐々木武也

藤井寺市道明寺病院

政田明德・北野福男

城東中央病院

われわれは本剤の体内濃度および尿中排泄量を測定するとともに, これを臨床例に試用したので, その結果をあわせてここに報告する。6 例について本剤 1g を 5% 糖液 200ml に溶解し, 1 時間かけて点滴静注した後の血清中濃度を測定し, そのうち 3 例では尿中排泄量をも併せて測定した。血清中濃度のピークは点滴終了直後にみられ, 平均  $65.3 \mu\text{g/ml}$  に達し, 2 時間後は平均値  $17.8 \mu\text{g/ml}$ , 6 時間後は  $2.4 \mu\text{g/ml}$  となった。尿中排泄量は 2 時間以内に投与量の 50% に達し, 8 時間までの総排泄量は平均 70.3% であった。また臨床例で胆汁中濃度を測定したが, 点滴開始後 1 時間で平均  $21.7 \mu\text{g/}$

ml, 2時間値 33.9  $\mu\text{g/ml}$ , 4時間後でもなお 15.1  $\mu\text{g/ml}$  が測定された。

臨床成績：対象疾患は軟部組織感染症2例, 虫垂炎・腹膜炎9例, 胆道感染5例, 術創感染4例, 術後肺炎1例, 術後尿路感染3例など24例で, これらに対して本剤1日2ないし4gを, 2ないし4回に分割して点滴静注した。投与期間は平均8.3日, 投与総量は5ないし48g, 平均21.5gであった。その結果, 治療成績は著効8例, 有効9例, やや有効1例, 無効6例で, その有効率(著効+有効)は70.8%となった。重篤な副作用はなく, 1例にGOT, GPTの一過性軽度上昇が認められた。

#### 246. SCE-963の肝リンパ, 胸管リンパ中への移行について

石井哲也・横山 隆・古本福市

竹田真円・市川 徹

広島大第1外科

一般に閉塞性黄疸時には抗生剤の胆汁移行は極めて低く, 血清中, 肝リンパ液中の濃度が病巣濃度に大きな影響をおよぼすと考えられる。

我々はCephalosporin系薬剤, SCE-963について, 雑種成犬を用いて肝リンパ, 胸管リンパ, 血清中濃度を測定したので報告する。実験方法は雑種成犬10~15kgのものを3頭用い, ラポナール全麻下に, 胸管, 肝門部リンパ管内にチューブを挿入, SCE-963を500mg静注し, 3時間にわたって採液した。

検定菌は*B. subtilis* PCI-219株を用い, 培地はHI-agar(栄研), 標準曲線はpH7.4PB, 薄層カップ法にて測定した。

その結果, 30分後には肝リンパ液中のSCE-963の濃度は血清中濃度をover, v, 60~130  $\mu\text{g/ml}$ となった。この時の血清中濃度は40~70  $\mu\text{g/ml}$ であり, 血清中濃度と, 肝リンパ, 胸管リンパ液中の濃度のpeak値はほぼ比例していた。2時間以後も, 胸管, 肝リンパ液中の濃度は血清中濃度より高値を示したが, その差は徐々に縮小した。

以上のことから, SCE-963は血清中から, リンパ液中に移行するものと考えられ, 血清中濃度が高いほど, リンパ液中濃度が上昇するものと考えられた。

#### 247. 外科領域におけるSCE-963の臨床的検討

井口 潔・朔 元則

森山正明・白日高歩

九州大第2外科

目的：新しいセファロスポリン系抗生物質であるSCE-963について, その有効性・安全性について検討したのでその概略を報告する。

対象：術後の腹腔感染症3例およびトレーン挿入部感染例1例の計4例について検討した。

結果：臨床効果はやや有効2例, 無効2例であった。なお無効の1例は緑膿菌が検出されており本剤の効果検討には不適であると考えられる。

副作用については, とくに問題となる所見は認められなかった。

#### 248. 術後感染症におけるSCE-963の臨床的検討

山本泰寛・古原 清・志村秀彦

福岡大第1外科

総胆管ドレナージを施行した, 72歳の女性の胆石症の術後3週間目の症例にSCE-963を500mg, 1回静注にて投与し, 血中, 胆汁中および尿中の濃度を経時的に測定した。血中濃度は30分値で27.6  $\mu\text{g/ml}$ とピークをしめし, 漸次下降した。6時間値は0.4  $\mu\text{g/ml}$ , 24時間目には濃度は0.1  $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。

胆汁中の排泄濃度は1時間目から2時間目までに18.6  $\mu\text{g/ml}$ の値をしめした。尿中排泄濃度は1時間30分までに2,900  $\mu\text{g/ml}$ と高濃度に排泄し, 回収率は6時間30分までに4.7%のほとんどが回収され, 1日尿中回収率は76.1%であった。

新しいセファロスポリン系抗生物質SCE-963の使用成績は胆道系疾患5例, 胃十二指腸疾患4例の9例の術後感染症に1日2.0gを2分で静注または点滴で6~8日間使用し, 有効7例, 無効1例, 不明1例の成績を得た。

無効例は胃癌の肝転移による胆道感染症と不明例は肝内結石症の術後胆道感染症に使用後4日目に発疹を来たしたため中止した症例で各々1症例あった。細菌学的には*E. coli* 4株と*Enterobacter*, *Aeromonas*, *Acinetobacter*, *micrococcus*, G+-Bac.の各1株と*Staphylococcus aur.* 4株を検出し, *Aeromonas*, *Micrococcus*, G+-Bac.の各1株に無効で, *Enterobacter* 1株は*Proteus morg.*, *E. coli*へ菌が交代した。GOT, GPTの

上昇は胆内結石症の1例に、また GOT だけ上昇は胃癌の肝転移の1例に使用後認め、また発疹を見た症例以外、副作用はなかった。

## 249. 外科領域における SCE-963 の臨床的検討

世良好史・山城和夫・赤木正信  
熊本大第2外科

新しく開発された cephalosporin 系薬剤で広域抗菌スペクトラムを有する SCE-963 を、外科手術後の感染症患者に使用したのでその結果について報告する。

対象症例は4例で、すべて成人男子、年齢は21歳、Crohn 氏病で腸瘻形成、腹腔内感染巣形成、37歳胃癌の横行結腸浸潤によるイレウスの上行結腸穿孔による穿孔性腹膜炎、49歳胆のう炎術後の限局性腹膜炎、73歳総胆管癌根治手術後の腹腔内感染および肺炎で、症例2をのぞいては、いずれも以前に他の抗生物質投与をうけ無効であった症例で重症例である。用量は2~10gで、菌検索では *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* などが検出された症例3の患者では2gから6gに投与量の増加によってやや症状の改善をみたが、他剤への変更を必要とした。*E. coli* が分離された2例では、分離菌は SCE-963 に対し接種菌量  $10^8$  で  $0.10 \mu\text{g/ml}$  と CEZ, CET, ABPC に比較してはるかに高い感受性を示した。*Klebsiella pneumoniae* の1例でも同様であった。9日間にわたって10g連日投与の症例4においては、下熱傾向などがみられたが *Pseudomonas* の感染もおこり、消化管出血による全身衰弱で死亡した。他の3例は生存した。しかし4例とも明らかな本剤による副作用はみとめられず、臨床所見、検査成績など総合判定ではやや有効と判定された。分離菌とくに *E. coli* の感受性から判断すると SCE-963 は効果が期待される抗生物質と判定された。

## 250. 股関節部手術における SCE-963 の骨髄血への移行濃度について

桜井 実  
東北大整形外科

骨関節の疾患に対して内固定金属の使用や人工関節置換術など大きな異物が挿入されるようになってきた昨今、感染予防の観点から抗生物質をどのように利用すべきか論議されている。骨髄ないし骨組織への抗生物質の移行についての情報を得るため、また感染予防の見地から新しい cephalosporin 誘導体の SCE-963 を術前に投与し、術中採取される骨髄血の濃度を検討した。

大学に関連する2施設で、股関節全置換術に先立ち SCE-963 1.0g を静注し、時間を追って大腿骨頸部近傍の手術操作時に得られる骨髄内の血液と、同時刻に採取した末梢血を血清分離、凍結保存したものについて *P. mirabilis* ATCC 21100 株を用い Agar-well 法により濃度を検定した。

その濃度をグラフにプロットすると10分後に  $126 \mu\text{g}$  を示したものを最高に、時間経過とともに減少し180分後に最低値  $1.3 \mu\text{g}$  となるが、その間の血液濃度に対する比率は対比し得た組合せ13件中8件が100%を越すきわめて高い移行率を示した。この傾向は比較した CEZ でも同様であるが、その9件中4件よりも高い値である。

骨関節の手術に際しての感染予防対策上、この程度の投与法で通常遭遇する起炎菌に対して充分効果が期待できよう。

## 251. 化膿性骨関節炎に対する SCE-963 の治療効果と抗菌力について

桜井 実  
東北大整形外科

骨関節の感染性疾患の治療において起炎菌に対する抗生物質の投与がきわめて重要であるが、cephalosporin 系の新しい誘導体である SCE-963 の抗菌作用と治療効果について検討を加えた。

28症例に対し原則として500~1,000mgを1~2時間の点滴静注で1日2回投与したが、症例によって感染病巣の局所灌流によって治療したものもある。排膿、腐骨摘出や病巣搔爬のような外科的処置を加味した症例が大部分で化学療法だけに限るものは9例であった。

起炎菌を証明し得たものは23例で菌の種類は13種におよぶが最も多く検出されたものは *Staph. aur.* で13症例である。分離菌に対して MIC ( $10^8/\text{ml}$ ) を知り得たものは19検体で、次のような知見を得た。

*Staph. aur.* に対しては  $0.1 \sim 1.56$  の範囲が大部分であるが、CEZ の MIC に比して高いものが4、等しいものが5、低くて作用しているものが1検体で、やや抗菌力は低い。しかし *E. coli* に対しては2例とも著しく抗菌力は強い。*Klebsiella* に対しても CEZ より MIC の低いものが1例あり、CEZ  $50 \mu\text{g}$  以上の *Alcaligenes* に対し  $6.25$  を示した例があった。

*Staph. aur.* に対し50、*E. coli* に対し100以上の CEZ との交叉耐性を示したものが各1例認められた。

化膿性関節炎に対し全身投与だけで著効を見たものが3例含まれるが根治し難い慢性化膿性骨髄炎に対しては外科的処置の組み合わせが極めて効果的で総合的に 85.7

%の有効率を得た。

## 252. 皮膚科領域の SCE-963 治療成績

朝田康夫・梁瀬恵子

関西医大皮膚科

宗義 朗

神戸中央市民病院皮膚科

須貝哲郎

大阪回生病院皮膚科

赤木正志

八尾市民病院皮膚科

池上隆彦

豊中市民病院皮膚科

尾高達雄

関西医大香里病院皮膚科

早川 実

大阪赤十字病院皮膚科

SCE-963 を皮膚軟部感染症 10 例に使用した成績について報告する。対象疾患は、癩 6 例、癩腫症 1 例、褥瘡 2 次感染 1 例、癩疽 1 例、感染性粉瘤 1 例の計 10 例である。

本剤の用法、用量は原則として 1 日 2g~4g を 1 回 1g~2g の割に朝夕点滴静注により行った。ペニシリン・セファロスポリン系薬剤にアレルギーの既応のある症例および、SCE-963 の皮内反応陽性例は対象から除外し、また妊婦および授乳中のものを除外した。また 1~2 の症例においては 1 日 1 回 500mg を筋注用溶解液 3ml に溶解して筋肉内に注射した。

成績：

癩 6 例においては著効 4、有効 2、癩腫症 1 では著効、褥瘡 2 次感染では有効、癩疽では著効、感染性粉瘤ではやや有効であり、全症例 10 例中著効 6 例、有効 3 例、やや有効 1 例のすぐれた効果を示した。これら疾患の病巣から分離した黄色ブ菌および表皮ブ菌に対する本剤の MIC は 0.39 μg/ml から 3.13 μg/ml に至る変動を示した。副作用は全例で陰性であった。

## 253. SCE-963 に関する臨床的検討

塚本泰司・西尾 彰・熊本悦明

札幌医大泌尿器科

このたび新しい Cephalosporin 系薬剤である SCE-963 につき臨床的検討を加え、以下の成績を得た。

対象：46~79 歳の慢性複雑性尿路感染症患者 6 例で、

男子 5 例、女子 1 例である。感染菌は *K. pneumoniae* 2 例、*Pr. rettgeri* 1 例、*S. marcescens* 2 例、投与前菌陰性 1 例である。

投与量、投与方法：1.0g×2 回/日、静注投与を原則とし、投与期間は 5 日間とした。

効果判定：UTI 薬効評価基準に従った。

結果：臨床効果の薬効評価対象となった 5 例では、著効 1 例、有効 2 例、無効 2 例であった。カテーテル留置の有無との関係についてみると、カテーテル留置の 4 例では有効ないし著効 3 例、無効 1 例、カテーテル非留置の 1 例は無効であった。また細菌学的効果についてみると、*K. pneumoniae* の 2 例では、消失 1 例、菌交代(→*P. aeruginosa*) 1 例、*S. marcescens* の 2 例では菌交代(→*S. liquefaciens*) 1 例、存続 1 例、*Pr. rettgeri* の 1 例は存続であった。なお本剤を投与した 6 例には、自覚的にもまた諸臨床検査においても、とくに副作用と思われる所見は、認められなかった。

## 254. 泌尿器科領域における SCE-963 の使用経験

岸 洋一・多胡紀一郎・宮村隆三

島野栄一郎・細井康男・仁藤 博

河辺香月・斎藤 功・中内浩二

浅野美智雄・弓削順二・松村敏之

西村洋司・新島端夫

東大泌尿器科

東大付属病院泌尿器科および関連病院にて、種々の尿路性器感染症に新合成セファロスポリン系薬剤 SCE-963 を使用した。

対象症例は急性膀胱炎 14 例、急性腎盂腎炎 16 例(単純性 9 例、複雑性 7 例)、慢性複雑性膀胱炎 10 例、慢性複雑性腎盂腎炎 6 例、その他 4 例で計 50 例であった。

投与方法は静注が最も多く、投与量は 1 日 0.5g~1.0g が大部分で、投与期間は急性症では 3~5 日、慢性症では 5~7 日が多かった。なお急性膀胱炎で 0.5g 1 回筋注で効果をみた症例が 4 例あった。

効果判定は、UTI 研究会の薬効評価基準を参考とした。

疾患別有効率は急性膀胱炎では有効率は 86%、急性腎盂腎炎では 69%、慢性膀胱炎で 70%、慢性腎盂腎炎で 83% であり、全体での有効率は 78% であった。

投与量別有効率では急性症 1 日 0.5g での有効率が 79%、1g で 85%、慢性症 1 日 0.5g で 33%、1g で 85% であった。

基礎疾患の有無で有効率を検討したが、基礎疾患のあ

る複雑性感染症で 66%、基礎疾患のない単純性感染症で 88% であった。

起因菌として *E. coli* が最も多く、次いで *Klebsiella*, *Enterobacter* と続いた。全症例の消失率は 74% であった。

副作用として 1 例に軽度の GOT, GPT の上昇を認めた。

## 255. SCE-963 の泌尿器科領域における使用経験

勝岡洋治・河村信夫・大越正秋  
東海大泌尿器科

尿路感染症患者に本剤を使用し臨床的および細菌学的効果を検討した。

用法用量は 500mg×2/日で 5 日間とした。投与方法は筋注、点滴静注の 2 種類で行なった。効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。

MIC の測定は化療標準法により接種菌量  $10^6$  cells/ml で行なった。

症例は急性腎盂腎炎 1 例、慢性腎盂腎炎 1 例、慢性膀胱炎 1 例、慢性複雑性尿路感染症 2 例の計 5 例であった。全体の効果判定は有効 2 例、無効 2 例、不明 1 例であった。起因菌別効果は *E. coli* について有効 2 例、無効 1 例、*Serratia* では無効 1 例であった。この中で菌交代を 1 例に認めた。

副作用は全例にみられなかった。

臨床分離株の MIC は *E. coli* (10 株) について良好な感受性を示した。*Klebsiella* (9 株) は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にピークを持っており、*Proteus* 属 (18 株) は一般に高い MIC で耐性であった。*Pr. morgani* (7 株) のうち 2 株に高い感受性であった。*Staphylococcus* (8 株) は 0.78, 1.56  $\mu\text{g/ml}$  に集中していた。*Enterococcus* (6 株) のうち 1 株を除き耐性であった。

## 256. SCE-963 の使用経験

齋藤豊一  
虎の門病院泌尿器科

新合成セファロsporin 剤 SCE-963 を当科の尿路感染症、性器感染症に使用して良好な結果を得たので、その経験例を報告する。

## 257. 尿路性器感染症に対する SCE-963 の基礎的、臨床的検討

大川光央・田谷正・岡所明  
平野章治・黒田恭一  
金沢大泌尿器科

目的：セファロsporin 系抗生剤 SCE-963 について、血中および排泄動態を告め、基礎的、臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

方法：1. 血中および尿中排泄：種々の腎濃能を有する患者 6 例を対象として、本剤 500 mg 筋注後の動態について検討した。2. 臨床成績：対象は尿路感染症患者 12 例（急性単純性腎盂腎炎 5 例、急性複雑性腎盂腎炎 5 例、急性複雑性膀胱炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例）および男子性器感染症 6 例（急性前立腺炎 3 例、急性前立腺炎および急性副睾丸炎合併 3 例）の計 18 例であった。原因菌は *E. coli* が 12 株で半数以上を占めた。投薬方法は、4 例に対しては本剤 500 mg を、14 例に対しては本剤 1.0 g を、1 日 2 回、前者は筋注、後者は静注もしくは点滴静注し、投薬期間は 7 日とした。3. 抗菌力：上記 *E. coli* 12 株に対する SCE-963, CEZ, CET および ABPC の MIC を測定した。

結果：1. 血中および尿中排泄：血中濃度はおおむね筋注 1 時間後に peak がみられ、以後比較的速かに下降し、尿中への排泄も速かであった。2. 臨床成績：著効 9 例、有効 7 例、無効 2 例で有効率は 88.9% であった。なお副作用として GOT, GPT の上昇が 2 例に認められた。3. 抗菌力：*E. coli* に対する本剤の MIC は他 3 剤に比し明らかに小さく、接種菌量  $10^8$ ,  $10^9$ /ml とも、12 株すべてに対して  $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下であった。

## 258. SCE-963 の基礎的、臨床的研究

和志田裕人・上田公介  
安城更生病院泌尿器科

基礎：老人を対象として SCE-963 (SCE), CEZ の吸収・排泄を cross over 法にて測定した。症例は SCE 500mg と CEZ 1g の one shot 投与群 (I 群; Ccr が 70 ml/min 以上の 4 例、平均年齢 61 歳, II 群; Ccr が 56 ml/min 以下の 4 例、平均年齢 64 歳), SCE 1g と CEZ 2g 時間の点滴投与群 (III 群; Ccr が 70 ml/min 以上の 6 例、平均年齢 71 歳, IV 群; Ccr が 53 ml/min 以下の 3 例、平均年齢 76 歳) である。薬剤の測定は検定菌を SCE は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 株, CEZ は *Bacillus subtilis* PCI-219 を用いる薄層平板カップにより、希釈液は血清はヒト血清と pH7.0 のリ

ン酸 buffer の両者を用い、尿は buffer だけを用いた。全例において、SCE は希釈液による血中濃度に差はほとんど認められなかったが、CEZ はヒト血清による希釈のほうがはるかに高い値を示した。血中濃度半減期は(血清希釈による) SCE I 群; 0.85, II 群; 1.17, III 群; 1.04, IV 群; 2.41 時間であり、CEZ はそれぞれ 1.47, 2.05, 1.57, 5.20 時間であった。12 時間後における尿中回収率は one shot 群 SCE 70.2%, CEZ 60.3%, 点滴投与群 SCE 54.4%, CEZ 46% であった。

臨床: 13 例 16 株 SCE 1~2g/day の投与を行なった。細菌学的効果は著効 2 株, 有効 9 株, 無効 5 株, 臨床的効果は著効 2 例, 有効 2 例, 無効 9 例であった。

## 259. SCE-963 の泌尿器科領域感染症における使用経験

名出頼男・藤田民夫  
名古屋保健衛生大泌尿器科

大島伸一  
社会保険中京病院

目的: SCE-963 の抗菌剤としての評価を泌尿器科領域感染症に投与して行うこと。

方法: 対象患者は 7 例, うち急性腎盂腎炎 3 例(腎周囲炎強きもの 2 例), 前立腺炎 3 例, 急性副睾丸炎 1 例である。用法は全例静注, 朝夕 2 回, 用量は, 1 例で 1 回 250 mg, 5 例で 1 回 500 mg, 1 例で 1 回 1,000 mg であった。起原菌検出検体は, 尿または前立腺分泌液を用いた。

結果: 7 例とも, 速やかな症状改善, 菌消失を見た。起原菌はいずれもセファロスポリン感性大腸菌であった。しかし 1 例の腎盂腎炎で, 再発を見た。全例とも, 副作用としての自覚症状, および血液学的・血液化学的異常所見を認めなかった。

## 260. 尿路感染症に対する SCE-963 の臨床的検討

小幡浩司・夏目 紘・村瀬達良  
安藤 正・安積秀和・坂田孝雄  
名古屋第一赤十字病院泌尿器科

目的: 急性および慢性の尿路感染症に SCE-963 を投与し, その細菌学的, 臨床的効果を検討した。

方法: ① 女子急性単純性膀胱炎の 10 例に, SCE-963 を 1 回 500 mg 筋注し, 翌日の尿所見・尿中細菌と臨床所見を調べ, その後は塩化リゾチーム 1 日 90 mg を投与, 5 日目に再度, 諸検査を実施し, SCE-963 の臨床効果を判定した。

② 前立腺肥大症, 前立腺癌, 腎結石に合併したものの, ならびに腎移植後に発症した慢性腎盂腎炎 2 例と慢性膀胱炎 7 例に SCE-963 を 1 日 2~4g 筋注にて投与し, その効果を UTI 基準に基いて判定した。

結果: ① 急性単純性膀胱炎の起原菌は全て, *E. coli* であり, SCE-963 1 回の投与で全例翌日の尿所見, 臨床所見の改善がみられ, 5 日目の再燃率は 50% であった。

② 慢性複雑性感染の起原菌は *Proteus* 2 株, *Pseudomonas* 2 株, *Citrobacter* 1 株, *Serratia* 3 株, *Klebsiella* 1 株であった。UTI 基準で効果を判定すると著効 1 例, 有効 4 例, 無効 4 例であった。留置カテーテル使用は 3 例で, このうち有効 1 例, 無効 2 例であり, 無使用例 6 例中, 著効 1 例, 有効 3 例, 無効 2 例であった。副作用はとくに認められず, 腎移植後に膀胱炎を発症した例でも, BUN, CR ともに上昇を認めなかった。

## 261. 尿路感染症に対する SCE-963 の基礎的臨床的検討

説田 修・加藤直樹・鄭 漢彬  
河田幸道・西浦常雄  
岐阜大泌尿器科

### I. 基礎的検討

1. 尿中排泄率。健康成人 1 人に本剤 250 mg を筋注し尿中回収率を測定したところ, 2 時間で 28%, 8 時間で 50.9% であった。これに 500 mg を筋注した際の成績も追加する。

2. 抗菌力。教室保存標準株 12 株についての抗菌力を CEZ と比較したところ, グラム陽性菌および *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* 等では CEZ より 2~6 管程度優れた MIC を示した。また, ABPC 耐性 *E. coli* 100 株と ABPC 感性 *E. coli* 50 株の MIC を測定したところ,  $10^8$  接種時でピークは前者が 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , 後者が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  に見られ, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性菌は前者 2 株・後者 7 株であった。また *Klebsiella* 49 株等についても MIC を測定した。

### II. 臨床的検討

1. 対象患者・投与方法。尿路感染症 10 例に 1 回 250 mg 1 日 2 回, 同 3 例に 1 回 500 mg 1 日 2 回, いずれも 5 日間連続投与を行った。

2. 臨床成績。効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。1 日 500 mg 投与群 10 例の総合臨床効果は, 著効 1 例, 有効 4 例, 無効 5 例で, 細菌尿の改善は 40%, 膿尿の改善は 20% に見られ, 総合有効率は 50% であった。また 1 日 1g 投与群 3 例では, 著効 1 例, 有効 2 例で, 細菌尿の改善は 67%, 膿尿の改善は 100% に認

められ、総合有効率は100%であった。

3. 副作用。1日500mg投与群の1例に一過性のGPT上昇とWBC減少が見られ、本剤が原因と考えられた。

## 262. SCE-963の臨床使用経験および組織内濃度について

加藤広海・米田勝紀・前田 真  
田島和洋・多田 茂

三重大泌尿器科

方法:1) 外来急性膀胱炎症例19例に、SCE-963 500mg, 1回静注で翌日来院させ、単純性尿路感染症UTI基準項目の検査を行なった。

2) 入院患者複雑性UTI14例に、SCE-963 500mg 静注, 朝夕2回, 5日間投与し、複雑性UTI基準項目の検査を行なった。

3) 手術時、目的臓器へ到達すると思われる2時間前に、SCE-963 500mg 静注後、1, 2, 3時間後の血中濃度を測定するとともに、剔出臓器内濃度の測定を行なった。剔出時間が上記時間に一致しないときは、剔出時の血中濃度も、同時に測定した。対象症例は、前立腺剔出術8例で、膀胱壁および前立腺、腎部分切除術4例で、腎組織内濃度を測定した。

結果:1) 分離菌は、*E. coli* 10例, *Pse. cepacia* 5例, *Sta. epi.* 2例, *Sta. aureus* 1例で、著効7例, 有効10例, 無効2例で、有効率は89%であった。

2) 分離菌は、*Ser. marcescens* 5例, *Ser. liquefaciens* 1例, *Pse. cepacia* 4例, *Pro. vulgaris* 2例, *Pro. mirabilis* 1例, *Kl. pneumoniae* 1例で、著効3例, 有効6例, 無効5例で、有効率は64%であった。

3) 血中濃度の平均値は、1時間13.9 $\mu$ g/ml, 2時間6.2 $\mu$ g/ml, 3時間3.8 $\mu$ g/mlであった。各臓器内濃度と血中濃度の比を列記すると、膀胱壁0.66, 前立腺0.37, 腎9.68であった。

## 263. SCE-963の基礎的および臨床的研究

沼田正紀・羅 成奎  
金田州弘・宮崎 重  
大阪医大泌尿器科

目的:腎尿管機能をあらわすといわれている腎切片の<sup>131</sup>I-Hippuran-uptakeのtechnicをもちいてSCE-963の腎毒性を調べる。

方法:家兎をSCE-963, CEZ, CERの3群に分けて、それぞれ200mg/kg 静脈内投与した。24時間後屠殺

して腎を摘出し、それらの腎皮質切片をCross-Taggart液に20 $\mu$ Ci/l <sup>131</sup>I-Hippuranを含んだ培養液の中で60分間incubationした後、腎切片(S)と培養液1ml(M)とをGamma-Scintillation Counterでそれぞれのradioactivityを測定した。腎切片のHippuran uptakeは両者の比で現わした(S/M ratio)。

結果:正常家兎のS/M ratioは17.5 $\pm$ 2.5であった。SCE投与群のS/M ratioは17.7 $\pm$ 0.6, CEZ投与群のS/M ratioは19.4 $\pm$ 2.8, CER投与群のS/M ratioは4.9 $\pm$ 2.2であり、SCE-963, CEZの両群は正常範囲のS/M ratioであったが、CERは著明に低下した。他の検査成績では、尿蛋白は前2群は陰性であったが、CER群では投与後陽性となった。Creatinine BUNでは前2群において投与前後に差は認めないが、CER群では両者とも投与後上昇した。

まとめ:腎切片のHippuran uptake, 尿蛋白, Creatinine, BUNの結果から、今回の投与量でSCE-963, CEZの両群には腎毒性を認めず、CER群では腎毒性を認めた。また、腎切片のHippuran uptakeは他の検査よりも腎のdamageに対して感受性が高いと思われた。

臨床的には、TUR-P後の尿路感染症10例に本剤を投与したので、その結果も合せて報告する。

## 264. 複雑性尿路感染症に対するSCE-963の基礎と臨床

大野三太郎・富岡 収・石神襄次  
神戸大泌尿器科

今回我々はSCE-963の基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

健康成人3名にSCE-963, 250mgを筋注し、その血中濃度、尿中排泄率を測定するとともに、各種臨床分離菌株に対するMICを測定した。また複雑性尿路感染症に対し臨床使用を行い、投与方法、有効性、安全性等を検討した。

血中濃度は筋中後30分でピークをもち約16 $\mu$ g/ml, 尿中排泄は6時間で63%の回収率を示す。MICは*E. coli*で60%以上が0.5 $\mu$ g/ml(10<sup>6</sup>CFU/ml)で*Proteus mirabilis*, *Klebsiella*等にも良い抗菌力を示しており、*Enterobacter*, *Serratia*には感受性が低い。

臨床使用では20例の複雑性尿路感染症に1日500mgないし2,000mgを5日間投与を行った。1日500mg使用では25%, 2,000mgでは70%, 1,000mgでは100%の有効率を示した。起炎菌別治療効果では*E. coli*では6株中4株消失, *Serratia*は9株中2株消失, その他*Proteus rettgeri*, *Citrobacter*等にも比較的消失効果が認められた。投与症例のうち1例にGOT, GPT

の上昇がみられたが、菌血症が疑われたため、本剤の副作用かどうか断じ得なかった。

## 265. SCE-963 の基礎的、臨床的検討

鎌田日出男・平野 学・高本 均  
近藤捷嘉・荒木 徹・大森弘之  
岡山大泌尿器科

SCE-963 の基礎的、臨床的検討を行った成績を報告する。

抗菌力：尿路臨床分離菌 113 株に対し、本剤および CEZ の MIC を  $10^8$  個/ml にて比較した。*E. coli*, *Prot. mirabilis* では本剤のほうが良好な成績で、MIC の peak も  $0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$  と良い感受性を示した。他の菌株では両剤ほぼ同等の成績であった。

吸収、排泄：健康成人 1 名に本剤 250 mg を 1 回筋注し、*Prot. mirabilis* ATCC 21100 株を検定菌として体液濃度を Cup plate method にて測定した。血中濃度の peak は 30 分で  $5.6 \mu\text{g/ml}$ 、以後漸減し、6 時間目には  $0.15 \mu\text{g/ml}$  であった。6 時間までの尿中回収率は 55.8% であった。

臨床成績：本剤投与総数 13 例中、除外脱落症例を除いた 11 症例に対して UTI 薬効評価基準に準じて効果判定した。全例何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であった。本剤の投与は 1 日  $1.0 \sim 2.0 \text{g}$  を 2 回に分けて静注し、5 日間連日投与した。有効 2 例、無効 9 例であった。細菌学的効果については、菌消失 5 例、菌持続 9 例、投与後出現 6 例であった。副作用としては 1 例に投与後 GOT, GPT の軽度上昇を認めた。

## 266. 泌尿器科領域における SCE-963 の臨床的検討

相模浩二・中野 博・仁平寛巳  
広島大泌尿器科

白石 恒 雄  
松山赤十字病院泌尿器科

梶 尾 克 彦  
国立福山病院泌尿器科

目的ならびに方法：

泌尿器科領域における尿路感染症に対し、SCE-963 を投与しその臨床的効果を検討した。投与方法は点滴静注とし、1 回 1g、1 日 2 回、計 2g、連続 5~7 日間投与を行なった。一部の症例においては腎機能と尿中排泄との関係、MIC と細菌学的効果などの検討を行なった。

結果：

腎機能正常例における尿中濃度は 0~2 時間で最高値を示し、 $1,000 \mu\text{g/ml}$  以上の濃度で、投与開始後 6 時間までの総排泄率は平均 63% であった。中等度腎機能低下 (Ccr. 値、 $30 \sim 50 \text{ml/min}$ ) 例の尿中総排泄率は平均 33% と正常例に比し低値を示した。

臨床効果は UTI 研究会の薬効評価案に準じ判定した。ほとんどの症例が慢性複雑性尿路感染症であったため、総合判定では有効率約 30% であった。治療前に *Pseudomonas* の混合感染のみられた例は全例無効であった。

副作用については発疹などのアレルギー症状をきたしたものはなく、末梢血液所見、肝機能、腎機能のいずれも投与前後で著変を認めなかった。

## 267. SCE-963 の泌尿器科領域における臨床的検討

湯浅正明・上間健造  
藤村宣夫・黒川一男  
徳島大泌尿器科

泌尿器科領域における複雑性尿路感染症に SCE-963 を静注 (500 mg を朝夕 2 回 one shot) または点滴 (1,000 mg を朝夕 2 回) 投与した。

投与症例は前立腺炎 5 例、慢性腎盂腎炎 4 例で、現在も症例を追加検討中であるが、著効 3 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 3 例の結果を得ている。

なお、9 例には副作用は認めていない。

## 268. SCE-963 による尿路感染症の治療経験

小嶺信一郎・熊沢浄一・百瀬俊郎  
九州大泌尿器科

新合成セフェロsporin 剤 SCE-963 を慢性・複雑性尿路感染症 14 例に投与した。投与方法は 5% glucose 500 ml に SCE-963 1g を入れ朝夕の 2 回に点滴静注を行なった。すなわち 1 日 2g 投与であり投与期間はすべて 5 日間である。UTI 薬効評価基準に準じ判定すると著効 1 例、有効 6 例、無効 7 例であった。副作用は全例に認めず末梢血の臨床検査値の著明な変動も認めなかった。

## 269. 複雑性尿路感染症に対する SCE-963 の臨床的検討

境 優一・江藤耕作

久留米大泌尿器科

目的：複雑性尿路感染症に対する SCE-963 の臨床的、細菌学的効果検索のため。

方法：久留米大学泌尿器科入院患者中、複雑性尿路感染症 14 例を対象とし、内わけは、慢性膀胱炎 7 例、急性腎盂腎炎 1 例、慢性腎盂腎炎 6 例であった。

投与方法は全例統一し、1 回 500 mg、朝夕 2 回、静注 5 日間とした。

効果判定は、UTI 研究会判定基準に従った。

副作用検索のため、自覚症状の問診、可能な限りの血液生化学的検索を行った。

結果ならびに考察：疾患別効果では、慢性膀胱炎 7 例全例無効であり、急性腎盂腎炎の 1 例は著効、慢性腎盂腎炎 6 例中著効 1 例、有効 4 例、無効 1 例であった。

起炎菌の推移をみると、*E. coli* 1 株、*Staph.* 2 株は菌の消失を認めたが、*Pseudomonas* 6 株、*Serratia* 2 株は菌の存続を認めた。

*Klebsiella* 2 株中、1 株は消失したが、1 株は *Pseudomonas* への菌交代を認めた。

また、*Proteus* は、*Serratia* への菌交代を認めた。

総合効果としては、著効 2 例、有効 4 例、無効 8 例であり、有効率は 42.9% であったが、*Pseudomonas* を起炎菌とする 6 例を除けば、75% と高い有効率であった。

副作用としては、注射直後の軽いめまいを訴えた 1 例を除いて、血液生化学的にも異常は認めなかった。

## 270. 尿路感染症に対する SCE-963 の使用経験

原 種利・垣本 滋

中野信吾・近藤 厚

長崎大泌尿器科

尿路感染症患者に SCE-963 を使用したので報告する。

症例は 38 歳から 80 歳までの男子 8 例、女子 1 例である。診断は慢性膀胱炎 8 例、急性腎盂腎炎 1 例で基礎疾患は前立腺癌 5 例、前立腺肥大症 1 例、尿道断裂 2 例および尿管狭窄 1 例であった。急性腎盂腎炎の 1 例を除いた 8 例には尿道カテーテルを留置している。

投与方法は SCE-963 を 1 回 1g、1 日 2 回、計 2g を 5 日間点滴静注した。

投与前の細菌は *Serratia marcescens* 4 例、*Proteus*

*vulgaris* 1 例、*Serratia marcescens* と *Proteus retgeri* の混合感染 1 例、*Serratia marcescens* と *Proteus vulgaris* との混合感染 1 例、*Serratia marcescens* と *Pseudomonas aeruginosa* との混合感染 1 例および *Serratia marcescens* と *Flavobacter gII* との混合感染 1 例であった。いずれも菌数は  $10^8$ /ml 以上であった。

投与後は *Serratia marcescens* 1 例および *Serratia marcescens* と *Pseudomonas aeruginosa* の混合感染 1 例では細菌消失し膿尿も消失した。*Serratia marcescens* と *Proteus vulgaris* の混合感染 1 例は菌数減少し膿尿も消失した。*Serratia marcescens* の 1 例は菌数減少し膿尿も改善した。他の 6 例は投与後も不変であった。効果判定は著効 2 例 (22%)、有効 2 例 (22%)、無効 5 例 (56%) であった。

自覚的には副作用はなかったが 2 例に GOT、GPT の上昇を認めた。

## 271. 尿路感染症における SCE-963 の基礎的臨床的検討

後藤俊弘・大井好忠・川島尚志

小嶋道夫・岡元健一郎

鹿児島大泌尿器科

新しいセファロsporin系抗生剤 SCE-963 の抗菌力、吸収・排泄、尿路感染症における臨床効果を検討した。

基礎的検討：

1) 抗菌力：尿路感染症分離菌にたいする抗菌力を日本化学療法学会標準法に従って測定した。接種菌量は  $10^6$ /ml である。*E. coli* では感受性のピークは  $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$  にあり 50 株中 23 株 (46%) が分布しすぐれた抗菌力を示した。*Klebsiella* は 50 株中 27 株 (54%)、*Enterobacter* は 48 株中 36 株 (75%)、*Serratia* は 50 株中 47 株 (54%)、*Proteus vulgaris* は 36 株中 23 株 (64%) がそれぞれ  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性株であった。*Proteus mirab.* は  $0.39 \sim 12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  に約半数が分布した。

2) 吸収・排泄：2 名の健康成人を対象に *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とした thin layer cup method で吸・排を測定した。血中濃度は 1.0g 静注例、2.0g 静注例のいずれも 15 分後にピークに達しそれぞれ 58.0、75.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。尿中濃度は 1.0g、2.0g 投与例のいずれも投与後 2 時間までに最高となり、それぞれ 2,200、4,000  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり、6 時間までの尿中回収率はそれぞれ 54.8%、36.6% であった。

臨床成績：

慢性複雑性尿路感染症 13 例に本剤 500 mg を 1 日 2 回 5 日間投与し、UTI 薬効評価基準により効果を判定し

た。総合有効率は 61.6% であった。自覚的副作用として 1 例に蕁麻疹がみられた。血液生化学検査成績では 1 例に GOT と GPT, 1 例に GPT の軽度上昇を認めた。

## 272. SCE-963 の臨床応用

松田 静治・古谷 博

順大産婦人科

丹野 幹彦・柏倉 高

江東病院産婦人科

目的：7-aminocephalosporanic acid の誘導体である SCE-963 の抗菌力試験，吸収，排泄実験を行うほか産婦人科領域における臨床応用を試みた。

方法：各種産婦人科由来菌株について *in vitro* の感受性試験を化療標準法で行い，他の Cephalosporin 剤と比較するほか筋注，静注後の血中濃度の推移，経胎盤移行の状況を観察した。臨床成績では投与方法別の効果を検討した。

成績：

1) 各種被検菌のうちに *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* などのグラム陰性桿菌に対する本剤の抗菌力は CEZ, CET よりも優れ，MIC 値は数管低い結果を得た。

2) 1.0g 静注後の吸収は速やかで，1 時間点滴では終了時血中濃度のピークが認められ，かつ，経胎盤移行も割によく認められる。乳汁中への移行は他の cephalosporin 剤とはほぼ同様の推移を示した。

3) 本剤の臨床応用を静注，点滴静注，筋注の投与方法にて検討した。対象疾患は骨盤内感染症，尿路感染症など計 10 例で，うち 9 例に本剤の効果が認められた。

## 273. 産婦人科領域における SCE-963 に関する研究

張 南薫・国井勝昭・中山徹也

昭和大産婦人科

目的：近年，産婦人科領域の感染症起因菌はグラム陰性菌の占める割合が増加しており，とくに耐性菌の増加が問題になっており，これらの菌に対し，強い抗菌力を持つ抗生剤の開発は期待されている。SCE-963 は新しく開発された広域スペクトラムのセファロスポリン系抗生物質で，とくにグラム陰性菌に対し強い抗菌力を有することを特長とし， $\beta$ -lactamase 抵抗性であり，吸収排泄がよいなどの特性を有している。われわれは，産婦人科領域における本剤の有用性を検討する目的で以下の検討をした。

方法：1. 臍帯血，羊水中移行，分娩時，本剤 1 回

500 mg を静注して臍帯血，羊水中濃度を測定した。測定方法。*Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とするカップ法により，血液検体にはモントロール I 血清稀釈標準液，羊水には磷酸緩衝液稀釈標準液を使用した。

2. 産婦人科領域の種々の感染症に対し，本剤 1 回 500 mg，1 日 2~4 回静注で効果を検討した。

結果：1. 1 回 500 mg 静注後の母児間移行濃度を 12 例についてみると，母体血のピーク値は 20 分目の 24.3, 30 分目の 19.7  $\mu\text{g/ml}$  であり，60 分は 10  $\mu\text{g/ml}$ ，5 時間目は 0.5  $\mu\text{g/ml}$  となる。臍帯血 20~30 分で 5.0~9.3  $\mu\text{g/ml}$ ，35~60 分で 9.2~12.0  $\mu\text{g/ml}$  の移行が認められ，羊水中には 0.4~3.0  $\mu\text{g/ml}$  の移行が認められた。

2. 産婦人科におけるグラム陰性菌による尿路感染症，骨盤内感染症，羊水感染症等に 1 回 500 mg，1 日 2~4 回の静注で，臨床効果を認め，副作用はなかった。

## 274. SCE-963 の使用経験

中村英世・林 茂・岩田嘉行

川崎市立川崎病院産婦人科

目的：新しい抗生剤である SCE-963 を臨床に応用し，その臨床効果，細菌学的効果，副作用，臨床検査値に与える影響についてしらべることを目的とした。

方法：対象は，川崎市立川崎病院産婦人科病棟に入院中の患者 17 名で，年齢は 19 歳から 68 歳にわたっている。このうち，婦人科悪性腫瘍を基礎疾患にもつものが 7 名含まれているが，尿管カテーテル等の処置を施しているものはいない。

投与方法は 1 例の点滴静注を除けば全てワンショット静注である。投与量についてみて 1 日量は 2g~6g，日数は 3 日~8 日の間となっており，総投与量も 6g~30g となっている。

成績：臨床効果についてみると，著効 2 例，有効 10 例，やや有効 2 例，無効 2 例，不明 1 例となり，著効，有効を合わせた有効率は 71% となった。起炎菌について *E. coli* をみると 6 例，*Klebsiella* 3 例となり，その他 *St. epidermidis*, *St. aureus*, *Micrococcus*, *Strep. viridans* 各 1 例となり，菌を検出できなかった症例は 4 例であった。

副作用：2 例経験した。1 例は軽度悪心を訴えたが投与を続行した。もう 1 例は，投与 30 分に悪感戦りつを来たしたもので，投与を中止した。両例とも皮内反応は (-) である。投与前後の末梢血，肝機能，理化学等についてできるだけしらべたが，著明な変化はみられなかった。

## 275. SCE-963 に関する研究

青河寛次・柄川二郎・皆川正雄  
社会保険神戸中央病院産婦人科

杉山陽子・山路邦彦  
近畿母子感染症センター

実験目的：抗生物質 SCE-963 の臨床価値を明らかにするため、その抗菌作用・吸収排泄および臨床成績を検討した。

実験方法：1. 抗菌作用：臨床分離 465 株の本剤感受性を、化学療法学会標準法に準じ測定した。

2. 吸収排泄：Pr. mirabilis ATCC 21100 を被検菌とする薄層カップ法を用い、体内濃度を測定した。

3. 臨床成績：産婦人科重症感染、延べ 12 例の臨床効果および副作用を追求した。

実験成績：1. 抗菌作用：Klebsiella spp., E. coli, Pr. mirabilis などに対し、他の Cephalosporin C, Cephamycin に比べ特異性をみた。

2. 吸収排泄：健康妊婦 2 例の血中濃度尿中排泄と、胎児側移行 5 例を観察した。本剤の臍帯血濃度は、3 時間後に母体血の 1/4 前後である。

3. 臨床成績：悪性腫瘍に伴う重症感染 8 例に、本剤 1.0~(3.0g)×2/日×4~7 日間静脈内投与したところ、有効 5 例、無効 3 例である。

## 276. 産婦人科領域における SCE-963 の検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏  
川崎医大産婦人科

Cephalosporin 系抗生物質である SCE-963 について検討を行なったので報告する。

教室保存株について Staph. aureus においては 10<sup>6</sup>/ml 接種、グラム陰性桿菌については、10<sup>6</sup>/ml 接種により、他の CET, CEZ, CER と MIC を比較検討した。

Staph. aureus においてはとくに他剤と相違はなく、やや SCE-963 が劣っている傾向がみられた。

E. coli に対しては SCE-963 が他剤に比較して非常にすぐれており、MIC の peak は 0.2/ml である。

Klebsiella についても同様であった。

Proteus mirabilis においても本剤は他剤に比較してすぐれた成績であるが、100 μg/ml あるいはそれ以上の耐性菌が 50 株中 3 株にみとめられた。

Proteus vulgaris についても、他剤がすべて 50 μg/ml 以上の MIC であるにもかかわらず、本剤では 3.13~100 μg/ml の間に分布している。

Serratia においても 50 株中 100 μg/ml 以上の耐性をしめすものが 14 株に認められたが、他剤がすべて 100 μg/ml 以上耐性であるのに比較して、1.56~50 μg/ml の間に分布している。

臨床成績は 10 症例であったが、そのほとんどは有効な成績であり、とくに副作用は認められなかった。

## 277. 耳鼻咽喉科領域における SCE-963 の基礎的ならびに臨床的検討

波多野 努・和田 健二  
加藤 滋郎・馬場 駿吉  
名古屋市立大耳鼻咽喉科

本 堂 潤  
名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科

新しく開発された cephalosporin 系抗生物質 SCE-963 につき、今回若干の成績を得たので報告する。

当科病巣分離菌についての MIC では、CER, CEZ に比し、Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis ではやや劣るが、Proteus species では、はるかに良い結果であった。

臨床成績では、急性陰窩性扁桃炎 5 例ではすべて著効、扁桃周囲膿瘍 2 例では 1 例著効、1 例無効であった。喉頭蓋軟骨膜炎 1 例は有効、頬部嚢腫化膿症 1 例は著効、急性顎下腺炎 1 例はやや有効、鼻瘤 1 例はやや有効であった。症例 11 例で有効まで含めた有効率は 73% であった。

扁桃摘出予定患者につき、20 μg/kg 筋注後 30 分の扁桃ならびに血清中の移行濃度を測定した。4 例平均の血清中濃度は 18.6 μg/ml、扁桃組織移行濃度は 5.0 μg/g であった。

臨床使用例での副作用はとくに認めなかった。

## 278. 眼科領域における SCE-963 の検討

大石 正夫・西塚 憲次  
本山 まり子・小川 武  
新潟大眼科

目的：新合成セファロスポリン剤 SCE-963 の眼科的応用のために、基礎的、臨床的検討を行った。

方法：教室保存菌株ならびに臨床分離菌株に対する MIC, 感受性分布を調べた。

白色成熟家兎眼を用いて本剤の眼内移行の動態を検討した。なお、濃度測定には B. subtilis PCI 219 を検定菌とする薄層平板カップ法によった。

各種眼化膿症患者に、本剤を点滴または one shot 静注により投与して、治療効果を検討した。

結果および考察：本剤はグラム陽性球菌および緑膿菌を除くグラム陰性菌に広い抗菌スペクトルを示した。臨床分離の *S. aureus* 20 株は  $\leq 0.19 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に感受性分布を示し、 $0.78 \mu\text{g/ml}$  に分布の山があって 9 株、45% が占めた。

家兎に  $500 \text{ mg/kg}$  筋注した際、前房水内へは 1 時間後  $6.25 \mu\text{g/ml}$  の peak 値に達した。 $50 \text{ mg/kg}$  静注時には 1/2 時間後に peak に達して  $7.53 \mu\text{g/ml}$  の移行濃度を示した。これらは CEZ にやや類似した移行態度であった。

ともに peak 時における眼組織内濃度は良好であった。

眼窩蜂窩織炎 2 例、化膿性虹彩毛様体炎 2 例、眼内術後感染および全眼球炎の各 1 例の計 6 例に、本剤 1 回  $1.0 \sim 2.0 \text{ g}$  点滴静注ならびに 1 回  $0.5 \text{ g}$  1 日 2~3 回 one shot 静注を併用して、4 例に有効に作用した。

副作用はみとめられなかった。

#### 誌 上 発 表

### Cefsulodin (SCE-129)

#### 279. Cefsulodin の抗菌力および $\beta$ -lactamase 抵抗性

小此木研二・木田 誠・米田雅彦  
武田薬品中研

三 橋 進  
群馬大微生物

新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cefsulodin の抗菌力および  $\beta$ -lactamase に対する態度を緑膿菌を中心に検討した。

Cefsulodin の緑膿菌に対する抗菌力は Sulbenicillin (SBPC) および Carbenicillin (CBPC) より約 10 倍強く、Gentamicin と同程度であった。緑膿菌の SBPC および CBPC 耐性は penicillinase (PCase) によることが知られているが、Cefsulodin はこれら耐性菌の大部分に対しても強い抗菌力を示したので、臨床分離緑膿菌の  $\beta$ -lactamase との関係調べた。

全ての緑膿菌は cephalosporinase (CSase) を産生し、SBPC 耐性株は CSase の他に I 型 (RTEM 型)、II 型 (cloxacillin 加水分解型) および IV 型 (CBPC 加水分解型) PCase のうちいずれかを産生した。精製酵素を用いた Vmax および Km 値測定結果から Cefsulodin はこれら 4 種類の  $\beta$ -lactamase に強い抵抗性を示すことが明らかとなった。Cefsulodin に対する上記 PCase の基質親和性は他の Cephalosporin および Penicillin に

対する基質親和性に比べて極めて低かった。以上の結果から Cefsulodin が SBPC 耐性緑膿菌に対して強い抗菌力を示す理由の 1 つは、本剤の  $\beta$ -lactamase に対する安定性によると結論した。

一方、Cefsulodin は緑膿菌以外の各種細菌の  $\beta$ -lactamase に対しても極めて安定であったが、本剤は緑膿菌およびグラム陽性球菌以外の菌に対しては弱い抗菌力しか示さなかった。

#### 280. 臨床分離グラム陰性桿菌の Cefsulodin 感受性

小 酒 井 望  
順大臨床病理

小 栗 豊 子・吉 村 千 秋  
同 中 検

私どもは 1975 年から 1977 年に本院中央臨床検査室で各種臨床材料から分離された下記菌種について、Cefsulodin の抗菌力を検討した。

緑膿菌 157 株の MIC は  $0.78 \sim > 1,600 \mu\text{g/ml}$  に分布し、そのピークは  $3.13 \mu\text{g/ml}$  で、被検菌株の約 78% は  $12.5 \mu\text{g/ml}$  で発育を阻止され、本剤は他のセファロスポリン剤、CBPC、SBPC に比べ緑膿菌に対し強い抗菌力を示した。同じ *Pseudomonas* 属の *Ps. maltophilia* (45 株)、*Ps. putida* (41 株)、*Ps. stutzeri* (14 株)、*Ps. fluorescens* (12 株) に対する本剤の抗菌力は、緑膿菌に対する抗菌力に比べ著しく弱かった。またブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である *Flavobacterium meningosepticum* (25 株)、*Flavobacterium sp.* (12 株)、*Alcaligenes* (67 株)、*Achromobacter xylosoxidans* (16 株) に対する抗菌力も弱い。

次に *Proteus* 属 5 菌種、*Pr. vulgaris* (23 株)、*Pr. mirabilis* (25 株)、*Pr. morgani* (33 株)、*Pr. rettgeri* (17 株)、*Pr. inconstans* (19 株) に対する抗菌力も比較的弱かった。

#### 281. Cefsulodin に関する細菌学的評価

西野武志・岩日朋幸・尾花芳樹  
吉本 正・塩見あい  
京都薬大微生物

新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefsulodin に関する細菌学的評価について検討した。

1. 臨床分離株に対する感受性分布では *Staph. aureus* の場合、Cefsulodin は  $3.13 \mu\text{g/ml}$  にピークを有する分布を示し、Sulbenicillin (SBPC) とほぼ同程度であった。しかし他のグラム陽性菌に対しては SBPC より

劣っていた。グラム陰性の *E. coli* の場合、50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  にピークを有し SBPC や Ampicillin (ABPC) よりも約 8 倍程度劣っていた。しかし *P. aeruginosa* に対しては SBPC よりも非常に優れた抗菌力を示し、Gentamicin (GM) よりもやや優れていた。

2. 各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対し非常に安定であった。

3. 増殖曲線に及ぼす影響では、*P. aeruginosa* の場合、dose response のある殺菌作用が見られたが、SBPC や GM より菌量の影響を受けやすかった。しかし *Staph. aureus*, *E. coli* ではいずれの菌量においても MIC 濃度で殺菌作用が認められた。

4. *P. aeruginosa* を用いた実験的マウス感染症に対する治療効果について、投与間隔、投与回数を種々変えて検討した。1 回投与では Cefsulodin は SBPC より約 20 倍優れた治療効果を示したが、GM より約 2 倍程度劣った。しかし頻回投与した場合、GM より約 3~7 倍優れた効果を示した。また GM や SBPC に耐性の *P. aeruginosa* に対しても有効であった。

5. アミノ配糖体抗生物質との併用効果について検討したところ、*P. aeruginosa*, *Klebsiella*, *Serratia* などの菌種で協力作用が認められた。

## 282. Cefsulodin の緑膿菌および大腸菌に対する抗菌機序の比較

杉中秀寿・嶋谷雅博

大阪大歯学部口腔細菌

目的：一般に緑膿菌は  $\beta$ -ラクタム抗生物質に耐性である。最近開発された Cefsulodin (SCE-129) はとくに緑膿菌に対してすぐれた抗菌力を発揮し、一方、大腸菌には比較的感受性が弱い。そこでこの薬剤の作用機序を Penicillin G (PCG) のそれと対比し、両菌種を用いて比較検討した。

材料と方法：被検菌株は *Pseudomonas aeruginosa* KM 338 および *Escherichia coli* K 12 で、その MIC は SCE-129 でそれぞれ 6.2 と 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、PCG で 30,000 と 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。無細胞系での peptidoglycan 合成の測定にはその前駆体である UDP-N-acetylmuramyl-pentapeptide と UDP-N-acetylglucosamine を基質とし、両菌株からえた細胞膜画分を酵素源として用いた。細胞膜画分への薬剤の結合は  $^{14}\text{C}$ -SCE-129 を用いて測定した。

結果および考察：(1) 緑膿菌および大腸菌の peptidoglycan 架橋形成にあづかる transpeptidase および D-alanine carboxypeptidase に対する SCE-129 の 50% 阻害濃度はそれぞれ 4.0 と 46  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、PCG では 2.5

と 3.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。(2) SCE-129 の標的部位を飽和結合するのに必要な薬剤濃度は大腸菌より緑膿菌のほうが低かった。(3) 細菌外膜に障害を与える EDTA 添加による薬剤感受性を未添加の場合と比べると、PCG ではその MIC が両株とも著明に低下するのに対して、SCE-129 ではその効果が少なかった。以上の結果から SCE-129 が緑膿菌に高度感受性を示すのは、その外膜の薬剤透過性が PCG に比べてよいためであり、一方、大腸菌に対して比較的感受性がよくないのは架橋形成にあづかる酵素に対する感受性が悪いためであろうと推測される。

## 283. Cefsulodin 筋肉内投与臨床第 1 相試験

田口鉄男・中野陽典・軸屋紘蔵

大阪大微研外科

真下啓明・国井乙彦・深谷一太

東大医科研内科

山口 登

武田薬品

目的：Cefsulodin を正常成人男子志願者に筋肉内投与し、安全性と pharmacokinetics について検討した。

方法：125 mg, 250 mg, 500 mg の各単回投与、および 500 mg  $\times$  2 回, 500 mg  $\times$  4 回, 250 mg  $\times$  10 回投与について自・他覚症状の観察、各種検査および Cefsulodin の血清中、尿中濃度の測定を行なった。Cefsulodin は 0.5% カルボカイン水溶液 2 ml に溶解し (250 mg 10 回投与時は、0.5% カルボカイン水溶液と蒸留水 2 ml とで比較した)、臀筋半月部に投与した。

結果および考察：(安全性) Cefsulodin はいずれの投与量においても身体諸機能に影響を及ぼさず、また局所刺激作用も軽微で、安全性が高いことで確認された。ただし一部の例で尿沈渣白血球の軽度増加がみられた本剤投与との関連は否定的であるが、今後の試験において、この点に留意することが望まれる。

(吸収・排泄)：本剤は臀筋からすみやかに吸収され、0.5~1 hr 後に最高血中濃度 (Cmax) に達した。Cmax は 125 mg, 250 mg, 500 mg 各単回投与時それぞれ平均 5.7, 9.3, 16.6  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり、以後平均 1.4 hr の半減期で減衰した。多回投与時の血中濃度曲線は単回投与時のくりかえしとはほぼ同様であった。全例での本剤の 24 時間尿中排泄率は平均約 70% であり、その大部分は投与後 8 時間内に排泄された。尿中に活性代謝物は検出されなかった。probenecid 併用投与の影響も検討した。

## 284. Cefsulodin 静脈内投与臨床第1相試験

山本俊夫・桑原一郎・足立幸彦

近畿大第2内科

山口 登

武田薬品

目的：正常成人男子志願者を対象に、Cefsulodin の静脈内投与の安全性と pharmacokinetics について検討した。

方法：点滴静注（生理食塩液に溶解し、1時間で注入）は 500 mg, 1,000 mg, 2,000 mg の各単回、および 500 mg × 2 回。静注（蒸留水に溶解し 5 分間で注入）は 1,000 mg 単回投与とし、投与前後の自・他覚症、全検血、各種肝・腎機能検査をおこない、Cefsulodin の血清中、尿中濃度を測定した。

結果および考察：（安全性）；Cefsulodin はこれらの用量では、自・他覚所見その他諸検査にほとんど影響を及ぼさず、臨床的に使用することが可能であると判断された。静注投与 4~6 時間後一過性に白血球数の減少が認められたが、症例数が少なく、点滴投与時は逆に一過性の増加がみられ、田口らの筋注投与では一定の変動はなかったため、本剤との関係は否定的ではあるが、結論は今後の検討に待ちたい。なお田口らの筋注時一部の例に認められた尿沈渣白血球数の軽度増加については、全く認められなかった。

（吸収・排泄）；500 mg, 1,000 mg, 2,000 mg 各単回点滴静注終了直後の血清中濃度は、それぞれ平均 37.2, 60.1, 118 μg/ml であり、以後半減期平均 1.3 hr で減衰した。1,000 mg 静注 10 分後の値は 93.7 μg/ml で、30 分後まで、同量の点滴静注時より高値であった。24 時間尿中排泄率は全例の平均で約 80% で投与量、投与方法による差はほとんどみられなかった。

## 285. Cefsulodin の研究

加藤康道・斎藤 玲

石川清文・小田柿栄之助

北大第2内科

佐藤 清・松宮英視

同 中 検

富沢磨須美

札幌北辰病院

中山 一 朗

札幌鉄道病院

木下与四男

札幌通信病院

目的：新合成 cephalosporin, Cefsulodin の臨床的評価を行うため以下の検討を試みた。

方法と結果：1. 北大中検分離保存の緑膿菌 315 株を化学療法学会標準法（接種菌量  $10^5$ ）で本剤の抗菌力をくらべたところ、分布のピークは 6.3~12.5 μg/ml、阻止濃度 200 μg/ml 以上を要したものの 13% である。対照とした PC-904, T-1220 ではそれぞれ 6.3~12.5, 25 μg/ml、および 4.2%, 3.1% であった。両者との間の感受性相関係数は 0.57, 0.52 であった。

2. 臨床 6 例に 250 mg 1 回筋注時の血中濃度と尿中排泄を研究会指定の方法で測定した。血中濃度のピークは  $1^\circ$  で 3.9 μg/ml、T/2 は約 3 時間である。6 時間までの尿中排泄は投与量の 52% 程度である。

3. 11 例の各種感染症（呼吸器 3, 尿路 8）に投与してその効果を見た。症例は高齢者が多く、全例何らかの基礎疾患をもっていた。検出菌は緑膿菌で細菌学的有効 7/11（内 1 例に菌交代）、臨床的にやや有効以上 6/11 の成績である。投与前後の臨床検査値では腎不全合併の 1 例で BUN, SCr 値の上昇を見た。

考察：本剤は緑膿菌には抗菌力強く、また血中濃度の持続も長い。他菌に対する抗菌力が悪いため、緑膿菌が消失したあとに菌交代などをおこす恐れがあり、本研究でも肺炎球菌との混合感染例で肺炎球菌が残り臨床的に無効例があった。副作用は多くはないが、この辺が今後治療上問題となろう。

## 286. Cefsulodin の使用経験

田中英二・森岡正信

北大第3内科

Cefsulodin を使用した 2 症例につき報告する。症例

1は67歳の急性骨髄性白血病で、発熱、喀痰の出現とともに胸部X-Pで左下肺野に浸潤陰影を認め、咽頭および喀痰培養で緑膿菌が検出された。化療標準法の $10^8$ 接種によるMICは $6.25\mu\text{g/ml}$ で、ただちにCefsulodin  $250\text{mg}\times 2/\text{日}$ 筋注投与を行ったところ、2日後に解熱と喀痰の減少を認め、細菌培養で緑膿菌が消失したため6日間投与を中止した。しかし再び喀痰から緑膿菌が同定されたため、同量のCefsulodinを再開し、16日間投与で菌の消失および他覚所見の改善を認めた。

症例2は46歳の慢性骨髄性白血病急転化例で、原疾患に対する多剤併用療法後、高度の好中球減少状態に引き続き、 $40^\circ\text{C}$ を超える高熱が出現、CEZおよびDKBの併用で一時的に解熱効果を認めたが、その後再び発熱し、CBPC、Cefsulodin、DKBの3剤併用を行ったが効果なく、咽頭および喀痰からクレブシエラが同定された。各種抗生剤に対する効果も殆んどなく、肺感染に引き続く敗血症で死亡した。剖検時の肺組織の細菌学的検査でクレブシエラが検出された。以上、症例1は緑膿菌による肺炎に対して除菌効果と臨床効果を認め、症例2はクレブシエラによる肺炎に対して無効と判定した。ともに特記すべき副作用は認めなかった。

## 287. 血液疾患に併発した2次感染症に対するCefsulodinの臨床効果

三国主税・相川啓子  
国立札幌病院内科

白血病等の血液疾患の2次感染症にCefsulodinを使用し、その臨床効果を検討した。

対象と方法：昭和52年1月から53年1月までに白血病等の入院患者で $38^\circ\text{C}$ 以上の高熱が出現し、感染症が疑われた8例を対象とした。基礎疾患は急性白血病5例、慢性白血病1例、悪性リンパ腫2例である。投与方法は1日 $0.75\sim 1.0\text{g}$ 3分割筋注(5例)、分割点滴静注(3例)を行い、使用期間は5~48日間である。また、本剤以外の抗生剤の併用は疾患の特質上避けられないが、可能な限り本剤使用後を同一薬剤にした。

成績：本剤単独使用例2例、Cephalosporin系、Aminoglycoside系の薬剤の併用例は6例である。効果の判定は併用時困難な場合もあるが臨床所見を目安とした。*Ps. aeruginosa*による肺炎2例は有効で、使用後2~4日で下熱し、肺所見も改善した。*Ps. aeruginosa*による敗血症には無効であったが、本例は白血病末期例で、*E. coli*の敗血症3日後に*Ps. aeruginosa*の敗血症を認めたので、本剤の使用が発症後24時間以後となっている。その他の5例は*Ps. aeruginosa*を検出されない肺炎、気管支炎、歯根周囲炎であり、臨床的に有効

であった。副作用は使用前後の尿血液、トランスアミナーゼ、尿素窒素、電解質等を検討したが、6MP併用例の1例だけに軽度のトランスアミナーゼ上昇をみた以外はみられない。

当院*Ps. aeruginosa*分離菌の4例、5株のMICは $10^\circ$ で $1.56\sim 12.5$ であり、GMと同程度でSBPCより2~4管値を示した。

結語：8例中7例に有効で、とくに*Ps. aeruginosa*に有効であるが、当菌の検出されない例にも有効例を認めた。

## 288. Cefsulodinに関する臨床的研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太  
東大医科研内科

Cefsulodinは緑膿菌に対して選択的に抗菌力を有する国産の新しいセファロsporin系抗生物質である。本物質についての検討成績を述べる。

臨床材料分離各種グラム陰性桿菌のCefsulodinに対する感受性値を化学療法学会法にて測定した。緑膿菌に対するMIC値は大部分 $1.6\sim 200\mu\text{g/ml}$ に分布したが、一部 $1,600\mu\text{g/ml}$ 以上のものもみられた。他の諸菌種に対してのMIC値は $50\sim 200\mu\text{g/ml}$ に分布した。

臨床的には慢性気管支炎の同一例に2度使用し、他の1例の気管支拡張症の患者に使用した。前者には1日 $125\text{mg}\times 2$ と $250\text{mg}\times 2$ 、後者には1日 $250\text{mg}\times 3$ と $500\text{mg}\times 2$ の方式で筋注した。いずれの場合においても病態の上の問題もあって緑膿菌を消失させるには到らなかった。副作用はみとめられなかった。

## 289. Cefsulodinにかんする臨床的研究

上田泰・松本文夫・斎藤篤  
大森雅久・柴孝也・山路武久  
井原裕宣・北条敏夫  
慈恵医大第2内科

抗緑膿菌作用を有する新しいCephalosporin剤のCefsulodinについて、以下の臨床的検討を行った。

抗菌力：臨床分離の*Pseudomonas aeruginosa* 50株、*Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* 各40株に対する本剤の最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。*P. aeruginosa*はbouillon 1夜培養原液接種では、ほとんどの株が $100\mu\text{g/ml}$ を示したが、100倍稀釈液ではMIC分布のpeakは $0.78\mu\text{g/ml}$ にあり、GMよりは1段階劣ったが、CBPCより5~6段階程度すぐれた成績であった。*E. coli*、*K. pneumoniae*に対するMIC分布のpeakは、それぞれ $25\mu\text{g/ml}$ 、 $50\mu\text{g/ml}$ にあ

り、感受性は鈍であったが、接種菌量による差はみられなかった。

吸収、排泄：健康成人2例に本剤 250mg を1回筋注し、また同一例に probenecid を併用して吸収、排泄を比較検討した。本剤単独例での血中濃度の peak は30分後で 5.3~7.5  $\mu\text{g/ml}$ 、半減期は 12.~1.3 時間、筋注後6時間までの尿中回収率は 52.5~63.7% であった。また probenecid による本剤の腎排泄抑制効果がみられた。

臨床成績：内科系諸緑膿菌感染症 14 例（肺炎3例、食道気管嚢1例、尿路感染症 10 例）に本剤を1日 250~1,000 mg、3~56 日間使用し、8 例に有効の成績をえた。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

## 290. 緑膿菌感染症に対する Cefsulodin の臨床的検討

滝塚久志・村木良一・今高国夫  
中野昌人・岡山謙一・金井豊親  
勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

我々は新しく開発された抗緑膿菌用注用セファロスポリン剤 Cefsulodin を、緑膿菌感染が認められた入院患者 10 例に使用し、その効果を検討した。

対象は尿路感染6例、呼吸器感染2例、火傷感染1例、褥創感染1例で、性別では男性4例、女性6例で、年齢分布は 16 歳~73 歳であった。投与量および投与方法は 500mg~1,000mg/日、1日 2~3 回筋注または点滴静注とし、投与期間は尿路感染で 3~7 日、呼吸器感染その他で 7~33 日に及んだ。

その結果は尿路感染6例で、著効4例、有効1例、無効1例であった。呼吸器感染2例のうち、急性肺炎例では喀痰中から緑膿菌は消失し、咳嗽、微熱も改善したが、胸部X線像、血沈等は改善せずやや有効とし、気管支拡張症例は無効であった。火傷感染例は局所から菌は消失しなかったが、臨床的に改善を認めやや有効とし、褥創感染例では菌の消失、局所の改善を認め有効とした。

以上、緑膿菌感染症に対し Cefsulodin の投与は 10 例中著効4例、有効2例、やや有効2例、無効2例であり、緑膿菌に対する効果としては 10 例中6例に菌の消失を認めた。なお全例で副作用および投与前後の臨床成績に異常を認めなかった。

## 291. Cefsulodin の基礎的臨床的検討

中川圭一・渡辺健太郎

小山 優・木原令夫

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検査科

Cefsulodin は *Ps. aeruginosa* に対して強い抗菌力を有する Cephalosporin 系の新しい抗生物質である。われわれは本剤につき若干の基礎的検討を行ない、*Pseudomonas* 感染症 11 例に本剤を投与し、その治療効果を検討したので、それらの成績について報告する。

臨床分離の *Ps. aeruginosa* 25 株に対する Cefsulodin の抗菌力は原液接種では  $\text{MIC} \geq 25 \mu\text{g/ml}$  が 12 株あり、他は  $\leq 6.25 \mu\text{g/ml}$  であったが 100 倍希釈液接種では 25  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものが 4 株で、他はすべて MIC で 3.13  $\mu\text{g/ml} \geq$  であった。

1 例の気管支炎の患者に Cefsulodin 1g を 500ml の KN 3B に溶解し、1 時間で点滴注入した際の血中濃度、尿中排泄率、喀痰中濃度を測定した。血中濃度の peak は 30 分後で 32.0  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後 19.0  $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間後 3.0  $\mu\text{g/ml}$  を示した。尿中回収率は 6 時間までで、63.1% であった。また喀痰中濃度は 6 時間の蓄尿において 1.1  $\mu\text{g/ml}$  を示した。

臨床実験例は呼吸器感染症 7 例、尿路感染症 4 例の計 11 例である。投与量は 250 mg 1日 2~3 回、筋注 6 例、1,000 mg 1日 2 回点滴 3 例、500 mg 1日 2 回点滴 2 例であった。除菌効果は 11 例中 10 例で、菌交代したものは 4 例、臨床的效果は有効 7 例、やや有効 1 例、無効 2 例、効果判定不能 1 例であった。副作用としてはアレルギー熱と思われるものが 1 例あったが、検査所見においても異常をみとめたものはなかった。

## 292. Cefsulodin の臨床的研究

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

緑膿菌性尿路感染症 2 例に SCE-129 を使用し、1 例は SCE-129 の MIC が 1,600  $\mu\text{g/ml}$  であったが、2 例とも排菌を停止した。

なお、症例を重ねて検討の予定である。

## 293. Cefsulodin に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

信楽園病院内科

清水 武 昭

同 外 科

若林 伸人・林 静一

同 薬 剤 科

渡 辺 京 子

同 検 査 科

緑膿菌に対して選択的抗菌活性を示す新セファロスポリン系抗生物質 Cefsulodin について、腎機能障害者に投与したときの血中濃度を測定し、少数例ながら臨床治療を行った。

1. 中等度腎機能障害者2例 (Ccr 55, 40 ml/min) と、Ccr 5 ml/min 以下の腎不全患者の非透析日2例、透析日2例にそれぞれ Cefsulodin 0.5g を静注し、1, 3, 5, 8, 24 時間後に採血して血中濃度を測定した。中等度障害者の場合、peak は1時間後でそれぞれ 40, 25  $\mu\text{g/ml}$  であり、5時間後にはそれぞれ 9.0, 4.6  $\mu\text{g/ml}$  となり、24 時間後には測定できなかった。腎不全患者の非透析日は2例の平均で peak は 73  $\mu\text{g/ml}$ 、以後緩徐に低下して 24 時間後の値は 25.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。透析日例は透析をうけた後の値が非透析日例よりも低く、透析の影響が認められた。

2. 2月20日現在で、緑膿菌による呼吸器感染症2例、他の菌と緑膿菌との混合感染である胆道感染症1例、計3例に Cefsulodin を使用し、いずれも治療目的を達した。副作用はみられなかった。

## 294. Cefsulodin の基礎的、臨床的研究

大久保禎・岡本緩子・呉 京修

右馬文彦・上田良弘・前原敬悟

関西医大第1内科

目的：抗緑膿菌用抗生剤として開発された Cefsulodin の基礎的、臨床的検討を行なった。

方法：1) 抗菌力；治療標準法で緑膿菌に対する Cefsulodin の MIC を測定し、DKB, GM, SBPC, CBPC と比較した。2) 吸収排泄：①血中濃度；健康成人3名に 500 mg 筋注し経時的血中濃度と尿中回収を測定した。②臓器内濃度：ラットに Cefsulodin 10 mg/kg 筋注し臓器内濃度を測定した。また臓器エマルジョンからの試験管内回収実験も行なった。なお①②とも *Ps. aeruginosa* NCTC 10490 を検定菌とし、D. S. T. Agar を用

いた帯培養法により測定した。3) 臨床例：緑膿菌の検出された褥瘡感染2例、留置カテーテル使用中の尿路感染症2例、慢性気管支炎1例、計5症例に 250 mg $\sim$ 1g/day を 7 $\sim$ 17 日間投与し、臨床的效果を検討した。

結果：1) *Ps. aeruginosa* に対して Cefsulodin は原液接種で 1.6 ないし 3.1  $\mu\text{g/ml}$  に MIC のピークを有し DKB, GM と類似していたが兩剤耐性株で本剤に感受性株があった。2) 吸収排泄：①血中濃度：血中濃度ピークは 1 $^{\circ}$  値で 13 $\sim$ 23  $\mu\text{g/ml}$  となり 6 $^{\circ}$  で 5  $\mu\text{g/ml}$  以下となった。尿中回収は 25 $\sim$ 82% とバラツキを認めた。②臓器内濃度：腎に一番高濃度で以下、血液>肺>脾>肝>筋の順で CET に類似していた。試験管内回収実験では 80% 以上を回収した。3) 臨床例：緑膿菌に対しては4例に菌の消失を認めたが、いずれも他の菌へ交代がみられた。1例は持続して緑膿菌が検出された。

## 295. Cefsulodin に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・久保研二

川合旭英・高松健次・河野雅和

塩田憲三

大阪市大第1内科

*Pseudomonas* に対して抗菌力を示すことが特徴とされている新 Cephalosporin 系抗生物質、Cefsulodin について検討を行い、以下の成績を得た。

抗菌力：病巣分離菌の Cefsulodin に対する感受性を、日本化学療法学会標準法で測定した。前培養菌液を原液のまま接種測定した成績では、*Staph. aureus* は 3.12  $\mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* は 50  $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella* は 50  $\mu\text{g/ml}$ 、*Proteus sp.* は 100  $\mu\text{g/ml}$  と比較的低い感受性を示したが、*Pseudomonas aeruginosa* は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  と他の  $\beta$ -lactam 系抗緑膿菌剤に比して、すぐれた感受性を示した。

臨床成績：現在までに *Ps. aeruginosa* を起炎菌として分離した5例の内科系感染症に、Cefsulodin 1日500 $\sim$ 1,500 mg を投与した。慢性気管支炎2例では、いずれも本剤の投与により喀痰中の *Ps. aeruginosa* は消失したが、気管支拡張症の2例では、本剤投与によっても *Pseudomonas* を除去し得なかった。尿路感染症1例では、基礎疾患の悪化により、本剤の効果を確認し得なかった。これら5例において、とくに副作用は認められなかった。

## 296. Cefsulodin の使用経験

柴田弘俊・正岡 徹・植田高彰  
大阪成人病センター内科

Cefsulodin を緑膿菌 (*Ps*) 感染症に経静脈的に投与し、血中濃度を測定し、臨床的にも良好な結果を得たので報告する。

本剤の 0.75g, 1g を各々 2 例に 1 時間点滴により投与した場合の血中濃度は、点滴終了時に最高値を示し、それぞれ 26.4 および 42.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  であった。半減期は点滴終了後 1.5 時間であり、尿中排泄率は平均 71% であった。

臨床的には、本剤を投与した緑膿菌感染症 4 例中 3 例に有効であった。

症例 1, AMoL の寛解導入中 WBC 500 のとき血液培養から *Ps* を検出し、先行抗生剤の投与を中止し、本剤の単独投与により 3 日後に解熱、その後血液所見も完全寛解となった。症例 2, AMoL の寛解導入中 WBC 400 のとき発熱、血液培養は陰性であったが尿中から *Ps* を検出し、本剤の単独投与により 4 日後に解熱し尿中の *Ps* も消失した。症例 3, 胃癌術後に肝膿瘍を合併し、Drainage により解熱したが、排液中から大量の *Ps* を検出した。本剤投与 15 日後に排菌は陰性化し、全身状態も著明に改善した。排液中の濃度は 1g の点滴終了後 3 時間値で 14.4  $\mu\text{g}/\text{dl}$  であった。症例 4, 自然耐性株によると考えられる無効症例である。

## 297. Cefsulodin の緑膿菌感染症に対する臨床効果

河野通昭・香西勝人  
中山 正・螺良英郎  
徳島大第 3 内科

SCE-129 はセファロスポリン系抗生物質であるが、緑膿菌に対して抗菌力が強い特徴を有している。

我々は 2 例の緑膿菌感染症に本剤を投与しその効果および副作用を検討したので報告する。

症例 1 47 歳の男性で気管支拡張症の例で 20 歳から発病して両側肺下野に著明な気管支拡張がある。喀痰は膿性で 100 ml 前後を喀出している。微熱と呼吸困難があり、喀痰からクレプシエラと緑膿菌が多数検出されたので、混合感染と考えて、SCE-129 を 250 mg  $\times$  2 筋注で投与した。1 週間の投与を行ったところクレプシエラは消失した。しかし緑膿菌は残存し、喀痰量の増加、白血球増多が見られ、無効であった。肝機能、BUN を本剤投与前後で測定したが異常は見られなかった。

症例 2 68 歳の女性、皮膚癌のリンパ節転移のある患者で尿路感染症を反復している。末梢白血球増多および尿混濁があり、緑膿菌が  $10^7/\text{ml}$  検出された。SCE-129 を朝夕 2 回 250 mg づつ筋注で 5 日間投与したが白血球増多が続き、尿混濁も改善されなかったので無効と判定した。投与中に GOT, GPT, BUN の上昇が見られたが、胃潰瘍の穿孔による手術のため 3,000 ml の輸血を行っており、その後の急性腎不全が、関係していると考えられる。以上 2 例に投与し無効であったが、静注投与も行われており、投与量などの検討が必要である。

## 298. Cefsulodin に関する基礎的、臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝  
林 敏明・朝長昭光・堀内信宏  
泉川欣一・広田正毅・森 信興  
斎藤 厚

長崎大第 2 内科

餅田親子・猿渡勝彦  
伊折文秋・林 愛  
同 中 検

抗緑膿菌抗生剤 Cefsulodin について基礎的臨床的検討を加えたので報告する。

抗菌力：教室保存の標準株 22 と臨床分離株 804 について化学療法学会標準法に基いて CEZ と比較して MIC を測定した。

血中濃度：46 歳男子と 68 歳女子に 1g を点滴静注した場合の最高血中濃度はいずれも点滴終了時で、40~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。点滴終了から 6 時間目には 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  程度の活性があった。

喀痰内移行濃度と喀痰内細菌の動態：慢性気管支炎と汎細気管支炎症例に 1g 点滴静注した場合の最高濃度は 0.9~1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 500 mg 筋注の場合 0.79  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 2g 点滴静注では 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下であった。2 例の慢性気管支炎例で、点滴終了後 4~5 時間目頃から緑膿菌の減少がみられた。

尿中排泄と尿中細菌の動態：1g を点滴静注した場合の尿中回収率は 8 時間目までで 87% であった。緑膿菌  $10^5/\text{ml}$  以上と大腸菌  $10^3\sim 10^4/\text{ml}$  を証明された慢性膀胱炎に 1g 点滴した場合、両菌は 3 時間目から減少し始め 8 時間目には  $10^2/\text{ml}$  以下となり 2 日目から消失した。

臨床効果および副作用：緑膿菌が証明された慢性気管支炎 12 例、気管支拡張症 1 例および慢性膀胱炎の計 14 例に 1 日 1~2g 7~24 日間、主に点滴静注した。有効以上は 5 例で有効率 38% であった。副作用としては発

疹1例とトランスアミネース上昇の1例の計2例であった。本剤は緑膿菌感染症に有用なものと考えられた。

### 299. Cefsulodin の基礎的、臨床的研究

松本慶蔵・宇塚良夫・鈴木 寛  
野口行雄・渡辺貴和雄・玉置公俊  
宍戸春美

長崎大熱研内科

目的：Cefsulodin は合成 PC の側鎖の研究結果から合成された緑膿菌に抗菌力を有するユニークな Cephalosporin 製剤である。本剤の呼吸器感染症化学療法における位置付けを目的に次の検討を行なった。

方法：①呼吸器病原菌に対する MIC を測定した。②ラットに筋注投与し臓器内濃度を測定した。③呼吸器感染症4例に本剤を投与し、起炎菌の MIC, 血中濃度、喀痰中移行、尿中排泄ならびに臨床効果の検討を行なった。

結果：①緑膿菌 17 株に対する MIC は  $\leq 0.2 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$  (ピーク  $0.39 \mu\text{g/ml}$ ) で、Piperacillin とほぼ同じ分布を示した。肺炎球菌 63 株では  $1.56 \sim \geq 12.5 \mu\text{g/ml}$  (ピーク  $6.25 \mu\text{g/ml}$ )、インフルエンザ菌 27 株で  $3.13 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$  (ピーク  $50 \mu\text{g/ml}$ ) で呼吸器感染症の主要起炎菌中緑膿菌にだけ高い抗菌力を示した。②ラットに  $20 \text{ mg/kg}$  筋注投与した時、各臓器内濃度は 15 分がピークで腎、血清、肺、肝の順で排泄は速かであった。③緑膿菌性慢性細気管支炎に  $0.25 \text{ g}$  1日2回筋注にて血中濃度ピーク  $10.2 \mu\text{g/ml}$ 、喀痰からは検出されず ( $< 0.1 \mu\text{g/ml}$ )、MIC の  $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に達せず無効。インフルエンザ菌性肺炎・慢性細気管支炎に  $250 \text{ mg}$  1日2回筋注で、血中ピーク  $4.2 \mu\text{g/ml}$ 、喀痰で  $0.11 \mu\text{g/ml}$  で無効。緑膿菌性慢性気管支炎1例、気管支拡張症1例に  $500 \text{ mg}$  1日2回投与にて2例とも有効で、緑膿菌感染症は3例中2例が有効であった。副作用は認められなかった。

### 300. 小児領域における Cefsulodin の基礎的検討

広松憲二・高島俊夫  
小谷 泰・西村忠史  
大阪医大小児科

小児緑膿菌感染症においてアミノ配糖体系薬剤の使用はとくに使用法、副作用の面でも常に慎重さが要求される。したがって緑膿菌に対するより抗菌力のすぐれたペニシリン系薬剤の出現は望まれるところである。

今回、Cefsulodin について小児細菌感染症病巣由来緑

膿菌、大腸菌、ブドウ球菌を用い、従来からの GM, SBPC, ABPC と比較するためその抗菌力を検討した。

方法は日本化学療法学会標準法に則り、 $10^8/\text{ml}$  菌液および  $10^6/\text{ml}$  菌液を用い、MIC を測定した。

緑膿菌の感受性分布は、 $10^8/\text{ml}$  菌液接種の場合、 $1.56 \sim 200 \mu\text{g/ml}$  に分布し、感受性ピークは  $6.25 \mu\text{g/ml}$  で、抗菌力は GM より1管程度劣ったが、SBPC より5管程度優れていた。 $10^6/\text{ml}$  菌液接種の場合、感受性ピークは  $3.13 \mu\text{g/ml}$  で GM と同程度の抗菌力を示した。

大腸菌では感受性分布は、 $10^8/\text{ml}$  菌液接種の場合、 $50 \mu\text{g/ml}$  ないしそれ以上に分布し、感受性ピークは  $50 \mu\text{g/ml}$  で、 $10^6/\text{ml}$  菌液接種の場合、それは  $25 \mu\text{g/ml}$  であったが、SBPC に比べると抗菌力はやや劣った。接種菌量により2管程度差がみられた。

ブドウ球菌では感受性ピークは、 $10^8/\text{ml}$  菌液接種で  $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $10^6/\text{ml}$  菌液接種では  $3.13 \mu\text{g/ml}$  で、SBPC と同様の抗菌力を示したが、ABPC には2管程度劣った。

### 301. 抗緑膿菌用セファロスポリン Cefsulodin の抗菌力、体内分布と Pharmacokinetics について

石山 俊次  
日大総合医学研究所

中山一誠・岩本英男・岩井重富  
鷹取睦美・川辺隆道・大橋 満  
村田郁夫・水足裕子  
同 第3外科

半合成セファロスポリン C 系新抗生物質、Cefsulodin (SCE-129) について基礎的検討をおこなった。外科病巣由来黄色ブドウ球菌 46 株に対する感受性分布は  $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  にあり、そのピークは  $6.25 \mu\text{g/ml}$  に 31 株 (67.3%) が分布した。大腸菌 53 株に対しては  $50 \sim 100 \mu\text{g/ml}$  以上に分布し、ピークは  $100 \mu\text{g/ml}$  に 37 株 (69.8%) が分布した。Klebsiella 23 株では  $100 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$  以上であり、ピークは  $100 \mu\text{g/ml}$  に 16 株 (69.5%) が分布した。Proteus mirabilis では 27 株中1株が  $50$ 、9株が  $100$ 、17 株が  $100 \mu\text{g/ml}$  以上に分布した。緑膿菌 51 株では、 $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  に 47 株が分布しそのピークは  $6.25 \mu\text{g/ml}$  に 25 株 (49.6%) が分布したが、 $100 \mu\text{g/ml}$  以上にも耐性株が4株認められた。健康成人男子3名に  $500 \text{ mg}$  筋注し、血中濃度および尿中濃度を cup 法にて測定した。血中濃度は15分で  $9.1 \mu\text{g/ml}$ 、30分でピークとなり  $15.7 \mu\text{g/ml}$ 、1時間で  $11.6 \mu\text{g/ml}$ 、2時間で  $7.6 \mu\text{g/ml}$ 、4時間で  $3.6$

$\mu\text{g/ml}$ , 6時間では測定不能であった。尿中濃度は, 1時間でピークとなり平均  $2,623 \mu\text{g/ml}$  を示し, 6時間までの平均尿中回収率は  $49.9\%$  であった。上記の成績について, One compartment model method により Pharmacokinetic parameter を検討した。その結果  $K_e$   $0.41 \text{ h}^{-1}$ ,  $T_{1/2}$   $1.68 \text{ hr}$ ,  $V_d$   $27.5 \text{ l}$ ,  $T\text{-max}$   $0.5 \text{ h}$ ,  $C\text{-max}$   $14.7 \mu\text{g/ml}$ ,  $AUC$   $11.3 (\mu\text{g/ml}) \text{ hr}$  であった。

### 302. 外科領域における Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫  
鈴木芳太郎・土井孝司・石川 周  
高岡哲郎

名古屋市大第1外科

新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cefsulodin について, 外科領域において基礎的, 臨床的検討を行なったので報告する。本剤は今までの Cephalosporin 系抗生剤には見られなかった抗緑膿菌作用がきわめて強いという特徴を有している。

(1) 抗菌力: 外科病巣分離の緑膿菌 130 株について, 本剤および各種抗緑膿菌剤の抗菌力を調べた。測定法は本学会標準法に従ってその最小発育阻止濃度 (以下 MIC と略) を求めた。原液接種にて本剤は  $6.3 \mu\text{g/ml}$  にピークを示し, 全株  $200 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC であった。GM のピークは  $1.6 \mu\text{g/ml}$ , AMK は  $3.2 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ , CBPC および SBPC は各々  $100 \mu\text{g/ml}$  であった。したがって Cefsulodin はほぼ AMK に匹敵する抗菌力を示すと考えられた。

(2) ヒトにおける胆汁中移行, 胆道系疾患を有する臨床例 2 例において, 本剤  $250 \text{ mg}$  筋注後の血中および胆汁中濃度を測定した。血清中のピークは 2 例とも 1 時間後にあり, 各々  $14.3, 16.8 \mu\text{g/ml}$  であった。胆汁中濃度は, 胆汁量や肝機能によって異なるが投与後 1~2 時間の胆汁において 2 例ともピーク値を示し, 各々  $3.4, 4.8 \mu\text{g/ml}$  であった。6 時間までの胆汁中移行率は, 各々  $0.16, 0.05\%$  であり, 本剤の胆汁移行は, あまり良好ではなかった。

(3) 臨床使用成績: 緑膿菌を検出した外科的感染症 6 例に本剤を使用し, 有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 1 例で, 副作用は認めなかった。

### 303. 外科領域における Cefsulodin の試用経験

川畑徳幸・土居 進  
大阪市立北市民病院外科

白羽弥右衛門・酒井克治・藤本幹夫  
平尾 智・上田隆美

大阪市大第3外科

沢田 晃  
大阪市立桃山市民病院外科

佐々木武也  
藤井寺市立道明寺病院外科

政田明德・北野福男  
城東中央病院外科

新合成セファロsporin系抗生物質 Cefsulodin (以下 Cef と略記) を外科領域で試用したので, その結果を報告する。

1. 吸収・排泄。健康成人 4 例に Cef を筋注し, 血清中濃度と尿中排泄量を測定した。また, 臨床例で胆汁内移行を検討した。

血清中濃度: Cef  $250 \text{ mg}$  筋注後血清中濃度のピークは 1 時間後にあらわれ, 平均  $31.0 \mu\text{g/ml}$  を示した。8 時間値は平均  $0.31 \mu\text{g/ml}$  であった。500mg 筋注後血清中濃度のピークは 30 分後にあらわれ, 平均  $40.5 \mu\text{g/ml}$  を示した。8 時間値は平均  $3.78 \mu\text{g/ml}$  であった。

尿中排泄量: Cef  $250 \text{ mg}$  筋注 8 時間後までの尿中排泄量は平均  $226.7 \text{ mg}$  ( $90.7\%$ ) であり, 500 mg 筋注後のそれは平均  $362.3 \text{ mg}$  ( $72.4\%$ ) であった。

胆汁内濃度: Cef  $500 \text{ mg}$  筋注後胆汁内濃度のピークは 2~3 時間にみられ, 平均  $3.6 \mu\text{g/ml}$  で, 血清中濃度よりも低値であった。

2. Cef 臨床治療成績。Cef を投与された緑膿菌感染症例は熱傷 2 例, 2 次感染 1 例, 胆道感染 3 例, 術後創感染 4 例, 褥瘡感染 2 例, 術後尿路感染 2 例など 14 例である。これらの症例に対して Cef 1 回  $0.25 \text{ g}$  ないし  $0.5 \text{ g}$ , 1 日 2~4 回, 筋注, 静注あるいは点滴静注により, 5~28 日間, 総量  $2.5 \sim 27.5 \text{ g}$  投与した。その結果, 著効 1 例, 有効 5 例, やや有効 4 例, 無効 4 例の結果をえた。特記すべき副作用はみとめられなかった。

### 304. 外科領域における Cefsulodin の臨床的検討

山本泰寛・古原 清・志村秀彦

福岡大第1外科

総胆管結石症にて総胆管ドレナージを施行した 39 歳の女性に SCE-129 を 250mg 1 回筋注後経時的に血中、胆汁中および尿中の濃度を測定した。血中濃度は 1 時間目に 10.0 μg/ml とピークをしめし、漸次減少し、6 時間目には 0.5 μg/ml となり、24 時間目には測定限界 0.1 μg/ml 以下となった。胆汁中濃度は 3 時間から 4 時間目までに 31.1 μg/ml と高濃度排泄を見たがその後は測定限界濃度以下であった。尿中濃度は 1 時間後 1,264 μg/ml でその後 2 時間目には 1,488 μg/ml と高濃度に排泄され、その後漸次減少し、1 日尿中回収率は 75.4% であった。臨床的使用成績は SCE-129 が緑膿菌に強い抗菌力を示す特異的な面から、原疾患は胃、十二指腸疾患 4 例、直腸疾患、胆道疾患、虫垂疾患の各 1 例、合計 7 例の術後緑膿菌感染症（腹腔および皮下膿瘍 4 例、創感染 2 例、腹膜炎 1 例）1 日 500~2,000 mg を点滴または静注で 5~10 日間投与し、有効 6 例で胃癌の肝転移の 1 症例が無効で有効率 85.7% であった。細菌学的に検出した緑膿菌 7 株中 3 株は消失したが他は使用後も検出した。

*Pseudomonas* と *E. coli* の混合感染例で使用後に *Enterobacter*, *Bacteroides* へと菌が交代し、*E. coli* もなお検出した胆汁性腹膜炎の 1 症例があった。

副作用は胆石症術後腹膜炎の 1 症例に GOT, GPT の上昇を使用後に認めたが、他には特記すべき副作用を認めなかった。

### 305. Cefsulodin の眼科的応用のための基礎的、臨床的検討

大石正夫・西塚憲次

本山まり子・小川 武

新潟大眼科

目的：Cefsulodin の眼感染症に対する臨床応用のために、抗菌力、眼内移行の基礎的検討を行い、さらに緑膿菌性眼感染症に対する臨床効果を検討した。

方法：教室保存菌株に対する本剤の MIC を測定した。さらに眼病巣由来の *Ps. aeruginosa* 20 株ならびに *S. aureus* 20 株の感受性分布を検討した。

本剤の眼内移行の動態を知るために、白色成熟家兎に 500 mg/kg を筋注、静注して経時的に前房水内濃度を測定した。濃度測定には *Ps. aeruginosa* NCTC 10490

を検定菌とする薄層平板カップ法により行った。またそれぞれ前房水内濃度の peak 時に眼球を摘出して、眼組織内濃度を測定した。

臨床的には、緑膿菌性角膜潰瘍の 1 症例に本剤を局所、全身投与して、治療効果を検討した。

結果および考察：本剤は *Ps. aeruginosa* および一部のグラム陽性菌につよい抗菌力を示した。臨床分離の *Ps. aeruginosa* 20 株は 0.78~ $\geq$ 100 μg/ml に分布し、3.13 μg/ml に分布の山を示した。*S. aureus* は 1.56~6.25 μg/ml に分布し、3.13 μg/ml に分布の山があった。

家兎眼における前房水内移行は、筋注では 1 時間後に 5.17 μg/ml、静注では 1/4 時間後 13.67 μg/ml のそれぞれ peak 値がえられた。眼組織内にもかなり良好な移行がみとめられた。

12 歳の緑膿菌性角膜潰瘍症例に、本剤の 1% 水溶液の点眼、ならびに 250 mg~500 mg 1 日 2 回筋注により著効がみとめられた。副作用はみとめられなかった。

### 306. Cefsulodin の研究

宮本慎一・西尾 彰・熊本悦明

札幌医大泌尿器科

新規抗緑膿菌抗生剤 Cefsulodin について基礎的、臨床的に検討し、次のような成績を得た。

抗菌力：臨床分離緑膿菌 88 株に対する Cefsulodin の MIC 分布は、10<sup>8</sup>/ml 接種で 3.13~50 μg/ml と >1,600 μg/ml の 2 峰性であり、10<sup>6</sup>/ml 接種では 3.13 μg/ml に大きなピークがある。大腸菌 10 株の MIC は 10<sup>8</sup>/ml、10<sup>9</sup>/ml 接種とも 25 ないし 50 μg/ml 以上である。

血中濃度・尿中排泄：健康成人男子 2 名の Cefsulodin 500 mg 筋注後の血中濃度は 1 時間後にピークがあり 10.1~11.0 μg/ml であり、6 時間後では測定感度以下である。投与後 2 時間までの尿中濃度は 1,800~2,300 μg/ml、投与後 6 時間までの尿中回収率は 46.0~50.6% である。

臨床成績：緑膿菌を起炎菌とする複雑性尿路感染症患者 16 名に Cefsulodin を 1 日 500~1,000 mg、5 日間投与した。総合臨床効果は著効 5 例、有効 3 例、無効 8 例である。副作用としては好酸球が軽度増加した 1 例を経験した。

### 307. 尿路感染症における Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討

高橋美郎・平井庸夫  
小林正人・白岩康夫  
福島県立医大泌尿器科

福島県立医科大学附属病院泌尿器科に入院中の慢性複雑性尿路感染症を有する患者7例に対し, Cefsulodin を投与し, 基礎的検討として, 投与薬剤の血中濃度, 尿中濃度, MIC を測定し, またその臨床効果を検討した。血中濃度は, Cefsulodin 250 mg 筋注3例, 500 mg 点滴静注3例について測定し, 前者の最高値の平均は13.1  $\mu\text{g/ml}$ , 後者のそれは24.5  $\mu\text{g/ml}$  であり, 投与量の差が, そのまま表われたものと考えられる。

尿中濃度, および投与後8時間目までの尿中回収率は, 250 mg 筋注3例, 500 mg 点滴静注2例で検討し, 筋注例の回収率 63.8%, 78.0%, 37.6% に対し, 点滴静注例のそれは 40.9, 36.3% と低値を示した。筋注群中, 最低値を示した1例は, Ccr 30.6 ml/min と中等度腎障害を有していた。

Cefsulodin と SBPC の MIC を臨床分離緑膿菌6株について検討し, SBPC より約1管程度本剤の感受性は勝れていた。

Cefsulodin 投与7例の臨床効果判定は, 有効4例, 無効3例で, 有効率 57.1% であった。投与方法および投与量は, 250 mg 1日2回筋注3例, 500 mg 1日2回点滴静注4例と異なるが, それによる臨床効果の差はとくにみられなかった。全例に本剤投与前後の末梢血液, 腎機能, 肝機能の検査を行い, また自覚的副作用を問診したが, 1例に, 筋注部の軽度疼痛を認めただけで, その他とくに異常がみられなかった。

### 308. Cefsulodin の泌尿器科領域における使用経験

勝岡洋治・河村信夫・大越正秋  
東海大泌尿器科

起因菌として緑膿菌が検出された慢性複雑性尿路感染症患者に本剤を使用し臨床的および細菌学的効果を検討した。

1日投与量は 125 mg  $\times$  2, 250 mg  $\times$  2, 500 mg  $\times$  2 の3種類で, 投与期間は5日間とした。投与方法は筋注, 点滴静注の2種類で行なった。効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。

MIC の測定は化療標準法により接種菌量  $10^6$  cells/ml で行なった。

症例はいずれも基礎疾患を有する尿路感染症で慢性膀胱炎5例, 腎盂腎炎1例の計6例であった。効果判定は膀胱炎については著効1, 有効1, 無効3, 腎盂腎炎では無効1で, 全体の有効率は 33.3% であった。

副作用は1例に軽度肝障害をみとめた。

臨床分離の *P. aeruginosa* 27株の MIC のピークは 3.13  $\mu\text{g/ml}$  にあり, 感受性株に対する本剤の抗菌力はアミノ配糖体系薬剤に匹敵する。全株のほぼ半数(52%)が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であったが, 一方, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性株も 26% にみられ全体としてドラマトラとしたパターンを示した。

### 309. 泌尿器科領域における Cefsulodin の検討

清水保夫・兼松稔  
河田幸道・西浦常雄  
岐阜大泌尿器科

齋藤 功  
東京共済病院泌尿器科

目的: 抗緑膿菌剤として開発された Cefsulodin の尿路感染症に対する有用性を基礎的ならびに臨床的に検討した。

方法と結果: 1) 抗菌力; 嫌気性菌 27株については岐阜標準法, 尿路由来の緑膿菌 93株については化療標準法にしたがい Cefsulodin の MIC を測定した。

嫌気性 Gram 陽性球菌に対しては 6.25  $\mu\text{g/ml}$  から 25  $\mu\text{g/ml}$ , 嫌気性 Gram 陽性桿菌では *E. lentum* を除外すれば,  $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$  から 125  $\mu\text{g/ml}$  の範囲に分布し, まずまずの抗菌力が期待できるが, 嫌気性 Gram 陰性桿菌では *B. praecutus*, *F. necrophorum* の各1株を除けば MIC はすべて 25  $\mu\text{g/ml}$  以上であり, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上もまれではない。

緑膿菌 93株に対する MIC のピークは 12.5  $\mu\text{g/ml}$  であり SBPC に比較すれば2管程すぐれた抗菌力を示したが, 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性も認められた。

2) 臨床的検討; 緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症9例に対して Cefsulodin を投与した。投与量, 投与方法は症例毎に決定されたため一定ではない。総合臨床効果(有効率)は 22% (2/9), 細菌学的効果(除菌効果)は 44% (4/9) で, 1/3 の症例に菌交代症がみられている。なお, 特記すべき副作用は認められなかった。

結論: Cefsulodin は緑膿菌尿路感染症に対して効果が期待できる薬剤と考えられるが, 治療に際しては嫌気性菌を含めた菌交代症の発生に注意を払う必要がある。

### 310. 緑膿菌による慢性複雑性尿路感染症に対する Cefsulodin の臨床的検討

鈴木 恵三

平塚市民病院泌尿器科

長久保一朗・木村太紀・三井久男

立川共済病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫

名古屋保健衛生大泌尿器科

*Ps. aeruginosa* に特異的に抗菌力を発揮するといわれる、新合成セファロスポリン剤の Cefsulodin について、本菌に起因する慢性複雑性尿路感染症を主な対象疾患として、臨床成績を検討した。

対象疾患：41～86歳にわたる入院患者 14 例で、いずれも複雑性基礎疾患を有する尿路感染症である。1 例の *Klebsiella* を除いて、全て *Ps. aeruginosa* による感染である。すなわち 13 例中、*Ps.* 単独感染 10、混合感染 3 であった (*Ps.* と *Candida*, 2, *Ps.* と *Enterobacter*, 1)。留置カテーテルは 3 例に用いてある。

臨床成績：250 mg～1,000 mg/日を 4～7 日、I.V. または I.V.D. により投与した。臨床効果は、UTI 判定基準によると、有効 6、無効 7 で、有効率は 46.1% であった (*Klebsiella* の 1 例は無効)。菌交代をみたものは 3 例 (23.1%) であった。*Candida*, *Enterobacter* との混合感染例では、*Ps.* だけが消失した。

前立腺組織内への移行を、前立腺手術症例において測定したが、血中レベルの約 1/6～1/10 程度の濃度を認めた。

副作用：前立腺肥大症術後の 72 歳の男子に 3,000 mg を投与したところ、BUN 13.8→28.9 mg/dl, Creatinine 1.1→3.3 mg/dl と上昇した。この例を除いて、末梢血、肝、腎機能に異常を認めなかった。

考察：セファロスポリン剤で比較的少量投与でも *Ps.* に有効性を持つメリットと、菌交代を主とするデメリットが、向後の論議の目的とならう。

### 311. Cefsulodin の臨床使用経験

山崎義久・鈴木紀元・森下文夫

栃木宏水・前田 真・多田 茂

三重大学泌尿器科

目的：基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症は治療に対する抵抗性が高い。言い換えれば、臨床的に薬効あるいは効果の持続に耐え得る薬剤が少なく、一方、耐性菌でもあり、化学療法中の菌交代現象、薬物の腎毒性の

問題、宿主側の加齢による全身抵抗力の減少、免疫能の低下、消耗性疾患を基礎疾患として有するなど、条件ははなはだ悪いことが多い。

ここに従来弱毒菌と呼ばれる菌群による重篤な感染症の存在が問題とされて来た。しかも化学療法剤の開発に伴って増加するという皮肉な現象を呈する結果となった。しかしながら、新薬の開発は poor risk の患者にあえて観血的治療を施すためには必須の条件であり、臨床側の要求でもある。我々は今回、合成セファロスポリン系の Cefsulodin を複雑性尿路感染症で緑膿菌を起炎菌とする症例を対象として使用し、その効果を検討した。

方法：Cefsulodin 250 mg 朝夕筋注、500 mg 朝夕筋注、500 mg 朝夕点滴筋注で 5 日間投与し、UTI 薬効評価基準に定める検査法で必要項目をチェックし、同基準に従って効果を判定した。

結果：5 例に菌の減少、2 例に消失を見た。尿所見は 5 例に改善、2 例に尿中白血球の消失をみた。薬効判定は著効 2 例、有効 5 例、無効 1 例であった。副作用は全例認めなかった。

### 312. *Pseudomonas* による複雑性尿路感染症に対する Cefsulodin の基礎的、臨床的検討

大川光央・竹前克朗・岡所 明

平野章治・中下英之助・内藤克輔

黒田恭一

金沢大泌尿器科

目的：*Pseudomonas* に対し強い抗菌力を有する合成セファロスポリン系抗生剤 Cefsulodin について、血中および排泄動態を含め、基礎的、臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

方法：1. 血中濃度および尿中排泄：健康成人男子 2 例および種々の腎機能を有する尿路感染症 (UTI) 患者 6 例を対象として、本剤 250 mg 筋注後の動態について検討した。2. 臨床成績：対象は、*P. aeruginosa* による複雑性 UTI 患者 12 例で、本剤 500 mg を朝夕 2 回に分割の上筋注し、7 日間投薬した。3. 抗菌力：臨床分離 *P. aeruginosa* 18 株に対する Cefsulodin, SBPC および GM の MIC を測定した。

結果：1. 血中濃度および尿中排泄：血中濃度はいずれも 1 時間値が最高で、正常例の half-life は 1.3 時間で腎機能の低下とともに延長した。正常例の 6 時間までの尿中回収率は 75.9% で、腎機能の低下とともに減少した。臨床成績：著効 2 例、有効 1 例、無効 9 例で、有効率は 25.0% であった。細菌学的効果を *P. aerugi-*

*nosa* についてみると、13 株中 11 株 (84.6%) が消失した。なお副作用は認められなかった。3. 抗菌力: 本剤の MIC は SBPC のそれより明らかに小さく、GM のそれより全般的にやや小さい値を示した。

考察: Cefsulodin は *Pseudomonas* 感染症に有効な抗生剤と考えられた。

### 313. 複雑性尿路感染症に対する Cefsulodin の使用経験

池田達夫・町田修三・吉田 修  
京都大泌尿器科

目的: *Ps. aerug.* 単独感染あるいは *Ps. aerug.* 感染を含む混合感染による複雑性尿路感染症に Cefsulodin を使用し、本剤の有効性を検討した。

方法: 投与方法は筋注で、外来通院患者 3 症例 (腎瘻設置による慢性腎盂腎炎 2 例・VUR 術後の複雑性膀胱炎 1 例) に対し 7 日間 250mg/日を投与、入院患者 4 症例 (膀胱癌 1 例・前立腺肥大症術後 1 例、前立腺癌術後 1 例・尿道損傷術後 1 例) に対し 7 日間 500mg/日を投与した。臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準に従った。

結果: 7 例中著効例 2 例・有効例 2 例・無効例 3 例であったが、無効例中 2 例はいずれも合併症としてインスリン療法中の糖尿病と伴っており、原疾患が膀胱癌、前立腺癌であった。カテーテル留置の有無についてみると、著効例、有効例の全例にカテーテル留置が行なわれており、無効例中 2 例にはカテーテル留置が行なわれていなかった。菌交代は 2 例にみられ、いずれも *Klebsiella* であった。

副作用は注射部位の局所疼痛以外に連続投与に支障をきたすものはなかった。

まとめ: *Ps. aerug.* による複雑性尿路感染症に対して Cefsulodin を投与しその臨床効果を検討したが、総合有効率は 57% であった。

### 314. 複雑性尿路感染症における Cefsulodin の使用経験

三品輝男・渡辺 決・荒木博孝  
板倉康啓・小林徳朗・金子 宏  
京都府医大泌尿器科

目的: 泌尿器科領域における緑膿菌による複雑性尿路感染症に対する Cefsulodin の有効性を検索する。

方法: 1977 年 1 月から 1977 年 8 月までの 8 カ月間に当科に入院した緑膿菌による複雑性尿路感染症 20 例に対し Cefsulodin 250 mg 朝夕 2 回 5 ないし 7 日間筋注

し、その治療効果判定を UTI 判定基準により行った。

結果: 細菌尿の消長に膿尿の改善度を加味した判定を行うと、著効 2 例、有効 11 例、無効 7 例で有効率 65% となった。

緑膿菌の消長を見てみると陰性化 17 例、不変 3 例で、緑膿菌の消長に膿尿の改善度を加味した判定規準では有効率 85% となった。20 例中カテーテル留置中 14 例と非留置中 6 例に分け、効果判定を行うと細菌尿消長からは有効率は前者 64%、後者 67%、緑膿菌消長からは前者 86%、後者 83% であった。

Cefsulodin 投与後菌交代および不変の例の尿中分離菌をみみると *E. coli* 4 例、*Prot. vulgaris* 1 例、*Ps. diminuta* 1 例、*Ps. spp.* 1 例、*Ps. spp. + Cloaca* 1 例であった。全例に薬疹、骨髄抑制、肝機能障害および腎機能障害などの副作用はみられなかった。

考察: Cefsulodin は緑膿菌による尿路感染症に有効な抗生物質と考えられる。効果のみられなかった 3 株の緑膿菌に対しても本剤投与量をもっと増量すれば、さらに良い結果が得られたと考えられる。

### 315. Cefsulodin の泌尿器科学的検討

古 沢 太 郎

京都第二赤十字病院泌尿器科

目的: 緑膿菌に感受性を有する Cephalosporin 製剤として開発された SCE-129 の泌尿器科的应用に関して、臨床尿由来 *Pseudomonas aeruginosa* (以下 *Ps. aerug.* と略す) に対する *in vitro* での感受性分布、他薬剤との感受性相関ならびに実際の臨床投与効果について検討。

方法: 臨床尿由来の *Ps. aerug.* 62 株に対し  $10^8$  および  $10^6$  の 2 菌量で、SCE-129 の MIC を化療標準法に従って測定し、それらの分布曲線を作成した。また、同時に測定された MAC の分布曲線をもそれぞれ併記して MIC 曲線との並行関係なども検討した。なおまた、本剤と GM ならびに SBPC との感受性相関を  $10^8$  ならびに  $10^6$  の菌量別に検討した。

*Ps. aerug.* を起因菌とする慢性複雑性膀胱炎の 4 症例に本剤を 1 日 500 mg (分 2) 7 日間筋注して、その臨床効果を UTI 薬効評価基準に従って検討した。

結果と考察:

1) MIC 分布の Peak は  $10^8$  では  $3.12 \mu\text{g/ml}$  (以下略) と  $>100$  の 2 相性で前者がやや高く、 $10^6$  では 1.56 と 1 段階上昇し、かつ鋭角で数も増して、しかも大多数の 93.5% が 0.78~6.25 の範囲に含まれた。MAC 分布は MIC と  $10^8$  ではやや非並行的であったが、 $10^6$  では並行的な波形を示した。

2) 他剤との感受性相関; GM とでは  $10^8$  で GM がやや勝り,  $10^9$  では逆に SCE-129 が勝っておった。SBPC とでは  $10^8$  で SCE-129 が圧倒的に優勢で,  $10^9$  ではやや両者の差は  $10^8$  程ではなかったが SCE-129 のほうが3段階くらい優勢であった。

以上のことから, 尿路での *Ps. aerug.* 感染症には1日量 500 mg (分2) 筋注でも十二分に効果が期待し得ることが予測された。

3) 種々の基礎疾患を有し, *Ps. aerug.* が起因菌 ( $10^5$  1例,  $10^6$  2例,  $10^7$  1例) と考えられた症例で, 年齢 68~83 歳までの4例 (♀3, ♀1) について本剤を1日 500 mg (分2) 7日間筋注した結果, 著効1, 有効3の成績を得た。副作用は全例みられなかった。

### 316. 泌尿器科領域における Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討

黒田泰二・松本 修・片岡頌雄

三田俊彦・石神襄次

神戸大泌尿器科

目的: 緑膿菌に起因する複雑な尿路感染症に対する, Cefsulodin の治療効果および安全性の検討。

抗菌力: 尿路感染症患者から分離した, *Ps. aeruginosa* 24 株に対し, 治療標準法に従い, 本剤の MIC を GM, SBPC, のそれと比較検討した。ピークは  $3.12 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  ( $10^8$  cells/ml) で, GM のそれより 1~2 管劣るが, SBPC のそれより 4~5 管すぐれていた。

吸収・排泄: 血中濃度および尿中排泄を *Ps. aeruginosa* NCTC 10490 株を用い, 薄層カップ法にて測定した。健康成人男子 3 名に本剤 250 mg 筋注。血中濃度のピークは, 30 分で平均値  $14.7 \mu\text{g/ml}$ , 6 時間後には痕跡であった。尿中濃度は 0~1 時間までが平均値  $374 \mu\text{g/ml}$ , 6 時間までの尿中回収率は 86.4% であった。

臨床成績: 緑膿菌による複雑性尿路感染症患者 21 名に本剤を投与した。成績は著効 9 例, 有効 7 例, 無効 5 例で, 有効率 76.6% であった。細菌学的効果は緑膿菌 21 株に対し, 消失 19 株 (消失率 90.5%) であった。

副作用: 本剤投与中および後に, 血液学的検査ならびに, 自, 他覚的症狀に異常は認められなかった。

### 317. 慢性複雑性尿路感染症における Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討

高本 均・鎌田日出男・平野 学

近藤捷嘉・荒木 徹・大森弘之

岡山大泌尿器科

Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

抗菌力: 尿路感染症から分離した *Pseudomonas* 23 株に対し  $10^8$  個/ml 接種で, 本剤と GM の MIC を比較した。全体に GM のほうが良い成績であったが, GM 耐性菌で本剤に良い感受性を示す株もみられた。

吸収・排泄: 健康成人 1 名に 500 mg を点滴静注し, 1 名に 125 mg を筋注し, 各々の血中濃度および尿中排泄を Cup 法にて測定した。点滴例の血中濃度の Peak は 1 時間目にあり  $12 \mu\text{g/ml}$  で, 以後すみやかに減少し, 6 時間目では  $0.9 \mu\text{g/ml}$  であった。尿中排泄率は 6 時間までに 87.8% であった。筋注例の血中濃度の Peak は 30 分後で  $3.3 \mu\text{g/ml}$  であり, 以後漸減し, 6 時間目では  $0.5 \mu\text{g/ml}$  であった。尿中排泄率は 6 時間までに 62.8% であった。

前立腺組織内濃度: 前立腺肥大症患者 5 名に前立腺摘出時に本剤 500 mg を静注し, 前立腺組織内濃度および摘出時の血中濃度を Cup 法にて測定した。前立腺組織内濃度は  $4.0 \sim 9.6 \mu\text{g/ml}$  で, 摘出時血中濃度の 26.8~82.1% に相当した。

臨床成績: 慢性複雑性尿路感染症 14 例に, 本剤 1 日量  $0.5 \sim 1.0 \text{g}$  を 5~9 日間にわたって筋注または点滴により投与した。慢性複雑性腎盂腎炎 9 例では著効 2 例, 有効 5 例, 無効 2 例, 慢性複雑性膀胱炎 5 例では有効 3 例, 無効 2 例であり, 有効率 71.4% であった。投与前尿中分離菌 17 株中 *Pseudomonas* は 12 株で, そのうち 9 株の消失をみた。副作用および臨床検査値の異常は認めなかった。

### 318. 緑膿菌感染症に対する Cefsulodin の臨床的検討

藤村宣夫・湯浅正明

上間健造・黒川一男

徳島大泌尿器科

*Pseudomonas aeruginosa* が分離された複雑性尿路感染症 10 例に Cefsulodin を使用したので, その成績を報告する。

症例は下部尿路感染症 7 例, 上部尿路感染症 3 例で,

投与方法は 250 mg を朝夕 2 回筋注または 500 mg を朝夕 2 回点滴静注し、臨床効果は、著効 3 例、有効 1 例、やや有効 2 例、無効 4 例であった。

*Pseudomonas aeruginosa* の消長は 7 株が消失、3 株が減少したが、消失をみた 7 例のうち 2 例は *Serratia marcescens* に菌交代していた。

副作用は全例に認められなかった。

### 319. 泌尿器科領域における Cefsulodin の基礎的、臨床的検討

藤井元広・中野 博・仁平寛己

広島大泌尿器科

白石恒雄・畑地康助

松山赤十字病院泌尿器科

目的：*Pseudomonas* 感染症に有効な合成セファロスポリン系抗生物質 SCE-129 の基礎的および臨床的検討を目的として実験を行った。

対象および方法：Ccr が 31.0~49.3 ml/min の中等度腎機能障害者 5 名（3 名に 1 回 250 mg、2 名に 1 回 500 mg の筋注を 1 日 2 回、5 日間施行）に対して single dose study と multiple dose study を行った。

緑膿菌を起炎菌とする複雑性尿路感染症の 11 例に本剤を 1 回 250~500 mg、1 日 2~3 回、5~13 日間、計 2.5~7.0 g を筋注投与した。初回筋注時に注射後 0~3 時間、3~6 時間の尿中濃度と起炎菌の本剤に対する MIC を測定した。

成績および考察：吸収・排泄：single dose の場合、血中濃度は 2 時間以内にピークがあり、500 mg 投与群は 15~25  $\mu$ g/ml、250 mg 投与群は 6.2~7.9  $\mu$ g/ml と dose response がみられた。半減期は 1.6~4.5 時間と延長していた。尿中濃度はピーク時 233~1,625  $\mu$ g/ml で 6 時間までの回収率は 22.7~73.7% であった。multiple dose study では本剤の蓄積傾向を認めなかった。

臨床成績：11 例中有効 3 例で有効率 27.3% であった。尿中濃度と起炎菌の MIC および細菌学的効果との関連は、緑膿菌 7 株中 6 株の MIC より尿中最高濃度が高値を示し、この 6 株中 1 株が消失、5 株に菌交代現象を認めた。副作用は発疹、アレルギー症状などはなく、1 例に GOT、GPT の高値がみられた。

### 320. 尿路感染症に対する Cefsulodin の使用経験

中野信吾・堀 建夫・広瀬 建

原 種利・斎藤 泰

長崎大泌尿器科

居原 健・天体 太平

長崎市民病院泌尿器科

慢性複雑性尿路感染症 12 例に Cefsulodin を使用した。

対象は 19 歳から 76 歳までの男性 10 例、女性 2 例であった。その内訳は神経因性膀胱および術後に合併した慢性膀胱炎 7 例、慢性腎盂腎炎 5 例であった。慢性膀胱炎では全例に留置カテーテルが施行され、慢性腎盂腎炎では 3 例に尿管皮膚瘻が造設されてカテーテルを留置している。

投与方法は 1 日、250 mg を 2 回筋注したもの 1 例、500 mg を 2 回筋注したもの 5 例、500 mg を 1 回点滴静注したものが 1 例、1,000 mg を 1 回点滴静注したものが 5 例であった。

投与前の尿中分離菌は、10 例に *Pseudomonas aeruginosa* を認めた。他の 2 例には *Providencia* を認めた。いずれも菌数は  $10^5$ /ml 以上であった。

UTI 研究会の薬効評価基準によると尿中分離菌が *Pseudomonas aeruginosa* であった 10 例のうち 500 mg 投与群 2 例では、1 例に有効であった。1,000 mg 投与群 8 例では著効 1 例 (12.5%)、有効 2 例 (25%) で有効率は 37.5% であった。細菌尿だけでみると 500 mg では 1 例は菌交代、他の 1 例は不変であった。1,000 mg 投与群では陰性化 1 例 (12.5%)、減少 2 例 (25%)、菌交代 5 例 (62.5%) であり不変は認めなかった。臨床効果では有効率は高くなかったが、尿中分離菌でみると 1,000 mg 投与群では有効率 37.5%、菌交代 62.5% で *Pseudomonas* に対して有効であった。なお副作用はなかった。

### 321. Cefsulodin による尿路感染症の治療 経験

百瀬俊郎・熊沢浄一  
九州大泌尿器科

尾本徹男・黒田憲行  
伊東健治・武居哲朗  
九州厚生年金病院泌尿器科

中山健・稗田定  
宮崎県立宮崎病院泌尿器科

慢性・複雑性尿路感染症例で尿中から、*Pseudomonas aeruginosa* を分離した 11 症例に Cefsulodin を投与した。1 例だけは 1 回 250 mg, 1 日 (朝夕) 2 回, すなわち 1 日 500 mg の 7 日間投与, 他の 10 例は 1 回 500 mg, 1 日 (朝夕) 2 回, すなわち 1 日 1 g の 5 日間点滴静注投与を行った。1 日 500 mg の 1 例は無効, 1 回 1 g の 10 例は著効 1 例, 有効 4 例, 無効 5 例の臨床効果を認めた。臨床効果判定は UTI 薬効評価基準に準じて行った。細菌学的には *Pseudomonas aer.* が消失したものの 5 株, 存続したものの 5 株, 菌交代したものの 1 株であった。MIC を測定したものは 6 株であるが  $10^8$  接種で  $6.25 \mu\text{g/ml}$  1 株,  $12.5 \mu\text{g/ml}$  2 株,  $50 \mu\text{g/ml}$  1 株,  $100 \mu\text{g/ml}$  以上 2 株であり  $13.5, 50 \mu\text{g/ml}$  のものは消失したが  $6.25, 100 \mu\text{g/ml}$  以上のものは存続していた。副作用は全例に認めていないが GOT, GPT が軽度上昇したものを 1 例に認めた。

### 322. 緑膿菌による尿路感染症に対する Cefsulodin の使用経験

古賀浩作・河田栄人・江藤耕作  
久留米大泌尿器科

目的：緑膿菌による尿路感染症に対しセファロスポリン系抗生物質 Cefsulodin を使用し, その治療効果ならびに副作用の検討。

方法：投与対象は, 昭和 52 年 1 月中旬から昭和 52 年 9 月中旬までの約 8 カ月間に久留米大学泌尿器科を中心とする関連病院で治療した入院患者 13 例で, 全例基礎疾患を有する複雑性尿路感染症でその内訳は慢性複雑性膀胱炎 9 例, 慢性複雑性腎盂腎炎 4 例である。投与方法は 10 例に Cefsulodin を 1 回 250 mg, 1 日 2 回筋注にて連続 5 日間, 3 例に 1 回 500 mg, 1 日 2 回点滴静注にて 5 日間連続投与した。なお効果判定は UTI 効果判定基準に基づき判定した。副作用の検索は, 自覚症状, 肝機能, 腎機能, 血液一般検査を行なった。

結果：1 日 500 mg 筋注投与群 10 例中慢性複雑性膀胱炎 6 例, 慢性複雑性腎盂腎炎 4 例で, その使用効果は著効 3 例 (30%), 無効 7 例 (70%) であった。1 日 1,000 mg 点滴静注群では 3 例全例慢性複雑性膀胱炎であり, 著効 1 例 (33.3%), 有効 1 例 (33.3%), 無効 1 例 (33.3%) であった。バルーンカテーテル留置例は 500 mg 筋注群に 3 例であったが全例無効であった。1,000 mg 点滴静注群では 2 例で 1 例に有効であった。副作用に関しては自覚症状, 腎機能, 血液一般検査にとくに異常所見は認めなかったが, 500 mg 筋注群において 1 例に一過性のトランスアミラーゼの上昇を認めた。

### 323. Cefsulodin の基礎的, 臨床的検討

後藤俊弘・大井好忠  
川島尚志・岡本健一郎  
鹿児島大泌尿器科

陣内謙一・白浜勉  
佐賀県立病院泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗  
鹿児島市立病院泌尿器科

Cefsulodin の試験管内抗菌力, 吸収, 排泄, 臨床成績について検討を加えたので報告する。

抗菌力：尿路感染症由来の緑膿菌 83 株の MIC を  $10^6$  接種で測定した。感受性のピークは  $3.12 \mu\text{g/ml}$  で, GM より 1 段階劣るが, SBPC よりは 3~4 段階優れ, かつ SBPC と交叉耐性は少ない。

血中濃度, 尿中排泄：健康成人 3 名を対象に本剤 250 mg 筋注後の血中濃度と尿中排泄を観察した。検定菌に *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を使用し, 薄層カップ法で測定した。血中濃度は筋注 30 分, 1 時間後平均値で  $7.2 \mu\text{g/ml}$  とピークを示し, 2 時間後に  $3.7 \mu\text{g/ml}$ , 4 時間後に  $1.1 \mu\text{g/ml}$ , 6 時間後に  $0.5 \mu\text{g/ml}$  に減衰した。6 時間目までの尿中回収率は 49.5% であった。

臨床成績：複雑性尿路感染症 17 例を対象とした。年齢は 41~77 歳, 性別は男子 15 名, 女子 2 名, 投与量は 1 日量 0.5~1.0 g, 投与期間は 5~8 日間とした。全例緑膿菌感染例であるが, 単独感染 13 例, 混合感染 4 例である。効果判定は UTI 薬効評価基準に従った。1 群では 3 例中 3 例 (100%), 4 群では 8 例中 6 例 (75.0%) の群別総合有効率であった。総合臨床効果は 17 例中 9 例 (52.9%) にみられた。自覚的副作用として注射部痛が 1 例みとめられた。血液生化学検査では GOT, GPT 上昇例が各々 2 例, BUN 上昇例が 2 例みられたが, Creatinine は正常であった。

### 324. 産婦人科領域における Cefsulodin に関する研究

張 南薫・国井勝昭・中山徹也

昭和大産婦人科

目的：Cefsulodin は緑膿菌に対する抗菌力が Sulbenicillin, Carbenicillin よりも強く、Gentamicin, Dibekacin と同程度であり、 $\beta$ -lactamase に強い抵抗性を有するなどの特長をもつ、セファロスポリン系の抗生物質である。われわれは産婦人科領域における本剤の有用性を検討する目的で以下の検討を行った。

方法：1. 臍帯血、羊水中移行。分娩時、本剤 1 回 250 mg を筋・静注後の臍帯血、羊水中濃度を測定した。測定方法、*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を検定菌とするカップ法、標準稀釈液は血液検体には血清稀釈液、羊水には磷酸緩衝液稀釈液を使用した。

2. 産婦人科領域の緑膿菌感染症に対し、本剤を 1 回 250~500 mg 筋注または静注して、治療効果を検討した。

結果：1. 1 回 250 mg 筋注後の母児間移行濃度は 16 例平均で、母体血のピークは 40 分~1 時間にあり、8.2~8.5  $\mu$ g/ml であり、5 時間目には 0.9  $\mu$ g/ml であった。臍帯血濃度は、90 分前後にピークがあり、3.8  $\mu$ g/ml であり、羊水中へは 0.5~1.8  $\mu$ g/ml 前後、最高 3.6  $\mu$ g/ml の移行が認められた。

2. 産婦人科における緑膿菌による尿路感染症、骨盤内感染症、術創感染症等に、1 回 250~500 mg、1 日 1~2 回筋注で、臨床的、細菌学的効果を認めた。副作用はなかった。

### 325. Cefsulodin に関する研究

青河寛次・皆川正雄・柄川二郎

社会保険神戸中央病院産婦人科

山路邦彦・杉山陽子

近畿母子感染症センター

実験目的：抗生物質 Cefsulodin の臨床価値を明らかにするため、その抗菌作用、吸収排泄ならびに産婦人科臨床成績を検討した。

実験方法：1. 抗菌作用：臨床分離 142 株の MIC を、化療学会標準法に準じ測定した。

2. 吸収・排泄：*Ps. aeruginosa* NCTC 10490 を検定菌とする薄層カップ法を用い、人体内濃度を測定した。

3. 臨床成績：産婦人科重症感染症：7 例で、主に緑膿菌分離例の臨床効果、副作用を追求した。

実験成績：1. 抗菌作用：緑膿菌 47 株のうち、 $\leq 12.5$   $\mu$ g/ml 89.3% であり、他の Cephalosporin, Cephamycin に比べ特異的であり、一方、大腸菌 100 株の感受性はこの逆であった。

2. 吸収・排泄：健康婦人、子宮癌例の血中濃度、尿中排泄を測定した。分娩時の胎児側移行：13 例では、他の Cephalosporin に比べやや低値かつ遅延傾向を示した。

3. 臨床成績：悪性腫瘍に伴う重症感染、5 例、産科感染、2 例に対し本剤 0.25~1.0 g  $\times$  2/日  $\times$  4~7 日間筋注~静注したところ、4 例に有効だった。本剤投与中、緑膿菌は消失するが多かったが、菌交代例が目立った。

### 326. 産婦人科領域における Cefsulodin の検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏

川崎医大産婦人科

Cefsulodin について、教室保存株について、接種菌量  $10^8$ /ml,  $10^6$ /ml について、その MIC を検討した。

*Staph. aureus* においては、3.13~6.25  $\mu$ g/ml であった。

*E. coli* はすべて 50  $\mu$ g/ml 以上の MIC である。

*Klebsiella* においては半数以上の菌株が、100  $\mu$ g/ml 以上の耐性である。

*Proteus mirabilis* においては  $10^8$ /ml では 100  $\mu$ g/ml 以上であり、 $10^6$  では 50  $\mu$ g/ml 以上であった。

*Proteus vulgaris* においては、すべて 100~100  $\mu$ g/ml 以上の耐性である。

*Pseudomonas aeruginosa* に対しては、本剤と、Carbenicillin, Sulbenicillin, Gentamicin, Dibekacin, Tobramycin, T-1220 などと比較検討した。その結果  $10^8$ /ml 接種においては、GM と同じような MIC をしめすが、 $10^6$ /ml では、アミノ配糖体抗生物質よりは、やや劣った成績であるが、その他のものよりはすぐれた MIC であった。

臨床に使用したものは 4 例にすぎないが、尿路感染の 3 例、および術創感染の 1 例では有効 1 例、著効 3 例の成績であり、とくに副作用は認めなかった。

## 誌 上 発 表

## Cefuroxime (SN 107)

## 327. Cefuroxime の抗菌力について

三 橋 進  
群馬大微生物

新セフェロsporin系抗生物質セフロキシム (CXM) を用いて種々の臨床分離株に対する抗菌力および  $\beta$ -lactamase に対する CXM の安定性の検討を行なったので報告する。

1) 臨床分離株に対する抗菌力: 種々の臨床分離株 600 株についての CXM の抗菌力を Cefazolin (CEZ), Cephaloridine (CER), Ampicillin (APC) を対照薬として調べた。*E. coli* (100 株)  $10^8$  cells/ml 1 白金耳の接種では CXM の MIC ピークは対照薬剤と同じ  $6.3 \mu\text{g/ml}$  にあった。 $10^8$  cells/ml 1 白金耳接種時の MIC は CEZ  $1.5 \mu\text{g/ml}$ , CER  $3.1 \mu\text{g/ml}$ , CXM, APC は共に  $6.25 \mu\text{g/ml}$  であった。CXM は  $10^8$ ,  $10^6$  cells/ml 接種においても MIC の変動は認められなかった。*Klebsiella pneumoniae* (100 株),  $10^8$  cells/ml 接種では, CXM の MIC ピークは  $3.1 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $3.1 \mu\text{g/ml}$ , CER  $3.1 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$  であった。CXM のピークはシャープであったが CEZ, CER は幅広いカーブを示した。*Proteus indol*<sup>-</sup> (100 株)  $10^8$  接種では, CXM の MIC ピークは  $3.1 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ , APC  $3.1 \mu\text{g/ml}$ , CEZ  $6.3 \mu\text{g/ml}$ , CER  $12.5 \mu\text{g/ml}$  であった。*Proteus indol*<sup>+</sup> (100 株) では CXM がやや有効であったが, 他薬剤はほとんど無効であった。*Enterobacter cloacae* (100 株)  $10^8$  接種時で累積分布から 30% 阻止値 ( $\text{ID}_{30}$ ), 70% 阻止値 ( $\text{ID}_{70}$ ) をみると CXM,  $\text{ID}_{30}$  ( $6 \mu\text{g/ml}$ )  $\text{ID}_{70}$  (約  $41 \mu\text{g/ml}$ ), APC;  $\text{ID}_{30}$  ( $25 \mu\text{g/ml}$ )  $\text{ID}_{70}$  ( $>100 \mu\text{g/ml}$ ), CEZ, CER は  $\text{ID}_{30}$ ,  $\text{ID}_{70}$  共  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。*Serratia marcescens* (100 株) では  $10^8$  接種で CXM の  $\text{ID}_{30}$  は約  $9 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{ID}_{70}$  ( $95 \mu\text{g/ml}$ ), APC の  $\text{ID}_{30}$  は  $65 \mu\text{g/ml}$ ,  $\text{ID}_{70}$  ( $>100 \mu\text{g/ml}$ ), CER, CEZ のそれぞれはともに  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。

2)  $\beta$ -lactamase に対する安定性: CXM の  $\beta$ -lactamase に対する安定性を調べた。PCase のうち I, II, IV 型および *Klebsiella* の PCase に対して特に抵抗を示したが, II 型 PCase ではやや分解された。また CSase では *P. aeruginosa*, *C. freundii*, *E. coli*, *E. cloacae* の産生する CSase では CER の 1/100 から 1/10,000 しか分解されずきわめて安定であった。しかし例外的に *P. vulgaris* の産生する CSase には CER の 2 倍程度加水分解された。以上の結果から CXM は全般的に  $\beta$ -

lactamase に対し, 強い抵抗性があると結論された。

328. Cefuroxime の各種  $\beta$ -lactamase に対する安定性について

奥村和夫・加藤日出子・横田 健  
順大細菌

目的: Cefuroxime (CXM) は広域スペクトルを持つ  $\beta$ -lactamase 抵抗性 Cephalosporin 新誘導体である。本報告は CXM の各種  $\beta$ -lactamase に対する安定性および活性阻害作用の検討結果を示した。

方法: Richmond 分類の I 型から V 型に到る各種の  $\beta$ -lactamase 産生菌を被検菌とした。III 型  $\beta$ -lactamase 産生菌として R<sup>+</sup>*E. coli*, IV 型として *K. pneumoniae*, I 型 (CESase) 産生菌として *C. freundii*, *P.morganii*, *P. vulgaris*, *P. inconstans*, *P. rettgeri* を使用した。 $\beta$ -lactamase は被検菌の音波破砕液の遠心上清を使用した。 $\beta$ -lactamase の比活性は Macroiodometry で, Vmax, Km, Ki 値は Microiodometry 法で測定した。

成績: CXM は各種の  $\beta$ -lactamase に極めて安定でほとんど分解されないが, Ic 型 (CESase) だけにある程度分解された。この酵素を産生する *P. vulgaris* は  $200 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示すが, 高度耐性とならないのは酵素産生量が少ないためであろう。大部分の日和見病原体の産生する Ia 型 CESase には分解されないだけでなく  $0.01 \mu\text{M}$  以下の Ki 値で酵素活性を強く阻害した。

考察: CXM は TEM 型  $\beta$ -lactamase (PCase) に対して稀にしか分解されないだけでなく Km 値が大きいため R<sup>+</sup> のグラム陰性桿菌にはすぐれた抗菌力を示す。また, CESase のうち, Ic 型だけ多少分解するがこの酵素はほとんど *P. vulgaris* に限定されるので, その他の CESase 産生菌には良好な抗菌力を示す場合が多い。

## 329. 臨床分離菌の Cefuroxime 感受性

小酒井 望・岡田 淳  
順大臨床病理  
吉 村 千 秋  
同 中 検

私どもは 1977 年に本院中央臨床検査室で各種臨床材料から分離した下記菌種に対する Cefuroxime の抗菌力を検討し, CEZ, CFX などのそれと比較した。

*Staphylococcus aureus* (133 株) に対する MIC は  $0.78 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  に分布し, ピークは  $1.56 \mu\text{g/ml}$  で, CEZ よりも抗菌力弱く, CFX より強い。

*E. coli* (62 株) では, MIC は  $3.13 \sim 400 \mu\text{g/ml}$  に分布し, 抗菌力は CEZ, Cefamandole より弱く, CFX

とはほぼ同程度である。

*Enterobacter* (79 株) では MIC は 3.13~1,600 µg/ml に分布し, 200 µg/ml 以上が 57% を占める。

*Serratia* (色素産生株 13, 非産生株 77) では MIC は 50~>1,600 µg/ml に分布し, 抗菌力は弱い, CEZ の MIC はすべて >1,600 µg/ml であるのに対し, 200 µg/ml 以下の MIC を示す株がかなり認められた。

*Proteus* 属のうち *Pr. mirabilis* (48 株) には強い抗菌力を示し, MIC は 1.56~6.25 µg/ml に分布し, ピークは 3.13 µg/ml で CEZ よりも抗菌力が強い。*Pr. vulgaris* (28 株) では 3.13~1,600 µg/ml, *Pr. morgani* (42 株) では 25~1,600 µg/ml, *Pr. rettgeri* (30 株) では 0.39~400 µg/ml に分布し, MIC の大きい菌株が多かったが, CEZ よりも抗菌力が強く, CFX とほぼ同程度ないし多少弱い。*Pr. inconstans* (40 株) では MIC は 1.56~100 µg/ml に分布し, CEZ よりも抗菌力は著しく強い。

*Bacteroides* (94 株) に対しては抗菌力は弱く, CEZ と同程度, CFX よりも弱い。

### 330. Cefuroxime の $\beta$ -lactamase に対する安定性について

宮村定男・寺尾通徳  
新潟大細菌

目的: Cefuroxime (CXM) は  $\beta$ -lactamase に対し抵抗性を有することが特色とされているので, 既知  $\beta$ -lactam 抗生物質 PCG, ABPC, MCIPC, CER, CET および CEZ と本物質の各種  $\beta$ -lactamase に対する安定性を比較検討した。

方法: 供試菌株は, CS-ase 産生菌として, *C. freundii* GN 346, *P. inconstans* GN 627, *P. vulgaris* GN 76 および *Y. enterocolitica* NU 294 を, PC-ase 産生菌として, *P. mirabilis* GN 79, *E. coli* RGN 14, *K. pneumoniae* GN 67 および *S. marcescens* NU 3 の 8 株を用いた。

酵素は, 菌体の Sonicator 破砕液の遠心上清, またはそのゲル濾過法による部分製品を用いた。MIC は  $10^8$  cells/ml 1 滴接種の寒天平板希釈法で, 酵素の薬剤分解作用は bioassay で, Km および Ki は microiodometric assay で測定した。Ki の計算は Dixon plot で行った。

成績および考察: CXM は PCase 産生菌に対し高い抗菌性を示し, CSase 産生菌にも耐性度は低い。それは供試菌株の産生する  $\beta$ -lactamase に対する安定性とよく平行した。GN 76, NU 294 および NU 3 株の酵素について測定した Km 値は, GN 76 を除き, CXM は他

の薬剤より高い値を示し,  $\beta$ -lactamase と親和性の弱いことがうかがわれた。なお CER を基質とし, GN 346 および GN 79 株の酵素に対する Ki 値を求めると, それぞれ 0.45 および 0.41  $\mu$ M で, このものが  $\beta$ -lactamase に対する強力な拮抗阻害剤であることが認められた。

### 331. Cefuroxime の嫌気性菌に対する抗菌作用

渡辺 泉・江崎孝行・今村博務  
甲畑俊郎・渡辺邦友・二宮敬宇  
上野一恵・鈴木祥一郎  
岐阜大微生物

目的: 半合成 Cephalosporin C 系の抗生物質である SN 107 の嫌気性菌に対する抗菌作用を *in vivo* および *in vitro* で, CER, CET, CEX および CEZ と比較検討した。

方法: MIC の測定は教室の常法に従って行なった。マウスの実験的皮下膿瘍に対する治療実験は, *F. necrophorum* (S-45) をマウス皮下に接種し, 2 日後局所に腫瘍を認めたマウスに対し, SN 107 の 0.5 mg/マウス/日, 1 mg/マウス/日および 2 mg/マウス/日皮下注射で 7 日間行なった。

結果: SN 107 は *B. fragilis* に対しては, 3.13 µg/ml と 50 µg/ml のあたりに 2 峰性のピークを示した。*Fusobacterium* に対しては, 12.5 µg/ml 以下であった。嫌気性グラム陽性桿菌および球菌に対しては, 6.25 µg/ml 以下の MIC を示した。

他の Cephalosporin 系薬剤との比較では, 本剤は嫌気性グラム陰性桿菌に対しては, CER, CET, CEX および CEZ と同等かやや優れている。一方, 嫌気性グラム陽性菌に対しては, CER, CET および CEZ より劣るが CEX より優れている。

次で, *F. necrophorum* (S-45) によるマウスの実験的皮下膿瘍に対する治療効果では, 非治療群では 7 日後に局所に膿瘍が残存していたが, SN 107 の治療群では, 0.5 mg/マウス/日および 2 mg/マウス/日で著しい膿瘍の縮小が認められた。

### 332. Cefuroxime に関する細菌学的評価

大槻雅子・日置恵二  
平畑賢一・西野武志  
京都薬大微生物

新しいセファロスポリン系抗生物質 SN 107 に関する細菌学的評価を既知 Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ) を比較薬剤として検討した。

1. SN107 は CET, CEZ 同様グラム陽性菌、陰性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有しており、その抗菌力はグラム陽性菌では CET, CEZ に比べ 2~4 倍劣った。しかし、グラム陰性菌にはこれら 2 剤より数倍優れた効果を示し、CET, CEZ が無効である *Citrobacter*, *Enterobacter* などにも抗菌力を示した。

2. マウス実験的感染症に対する治療効果を *Strept. pneumoniae*, *E. coli* 3 株, *K. pneumoniae* 2 株, *Ser. marcescens*, *Pro. morgani* の計 8 株を用いて検討した。SN107 の治療効果はいずれの菌株についても他の 2 剤より優れ、ED<sub>50</sub> 値で比較すると CET より 3~68 倍, CEZ より 1.2~8.7 倍優れた効果を示した。

3. マウスにおける SN107 1 mg/mouse 投与時の血中、臓器内濃度を測定すると腎が最も高値を示し、次いで肝、血清、肺の順で、脾でわずかに認められた。

4. 投与間隔、投与回数を種々変えた場合の治療効果は菌種により異なり、*E. coli* のように SN107 の殺菌作用が強く現われる場合、分割投与による ED<sub>50</sub> に大きな差は認められず、*K. pneumoniae* のように SN107 の短時間内殺菌作用が弱く、drug free 時の増殖抑制効果が弱い場合には分割投与による治療がより有効であると思われ、マウス腹腔内の菌数変化においても同様な結果を得ることができた。

### 333. Cefuroxime の研究

加藤康道・斉藤 玲

石川清文・上村裕樹

北大第 2 内科

中山 一朗

札幌鉄道病院

富沢磨須美

札幌北辰病院

木下与四男

札幌通信病院

目的：本剤は 7 位の側鎖に -OCH<sub>3</sub> 基をもち、Cephalosporinase にも抵抗性があるという。本剤の臨床上の評価を加えるため次の検討を行った。

方法と結果：1. 著明な腎肝障害のない高令者 4 例に 750 mg 1 回筋注時血中濃度は 1° 平均 35.8, 6° 7.1 μg/ml で T/2 は約 2 時間であった。また尿中回収率は平均 89.3% となった。1,500 mg を one shot 静注時 (3 例) は 30'64, 4° でも 10 μg/ml 以上で、同量を 1 時間点滴した場合 (3 例) 終了時 31, 4° 8.5 μg/ml で T/2 は約 1.7 時間である。尿中回収率は 6° で 53.3%

となった。測定法は *B. sub.* ATCC 6633 株を用い研究会指定の方法で、また標準線は Monitrol-1 および磷酸バッファー pH6 でおこなった。

2. 22 例の感染症 (RTI 9, UTI 13) に本剤を主に 1 日 2 回投与して効果をみた。高令者が多く、基礎疾患をもつ例が多かった。効果は細菌学的に 15/20 に菌の消失をみ、臨床的には 17/21 に有効で、軽快を含めると 95% の有効率となった。難治性 UTI も臨床的には全例軽快した。臨床検査値では 1 例に RBC, Ht, Hb, 粒球数の一過性軽度減少を認めた。

考案：本成績からみると高令者では血中半減期も長く、また臨床的に 1 日 2 回の投与でも十分な効果をうることができると考える。もちろん重症感染症においては他剤と同様 1 日 3~4 回またはそれ以上の投与を必要とするであろう。

### 334. Cefuroxime の基礎的、臨床的研究

渡辺 彰・青沼清一・佐々木昌子

大泉耕太郎・今野 淳

東北大抗研内科

目的、方法：新合成セファロスポリン系抗生物質 Cefuroxime (SN107) は Methoxy 基を有する点から、セファマイシン系抗生物質に近い β-lactamase 抵抗性を有し、とくにグラム陰性桿菌に対する抗菌力が強いとされる。我々は本剤の基礎的ならびに臨床的研究として以下の検討を行なった。

1) 臨床分離 *Kleb. pn.* 23 株, *Enterobacter* 12 株, *E. coli* 4 株, *S. aureus* 4 株に対する MIC を、CET, CEZ の MIC と比較検討した。

2) 呼吸器感染症 8 例、尿路感染症 1 例に本剤を投与して臨床効果を観察した。

結果：1) ① *Kleb. pn.* に対する MIC 分布は、CEZ より 1~2 段階劣るが CET より 1 段階優れ、3.12~6.25 μg/ml にピークを有する。CET, CEZ 耐性で本剤に感性の 1 株がみられた。② *Enterobacter* に対する MIC 分布は CET, CEZ とほぼ同等で 1.56~3.12 μg/ml にピークを有する。③ *E. coli* に対しては他剤よりやや優れ、*S. aureus* に対してはやや劣る MIC 分布を示した。2) ①呼吸器感染症 8 例 (肺化膿症 1 例、急性肺炎 3 例、各々気管支拡張症、Sequestration、肺気腫および心不全、肺癌に伴なう肺感染が 1 例ずつ)、尿路感染症 1 例 (*E. coli* による腎盂炎) に本剤を、全例 1 日量 3g を投与して、著効 3 例、有効 4 例、やや有効 2 例、無効 0、という結果を得た。②呼吸器感染症では *Str. pn.* 2/2, *Kleb. pn.* 1/2, *Enterobacter* 1/2 という菌消失効果をみた。③副作用としては GPT の軽度上

昇という1例を認めただけであった。

### 335. Cefuroxime の使用経験

玉 木 重  
藤田総合病院内科

目的：SN 107 を呼吸器感染症および尿路感染症などに使用し、その臨床効果および副作用を検討したので報告する。

方法：対象は入院患者 13 例で、性別は男 5 例、女 8 例、年齢は 26 才から 85 才におよんだ。投与法は、750 mg 静注 1 日 2 回が 8 例、1 日 1 回 4 例、1 日 1 回から 2 回に増量したもの 1 例であった。効果の判定は自覚症状、検査成績および菌消失の有無に依った。

成績：呼吸器感染症は 10 例で、そのうち 5 例では肺炎像の著明改善を認めたので有効と判定し、3 例では臨床症例の改善をもって有効とした。1 例は本剤使用 1 日で基礎疾患の心不全で死亡したので判定を保留した。結局 10 例中 8 例で有効であった。尿路感染症は 2 例で、いずれも慢性反覆性であって、かつカテーテル使用例であった。2 例とも検出菌は *E. coli* で、そのうちの 1 例では全く膿尿が本剤の使用により清澄となり、菌も消失した。1 例では使用中に再検した感受性検査の成績により 5 日間の使用中で中止せざるをえなかった。すなわち 2 例中 1 例に有効であった。骨髄炎の 1 例では慢性腎不全を合併し血液透析施行例であったので、テストでは(一)であったが、本剤使用 4 日目に痒痒感の出現をみたので中止のやむなきにいたった。全体として 13 例中 9 例に効果をえたことになる。

副作用については投与前後の末梢血、検尿、肝機能、BUN などを調べたが異常所見を認めず、1 例で痒痒感をていしただけであった。

### 336. Cefuroxime の呼吸器感染症に対する治療成績

林 泉  
磐城共立病院呼吸器科

目的：Cefuroxime (SN 107) について呼吸器感染症に使用し、その臨床効果を検討したのでその結果について報告する。

方法：対象は肺炎 9 例、肺化膿症 1 例、計 10 例である。投与法は SN 107 1500 mg を 5% Glucose 250 ml に溶解し、30 分で 1 日 2 回点滴静注した。臨床効果は臨床症状、レ線上的改善、血液学的所見、菌の変動により判定し、副作用も検討した。平均投与量は 42.3g であった。

成績：細菌性肺炎 9 例に有効、肺化膿症 1 例に無効で有効率 90% であった。起因菌は *Strept. pn.* 2 例、 $\alpha$  および  $\beta$ -*Streptococc.* 3 例、*Neisseria* 2 例、*Staphylococc. aureus* 1 例、*Haemophilus inf.* 1 例、*Pseudomonas aerug.* 1 例であり、*Pseudomonas* には無効であった。38°C 以上の高熱 8 例が 37°C 以下の平熱に戻る期間は平均 3.1 日、胸部 X-P 上陰影消失までに要する期間は 9 例で 14.9 日であった。1 例の無効例は肺化膿症で、SN 107 使用中陰影増悪し、39°C の熱が下らず 1 週間で中止した。

副作用は GOT, GPT に軽度の上昇を来したものが 4 例あり、うち 2 例は ALP にも上昇を来した。しかし投薬を続け、終了後正常に戻った。

考察：細菌性肺炎には 90% の有効を示したが、*Pseudomonas* には無効であった。肝機能障害に注意を要すると思われた。他に SN 107 によると思われる異常所見はなかった。また、皮内反応で陽性のものが 1 例あったので使用しなかった。UTI に 1 例使用したが著効だった。

### 337. Cefuroxime の臨床的検討

中野昌人・村木良一・今高国夫  
藤井俊宥・滝塚久志・金井豊親  
岡山謙一・勝 正孝  
国立霞ヶ浦病院内科

奥 井 津 二  
同 呼吸器科

能登谷 隆・竹田直彦  
同 検査科

今回我々はグラクソ社で新しく開発された SN 107 につき、臨床的検討を行ったので報告する。

対象は国立霞ヶ浦病院内科に入院した呼吸器感染症と尿路感染症である。

投与方法は SN 107 750 mg を静注では生食 20 ml、筋注では蒸留水 4 ml に溶解し使用した。

対象 14 例の内訳は呼吸器感染症 2 例、尿路感染症 12 例であった。男：女は 5：9 で、年齢は 21~74 才であった。

呼吸器感染症では気管支拡張症と肺化膿症の各々 1 例ずつであり、尿路感染症は 12 例で 5 例は無徴候性細菌尿、7 例は腎盂腎炎であった。起因菌は、*E. coli* 10 件、*Klebsiella* 4 件、*Enterobacter* 1 件であった。*E. coli* は 10 件中全例 (100%)、*Klebsiella* 4 件中 1 件 (25%)、*Enterobacter* の 1 件に有効であった。

*Klebsiella* の 4 例の MIC を測定したが、1 件は 100

$\mu\text{g/ml}$  以上の耐性菌であった。結局、呼吸器感染症の2例は有効であり、尿路感染症の12例中無徴候性細菌尿の5例中2例(40%)と7例の腎盂腎炎(100%)に有効であり、有効率は14例中11例で78.5%であった。

副作用は筋注例の1例で注射部位の疼痛を訴えた。その他、血液、検尿、肝機能、BUN、Creatinineを本剤投与前後で検査を行ったが、とくに異常所見はなかった。しかし血小板が正常範囲内ではあったが増加傾向を認めた。皮内反応陽性例は認められなかった。

### 338. Cefuroxime の臨床使用経験

稲松 孝思・島田 馨

養育院病院内科

目的：近年  $\beta$ -lactamase 抵抗性の Cephalosporin 系抗生剤の開発が盛んであるが、本剤もその一つである。高齢者に本剤の臨床効果、副作用の検討を行った。

方法：対象は73才～95才の4例で、敗血症1例、腎盂炎2例、肺炎1例である。SN 107 375 mg～750 mgを1日2～3回、2日～15日間、筋注ないしは点滴投与を行った。

結果：皮内反応を行った4例とも陰性であった。著効例は腎盂炎(*E. coli*, *Staph. aur.*)の1例、有効例は腎盂炎(*E. coli*, *Pr. morg.*, *Enterococcus*)1例、肺炎(*Klebsiella*, *Acinetobacter*)1例である。*Klebsiella* 敗血症の1例に本剤を投与したが、胃癌の末期であり、DICを併発し本剤投与3日目に死亡、無効と判定した。腎盂炎の1例では緑膿菌への菌交代がみられた。肺炎の症例において経過中にCOOMBS試験陽性化、好酸菌増多、GOT、GPTの一過性上昇がみられた。

(考察)投与期間の長い例が多く、やや切れ味の悪い印象であった。投与量が低い可能性がある。

### 339. Cefuroxime に関する基礎的、臨床的検討

富岡 一・小林 芳夫

小沢 幸雄・山上 恵一

慶応大中検・内科

目的：新しく開発された Cephalosporin 系抗生剤 SN 107 につき基礎的・臨床的検討を加えた。

#### 1. 基礎的検討

方法：主として血中由来株を中心に各種臨床検体から分離・同定したグラム陰性桿菌に対する SN 107 の最小発育阻止濃度(MIC)を標準法により測定した。接種菌液は Bacto-heart infusion broth による24時間培養菌液の PBS による100倍稀釈菌液を用いた。比較対

照薬剤に CER, CET, CEZ を使用した。

結果：血中由来 *E. coli* 38株中35株に対し、SN 107 は  $0.1 \mu\text{g/ml} \geq \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示し、peak は  $3.13 \mu\text{g/ml}$  (12株)～ $6.25 \mu\text{g/ml}$  (11株)にあった。CET より優れ、CER とほぼ同等、CEZ よりやや劣る抗菌力であった。血中由来 *Klebsiella* 20株に対しては SN 107 の MIC は  $0.39 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ 、peak は  $3.13 \mu\text{g/ml}$  (11株)で CER, CET より優れ、CEZ と同等あるいはやや劣る抗菌力であった。血中由来株14株を含む *Enterobacter* 21株に対し、CER, CET, CEZ は全て  $200 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC であったが、SN 107 は  $3.13 \mu\text{g/ml} \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を8株に対し示した。CEZ の MIC が  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった *P. cepacia* 14株に対し SN 107 の MIC は  $3.13 \mu\text{g/ml} \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  であった。

#### 2. 臨床的検討

慶応病院入院中 SN 107 を投与された(1.5g/日～4g/日)10例中肺結核症と診断された1例を除く9例中7例(腎盂炎3例、気管支炎1例、肺炎2例、扁桃炎1例)が有効と判定された。無効例1例に薬疹を認めたが、他に特記すべき副作用は認めなかった。

### 340. Cefuroximeの使用経験

渡辺 哲造・石橋 弘義

末原 幹久・可部順三郎

国立病院医療センター呼吸器科

Cefuroxime (SN 107) を呼吸器感染症9例、尿路感染症1例に使用した臨床成績について報告する。

呼吸器感染症の内訳は急性肺炎4例、肺化膿症2例、気管支拡張症、び慢性汎細気管支炎、肺線維症の急性増悪の各1例であった。

急性肺炎4例中3例では喀痰中からインフルエンザ桿菌、クレブジエラ、エンテロバクタなどを検出したが、明確な起炎菌は決定できなかった。1.5g 筋注、2.25～3.0g 静注(いづれも分2)で有効。肺癌に合併した急性肺炎ではクレブジエラが起炎菌であったが2.25g 7日間使用で無効。肺化膿症(起炎菌不明)の2例はやや有効1例、不明1例。気管支拡張症、びやん性汎細気管支炎、肺線維症(いづれも起炎菌不明)は全例有効であった。1.5g～3.0g 使用。カテーテルを留置した意識障害患者の膀胱炎1例ではクレブジエラが減少し有効であったが、のち緑膿菌が増えた。1例に薬物アレルギーによると思われる弛張熱が12日目から起こり、中止後2～3日で下熱した。ほかに副作用のみられた例はなかった。

### 341. 慢性気管支炎再燃例に対する Cefuroxime の使用経験

小林宏行・志村政文  
高村研二・北本 治  
杏林大第1内科

目的：*H. influenzae* をはじめに *Klebsiella*, *Serratia* 等のグラム陰性菌および各種グラム陽性菌に対し抗菌力を有する新抗生剤 SN 107 の慢性気管支炎例における臨床効果を検討するため本治験を行った。

方法：当院入院中の慢性気管支炎再燃例 10 例に対し、本剤 1,500 mg を 1 日 2 回、原則として 14 日間点滴静注し、使用前後における臨床症状、検査所見を観察した。

結果および考察：本剤使用前喀痰中検出菌のうち有意な病原性を有するとみられた例は *H. influenzae* 2 例、*Klebsiella pn.* 1 例、*Ps. a.* 1 例、*S. aureus* 1 例であり、他の 5 例はグラム陰性菌が混在した例が多かったが菌数の点で起例性が決定できなかった。

10 例中 7 例に臨床症状および所見の改善がみられたが、臨床的に副作用としてみなしうる愁訴をみた例はなかった。また、本剤使用前後において末梢血一般検査、GPT, GOT, ALP, Creatinine, BUN および尿所見等について観察したが、GPT, GOT の軽度上昇例 1 例をみとめたほか、異常所見を呈した例はなかった。

以上から、本剤は慢性気管支炎再燃例に対して検討を試みるに充分価値ある薬剤と考えられる。

### 342. Cefuroxime にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤  
大森雅久・柴 孝也・川路武久  
井原裕宣・北条敏夫  
慈恵大第2内科

新しい Cephalosporin 剤の Cefuroxime について、以下の臨床的検討を行った。

#### 抗菌力

臨床分離の *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* 各 50 株、*Serratia marcescens* 8 株に対する Cefuroxime の最小発育阻止濃度 (MIC) を 100 倍稀釈菌液接種で測定した。*E. coli* および *K. pneumoniae* に対する本剤の MIC は、いずれも  $0.78 \sim 100 \leq \mu\text{g/ml}$  に幅広く分布したが、両菌種とも 44 株 (88%) が  $\leq 6.25 \mu\text{g/ml}$  で発育を阻止された。これらの成績は CER, CET, CEX などより 1~5 段階程度すぐれたものである。本剤の *S. marcescens* に対する MIC はすべて  $100 \leq \mu\text{g/ml}$  であった。

#### 吸収, 排泄

健康成人 2 例に本剤 750 mg を 1 回静注した際の血中濃度は、15 分後  $52.0 \sim 60.0 \mu\text{g/ml}$  で、以後 0.7~0.8 時間の血中半減期をもってすみやかに減少し、6 時間後には  $0.16 \sim 0.38 \mu\text{g/ml}$  となった。注射後 6 時間までの尿中回収率は約 70% であった。

#### 臨床成績

急性および慢性膀胱炎 5 例に本剤 1 日 1.5 g を 8~14 日間使用し、3 例に有効の成績をえた。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

### 343. Cefuroxime に関する臨床的研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太  
東大医科研内科

Cefuroxime (SN 107) は英国で開発された新しいセファロスポリン系抗生物質で、 $\beta$ ラクタマーゼに対して抵抗性を有し、*Hemophilus* などに抗菌力がすぐれているとされる。本物質について行った検討成績について述べる。

臨床材料分離各種グラム陰性桿菌の SN 107 に対する感受性値を化学療法学会法にて測定した。本剤の MIC 値は大部分の菌株において  $0.8 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  に分布した。CEZ との感受性相関をみると、一部に交差耐性株の存在をみとめた。感性株の MIC 値は CEZ よりやや小さいものと同等のものがみとめられた。

臨床的には肺癌に合併し気管支造影後に発症した肺炎の 1 例に使用し、やや有効と判定された。副作用はみとめられなかった。

### 344. Cefuroxime の基礎的臨床的研究

中川圭一・鈴木達夫  
小山 優・本島新司  
東京共済病院内科

横 沢 光 博  
同 検 査

Cefuroxime は新しい半合成 Cephalosporin 系抗生物質で  $\beta$ -lactamase に対し抵抗性の強い広領域スペクトルの新物質である。われわれは本剤につき若干の基礎的検討を加え、各種感染症 16 例に投与したのでその成績について報告する。

1) 各種細菌に対する本剤の感受性：臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* に対する本剤の感受性を CEZ と比較したところ *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* において CEZ より若干すぐれた感受性

を示した。

2) 吸収および排泄：4例の Volunteer に本剤 750 mg を筋注した際の血中濃度は 30 分後が Peak で平均 22.0 μg/ml, 6 時間後で 1.2 μg/ml で Half life は 1.58 時間であった。750 mg 静注では 15 分後 49.0 μg/ml, 6 時間後 0.6 μg/ml を示し, Half life は 0.91 時間であった。1,500 mg 点滴注入は 1 例に行ったが血中濃度は点滴終了時が Peak で 63.6 μg/ml, 6 時間後で 2.23 μg/ml を示した。

臨床実験例は肺炎 6 例, 肺結核の 2 次感染 1 例, 急性気管支炎 1 例, 急性胆のう炎 4 例, 慢性膀胱炎 2 例, 敗血症 2 例の計 16 例である。投与量は 1 日 750 mg 2~3 回, 重症例だけ 1 日 1.5 g ずつ 3 回で, 投与方法は iv あるいは DI で行なった。臨床効果は著効 3 例, 有効 8 例, やや有効 2 例, 不明 1 例, 無効 2 例の成績をえた。副作用としては発疹, 発熱各 1 例, GPT, Alkali-P の一過性上昇 1 例だけであった。

### 345. Cefuroxime の臨床的検討

伊藤 章・福島孝吉

横浜市大第 1 内科

神永 陽一郎

同 中検

目的・方法：SN 107 を内科領域諸感染症に投与し, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用等について検討した。また, 臨床分離菌についても, 化学療法学会法により MIC を測定した。

結果：呼吸器感染症 4 例, 尿路感染症 3 例, 敗血症 2 例, 腸管感染症 1 例, 計 10 例に 1 回 750 mg~1,500 mg, 1 日 1~2 回を筋注 4 例, 静注 4 例, 点滴 2 例で投与した。投与期間は最低 5 日, 最長 28 日間で, 5 例で菌消失, 1 例で菌減少, 1 例で菌交代が認められた。臨床的には, 著効 2 例, 有効 5 例, やや有効 1 例, 無効 2 例で, 有効率 70% であった。副作用として, 筋注例, 4 例中 2 例で, 注射時疼痛を訴えたが, 継続投与可能であった。好酸球数が投与前 0%→投与後 10% へと増加が 1 例で認められた以外には, とくに副作用は認められなかった。皮内テストは, 全例陰性で, 皮内テスト陽性のため投与できなかった症例はない。

考察：SN 107 は, 臨床的に症例をえらんで用いれば, 今後とも有用な抗生剤であると考えられる。

### 346. Cefuroxime の臨床成績

片山哲二・安達正則・小花光夫

美田誠二・東 冬彦・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

私どもは SN 107 を内科領域の感染症 13 例に投与し些かの知見を得たので報告する。対象は肺炎 8 例, 気管支拡張症の急性増悪 1 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 慢性腎盂腎炎 1 例, 急性腎盂腎炎と肺炎の合併 1 例, 計 13 例で, 男子 9 例, 女子 4 例, 年齢は 32 才から 83 才におよぶ。投与方法は 1 日量 1.5 g を筋注 (8 例) または静注 (5 例) した。投与日数は 5 ないし 22 日, 平均 11 日である。起炎菌を同定し得た症例は肺炎 8 例 (延 6 例) 中, *St. aureus* 1 例, 腎盂腎炎 3 例 (延 4 例) 中, *Kleb. pneumoniae* 2 例, *Ps. aeruginosa* 1 例, *Enterococcus* 1 例であった。菌消失および臨床症状の改善から見た本剤の効果は肺炎延 9 例に対し著効 2 例, 有効 7 例, 気管支拡張症の急性増悪 1 例にも有効。腎盂腎炎延 4 例では *Kleb. pneumoniae* による慢性 1 例と *Enterococcus* による急性 1 例に有効, *Kleb. pneumoniae* による急性 1 例は白血球尿や, 軽減しても菌交代 (*Proteus vulgaris*) あって不明, *Ps. aeruginosa* による急性 1 例では無効であった。結局, 有効率は延 14 例中 12 例で 86% に当る。副作用として 1 例に頸部リンパ腺腫大, 好酸球増多, 肝機能障害を認めたほかは, 造血機能, 肝機能, 腎機能などに悪影響はみられなかった。なお菌交代現象は 4 例にみられ, *Kleb. pneumoniae*→*Candida* (尿), *Kleb. pneumoniae*→*Proteus vulgaris* (尿), *Enterococcus*→*Ps. aeruginosa* (尿), *Staph. aureus*→*Kleb. pneumoniae* (喀痰) を各々 1 例に認めた。

### 347. Cefuroxime に関する研究

武田 元・庭山昌俊・岩永守登

蒲沢知子・田中 容・木下康民

新潟大第 2 内科

われわれは Cefuroxime (CXM) の吸収・排泄と臨床効果について検討したので, その成績を報告する。

1. 吸収・排泄：腎機能正常の 1 人の患者に CXM 3 g と 1.5 g を 2 時間で点滴静注し, その各々の血中濃度と尿中回収率を調べた。測定方法は *Bacillus subtilis* PCI 219 株を検定菌とする薄層カップ法で, 標準曲線は血中濃度の場合にはヒト血清, 尿中濃度の場合には pH 6.6, 1/15 M の PBS で稀釈して作製した。

3 g 点滴静注時では, peak は点滴終了時において, 165 μg/ml で, 点滴終了後 6 時間でも 6.3 μg/ml を認

めた。1.5g 点滴静注時では、peak は点滴終了時の 61  $\mu\text{g/ml}$  で、3g 点滴時の曲線に沿って下降し、点滴終了後6時間でも 2.2  $\mu\text{g/ml}$  を認めた。点滴開始後8時間までの尿中回収率は各々 75.7 と 88.3% であった。

2. 臨床効果：肺炎患者3例、腎盂腎炎患者2例の計5例に CXM を投与した。肺炎の3例中2例に有効であった。無効の1例は慢性の経過をとり、病巣部から直接採痰を試みたが病原菌は分離できなかった。腎盂腎炎の2例は尿培養でいずれも大腸菌を分離しており、1日 750 mg $\times$ 3 回の筋注、12~13 日間で治癒した。発疹などのアレルギー症状や投与中の検査値の異常は全くみられなかった。

### 348. Cefuroxime の臨床的研究

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

呼吸器感染症2例、尿路感染症3例、胆道感染症2例(1名は敗血症)、顎下腺炎1例、不明熱1例に SN 107 を使用し、有効7例、無効2例の成績を得、なお症例を重ねて検討の予定である。

また、新大第2内科、信楽園病院と合同で腎機能障害患者における血中濃度推移の変化について検討中である。

### 349. Cefuroxime に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

信楽園病院内科

若林伸人・林 静一

同 薬剤科

渡辺京子

同 検査科

$\beta$ -lactamase に対して抵抗力を有する新セファロスポリン系抗生物質 Cefuroxime (SN 107) を 23 症例に使用したので報告する。

呼吸器感染症 21 例、尿路感染症 2 例で、それぞれ1例ずつ慢性腎不全患者が含まれている。

腎不全例では 0.75g を 1 日 1 回投与し、他は 1 日 2 回以上を投与した。1 回量は 0.75g が 5 例、1g が 1 例、1.5g が 12 例、2g が 4 例であった。投与回数は 1 日 2 回が 18 例、3 回、4 回が各 1 例であった。高熱の持続した肺炎で 1 日毎に投与方法を変更したものが 1 例あった。

全体として著効 5、有効 12、やや有効 2、無効 4 の結果であった。尿路の 2 例は著効、有効であり、やや有

効、無効はいずれも呼吸器例であった。

副作用としては発熱の疑われたものが 1 例あったが、投与前後の検査成績では、腎、肝、骨髄機能の異常はみられなかった。好機球増多が 2 例にみられた。

### 350. Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

大山 馨・金木美智子

松田正毅・清水隆作

富山県立中央病院内科

セファロスポリン C 系の抗生物質であり、 $\beta$ -lactamase に対する抵抗力を有するものとして開発された SN 107 について基礎的、臨床的検討を行った。

#### 1. 臨床材料分離株に対する抗菌力

臨床材料からの新鮮分離株 *Staphylococcus aureus* 24 株、*Streptococcus faecalis* 12 株、*E. coli* 20 株、*Citrobacter* 10 株、*Klebsiella* 21 株、*Enterobacter* 16 株、*Serratia* 6 株、*Proteus* 40 株、*Ps. aeruginosa* 20 株、計 169 株について本学会標準法に従い、本剤の最小発育阻止濃度を CET、CER および ABPC とともに比較検討した。

結果はグラム陽性、陰性菌に対して SN 107 は広く作用し、とくに *E. coli* の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ~12.5  $\mu\text{g/ml}$  を示した。また *Proteus* の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ~>100  $\mu\text{g/ml}$  に分布したが、とくに *Proteus rettgeri* および *inconstans* の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ ~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、SN 107 は CET、CER および ABPC との比較において *E. coli* および *Proteus* に対して強い抗菌性を示すことが認められた。

#### 2. 臨床成績

呼吸器感染症 11 例、尿路感染症 6 例、敗血症 2 例の計 19 例に本剤を投与した。投与方法は 1 日 1.5g~2.25g で 1 日 2 回ないし 3 回に分けて 250ml のブドウ糖液とともに点滴静注した。効果は呼吸器感染症では 11 例中 9 例、尿路感染症では 6 例全例、敗血症例では 2 例中 1 例に有効であった。副作用としては 1 例に一時的 GOT、GPT 軽度上昇を認めた。

### 351. Cefuroxime に関する臨床的研究

山本俊幸・北浦三郎・永坂博彦

加藤政仁・菅 栄・南条邦夫

加藤錠一・森 幸三・武内俊彦

名古屋市大第 1 内科

Glaxo 社で開発された  $\beta$ -lactamase に抵抗力を有する半合成 Cephalosporin C 系の抗生物質である SN 107 に関し、6 例の呼吸器感染症、2 例の尿路感染症、1 例

の胆道感染症の9症例に本剤を投与した結果について報告する。投与方法は1日1~2回の点滴静注ないし one shot により、投与量は1回0.75g~1.5g, 1日0.75g~3gの投与とした。投与期間は、最短5日、最長14日で、総投与量は7.5g~42gであった。9症例のうち、細菌学的効果の認められたものは、5例で56%、投与前の分離菌は、*Strept. pneumoniae*, *Klebsiella*, *Str. spp*, *Enterobacter*, *E. coli*, GNB spp であった。

臨床的に本剤が有効と判定されたものは、著効1例、有効4例、やや有効2例で9例中5例が有効で56%であった。他は判定不能1例、無効1例で、無効例は *Str. viridans*, *Klebsiella* が治療前に分離され、投与後は *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* が分離された脳血栓を有する肺炎症例であった。なお副作用として特記するものはみられなかった。

### 352. Cefuroxime にかんする基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・久保研二  
川合旭英・河野雅和・高松健次  
塩田憲三

大阪市大第1内科

$\beta$ -lactamase に抵抗性を示す新しい Cephalosporin 系抗生物質、Cefuroxime について検討を行い、以下の成績を得た。

抗菌力：病巣分離菌の Cefuroxime に対する感受性を日本化学療法学会標準法により測定し、同時に測定した CEZ に対する感受性と比較した。前培養菌液を100倍稀釈して接種測定した成績では、*Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus sp.* の Cefuroxime に対する感受性分布のピークは、それぞれ1.56  $\mu$ g/ml, 6.25  $\mu$ g/ml, 3.12  $\mu$ g/ml, 1.56  $\mu$ g/ml に存在し CEZ に対する感受性と比較すると、*Staph. aureus*, *Klebsiella* ではとくに差が認められず、*E. coli* では Cefuroxime に対する感受性が CEZ に対する感受性より1段階低く、逆に *Proteus sp.* では Cefuroxime に対する感受性のほうが1段階すぐれた成績である。なお *Pseudomonas* はすべて100  $\mu$ g/ml 以上の耐性を示した。

臨床成績：現在までに9例の内科系感染症に Cefuroxime 1日2.25~3.0gを投与し気管支肺炎3例中2例有効、1例やや有効、感染を伴った肺癌4例中1例有効、3例無効、例1の腎盂腎炎は有効、胆のう炎、敗血症各1例は、ともに無効の成績を得た。副作用は、筋注時の局所疼痛以外、とくに認められなかった。現在なお、症例を加えて検討中である。

### 353. Cefuroxime の基礎的、臨床的研究

大久保侃・岡本緩子・呉京修  
右馬文彦・上田良弘・前原敬悟

関西医大第1内科

目的： $\beta$ -lactamase に抵抗性を有する半合成 Cephalosporin 系抗生物質 Cefuroxime の有用性を検討する目的で、基礎的、臨床的検討を行なった。

方法：1) 抗菌力、化学療法学会標準法で SN 107 の MIC を測定し、CEZ, CET, CER, CEX, ABPC と比較した。2) 体内分布、ラットに Cefuroxime 100 mg/kg 筋注時の臓器内濃度を *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする帯培養法で測定した。3) 臨床使用例、主として基礎疾患を有する胆のう炎、副鼻腔炎、肺炎(3例)、蜂窩織炎(疑敗血症)の計6症例に1日1.5g から4.5gを5日から25日間使用した。

結果：1) 抗菌力：a) *E. coli* 45株に対しては他の薬剤より優れた抗菌力を示した。b) *Klebsiella* 12株の MIC は CEZ とほぼ同様で、他剤より優れていた。c) *Proteus mirabilis* 27株の MIC は ABPC と同様で、他剤より優れていた。*Prot. vulgaris*, *rettgeri* では他の薬剤と同様であった。d) *Staphylococcus aureus* 39株の MIC は ABPC, CEX より優れ、CET, CER, CEZ より劣っていた。2) 体内分布：濃度順位は腎>肝>血>肺>脾>筋>脳の順であり、肝内濃度は15分後に約280  $\mu$ g/ml と高値を示したが、4時間後では測定不能となった。脳においても30分後1.5  $\mu$ g/ml の微量ながら証明された。3) 臨床使用例：他剤との併用を行なった1例を除き、有効4例、無効1例であり、副作用は全例に認めなかった。

以上の結果から Cefuroxime は有用な Cephalosporin 系抗生物質であると考えられる。

### 354. Cefuroxime の内科的感染症への応用

丸山博司・岩井謙一・山口防人  
辻本兵博

星ヶ丘厚生年金病院内科

新しい  $\beta$ -Lactamase 抵抗性セファロsporin 系抗生物質 Cefuroxime (SN 107) を呼吸器感染症を中心に使用し、その臨床効果を検討した。対象患者は当科入院中の9例で、肺炎7例(PAP 4例, MP 1例, 細菌性2例)、慢性気管支炎(汎細気管支炎を伴う)1例、慢性腎盂腎炎1例である。このうち2例に基礎疾患を有していた。年齢は20~72才にわたり、男6例、女3例であった。本剤に対して皮内反応陰性の者に、0.75gあるいは1g

を朝夕2回点滴静注した。投与期間は6日ないし2週間までであった。

臨床効果は、著効1例、有効6例、無効2例であった。呼吸器感染症での分離菌は、*Streptococcus pneumoniae* 2例、*Hemophilus influenzae* 1例、尿路感染症では *E. coli* であった。このうち、*Streptococcus* 1例は無効例であった。なお有効率は78%であった。副作用は、肝、血液、腎などの検査を行ったが異常所見をみとめなかった。また、皮膚発疹もみられなかった。

### 355. Cefuroxime の臨床使用経験

栗村 統・玉木和江・佐々木英夫

国立呉病院内科

森 岡 祐 介

同 薬剤科

土 井 秀 之

同 検査

我々は SN 107 を感染症の8例に使用した。気管支肺炎5例、尿路感染症2例、頸部リンパ腺炎1例の計8例である。

気管支肺炎で原因菌と思われる菌が検出されたのは、*Enterobacter*、*Klebsiella* の各1例、*Haemophilus* の2例で、残りの1例は原因菌は不明であった。尿路感染症は2例とも *E. coli* が分離された。頸部リンパ節炎は原因菌が不明であった。

SN 107 の投与は、1回量 1.5g を点滴静注で1日に2~3回行った。

効果は、気管支肺炎では原因菌と思われる菌が分離されなかった例を除き、4例で有効であった。尿路感染症は1例は有効、他の1例ではやや有効であった。頸部リンパ腺炎には総量 136g を使用し有効であった。

副作用と思われるのはトランスアミナーゼ値の上昇が1例、発疹1例、赤血球減少1例、好酸球が増加したものの2例（発疹例を除く）と、8例中5例に見られた。しかしこのために SN 107 の使用を中止したのは 発疹を見た1例だけである。

25 $\mu$ g, 10 $\mu$ g, 5 $\mu$ g/disc の3濃度の SN 107 の disc を作製し、CER および CEZ と、臨床分離株に対する感受性を比較した。3者ほぼ同様の感受性 pattern を示したが、Gram 陽性菌では *Enterococcus* で CER が約50%の株が感受性を示したのに対し、CEZ, SN 107 はそれぞれ劣った。Gram 陰性桿菌では、*Enterobacter* は44%の株は SN 107 に感受性を示したのに対し、CER, CEZ は4%で明らかな差が見られた。*Pseudomonas cepacia* は13株中4株が、SN 107 に感受性を

示した。*Citrobacter* も8株中7株が、SN 107 に感受性を示し、CER, CEZ と明らかな差が見られた。disc 法ではあるが、SN 107 は Gram 陰性菌により有効な抗生剤と考えられた。

### 356. Cefuroxime に関する基礎的、臨床的研究

宍戸春美・松本慶蔵・鈴木 寛

野口行雄・宇塚良夫・玉置公俊

羅 士易・渡辺貴和雄

長崎大熱研内科

SN 107 (Cefuroxime) は、英国 Glaxo 社で開発された  $\beta$ -lactamase に抵抗性を有する半合成 Cephalosporin C 系の新しい抗生物質である。我々は、本剤に関する基礎的・臨床的研究を行ない、本剤の有用性について検討した。

1) 呼吸器由来の病原性明確な臨床分離株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) 測定成績

① *Hemophilus influenzae* 53 株の 10<sup>6</sup>/ml 1白金耳接種時における本剤に対する MIC は、0.39 $\mu$ g/ml~12.5 $\mu$ g/ml に分布し、そのピークは、0.78 $\mu$ g/ml であった。MIC のピーク値を、CET (3.13 $\mu$ g/ml), CEX (12.5 $\mu$ g/ml), CER (12.5 $\mu$ g/ml), CFX (12.5 $\mu$ g/ml), CEZ (2.5 $\mu$ g/ml) と比較すると、本剤が2~5段階優れた成績が得られた。

② *Klebsiella pneumoniae* 19 株の 10<sup>8</sup>/ml 1白金耳接種時における本剤に対する MIC は 0.78 $\mu$ g/ml~3.13 $\mu$ g/ml に分布し、そのピークは 1.56 $\mu$ g/ml にあった。CEZ, CER, CET, CEX, CFX と比べ、ほぼ1~2段階優れた MIC 値であった。

③ *Escherichia coli* 7 株の 10<sup>8</sup>/ml 1白金耳接種時における本剤に対する MIC は 0.39 $\mu$ g/ml~12.5 $\mu$ g/ml に分布し、CET, CER, CEX, CFX より優れた成績が得られた。

2) 臨床例における検討

体液中濃度測定成績、皮内反応成績ならびに本剤の臨床的・細菌学的効果および副作用等について報告する。

### 357. Cefuroxime に関する基礎的、臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝  
林 敏明・朝長昭光・堀内信宏  
泉川欣一・広田正毅・森 信興  
齊藤 厚

長崎大第2内科

餅田親子・猿渡勝彦  
伊折文秋・林 愛  
同 中檢

英国グラクソ社で新しく開発された SN107 は  $\beta$ -lactamase 抵抗性抗生剤である。本剤について基礎的・臨床的検討を加えたので報告する。

1) 抗菌力：教室保存の標準株 22 株と各種臨床材料から分離された 830 株について化学療法学会標準法に基いて MIC を測定し、CEZ のそれと比較した。

2) 人における血中濃度：71 才 46 kg 男子の慢性気管支炎例に 750 mg 1 時間点滴した場合の最高血中濃度は点滴終了時の約 65  $\mu\text{g/ml}$  であった。点滴終了後 6 時間目には約 4  $\mu\text{g/ml}$  が証明された。

3) 喀痰内移行濃度と喀痰内細菌の動態：本症例の喀痰中からは肺炎双球菌が  $10^7/\text{ml}$  以上検出されていたが、本剤 750 mg 点滴静注 1 時間目頃から約 0.2  $\mu\text{g/ml}$  が喀痰内へ移行し、それにつれて本菌が減少し始め、6 時間目には  $10^4/\text{ml}$  となり、2 日目から消失した。

4) 臨床効果および副作用：呼吸器感染症（肺炎 10、慢性気管支炎 3、肺化膿症 5、マイコプラズマ肺炎 1、肺結核 1、肺癌 1）の 21 例と腎盂腎炎の 1 例に 1 日 1,500~4,000 mg、8~16 日間静注または点滴静注を行った。有効以上は 9 例で、その有効率は 47% であった。副作用としては発熱をみたもの 1 例、悪心嘔吐 1 例および好酸球増多 1 例の 3 例であった。肝機能、腎機能などには異常を認めなかった。

### 358. Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

志摩 清・福田安嗣・浜田和裕  
徳永勝正・徳臣朝比古  
熊本大第1内科

目的：Cephalosporin C から合成された新しい抗生物質 Cefuroxime (CXM) について、その有効性を基礎的、臨床的に検討した。抗菌力：化学療法学会標準法に従い、接種菌量  $10^8/\text{ml}$  にて行った *St. aureus* 臨床分離 50 株に対する CXM の MIC ピークは 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であり、同時に行った CEZ の 0.78  $\mu\text{g/ml}$  と殆ん

ど同様の MIC を示した。GNB である *E. coli* (50 株) に対しては CXM, CEZ のそれは 6.26, 1.56 と CEZ が優れていたが、*Kleb. pneumoniae* (50 株) では CXM, CEZ の MIC は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であり、*Proteus* 群 (23 株) では CXM, CEZ のいずれも、6.25~100  $\mu\text{g/ml}$  とばらつき、菌種の差を示した。*Serratia* (28 株) では両者とも 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であり高度耐性を示している。血中濃度：健康成人 2 名について CXM 1,500 mg を 5% 糖液に溶解し、点滴静注 (2 時間) にて投与した。その血中濃度は 30 分、30  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 35  $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 47  $\mu\text{g/ml}$  となり、3 時間 30  $\mu\text{g/ml}$  と以後漸減した。CXM 750 mg を同様に点滴静注した例では、1 時間 15  $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 27  $\mu\text{g/ml}$ 、3 時間 18  $\mu\text{g/ml}$ 、であった。臨床治験：呼吸器感染症 4 例 (膿胸 1、気管支肺炎 2、慢性気管支炎増悪例 1) について検討した。*H. influenzae* を原因とした膿胸に対して CXM 4,500 mg/日、14 日間で細菌学的、胸部レ線著効、気管支肺炎では CXM 3,000 mg/日、14 日で、慢性気管支炎では CXM 1,500 mg/日、7 日間でいずれも有効、気管支肺炎 (GNB) で、CXM 1,500 mg/日、10 日間でやや有効であった。これら 4 例は臨床効果がありと判定した。副作用：特記すべきものは認められなかった。

### 359. Cefuroxime の胆汁、膵液移行ならびに外科領域における臨床効果の検討

酒詰文雄・相川直樹・三浦誠司  
山田好則・石引久弥  
慶応大外科

Cefuroxime の胆汁、膵液中移行、ならびに外科的感染症に対する治療効果、術後感染予防効果、副作用について臨床的検討を行った。

胆汁中移行は総胆管結石術後 T チューブを留置した 11 日目の患者に本剤 750 mg 静注後、血中とともに胆汁中濃度測定を行った。血中には投与 15 分後、56.0  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間値 24.5、2 時間値 8.9 であったが、胆汁中濃度は 15 分後、1.0  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間値 30.0、1.5 時間値 41.0 とピークを示し、以後下降した。膵液移行は膵頭部癌術後 10 日目の症例に本剤 1.5 g 静注、血中および残存膵々管チューブから採取した膵液中濃度を測定した。血中濃度は 15 分 136  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 51、3 時間 6.4 であったが、膵液中濃度は 15 分 20.8  $\mu\text{g/ml}$  と最高値を示し、1、3 時間それぞれ 4.6、0.4 と下降した。本剤は胆汁から膵液中に早期から移行するが、移行率は膵液より胆汁に高かった。

臨床検討症例は 10 例で、術後急性化膿性膵炎 2 例、敗血症、化膿性胆管炎、術後創感染各 1 例と術後感染予

防5例であった。本剤投与は0.75~1.5g 1日2回静注、投与期間は5~16日、最大投与総量は27gであった。感染症例分離菌は *Proteus* 3株、*Klebsiella* 2株、その他のGNRおよび *Enterococcus*、*Bacteroides* 等であった。感染症に対する臨床効果は有効1例、やや有効1例、無効3例、術後感染予防では有効4例、無効1例で、副作用は全例に認められなかった。

### 360. 外科における Cefuroxime の抗菌力、吸収排泄、臓器移行性および臨床応用

石山 俊次

日大総合医学研究所

中山一誠・岩本英男・岩井重富

鷹取睦美・川辺隆道・大橋 満

村田郁夫・水足裕子

同 第3外科

半合成セファロスポリン系新抗生物質 Cefuroxime について基礎的検討を行った。外科病巣由来、大腸菌 53株に対する感受性分布は0.4~50 $\mu$ g/ml に分布し、そのピークは6.25 $\mu$ g/ml に53株中29株(54.7%)が分布した。CER と類似した成績を示したが、本剤には耐性が認められなかった。肺炎桿菌 23株では23株中12株(52.1%)がピークとして6.25 $\mu$ g/ml に分布し、100 $\mu$ g/ml 以上の耐性株が2株認められた。CEZ より1段階劣るが、CER とは同等の成績であった。変形菌のうち、*Proteus mirabilis* では27株中12株(44.4%)がピークとして6.25 $\mu$ g/ml にあり100 $\mu$ g/ml 以上の株が2株認められた。

健康成人男子3名に Cefuroxime 500mg を筋注し、血中濃度および尿中濃度を Cup 法にて測定した。血中濃度は30分後にピークとなり、平均22.6 $\mu$ g/ml、6時間後では1.1 $\mu$ g/ml であった。尿中濃度は投与後1時間にピークとなり3,380 $\mu$ g/ml を示した。6時間までの尿中回収率は平均81.4%であった。

SD系雄性ラットに25mg/kg 筋注した時の臓器内濃度を Paper disc 法にて測定した。腎が最も高く、次いで肝、血清、肺の順であった。

外科感染症9例、および感染予防2例に本剤を使用した。9例中、1例著効、7例有効、1例無効の成績を得た。副作用は感染予防を含む11例中2例にしびれ感(numbness)を得たが、症状の発現は本剤使用10日以後、静注時に認めたが、中止するまでにはいたらなかった。

### 361. 外科領域における Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫

土井孝司・石川 周・高岡哲郎

松垣啓司

名古屋市大第1外科

新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質である Cefuroxime について、外科領域での基礎的・臨床的検討を行なった。

(1) 抗菌力：外科病巣由来の大腸菌 21株および *Serratia* 22株について、本学会標準法に従って本剤の最小発育阻止濃度(以下 MIC と略)を測定し、あわせて Cefazolin (以下 CEZ) のそれと比較検討した。

大腸菌では、原液接種にて、本剤の MIC のピークは6.3 $\mu$ g/ml にあったが全株50 $\mu$ g/ml 以下であった。しかし CEZ はピークは1.6 $\mu$ g/ml にあるも100 $\mu$ g/ml 以上の株が33%にも見られ、本剤が CEZ 耐性菌にも有効であることがわかった。*Serratia* では、CEZ は全株200 $\mu$ g/ml 以上の MIC であったが、本剤も100倍希釈液接種にて50 $\mu$ g/ml 以上の MIC であった。

(2) 胆汁中移行：家兎およびヒトにおいて、本剤の胆汁中移行を測定した。3羽の家兎に25mg/kgの本剤を筋注した場合、平均の6時間までの胆汁中回収率は0.38%であまり良好な移行ではなかった。胆道系に何らかの疾患を有する臨床例、2例に750mgの筋注、2例に750mg 静注1日2回の連続投与中の各々の血中および胆汁中移行を測定したが、筋注時の6時間までの胆汁中移行率は0.018%と0.014%また静注時の移行率は0.08%、0.02%と全体的に見た場合、本剤の胆汁中移行はやや低い感じであった。

(3) 外科的感染症6例に本剤を使用し、著効1例、有効2例、やや有効1例、無効1例であった。

### 362. 胆道感染症の化学療法 (IV)—とくに Cefuroxime の胆汁排泄, 胆嚢組織内濃度とその臨床的効果について

谷村 弘・丸山啓介・向原純雄  
瀬戸山元一・竹中正文・日笠頼則  
端野博康・原 慶文・重城博一  
西嶋義信・木戸 晋・伊豆蔵 健  
藤井一寿・安本 裕・関谷 司  
片岡三朗・高岡水束・塩田隆三  
京都大第2外科 他8施設

Cefuroxime の胆道感染症に対する基礎的, 臨床的検討を加えたので, その成績を報告する。

1) 胆嚢摘出症例 33 例に Cefuroxime 1.5g 静注後血中濃度, 胆嚢胆汁, 総胆管胆汁, 胆嚢組織内濃度を測定した。胆嚢管閉塞のない症例 24 例では, 胆嚢胆汁中濃度は投与直後から投与後 3 時間半までで平均 68.5 $\mu$ g/ml (最高 255 $\mu$ g/ml), 胆嚢管閉塞例 4 例では殆んど検出できなかった。胆嚢組織内濃度は各々 41.8 $\mu$ g/g, 51.5 $\mu$ g/g と差はなかった。総胆管胆汁中濃度は 1 時間以内で 7.6~145 $\mu$ g/ml (平均 42.4 $\mu$ g/ml) であり, 1~2 時間以内では 12.5~211 $\mu$ g/ml (平均 62.0 $\mu$ g/ml) と高濃度の胆汁移行を認めた。

2) Cefuroxime 2g 静注後の経時的胆汁中濃度の推移は, T-tube 設置例 12 例において, そのピークは 1~2 時間目にあり, 平均 64.0 $\mu$ g/ml で, 3~4 時間でも 24.2 $\mu$ g/ml を示した。

Cefazolin と cross over 法により比較した場合, ピーク値はほぼ同等であるが, Cefazolin のほうがやや高値であった。

3) 投与後 6 時間までの胆汁中回収率は, Cefazolin よりもやや高い傾向を示した。とくに 2 時間目までの胆汁中回収率は Cefuroxime のほうが優れていた。

4) 胆嚢炎 26 例, 胆管炎 6 例, 計 32 例の胆道感染症に対して Cefuroxime による治験を試み, 著効 7 例, 有効 20 例で有効率 84.4% を得た。なかでも Cephalothin 無効 2 例に対して全例有効, Cefazolin 無効 8 例中 5 例に有効であった。とくに急性胆嚢炎のため従来なら緊急手術を要したと推測される症例のうち, 手術を受けることなく治癒させ得たものが 8 例あった。

5) Cefuroxime を投与した全症例 66 例はいずれも皮内テスト陰性であった。そのうち, 嘔吐, 薬疹, 発熱・悪寒, 発熱・下痢各 1 例, GOT・GPT 上昇 2 例を惹起したが, いずれも投薬中止により消失した。

### 363. 産婦人科領域における Cefuroxime の検討

松田 静治・古谷 博  
順大産婦人科  
丹野 幹彦・柏倉 高  
江東病院産婦人科

目的: 7-amino cephalosporanic acid からの誘導体である Cefuroxime について抗菌力, 吸収, 体内移行などの基礎的検討を行うとともに臨床応用を試みた。

方法: 産婦人科領域から分離した各種菌株を用い, *in vitro* における感受性試験を治療標準法で行い, 類似の Cephalosporin 剤と比較するほか, 750 mg 静注後の血中濃度, 経胎盤移行を Cup 法にて測定した。臨床応用では投与方法別の効果を検討した。

結果: 1) 各種被検菌のうち *E. coli*, *Klebsiella* に対する本剤の抗菌力は CEZ にやや劣り, CET より若干よい結果が得られ, *Staph. aureus* における MIC は CET, CEZ よりも高い。

2) 750 mg 静注では 30 分値約 39 $\mu$ g/ml, 1 時間値 19 $\mu$ g/ml の血中濃度が得られ, また経胎盤移行も投与後 4 時間まで他の Cephalosporin 剤とはほぼ同様の推移を示した。

3) 本剤の臨床応用を静注, 点滴静注, 筋注の投与方法にて検討した。対象は骨盤内感染症 (子宮付属器炎, 子宮内感染など), 外生殖器感染症, 創感染および尿路感染症で計 14 例に使用し約 72% の有効率を得た。なお投与間隔では 1 日 2 回投与での効果が期待される。

### 364. Cefuroxime に関する研究

青河寛次・皆川正雄・柄川二郎  
社会保険神戸中央病院産婦人科  
杉山陽子・山路邦彦  
近畿母子感染症センター

目的: 抗生物質 Cefuroxime の臨床価値を明らかにするため, その抗菌作用, 吸収排泄, 産婦人科臨床成績を検討した。

実験方法:

1. 抗菌作用: 最近臨床分離した諸種細菌: 465 株の MIC を, 治療標準法に準じ測定した。

2. 吸収排泄: *B. subtilis* ATCC 6633 胞子浮遊液を被検菌とするカップ法により, 体内移行を追求した。

3. 臨床成績: 産婦人科感染症: 12 例における臨床成績および副作用を考察した。

実験成績:

1. 抗菌作用：本剤は *Enterobacter* spp. に対し他の Cephalosporin C, Cephameyciin に比べてよい抗菌活性を示し、また、*Pr. rettgeri*, *Pr. mirabilis* などに良好な MIC をえた。

2. 吸収排泄：CXM 1.5g/2 hrs. d.i. 時の血中濃度は、妊娠婦人が非妊娠婦人よりも peak level がやや低値で、かつ prolongation の傾向を呈し、尿中排泄もこの態度を反映した。

3. 臨床成績：CXM 0.75~3.0g×2/day, 3~12 日間投与したところ、骨盤腹膜炎など 9 例に有効だった。

### 365. 産婦人科領域における Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏

川崎医大産婦人科

Cephalosporin C から合成された新抗生物質 Cefuroxime (SN 107) について、産婦人科領域における基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

本剤は  $\beta$ -lactamase に対する抵抗性が強く、また、インドール産生の *Proteus* にも、従来の Cephalosporin 剤に比較して、すぐれた抗菌力を有していた。

また、母体に SN 107 を 750 mg 静注した場合の胎盤通過性、羊水移行について検討した。

母体血清中濃度は静注直後において 60  $\mu$ g/ml であり、臍帯血清は、静注後 30~60 分で peak に達し、母体血清中濃度の約 5 分の 1 であった。

羊水中移行は 2 時間 40 分から 50 分が peak であり、17.0  $\mu$ g/ml をしめすものもあり、羊水移行は高い抗生物質である。

また、胎児臓器内移行は、腎にもっとも高く、脳への移行はみられない。

母乳中への移行は最高 0.5  $\mu$ g/ml であり、従来の抗生物質のうちでは中等度の移行であった。

さらにまた、母体に 750 mg を静注した場合の分娩後の新生児血中濃度を測定してみると、娩出後 24 時間経過後も 0~0.15  $\mu$ g/ml の移行がみられていた。

その他、少数例であるが、当科領域の感染症に使用したので報告する。

副作用としては 1 例に嘔気、嘔吐の認められたものがあった。

### 366. Cefuroxime に関する臨床的検討

江夏朝松・西尾 彰・熊本悦明

札幌医大泌尿器科

この度我々は新しい Cephalosporin 系薬剤である

SN 107 を尿路感染症患者に投与し、以下の成績を得た。

1. 対象：複雑性尿路感染症を有する入院患者 11 例で、急性複雑性尿路感染症 2 例、慢性複雑性尿路感染症 9 例である。男子 6 例、女子 6 例、年齢は 29~76 才である。なおこれらの感染菌は *Pseudomonas* 3 例、*E. coli* 3 例、*Serratia* 2 例、*Proteus* 1 例、*Klebsiella* 1 例、*Serratia* と *Klebsiella* の混合感染 1 例である。

2. 投与量、投与方法：4 例には、1.5g×2 回/日、7 例には 0.75g×2 回/日をいずれも点滴静注で 5 日間投与した。

3. 効果判定：UTI 薬効評価基準に従った。

4. 結果：1 日 3.0g 投与の 4 例では、有効 2 例、無効 2 例、1 日 1.5g 投与例では、有効 5 例、無効 1 例、脱落 1 例であった。細菌学的効果についてみると、消失 4 例、減少 1 例、菌交代 2 例、不変 3 例であった。

なお本剤を投与した 11 例には、とくに異常と思われる副作用は認められなかった。

### 367. Cefuroxime による急性淋菌性尿道炎の治療

齊藤 功

東京共済病院泌尿器科

目的：新セファロスポリン系薬剤、Cefuroxime を急性淋疾に使用、その臨床的、細菌学的効果、ならびに副作用について検討した。

方法：東京共済病院泌尿器科外来を受診した淋疾患者に、Cefuroxime 1 回、750 mg~1,500 mg を筋注し、24 時間（可能な症例は 2~4 時間後も）、3~4 日、7 日後とそれぞれ尿道分泌物の有無および細菌学的検査をチェックし、同時に副作用についても検討した。

結果：750 mg 投与 3 例、1,500 mg 投与 7 例の計 10 例に投与したが、7 日後判定で全例、尿道分泌物消失、細菌陰性の著効を得た。

なお筋注 2~4 時間後の判定可能であった 4 例中、3 例は 2 時間後グラム染色で陰性双球菌の消失をみている。

副作用については、筋注部位の疼痛を全例に認めたが、急性アレルギー症状と考えられるものは 1 例もなかった。

### 368. 泌尿器科領域における Cefuroxime の検討

大原 憲

済生会神奈川県病院泌尿器科

大越正秋・河村信夫

東海大泌尿器科

目的：新しいセファロスポリン系抗生剤の SN 107 が、泌尿器科領域において有用であるか否かについて、基礎的ならびに臨床的に検討した。

方法：①SN 107, 750 mg を健康成人 5 人に one shot 静注し、その血中濃度を経時的に測定した。

②SN 107 を正常ウサギおよび膀胱炎ウサギの膀胱に 750 mg ずつ注入し、その膀胱からの吸収の有無を検討した。

③泌尿器科的感染症例に SN 107 を投与し、その効果を検討した。

結果および考察：①健康成人 5 人に SN 107 750 mg を静注すると、静注後 30 分では 59.2 μg/ml の血中濃度になるが、1 時間では 29.6 μg/ml になり、3 時間では 7.1 μg/ml となる。尿中回収率は 3 時間で 83.4% であった。

②ウサギ膀胱内注入では、SN 107 が血中に移行すること、膀胱炎ウサギでは正常ウサギより移行量の多いことがみとめられた。

③SN 107 を臨床例 14 例に投与した。UTI 基準に従って判定すると、慢性複雑性尿路感染症に 750 mg を 1 日 3 回 5 日間筋注した 5 例には全例無効であり、他の 9 例は判定不能であった。副作用は全例にみとめられなかった。

### 369. 尿路・性器感染症に対する Cefuroxime の臨床的検討

鈴木 恵三

平塚市民病院泌尿器科

長久保一朗・木村太紀・三井久男

立川共済病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫

名古屋保健衛生大泌尿器科

β-lactamase に抵抗性を示す新合成セファロスポリン系抗生剤 Cefuroxime を、*Pseudomonas* を除く尿路感染症に対し投与した臨床成績について報告する。

I) 対象疾患、計 41 例の外来および入院患者である。年齢分布は 20～82 才の成人である。疾患部位別で

みると、急性単純性 11 例 (PC 耐性菌による膀胱炎 1, 前立腺炎 2, 前立腺, 副睾丸炎 1, 非淋菌性尿道炎 2, 腎盂腎炎 5) である。慢性複雑性では、下部尿路感染 26, 上部尿路感染 5 であった。

II) 投与方法、量と期間：入院症例には 1 日 750 mg～1,500 mg を 2～4 回、I.V. または I.V.D. により投与した。外来例では、1,500 mg one shot 静注であった。期間は、おおむね急性症で 3～7 日、慢性症で 5～7 日であった。

III) 臨床効果：UTI 判定基準によると (尿道炎と前立腺炎を除く)、著効、有効を合わせた有効率は、急性単純性症で 9/11 (81.9%)、慢性症下部 16/25 (64.0%)、上部 5/5 (100%) であった。菌種別消失効果を見ると、*E. coli* 20/21 (95.2%)、*Kleb.* 1/3、*Enterobacter* 1/3、*P. vulg.* 0/1、*P. sp.* 1/1、*Micrococcus* 0/1、*Cocobacillus* 1/1、*Acinetobacter* 2/2、*Morganella* 1/1、*E. coli/Kleb.* 1/1、*E. coli/P. mir.* 1/1、*E. coli/St. epid.* 1/1、*Kleb./Enterobacter* 0/1、*Kleb./Serratia* 1/1、未同定 GNB 2/2 で、総合的には 32/41 (78.1%) であった。

IV) 副作用：麻疹様発疹 1 (投与中止)、筋注時疼痛 1 (1 例、1 回だけで中止)、SGOT 上昇 3、SGPT 上昇 1、ALP 上昇 1 を認めたが、いずれも一過性で投与中止後 1～2 週で正常に復した。

### 370. 泌尿器科領域における Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

堀江正宣・加藤直樹

河田幸道・西浦常雄

岐阜大泌尿器科

目的：新合成セファロスポリン系薬剤 Cefuroxime (SN 107) についての抗菌力、吸収と排泄に関する基礎的検討と、10 症例の尿路感染症に対する治療成績を検討した。

方法・成績：1) 抗菌力：教室保存の標準株 17 株、尿路由来の ABPC 耐性大腸菌 98 株、*Klebsiella* 52 株、および *Proteus mirabilis* 50 株について CEZ を対照薬剤として化療標準法により MIC を測定した。標準株の MIC は CEZ と同程度であり、ABPC 耐性大腸菌については、原液では 2 剤とも 12.5 μg/ml に MIC の peak を認め、100 倍希釈液では 6.25 μg/ml となり抗菌力に差を認めなかったが、100 μg/ml 以上の耐性菌は CEZ のほうに多く認めた。*Klebsiella*、*Proteus mirabilis* では、CEZ のほうが 1～2 管程度抗菌力が優れていた。

2) 尿中排泄・代謝：健康男子に SN 107 750 mg を

one shot 静注後の尿中排泄を薄層カップ法で検討すると、6時間までの尿中回収率は 88.5% と優れていた。また同一の尿での Bioautogram の検討では、どの時点の尿も SN 107 の spot だけを認めた。

3) 臨床成績；SN 107 を 1 回 750mg あるいは 1,500 mg を 1 日 2 回、筋注ないしは静注で 5 日間投与した計 10 例の症例で、急性症は、急性単純性膀胱炎と急性単純性腎盂腎炎の 2 例でいずれも著効を示した。慢性症の 8 例は、慢性複雑性尿路感染症で、単独感染例 4 例、混合感染例 4 例でその有効率はそれぞれ 75%、50% であり total で 63% であった。副作用は 1 例も認めておらず、血液生化学的検査上、異常を認めたものは 1 例もなかった。

### 371. 尿路感染症に対する Cefuroxime の基礎と臨床

藤井昭男・島谷 昇  
羽間 稔・石神 襄次  
神戸大泌尿器科

三田 俊彦  
姫路日赤泌尿器科

SN 107 の抗菌力、吸収・排泄に関する基礎的検討ならびに急性淋菌性尿道炎、複雑性尿路感染症に対する臨床的検討を行ない、以下の結果を得たので報告する。

抗菌力：尿路感染症分離菌、*E. coli* 22 株、*Klebsiella* 19 株、*Enterobacter* 22 株、*Serratia* 100 株、*Pseudomonas* 19 株に対する SN 107 と CEZ の MIC を化学療法学会標準法によって測定した。*E. coli* では 1 段階 CEZ が優れていたが、*Klebsiella* では SN 107 が数段階優れていた。*Enterobacter* では SN 107 は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  に peak を認め、CEZ は全て耐性であった。*Pseudomonas*、*Serratia* では両剤ともに耐性であった。

吸収・排泄：健康成人 3 人に SN 107 を 750 mg one shot 静注し、血中・尿中濃度を *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌として、薄層カップ法で測定した。血中濃度 peak は 10 分にあり、6 時間後にはほぼ 0 となった。6 時間後の尿中回収率は 92% であった。

臨床効果：急性淋菌性尿道炎は 1 例で、SN 107 を 750 mg one shot 静注し、効果は著効であった。複雑性尿路感染症は 21 例で投与量は 1.5g~4g、投与日数は 5 日間、投与経路は点滴静注で、UTI 効果判定基準に従って有効率を検討してみると、著効 3 例、有効 12 例、無効 6 例で有効率 71.4% であった。

なお副作用に関しては 22 例中 1 例も異常を訴えたも

のもなく、GOT, GPT, BUN, 一般検血等でも異常は認めなかった。

### 372. Cefuroxime の基礎的、臨床的検討

鎌田日出男・平野 学・高本 均  
近藤捷嘉・荒木 徹・大森弘之  
岡山大泌尿器科

Cefuroxime の基礎的、臨床的検討を行った成績を報告する。

1) 抗菌力：尿路臨床分離菌 125 株に対し、本剤および CEZ の MIC を  $10^9$  個/ml にて比較した。*Staph. aureus*、*E. coli* では両剤ともほぼ同等の良い抗菌力を示したが、*Prot. mirabilis* では本剤のほうが良好な成績を示した。*Serratia*、*Pseudomonas* に対して両剤とも 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性であった。

2) 吸収、排泄：健康成人 1 名に本剤 750 mg を 1 回静注し、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌として体液濃度を Cup plate method にて測定した。血中濃度の peak は 15 分後で 56  $\mu\text{g/ml}$ 、以後急速に低下し、6 時間目で trace となった。6 時間までの尿中回収率は 98.5% であった。

3) 臨床成績：本剤投与総数 22 例中、除外脱落症例を除いた 15 例に対して UTI 薬効評価基準に準じて効果判定した。なお全例何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症例であった。本剤の投与は 1 日 1.5~2.0g を 2 回に分けて筋注あるいは静注し、3~5 日間連日投与した。慢性複雑性膀胱炎 11 例中著効 1 例、有効 2 例、無効 8 例、慢性複雑性腎盂腎炎 4 例中著効 1 例、無効 3 例であった。

副作用としては筋注部の疼痛 1 例、臨床検査で投与後に GOT, GPT の軽度上昇を 1 例に認めた。

### 373. 尿路感染症における Cefuroxime の臨床的検討

藤村宣夫・湯浅 正明  
上間健造・黒川 一男  
徳島大泌尿器科

泌尿器科領域の複雑性尿路感染症 14 例に SN 107 を使用したので、その臨床成績を報告する。

1) 投与量は 750 mg を朝夕 2 回筋注し、投与日数は全例 5 日間とした。

2) 臨床効果は、著効 3 例、有効 4 例、無効 6 例、中止 1 例で有効率は 53.8% であった。

3) 細菌学的効果は、13 株のうち、消失 7 (53.8%)、減少 1 (7.7%)、不変 4 (30.8%)、菌交代 1 (7.7%) で

あった。

副作用は1例に軽度の薬疹が認められ、投与を中止した。

### 374. Cefuroxime の尿路感染症に対する治療経験

熊沢 浄一・百瀬 俊郎

九州大泌尿器科

新抗菌剤 SN 107 を各種尿路感染症 14 例に投与した。対象は男性 12 例、女性 1 例、年齢は 25 才から 80 才までであった。すべて尿路に基礎疾患を有する複雑性、慢性尿路感染症例であり 1 回 750 mg, 1 日 (朝夕) 2 回, すなわち 1 日 1.5 g 投与を 5~7 日間行っている。5 例は筋注投与, 9 例は静注投与である。

著効 3 例, 有効 3 例, 無効 8 例, 有効率 43% の臨床効果を認めた。なお臨床効果の判定方法には UTI 薬効効果判定基準法を用いている。

細菌学的に検討すると *E. coli* 4 株, *Prot. morg.* 1 株, *Cloacae* 1 株はすべて消失し, *Citrobacter* 1 株, *Serratia* 2 株, *Pseudomonas aer.* 4 株はすべて存続し, *Klebsiella* と *Acinetobacter* の混合感染例は *Pseudomonas aer.* に菌交代していた。

副作用は全例に認めていない。

誌 上 発 表

### Cefamandole

### 375. 臨床分離菌の Cefamandole 感受性

小酒井 望・岡田 淳

順大臨床病理

吉 村 千 秋

同 中 検

私どもは、1977 年に本院中央臨床検査室で各種臨床材料から分離した下記菌種に対する Cefamandole の抗菌力を検討し、CEZ, CFX などのそれと比較した。

*Staphylococcus aureus* (133 株) に対する本剤の MIC は 0.39~6.25  $\mu\text{g/ml}$  で、ピークは 0.78  $\mu\text{g/ml}$  にあり、CFX よりも抗菌力は著しく強く、CEZ よりもやや強い。*Staph. epidermidis* (39 株) では、MIC は  $\leq 0.10$ ~>100  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、CFX よりも抗菌力は著しく強く、CEZ よりもやや強かった。

*E. coli* (62 株) では、MIC は 0.78~800  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、抗菌力は CEZ とほぼ同程度である。本剤に MIC の小さい株は、CFX に対しやや MIC は大きい、本剤に MIC の大きい株は、CFX に MIC は小さい。このこ

とは以下のグラム陰性桿菌に、ほぼ共通して言えることである。

*Enterobacter* (79 株) では MIC は 3.13~>1,600  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、200  $\mu\text{g/ml}$  以上が 80% を占める。*Serratia* (90 株) では 25~>1,600  $\mu\text{g/ml}$ , *Proteus vulgaris* (28 株) では 0.78~>1,600  $\mu\text{g/ml}$ , *Pr. morgani* (42 株) では 100~>1,600  $\mu\text{g/ml}$ , *Pr. rettgeri* (30 株) では 0.20~800  $\mu\text{g/ml}$ , *Pr. inconstans* (40 株) では 0.39~400  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、MIC の大きい株が多い。*Pr. mirabilis* (48 株) では 0.39~50  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、ピークは 0.78~1.56  $\mu\text{g/ml}$  にある。CEZ よりは抗菌力は強い。*Bacteroides* (94 株) には抗菌力は弱い。

### 376. Cefamandole の抗菌作用について

今村博務・小林とよ子・渡辺 泉

江崎孝行・甲畑俊郎・渡辺邦友

二宮敏宇・上野一恵・鈴木祥一郎

岐阜大微生物

Cephalosporin 系の新抗生物質である Cefamandole の抗菌作用について検討した。

方法: 1) 抗菌力: *E. coli* 32 株, *K. pneumoniae* 18 株, *S. marcescens* 40 株, *Proteus* 45 株, *B. fragilis* 58 株, *Fusobacterium* 9 株, 嫌気性グラム陽性桿菌 18 株および嫌気性グラム陽性球菌 20 株に対する抗菌力を CEZ と比較した。さらに嫌気性菌については CER, CET および CEX と比較した。

2) MIC におよぼす諸因子の影響: 接種菌量, 培地の種類および培地 pH が Cefamandole の抗菌力におよぼす影響を嫌気性菌について検討した。

3) 自然耐性 mutants の分布: *B. fragilis* (MIC=12.5  $\mu\text{g/ml}$ ) および *P. prevotii* (MIC=0.39  $\mu\text{g/ml}$ ) について自然耐性 mutants を測定した。

4) Cefamandole の殺菌作用: *E. necrophorum* を用いて、Cefamandole の種々の濃度での殺菌作用と菌の形態を比較した。

結果: 1) 抗菌力: Cefamandole の好気性菌に対する抗菌力は CEZ とほぼ同様であった。なお本剤に対し *S. marcescens* および *P. aeruginosa* は CEZ と同様すべて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC であった。嫌気性菌については、一般に Cephalosporin 系に低感受性である *B. fragilis* を除いて、高い感受性を示した。また Cefamandole の嫌気性菌に対する抗菌力は CEX より優れ、CET, CER および CEZ とほぼ同様であった。

2) MIC におよぼす諸因子の影響: 嫌気性菌の一部の菌株は接種菌量および培地の種類によって Cefamandole に対する MIC 値に変動がみられた。なお培地 pH によ

る MIC の変動は認められなかった。

3) 自然耐性 mutants の分布: *E. necrophorum* および *P. prevotii* の両菌株とも,  $10^{10}$  個あたりでは Cefamandole に  $50 \mu\text{g/ml}$  以上の自然耐性 mutants は認められなかった。

4) Cefamandole の殺菌作用: 種々の濃度に Cefamandole を含有するブイオン中の生菌数は時間とともに減少し, Cefamandole 含有濃度が高いほど急速に減少した。また Cefamandole 含有培地中の菌の形態は, Cefamandole の濃度が高いほど時間の経過とともに強い damage を受けた。

### 377. Cefamandole に関する細菌学的評価

平井芳美・西野武志

京都薬大微生物

新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefamandole に関する細菌学的評価を, 比較薬剤として Cefazolin (CEZ) を用い検討した。

1. 抗菌スペクトラムでは, グラム陽性菌に対し, CEZ とほぼ同等であったが, 陰性菌に対しては, CEZ よりも優れた抗菌力を示した。

2. 臨床分離株に対する感受性分布では, *Staph. aureus* に対し, 感受性のピークを  $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に有し, CEZ とほとんど同等であったが, グラム陰性桿菌の *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter* 等に対しては, CEZ に比べ優れていた。この傾向は接種菌量を  $10^6$  cells/ml とした場合に著しかった。

3. 抗菌力におよぼす諸因子の影響では, *E. coli*, *K. pneumoniae* において, 馬血清添加や, 接種菌量の増加により, 抗菌力がやや減弱することが認められた。

4. 増殖曲線におよぼす影響を, *E. coli*, *K. pneumoniae* を用いて検討したが, 短時間における殺菌作用は, CEZ に比べ, 少し弱かった。

5. 実験的マウス感染症に対する治療効果は, *E. coli* ST 0198 株では, CEZ よりもやや優れており, 分割投与によっても, 両薬剤ともに  $ED_{50}$  値の変動は認められなかった。*K. pneumoniae* では, 治療 1 回は, CEZ のほうがやや優れていたが, 1 時間ごとの分割投与を行なうと, Cefamandole は, 4 回, 6 回治療で, 1 回治療の約  $1/10$  の  $ED_{50}$  値となり, CEZ よりも優れていた。また, CEZ 耐性の *Pro. morgani* 101 株に対しても, Cefamandole は治療効果が認められた。

### 378. Cefamandole の抗原性

原田 稔・竹内三津男

新家 泰子・江幡光雄

塩野義研究所

目的: 新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefamandole の副作用検定の 1 つとして抗原性を動物レベルで検討した。

方法: 免疫原性の検定; Cefamandole 自体, 或いはその BGG 結合物を免疫原とし, 目的に応じて適当な助剤を選んで, ウサギ, モルモット, マウス (いくつかの近交系) を免疫し, 抗 Cefamandole 抗体の産生を, 誘発抗原 Cefamandole<sub>10</sub>-BSA により検討した。抗体検出には, ゲル内沈降反応, 間接凝集反応, PCA の 3 つの方法を採った。誘発抗原性の検定: Cefamandole<sub>21</sub>-BGG に対して産生された抗 Cefamandole 抗体を用い, Cefamandole 自体を誘発抗原として使用した場合の免疫反応の成否をみた。また, PCG, ABPC, CET, CEZ との交差反応性を, それぞれの蛋白質結合物を用いた反応系にて検討した。

結果: 免疫原性; 免疫原として Cefamandole<sub>21</sub>-BGG を用いた場合も, Cefamandole 自体を用いた場合も, 抗 Cefamandole 抗体の産生は, 対照薬に対する抗体産生よりも, 一般に, 著しく低かった。誘発抗原性: Cefamandole に対して産生された抗 Cefamandole 抗体に Cefamandole-BGG そのものを組合わせた場合, 血清反応はいずれも陰性で, むしろ, Cefamandole<sub>10</sub>-BSA により惹起される反応に阻害的に作用した。また, 他剤との交差反応は多くの場合, 陰性を示すが, 抗 Cefamandole-IgE 抗体 ( $C_2H/He$  マウス) および IgG<sub>1</sub> 抗体 (モルモット) が CET<sub>20</sub>-BSA と, さらに, 抗 Cefamandole-IgG<sub>1</sub> 抗体 (モルモット) が PCG<sub>6</sub>-BSA と或る程度交差反応を起すことが観察された。

### 379. Cefamandole の体内動態および臨床効果

斎藤 玲・加藤康道・石川清文

上村裕樹・小田柿栄之輔

北大第 2 内科

富沢 磨須美

札幌北辰病院

中山 一朗

札幌鉄道病院

新 Cephalosporin 系抗生物質 Cefamandole につい

て、その体内動態および臨床効果について検討を行なったので報告する。

方法；1) 体内動態：a) 健康成人男子6名に1g 静注，b) 患者3名に0.5g 筋注，c) 患者3名に1g 静注，d) 患者3名に1g 1時間点滴静注などにおける，血中濃度および尿中排泄についてみた。濃度測定は，*B. subtilis* ATTC 6633 株を用いる薄層平板ディスク法によった。

2) 臨床効果：内科的感染症に対して本剤を投与し，その臨床効果についてみた。

結果：1) 各群の平均値でみると，a) 血中濃度は10分後 133.5  $\mu\text{g/ml}$  を示し，3時間で 1.4  $\mu\text{g/ml}$  であった。T/2 は 27 分であった。尿中排泄率は4時間で 96.7% であった。b) 血中濃度は30分でピークを示し 18.8  $\mu\text{g/ml}$  であった。尿中排泄率は4時間で 75.6% であった。c) 血中濃度は15分後 87  $\mu\text{g/ml}$  で，4時間で 2.6  $\mu\text{g/ml}$  であった。T/2 は 46 分であった。尿中排泄率は4時間で 75.6% であった。d) 血中濃度は点滴終了時 47.3  $\mu\text{g/ml}$  で，4時間で 3.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。尿中排泄率は5時間で 74.5% であった。

2) 呼吸器感染症5例，尿路感染症12例の計17例について検討した。投与量は，1.0g $\times$ 2 または 0.5g $\times$ 2 が多く，I. M., I. V., D. I. などの方法で投与された。投与期間は4~10日間であった。著効4例，有効8例，やや有効1例，無効3例，不明1例であった。なお特別な副作用は認められなかった。

### 380. Cefamandole に関する基礎的，臨床的研究

荒井澄夫・本田一陽  
西岡きよ・滝島 任  
東北大第1内科

目的：新しいセファロsporin系抗生物質，Cefamandole の臨床分離菌株に対する抗菌力および臨床効果を検討した。

結果：*Klebsiella* 64 株に対する MIC は 100  $\mu\text{g/ml}$  から 0.2  $\mu\text{g/ml}$  まで広く分布するが，70% 以上の株が 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下の濃度であった。*H. influenzae* 54 株では 25  $\mu\text{g/ml}$  から 0.2  $\mu\text{g/ml}$  まで広く分布するが，その 75% は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  の濃度であった。

慢性呼吸器疾患で感染増悪期の患者8例，尿路感染症2例，胆道感染症1例に本剤を投与した。投与方法は 250 ml の 5% glucose に 2g を溶解し，1日1回または2回の点滴静注投与を施行した。点滴時間は120分である。起炎菌の検索では，呼吸器感染症は *H. influ.* 1, *E. coli* 1, *Klebsiella* 1, *Staph. aureus* 1, *Serratia*

1, 不明 3, また尿路感染症は *E. coli* 2例，胆道感染症は不明であった。呼吸器感染症8例中臨床症状の改善，菌の消失が認められたもの4例一著効，症状の改善が認められなかったもの3例，不明1例であった。尿路感染症では著効1，不明1例であった。

副作用は transaminase の上昇1例，白血球の減少2例，発疹1例で，このうち1週以内に投与中止したのは1例であった。

結論：本剤は *Klebsiella*, *H. influenzae* に対し高い感受性を示し，臨床投与例では著効5例，無効3例，不明3例であった。副作用は11例中4例に認められた。

### 381. Cefamandole の腎毒性に関する研究

武田 元・田中 容・庭山昌俊  
岩永守登・蒲沢知子・木下康民  
新潟大第2内科

われわれは Cefamandole の腎毒性を検討するために，家兎を用いて実験を行ったので，その成績を報告する。

Cefamandole, Cefazolin (CEZ), Cephalothin (CET) の各々 2g/kg を3羽づつの家兎に連日10日間静注した。連日体重測定と蓄尿を行い，体重変動を観察し，蛋白尿と血尿の有無を調べた。実験開始前，5日後，10日後に採血し，血清クレアチニンを測定した。また，10日後に家兎を屠殺した後，両側の腎臓を摘出し，PAS HE 染色を施し，組織像をみた。

Cefamandole 静注群では，3羽ともに体重減少を認め，蛋白尿が出現した。しかし，血尿はほとんどみられず，血清クレアチニンも上昇を認めなかった。CEZ 静注群では，3羽中1羽は体重減少，1羽は不変，1羽は増を示した。3羽ともに高度の蛋白尿を認めたが，血尿は全くみられなかった。血清クレアチニンの上昇も認めなかった。CET 静注群では，3羽ともに体重増加を認め，蛋白尿，血尿はほとんど出現しなかった。もちろん，血清クレアチニンの上昇もみられなかった。腎組織像については未だ詳しく検討していないが，Cefamandole の腎毒性は CEZ とほぼ同じで，CET より強いと思われる。

また，Cefamandole 1g/kg と Gentamicin (GM) 50 mg/kg を10日間併用し，Cefamandole または GM 単独注射群に比べ腎障害が増強するか否かについて検討し，明らかに腎障害が増強するという結果を得た。

### 382. Cefamandole の臨床的研究

山作房之輔・鈴木康稔  
水原郷病院内科

呼吸器感染症4例，尿路感染症3例に Cefamandole

を使用し、有効5例、無効2例の成績を得、さらに症例を重ねて検討の予定である。

### 383. Cefamandoleに関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹

信楽園病院内科

清水 武 昭

同 外科

若林 伸人・林 静 一

同 薬剤科

渡 辺 京 子

同 検査科

セファロスポリン系新抗生物質 Cefamandole について臨床的検討を行った。

1. Cefamandole の胆汁中移行について検討した。Tチューブ挿入直後と1週後、2週後に Cefamandole を投与したあとの胆汁を採取し、濃度を測定した。血中濃度との対比についても検討を行った。また、手術直前に1gを静注し、術中の胆嚢内胆汁濃度を測定した。得られた胆汁中濃度は症例によりかなりのバラツキがみられたが、極めて高濃度の場合もあり、胆汁中移行のよい薬剤であることを裏付けるものであった。

2. 腎機能障害者に1gを静注したあとの血中濃度を測定し、腎機能障害の程度と血中濃度の推移との関連について検討した。

3. 2月20日現在で18例の感染症例に使用し、良好な成績を得ている。特記すべき副作用は認められていない。

### 384. Cefamandole にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤

大森雅久・柴 孝也・山路武久

井原裕宣・北条敏夫

慈恵医大第2内科

新しく開発された Cephalosporin 剤である Cefamandole について臨床的検討を行い、以下のような成績をえた。

抗菌力：臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* 各50株および *Serratia marcescens* 8株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。*E. coli* に対する本剤の MIC は  $0.39 \sim 100 \leq \mu\text{g/ml}$  に分布し、その peak は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にあった。*K. pneumoniae* に対する本剤の MIC は  $0.78 \sim 100 \leq \mu\text{g/ml}$  に分布し、その peak は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  にあった。本剤の *K. pneumoniae*

に対する抗菌力は CEZ とほぼ同等であった。*S. marcescens* に対して、本剤は他の cephalosporin 剤と同様に  $50 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC であった。

血中濃度、尿中排泄：健康成人3例に本剤1.0gを1回筋注および静注した際の血中濃度を cross over で検討した。血中濃度の peak は筋注時30分で  $46.3 \mu\text{g/ml}$ 、静注時15分で  $149.3 \mu\text{g/ml}$  に達し、以後は0.99, 0.62時間の血中半減期をもって減少した。6時間までの尿中回収率は筋注、静注ともに91.8%であった。慢性腎不全患者2例に本剤1.0g 1回静注した際の血中濃度は健康成人のそれに比して高値をとり、かつ血中半減期は1.18時間 (Ccr  $53 \text{ ml/min}$ )、5.76時間 (Ccr  $3.8 \text{ ml/min}$ ) と延長を認めた。

臨床成績：SBE 1例、肺炎1例、尿路感染症7例の計9例に本剤を使用し、有効5例、無効4例の結果をえた。副作用として全例に特記すべきものは認められなかった。

### 385. Cefamandole に関する臨床的研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太

東大医科研内科

Cefamandole は米国で開発され、米国では nafate 塩が使用されたが、わが国へは sodium 塩が導入された。*Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hemophilus* に対する抗菌力がすぐれているとされる新セファロスポリン系抗生物質である。本物質についての検討成績を述べる。

臨床材料分離各種グラム陰性桿菌の Cefamandole に対する感受性値を化学療法学会法にて測定した。多くの菌株において MIC 値は  $\leq 0.4 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  に分布し、すぐれた感受性を示した。CEZ との相関を検討すると、一部の菌株に交差耐性がみとめられたが、感性株においては Cefamandole の感受性が一般に CEZ よりすぐれていた。

臨床的には肺化膿症の2例に使用した。1日1gずつ2回を生理食塩液200~300mlに溶解して点滴静注を行った。1例は病初 *Hemophilus* を喀痰から分離した。2例とも有効であった。1例に回復期にあたり好酸球増加をみとめた。

### 386. Cefamandole に関する基礎的、臨床的検討

富岡 一・小林芳夫

小沢幸雄・山上恵一

慶応大中検・内科

目的：新しく開発された Cefamandole 系抗生剤 Cefa-

mandole につき基礎的・臨床的検討を加えた。

#### 基礎的検討：

1) 方法：主として血中由来株を中心に各種臨床検体から分離・同定したグラム陰性桿菌に対する Cefamandole の最小発育阻止濃度 (MIC) を標準法により測定した。接種菌液は Bacto-heart infusion broth による 24 時間培養菌液の PBS による 100 倍稀釈菌液を用いた。比較対照薬剤に CER, CET, CEZ を使用した。

2) 結果：血中由来 38 株の *E. coli* 中 33 株に対し、Cefamandole の MIC は  $0.1 \mu\text{g/ml}$  以下～ $6.25 \mu\text{g/ml}$  に分布し、23 株に対し  $0.78 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示した。CER, CET, CEZ のいずれよりも優れた抗菌力であった。血中由来 *Klebsiella* 20 株中 3 株には Cefamandole は  $12.5 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC であったが、残る 17 株には  $0.2 \mu\text{g/ml}$ ～ $3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC で CER, CET, CEZ より優れた抗菌力であった。血中由来株 14 株を含む 21 株の *Enterobacter* に対する CER, CET, CEZ の MIC は  $200 \mu\text{g/ml}$  以上であった。しかし Cefamandole は 10 株に対し  $1.56 \mu\text{g/ml}$ ～ $6.25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示し、残る 11 株に対しては  $50 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した。

臨床的検討：慶応病院に *E. coli* および *Klebsiella* による腎盂腎炎にて入院した 4 例の患者 (*E. coli* 2 例, *Klebsiella* 2 例) に Cefamandole を  $2\text{g/日}$ ～ $4\text{g/日}$  投与して、有効 3 例、やや有効 1 例であった。不明熱患者 1 例に投与したが無効であった。5 例ともに特記すべき副作用を認めなかった。

### 387. Cefamandole の臨床的検討

滝沢敬夫・阿部澄子

東京女子医大内科

長田富香

同 中検

呼吸器感染症 13 例と尿路感染症 1 例の計 14 例に Cefamandole を使用し得た。

対象年齢は、55 才～89 才まで、平均 69 才であり、うち男性 8 例、女性 6 例である。対象疾患としては、急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、気管支喘息 4 例、肺線維症に肺気道感染の合併した 1 例、肺癌に肺気道感染の合併した 1 例、びまん性細気管支炎の 2 例、肺癌に腎盂炎の合併した 1 例である。

感染症の起炎菌同定に成功しえたものは、10 例で、内訳は、喀痰から、*Klebsiella pneumoniae* 2 例、*Haemophilus influenzae* 5 例、肺炎球菌 1 例、大腸菌 1 例、尿からの大腸菌 1 例である。

投与量および方法は、1 回  $1\text{g}$ 、1 日 2～3 回に分け 1 回約 250 ml の 5% グルコースに溶解 1 時間をかける割合で、点滴静注で行った。投与期間は、5～37 日で、平均 15 日である。

効果は、主治医の主観による判定によると、著効 2 例、有効 8 例、やや有効 4 例であった。

副作用はとくにみとめなかった。

### 388. Cefamandole の臨床的検討

中川圭一・小山 優

渡辺健太郎・鈴木達夫

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検査科

米国 Lilly 社で開発された新しい半合成 Cephalosporin 系抗生剤 Cefamandole につき、各種細菌に対する抗菌力を検討し、11 例の各種感染症に本剤を投与したので、それらの成績について報告する。

臨床分離の各種細菌 25 株に対する本剤の MIC を日本化学療法学会標準法により測定し、同時に行なった CEZ のそれと比較した。

*E. coli* に対しては  $3.13 \mu\text{g/ml}$  が本剤の MIC の Peak で、CEZ よりややすぐれ、*Klebsiella* に対しては  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と  $25 \mu\text{g/ml}$  の 2 カ所に Peak があり、CEZ よりやや劣る。*Proteus mirabilis* に対しては本剤の MIC の Peak は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  と  $12.5 \mu\text{g/ml}$  の 2 カ所にあるが、CEZ よりややすぐれた感受性を示した。*Enterobacter cloacae* に対しては両者とも  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示した。*Staph. aureus* に対しては本剤の MIC は  $0.39 \mu\text{g/ml}$  が Peak で CEZ よりやや劣る感受性を示した。

臨床実験例は肺炎 6 例、急性腎盂腎炎 4 例、急性膀胱炎 1 例の計 11 例で、投与量は 1 日  $1\text{g}$  2 回が大部分で点滴あるいは静注で投与した。治療効果は有効 8 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、無効例は肺炎症例であった。無効の 1 例は *Ps. aeruginosa* が検出されたので、無効の結果は当然と思われるが、他の無効例は 1 日 2g の投与量では不足であったと思われる。なお副作用は 1 例もみとめられず、検査所見においても異常はみとめられなかった。

## 389. Cefamandole の臨床的検討

今高国夫・村木良一・藤井俊有  
中野昌人・滝塚久志・金井豊親  
岡山謙一・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

新しい Cephalosporin 系抗生物質 Cefamandole を呼吸器および尿路感染症に使用し、効果ならびに副作用について検討した。

対象および方法：呼吸器感染症 9 例（肺炎 6 例，慢性気管支炎 2 例，気管支拡張症 1 例），尿路感染症 11 例（急性 5 例，慢性 6 例）の計 20 例に使用した。投与方法は 1 回 0.5~1g，1 日 2~3 回，筋注または，点滴静注，或いは両者の併用とした。投与期間は 6~19 日であった。効果判定は自覚症状に加えて，呼吸器では胸部写真，検査所見により，尿路では，尿所見，細菌学的効果から総合的に判定した。

成績：呼吸器感染症では，有効 5 例（肺炎は 4 例），やや有効 2 例，気管支拡張症 1 例では喀痰の減少をみず無効で，有効率は 5/9 であった。

尿路感染症では，有効 7 例（急性 4 例，慢性 3 例），やや有効 3 例，無効 1 例で，有効率は 7/11 であった。全例を通して，有効率は 12/20（60%）であった。

主な菌別効果では，*E. coli* 6 例は全例有効，*Klebsiella* 1 例，*Proteus* 2 例にやや有効，*Enterobacter* 1 例に無効（菌交代）であった。

副作用では，全身搔痒感のため 1 例（肺炎）で投与中止し，1 例に筋注部位の硬結が認められた。検査所見では GOT，GPT の一過性上昇が 1 例に認められたほか異常は認められなかった。17 例について直接クームステストを行なったが，陽性化は皆無であった。

## 390. Cefamandole の臨床的検討

松岡康夫・安達正則・榎野久春  
鈴木洋通・小泉 宏・東 彦彦  
関本敏雄・入交昭一郎・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

新しい Cephalosporin 系抗生剤である Cefamandole を各種感染症に投与し，その臨床効果につき検討を加えたので報告する。症例は 24 例（男 7 例，女 17 例），年齢は 24~88 才，平均 58.2 才，何らかの基礎疾患を有する者が 17 例を占めた。疾患の内訳は急性腎盂腎炎 13 例，肺炎，肺化膿症 5 例，敗血症 2 例，急性膀胱炎 2 例，慢性気管支炎急性増悪 1 例，不明熱 1 例であった。原因菌は *E. coli* 8 例（全例尿路感染症），*Kl. pneu-*

*moniae* 6 例（尿路感染症 4 例，呼吸器感染症 1 例，敗血症 1 例），*D. pneumoniae* 2 例，*Pr. mirabilis* 2 例，その他 2 例，不明 4 例であった。使用量は 1 日 1.5~6g（平均 3g）を静注ないし筋注し，使用期間は 2~34 日，平均 9.4 日であった。

効果判定では著効，有効 18 例（75%），やや有効，無効 3 例（12.5%），副作用のため途中中止 3 例（12.5%）であった。やや有効，無効例の内訳は *Kl. pneumoniae* による腎盂炎，原因菌不明の肺炎，不明熱であった。副作用を認めたのは 3 例で，いずれも 2~4 日目で投薬を中止している。1 例では全身発疹を認め，1 例では静注のたびに咽頭異和感を訴え，他の 1 例では血小板減少を認めた。この例は腎盂炎の患者で入院時より血小板 5.5 万と減少しており，投与 3 日目に 1.5 万まで減少したために中止，その後 5 日目には 15.2 万まで上昇，Cefamandole の副作用とは断定できない。その他の例では末梢血，肝機能，腎機能などの検査でとくに変化を認めなかった。

## 391. Cefamandole の体内動態および臨床使用経験

稲松孝思・島田 馨

都養育院内科

目的：投与量，投与方法決定の参考に供するため，Cefamandole の体内動態を Cephalothin と比較検討した。また高齢者における Cefamandole の臨床効果，副作用の検討を行った。

方法：若年 Volunteer 3 名に Cefamandole 1g，および Cephalothin 2g を持続注入ポンプを用いて，2 時間かけて静脈内に投与し，経時的に採血，採尿を行い濃度を測定した。

臨床使用対象は 46 才~89 才の 11 例で，内訳は敗血症 2 例，尿路感染症 4 例，肺炎 2 例，その他 3 例である。本剤 1g~2g を 1 日 2~3 回，4 日~16 日間，筋注または静脈内投与を行った。

結果：血中濃度および 6 時間までの尿中回収率を示す。

皮内反応は実施した 11 例全例が陰性であった。著効例は敗血症 (*E. coli*) 1 例，腎盂腎炎 (*E. coli*) 1 例，誤嚥性肺炎 1 例であった。有効例は腎盂腎炎 (*E. coli*) (*Pr. vulg.*, *Pr. morg.*, *Enterococcus*) 2 例，肺炎 (*Kleb.*, *Serratia*, *Pseud.*) 1 例であった。無効例は敗血症 (*E. coli*) 1 例だけで，他 3 症例は本剤投与開始後，本剤の適応のないことが判明したため，効果が判定できなかった。使用全例において本剤によると思われる副作用はみられなかった。

考察：静脈内投与時 CET に比して高い血中濃度の得られることが確認された。

### 392. Cefamandole の臨床治験

白川 茂・植原典美

京都大第1内科

米国 Eli Lilly 社で開発された注射用 Cefamandole 系の新抗生物質 Cefamandole の感染症に対する臨床効果につき検討を行い、若干の知見をえたので報告する。

対象症例は17才から82才に至る男子8例、女子12例の20症例である。感染症のほとんどは単純性感染症で、内訳は腎盂腎炎10例、気管支肺炎5例、胆道感染症2例、急性大腸炎2例、急性リンパ管炎1例であった。これら症例の基礎疾患ないし合併症は低色性貧血、周期性好中球減少症、甲状腺機能亢進症、尿管結石、パーキンソン症候群、前立腺肥大、脳血管障害、気管支喘息、細網肉腫症、リンパ肉腫症、慢性骨髄性白血病急性転化、胆道癌、胆石症、結核性胸膜炎などで、感染症単独例は4例であった。Cefamandole 投与は、17例につき5%糖液250~500ml とともに1~2gを1日2~3回点滴静注し、3例は0.5gを1日2~3回筋注した。投与日数は4~14日で、投与総量は4~66gであった。

効果判定は臨床および細菌学的効果を勘案して行った。腎盂腎炎10例中著効5例、有効5例、気管支肺炎5例中著効2例、有効1例、やや有効2例、胆道感染症2例、急性大腸炎2例、急性リンパ管炎1例に有効であった。分離菌は *E. coli* 9例、*Proteus mirabilis* 2例、*Streptococcus pneumoniae* 2例、*Klebsiella pneumoniae* 1例、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Salmonella* 1例に検出したが、細菌学的に *Pseudomonas aeruginosa* には無効であった。これらの検討を通じて Cefamandole 投与による副作用と考えられるものは認めていない。

### 393. 呼吸器感染症に対する Cefamandole の使用経験

前川暢夫・中西通泰・川合 満  
久世文幸・小田芳郎・西山秀樹  
坂東憲司・細川昌則・望月吉郎  
戸川真一

京都大結核胸部疾患研究所第1内科

目的：注射用 Cephalosporin 系新抗生剤 Cefamandole の呼吸器感染症に対する臨床効果を検討した。

方法：グラム陰性および陽性の球菌、あるいはグラム陰性桿菌による呼吸器感染症で、入院中の患者5例に対

象に、Cefamandole を単独使用した。投与法は、筋注(1例)では1gを4mlの蒸留水に溶解して1日2回、点滴静注では1gを250mlの生理食塩水または5%ブドウ糖液に溶解し、約1時間で注射し、1日1回または2回投与した。投与日数は9~19日、総投与量は12~32gであった。

臨床効果はX線経過、症状、検査成績などをもとに総合判定した。

成績：臨床効果は肺炎の1例で有効、気管支肺炎の1例でやや有効、残り3例は不明であった。副作用は筋注、点滴静注ともに特記すべきものはなかった。

症例1：40才、女、肺炎、52年10月から喘息重積状態となり入院した。直ちにネオフィリンの点滴を始めたが、X線で右下野に肺炎陰影を認め、Cefamandole 1gの点滴を1日1回、計12g使用し、血沈の正常化と陰影の縮少を認めた。原因菌は不明であったが、有効と判定。

症例2：71才、男、気管支肺炎、52年4月血沈促進、CRP(卅)、右下野の陰影で入院。経口で CEX 1日1.5g、5日間の投与で無効であったので Cefamandole に変更し、1gを1日2回の点滴で計16gを使用。CRP陰性化、陰影縮少し、やや有効と判定した。分離菌は *Kleb. edwardii* であった。

残る3例中2例は肺癌に伴なう感染であり、1例は多数の空洞を呈する症例で病因不明であり、いずれも臨床効果は不明におわった。

### 394. Cefamandole に関する基礎的、臨床的検討

大久保侃・岡本緩子・呉 京修

右馬文彦・上田良弘・前原敬悟

関西医大第1内科

目的：Cefamandole に関する基礎的、臨床的検討を加えたので報告する。

方法、結果：① 抗菌力：臨床分離菌に対する Cefamandole の MIC を化療標準法(菌液：原液および100倍希釈液)で測定し、CER, CET, CEZ, CFX と比較した。*St. aureus* の MIC は CEZ と同程度であった。*E. coli*, *Pr. mirabilis* では原液、100倍希釈液ともに他剤より MIC の低い株が多かった。*Pr. vulgaris*, *Pr. rettgeri* ではすべて100μg/ml以上のMICであった。

② 吸収、排泄：ラットに Cefamandole 100mg/kg 筋注した時の臓器内濃度、および家兎に50mg/kg 静注した時の血中および胆汁中濃度、尿中排泄を *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌として帯培養法(pH7.2 PB stan-

dard) で測定した。濃度順位は腎, 血清, 肝, 肺, 筋, 脾の順であった。なお, 本剤の試験管内回収率はほぼ 100% であった。家兎の胆汁中濃度は血中濃度より高く 3 時間までの回収率は 1.3%, 2 時間までの尿中回収率は約 58% であった。

③ 臨床: すべて基礎疾患を有する肺炎 2 例, 胆道感染症 2 例, 尿路感染症 2 例, その他 2 例の計 8 例に使用し, 臨床的効果を検討した。効果判定としては有効 4 例, 無効 4 例であった。副作用, 検査値の異常は認めていない。

### 395. Cefamandole に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・久保研二  
高松健次・河野雅和・塩田憲三  
大阪市大第 1 内科

Cefamandole について検討を行い, 以下の成績を得た。

抗菌力: 病巣分離菌の Cefamandole に対する感受性を日本化学療法学会標準法により測定し, 同時に測定した CEZ に対する感受性と比較した。前培養菌液を 100 倍希釈し接種測定した成績では, *Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. の Cefamandole に対する感受性分布のピークは, それぞれ 0.39  $\mu\text{g/ml}$ , 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , 0.78  $\mu\text{g/ml}$  に存在し, いずれの菌種においても CEZ より 1~2 段階すぐれた感受性を示した。

吸収, 排泄: 成人に Cefamandole 1g を 2 時間で点滴静注した場合の血清中濃度は, 点滴終了時 47  $\mu\text{g/ml}$  を示し, 以後急速に低下し, 2 時間後 8.6  $\mu\text{g/ml}$ , 4 時間後 6.5  $\mu\text{g/ml}$ , 6 時間後 0.8  $\mu\text{g/ml}$  を示した。この間, 尿中濃度は, 最高 4,500  $\mu\text{g/ml}$  内外に達し, 点滴終了 6 時間後までに 92.5% が尿中に回収された。

臨床成績: 現在までに 2 例の気道感染症と 1 例の横隔膜下膿瘍の患者に Cefamandole 1日 2~4g を投与し, 気道感染症ではともに有効の成績を得た。副作用は現在のところ認められていない。目下, 症例を増加して検討統行中である。

### 396. Cefamandole の臨床検討

河野通昭・鈴木英彦  
川原久須二・螺良英郎  
徳島大第 3 内科  
斉藤 紀・高杉 緑  
協立病院内科

Cefamandole はセファロスポリン系抗生物質であり, グラム陽性菌だけでなく, グラム陰性桿菌にも抗菌作用をもち, とくに, エンテロバクター, シトロバクター, インフルエンザ菌にも強い抗菌力を示すことが, *in vitro* の成績で報告されている。

今回我々は, 内科領域における感染症に, 本剤を静注で投与し, 臨床効果および副作用について検討したので報告する。

症例は 11 例で, 呼吸器感染症 3 例, 尿路感染症および腎盂腎炎 5 例, その他胆のう炎, 褥創, 不明熱それぞれ 1 例である。投与量は 1日 1g から 4g を 2 回に分割して, 静注で投与した。不明を除く 10 例のうち 8 例が有効な結果を得た。投与前後に肝機能および BUN を測定したが, 膵臓癌の例に GOT が 58 KU と軽度上昇がみられた。この例では 1 週間後に GPT は正常となり, 抗癌剤の投与が Cefamandole と同時に行われており, 基礎疾患によるものと考えられる。その他の例では GOT, GDT, BUN の異常な変動は認められず, また, 発疹, 発熱等のアレルギー症状も認められなかった。今回の検討例では癌 3 例, 糖尿病 2 例, その他を含めて 8 例に何らかの基礎疾患が認められるが, 本剤の投与で 80% が有効であり, 臨床的に有用性があると考えられる。

### 397. 呼吸器感染症における Cefamandole の臨床的検討

西本幸男・山木戸道郎  
桑原正雄・渡辺 隆  
広島大第 2 内科

新しいセファロスポリン系抗生物質である Cefamandole について以下の検討を行なったので, その成績を報告する。

吸収と排泄: 健康成人と入院症例(軽度腎障害者および中等度腎障害者)に対して本剤を投与し, 血清中濃度および尿中回収率を, *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層 Cup 法にて測定した。

健康成人に Cefamandole 1g を one shot で静注した場合の血清中濃度のピークは, 15 分後で 56  $\mu\text{g/ml}$  を

示し、6時間までの尿中回収率は84.3%であった。他方、入院症例にCefamandole 1gを筋注した場合の血清中濃度は、1時間後がピークで19.5~31.5 $\mu$ g/mlを示し、6時間までの尿中回収率は50.6~63.7%であった。

呼吸器感染症への応用：急性気管支炎、気管支肺炎、肺膿瘍、慢性気管支炎などの入院症例8例(43才~90才)に対して、Cefamandole 2g~4g/日をone shot 静注または筋注にて7日間投与した。急性気管支炎1例、気管支肺炎1例および慢性気管支炎(急性増悪)2例の計4例は著効を示し、他の5例中、*Kleb. pneumoniae* 菌(MIC: 3.13 $\mu$ g/ml)感染により急性増悪をおこしたと考えられる慢性気管支炎症例1例が無効であった以外は、すべて有効であった。副作用は、9例中3例に食欲不振をきたしたが、投与を中止するまでにはいかなかった。

### 398. Cefamandole に関する研究

副島林造・直江弘昭・松島敏春

田野吉彦・加藤 収・繁治健一

川崎医大呼吸器内科

目的ならびに実験方法：Cefamandole について、各種患者分離株に対する試験管内抗菌力を測定し、CER, CEZ, CFXの抗菌力と比較した。さらに5例の患者に1gあるいは2g点滴静注後30分、1, 2, 4, 6時間母に採血して、*B. subtilis* ATCC 6633株を指示菌とした平板Cup法により血清中濃度を測定し、同時に尿中排泄についても検討した。さらに4例の呼吸器感染症患者に使用して、その効果を検討した。

結果：*Staphylococcus aureus* に対する抗菌力はCER, CEZにやや劣るが、*E. coli* に対する抗菌力は勝れており、50株中43株は12.5 $\mu$ g/ml以下で発育阻止が認められた。*Proteus mirabilis* に対する抗菌力も勝れていたが、*Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力は、CEZとほぼ同等かやや劣る成績であり、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* に対しては、ほとんど抗菌力は認められなかった。

Cefamandole 1gを2時間かけて点滴静注後の血清中濃度は、1時間後38~55 $\mu$ g/ml(平均47.7 $\mu$ g/ml), 2時間後60~64 $\mu$ g/ml(62.7 $\mu$ g/ml), 6時間後1.4~3.2 $\mu$ g/ml(2.1 $\mu$ g/ml)であり、2g投与では1時間後60 $\mu$ g/ml, 2時間後85~90 $\mu$ g/ml, 87.5 $\mu$ g/ml), 6時間後2.0~5.0 $\mu$ g/ml(3.5 $\mu$ g/ml)であった。さらに6時間までの尿中排泄率はいずれも80%程度であった。

臨床観察例は、肺炎、慢性気管支炎など呼吸器感染症4例にすぎないが、1日2g, 7~10日間使用した結果、

3例に有効であり、とくに副作用は認められなかった。

### 399. Cefamandole の基礎的、臨床的検討

沢江 義郎

九州大医療短大第1内科

新しく開発されたCephalosporin系抗生物質であるCefamandoleについて、臨床分離菌に対する抗菌力、臨床症例に応用したときの臨床効果および副作用の有無などを検討したので報告する。

九大第1内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について、CefamandoleのMICを測定し、CER, CEZのMICと比較した。黄色ブドウ21株では、すべて0.8~3.1 $\mu$ g/mlで耐性菌はないが、腸球菌4株はすべて50 $\mu$ g/ml以上で、CER, CEZに比べて、やや抗菌力が劣っていた。大腸菌23株では、12.5 $\mu$ g/ml以下の感性菌は3株と少く、12.5~25 $\mu$ g/mlが9株、 $\geq$ 100 $\mu$ g/mlが10株で、CEZに比べ抗菌力の劣るものがあったが、CERより2濃度段階すぐれていた。クレブシエラ19株では多くが12.5~25 $\mu$ g/mlで大腸菌同様CEZにやや劣るが、CERよりもすぐれていた。エンテロバクター21株、セラチア6株、緑膿菌21株では、エンテロバクターの1株を除いて、CEZ, CERと同じく100 $\mu$ g/ml以上の高度耐性であった。

呼吸器感染症1例、尿路感染症2例に、Cefamandole 1日1.5~2g 7日間使用し、いずれも有効であったが、急性白血病の1例では緑膿菌による歯肉炎の悪化がみられた。副作用としてみるべきものは認められなかった。

### 400. Cefamandole の基礎的、臨床的検討

志摩 清・福田安嗣・徳永勝正

浜田和裕・徳臣晴比古

熊本大第1内科

目的：Cephalosporin系の新しい抗生剤の1つであるCefamandoleについて、その基礎的、臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

抗菌力：日本化学療法学会の標準法に従い、その抗菌力をCEZと対比して検討した。その接種菌量は10<sup>6</sup>/mlで行った。

臨床分離株：*St. aureus* 50株：MICはCefamandoleでは0.2~1.56 $\mu$ g/mlに分布し、そのピークは0.78 $\mu$ g/mlであったが、CEZでは0.2~6.26 $\mu$ g/mlで、そのピークは0.78 $\mu$ g/mlであった。*E. coli* 50株：MICはCefamandoleでは0.78 $\mu$ g/ml, CEZでは1.56 $\mu$ g/mlにピークを認めた。*Kleb. pneumoniae* 50株：そのMICはCefamandoleでは0.78 $\mu$ g/ml, CEZでは1.56

$\mu\text{g/ml}$  にピークを認め、*E. coli* と同様に Cefamandole のほうがやや優れていた。*Proteus* 群 21 株：MIC は Cefamandole, CEZ とともにそのピークは  $12.5 \mu\text{g/ml}$  にあったが、広い範囲にばらつき、菌種の違いを示した。*Serratia* 28 株：MIC は Cefamandole, CEZ とともに  $50 \mu\text{g/ml}$  以上にあった。*Pseud. aeruginosa* 35 株：MIC は Cefamandole  $100 \mu\text{g/ml}$  で、CEZ と同様に高度の耐性を示した。

血中濃度：健康成人 2 名について、Cefamandole 2g を 5% 糖液 500ml に溶解し、2 時間で点滴静注を行い、その血中濃度を測定した。点滴後、30 分で  $13.5 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間で  $19.0 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間で  $32.0 \mu\text{g/ml}$  とピークに達し、3 時間で  $8.0 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間で  $4.5 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間で  $1.8 \mu\text{g/ml}$  と漸減した。

臨床治験：呼吸器感染症 7 例（気管支肺炎 3；肺化膿症 4 例）に Cefamandole を使用し、その有効性を検討した。使用量は  $1.5\text{g} \sim 3.0\text{g/日}$  を分与したが、5~15 日間の使用で、細菌学的、レ線像的に有効 5 例、やや有効 2 例と治療効果を認めた。副作用はとくに認めなかった。

#### 401. Cefamandole に関する基礎的、臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝  
林 敏明・朝長昭光・重野芳輝  
堀内信宏・泉川欣一・広田正毅  
森 信興・斉藤 厚

長崎大第 2 内科

餅田 親子・猿渡勝彦  
伊折文秋・林 愛  
同 中 検

新しく開発された抗生剤 Cefamandole について、抗菌力、血中濃度あるいは喀痰内移行濃度などの基礎的研究ならびに臨床使用効果および副作用を検討したので報告する。

抗菌力：教室保存の標準株 22 株と臨床材料から分離の 810 株の計 832 株について、化学療法学会標準法に基づき、CEZ と比較して MIC を測定した。

人における血中濃度：68 才女子慢性気管支炎例に Cefamandole 1g を 1 時間点滴静注した場合の最高血中濃度は、点滴終了時  $72 \mu\text{g/ml}$  であった。点滴終了後 6 時間目には  $0.38 \mu\text{g/ml}$  であった。

喀痰内移行濃度：本症例に Cefamandole 投与後の喀痰内移行濃度は、点滴終了後 5 時間目で最高値  $0.43 \mu\text{g/ml}$  であった。また 67 才男子慢性気管支炎例に、同様

に 1g を 1 時間点滴静注の場合は、点滴終了後 1 時間目で最高  $0.3 \mu\text{g/ml}$  であった。

臨床使用効果および副作用：呼吸器感染症 20 例（肺炎 9、肺化膿症 4、慢性気管支炎 4、膿胸 1、肺結核 1、肺癌 1）と腎盂腎炎 1 例の計 21 例に  $2 \sim 4\text{g}$ 、7~20 日間点滴静注にて投与した。著効 5 例、有効 6 例、やや有効 4 例、無効 3 例で、有効率は 61% であった。副作用としては発疹をみたものが 1 例だけであった。その他、血液学的、肝機能または腎機能上の副作用はみられなかった。

#### 402. Cefamandole に関する基礎的、臨床的研究

鈴木 寛・松本慶蔵・宇塚良夫  
野口行雄・羅 士易・永武 毅  
井手政利・渡辺貴和雄

長崎大熱研内科

新規に開発された Cephalosporin 系抗生物質である Cefamandole について、次のような検討を行った。

1. 抗菌力：喀痰から  $\geq 10^7/\text{ml}$  に分離された呼吸器病原菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。インフルエンザ菌、大腸菌、肺炎桿菌に対する本剤の MIC のピークは  $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  に、肺炎球菌では  $0.10 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$  に分布していた。インフルエンザ菌について、その抗菌力を他剤と比較すると、従来の Cephalosporin と異なり、本剤は極めて高い抗菌力を示し、Ampicillin, Sulbenicillin と近似値を示すことが特徴的成績である。

2. 吸収・排泄：71 才、体重 31.5 kg の女性に本剤 1g を 5 分間で静注した際の血中濃度は、静注終了時  $240 \mu\text{g/ml}$  で、以後急速に低下し、1 時間後には  $22 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間後には  $11 \mu\text{g/ml}$  となり、その半減期は 43 分であった。静注後 3 時間までの尿中排泄率は 74% であった。

3. 臨床成績：内科系細菌感染症 11 例に本剤を 1 日  $2 \sim 6\text{g}$  静注あるいは点滴静注で投与した結果、呼吸器感染症 7 例中 6 例に有効、1 例無効、肝膿瘍 1 例と敗血症 1 例はいずれも有効、急性膀胱炎 2 例は 1 例著効、1 例有効であった。

副作用としては 11 例中 1 例に軽度の GOT, GPT の上昇を認めたが、投与中止により速やかに改善した。

## 403. Cefamandole の基礎的、臨床的研究

橋本伊久雄・沢田康夫

中村 孝・三上二郎

天使病院外科

戸 次 英 一

同 内科

我々は、かねてから各種抗生剤の組織内濃度について着目し、既に数度にわたり本学会において発表してきた。今回、さらに Cefamandole についての知見を得たので、ここに報告する。

このたび開発されたセファロsporin系抗生剤 Cefamandole の注射剤を用い、21 例の急性虫垂炎手術において、術前投与した Cefamandole の切除虫垂組織内濃度を測定した。症例によっての差異はあるが、虫垂の炎症程度との正の相関関係を認めた。

次に胆石症等の胆道系疾患 8 例の手術時において、術中採取した A, B 胆汁の濃度を測定した。うち 4 例は A 胆汁の極めて高値を認め、同時に採取した末梢血および B 胆汁の数十倍の高値をしめすものもあることを認めた。

臨床的には、胆のう炎 10 例、腹膜炎 10 例に用いたが、著効 2 例、有効 12 例、やや有効 5 例であった。

本剤は吸収排泄ともに速やかで、極めて短時間でピークに達するが、血中濃度持続時間は短いようである。従って、本剤の投与回数は、1 日、2~3 回の点滴使用が望ましいといえよう。

## 404. Cefamandole の胆汁中移行に関する検討

川口英弘・堤 敬一郎・吉田奎介

新潟大第 1 外科

閉塞性黄疸の合併症として、化膿性胆管炎ならびに、急性閉塞性化膿性胆管炎は、最も重篤なもの 1 つである。胆道感染症の起因菌としては、*E. coli*, *Klebsiella* などのグラム陰性桿菌が多い。我々は、今回これらの菌に高い感受性を持つと予想される Cefamandole を用い、胆汁中移行を検討した。症例は、閉塞性黄疸にて PTC, ならびに PTCD (経皮経肝胆道ドレナージ) を施行した症例で、胆道閉塞時ならびに減黄後の肝胆汁中への Cefamandole の移行を検索した。また、これと比較検討するために、T チューブ挿入例にも、同様に施行した。Cefamandole の投与は、2g を生食 100ml に溶解し、30 分間で点滴静注した。血清中 Cefamandole 濃度も同時に測定した。濃度の測定は、*B. subtilis* ATCC

6633 を用いた寒天平板法にて行なった。血清中 Cefamandole 濃度は、点滴終了時に最高値に達し、82.4~166.1  $\mu\text{g/ml}$  であり、大多数の症例が、100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。胆汁中 Cefamandole 濃度は T チューブ挿入例では、症例によりかなりばらつきはあるが、一般に高値を示し、点滴終了後 30 分に最高値に達し、最高 152  $\mu\text{g/ml}$  であった。胆道閉塞時の肝胆汁中濃度は、極めて低く、最高は 2.2  $\mu\text{g/ml}$  であり、PTCD にて減黄された時点では、胆汁中濃度も最高 26.1  $\mu\text{g/ml}$  と著しく上昇した。以上から、胆道閉塞時には、抗生剤の胆汁中移行は極めて遅延し、有効な治療濃度は得難く、この意味からも、胆管ドレナージの重要なことを確認した。

今後も症例を重ねて検討していく予定である。

## 405. 外科における Cefamandole の検討；抗菌力、吸収排泄、臓器移行性および臨床応用について

石 山 俊 次

日大総合医学研究所

中山一誠・岩本英男・岩井重富

鷹取睦美・川辺隆道・大橋 満

村田郁夫・水足裕子・坂部 孝

同 第 3 外科

半合成セファロsporin C 系新抗生物質、Cefamandole について基礎的臨床的検討をおこなった。抗菌スペクトルは Cefazolin と類似した成績を示した。外科病巣由来、黄色ブドウ球菌、大腸菌、肺炎桿菌に対する感受性分布も Cefazolin のそれとほとんど類似している。しかし *Proteus mirabilis* に関しては Cefazolin, Cephalothin, Cefoxitin よりも 3~4 段階優れた成績を示した。健康成人男子 3 名に Cefamandole 500 mg 筋注し、血中濃度、尿中濃度を Cup 法にて測定した。血中濃度は投与後 30 分でピークとなり平均 16.8  $\mu\text{g/ml}$  を示した。4 時間後で 0.68  $\mu\text{g/ml}$ , 6 時間では測定不能であった。T<sub>1/2</sub> は 0.77 時間であった。尿中濃度は 1 時間にピークとなり平均 3,347  $\mu\text{g/ml}$  を示し、6 時間までの平均尿中回収率は 77.6% であった。SD 系ラットに本剤 20mg/kg 筋注した際の臓器移行性を Paper disc 法にて測定した。その結果、腎が最も高く、次いで血清、肝、肺の順に分布を示した。人尿中の代謝物を検討する目的で、Thin layer chromatography を用いて、Bioautogram を作製した。Adsorbent には、Merck F 254 (Silicagel) を、Solvent system は n-BuOH : AcOH : H<sub>2</sub>O = 3 : 1 : 1, Test organism には *B. subtilis* ATCC 6633 株を用いた。その結果、人尿中には抗菌活

性のある代謝物を認められなかった。臨床応用として、外科感染症9例に本剤を使用し、7例に有効、2例に無効の結果を得た。副作用はとくに認められなかった。

#### 406. 外科領域における Cefamandole の基礎的および臨床的検討

三浦誠司・相川直樹  
石引久弥・阿部令彦  
慶応大外科

我々は Cefamandole の胆汁移行および腹腔滲出液中移行を測定し、外科感染症に対する治療、予防効果および副作用について臨床的検討を行った。

吸収、排泄：①血清中濃度(4例)：Cefamandole 1g 静注後、15分で平均 53 $\mu$ g/ml と最高値を示し、以後比較的急速に減少した。②胆汁移行(1例)：Cefamandole 1g 静注後、2~4時間で 140 $\mu$ g/ml と最高値を示した。③手術後腹腔内滲出液中への移行(4例)；胃癌症例に術後 Cefamandole 1g を1日3回静注投与し、脾窩に balloon catheter を留置して3日間の滲出液を採取、滲出液量および Cefamandole 濃度を測定した。滲出液量は第1病日に最も多く、以後急速に減少した。Cefamandole 濃度は 1~4 $\mu$ g/ml であった。

臨床成績；対象症例は17例で、内訳は敗血症1例、限局性腹膜炎1例、術後肺炎1例、胆管炎1例、術後膀胱炎1例、ドレーン部皮下膿瘍1例、感染予防的投与11例である。投与方法は14例には 1g $\times$ 2回/日静注、2例に 1g $\times$ 3回/日静注、1例に 1g $\times$ 2回/日を5日間施行後、2g $\times$ 2回/日に増量した。起因菌を証明し得たのは5例で、*E. coli*、*Klebsiella*、*Enterococcus* 等が多かった。臨床的効果は、感染症6例中の4例に有効、2例に無効、感染予防的投与11例中10例に有効、1例は効果不明であった。全症例を通じて副作用として認むべきものは無かった。

#### 407. Cefamandole の胆汁内および胆嚢壁内移行に関する検討

野々下頼之・吉田 雉  
毛受松寿・村上忠重  
東京医歯大第1外科

目的：胆道感染症に対する化学療法では胆汁中へ高濃度に移行する薬剤が好ましい。Cefamandole について、胆汁および炎症の場である胆嚢壁内への移行について検討した。

方法：4例の胆石症例と2例の胆管癌例について、術後、Cefamandole 1g を静注し、血液と、ドレーナージチ

ューブから胆汁を経時的に採取し、濃度を測定した。また、6例の胆石症例に対して、術直前に Cefamandole 1g を静注し、30分後に胆嚢内胆汁、血液を採取し、濃度を測定した。また、剔出した胆嚢の一部を 1/10 モルリン酸緩衝液 10ml 中でミキシングし、組織内濃度として測定した。

結果、考察：Tチューブから得られた胆汁内濃度の Peak 値は 2.5 $\mu$ g/ml から 92.9 $\mu$ g/ml で、30分から3時間の間でみられた。4時間後では、平均 1.0 $\mu$ g/ml と殆んど消失している。6例中3例は高濃度に胆汁内移行を示したが、3例は Peak 値が 2.5 $\mu$ g/ml、12.8 $\mu$ g/ml、9.6 $\mu$ g/ml と低値を示した。2例は胆管癌で、うち1例は血清ビリルビン 5.4 mg/dl、1例は胆汁流出が1日 900 ml と多い症例で、他の1例は高度黄疸を伴った胆石症例であった。肝における薬物の排泄機構の障害、および、胆汁分泌異常による影響が推定される。術中胆嚢内から採取した胆汁中の濃度は1例だけ 166.2 $\mu$ g/ml と高値を示したが、他の5例は、いずれも低値を示しており、胆嚢への移行にはさらに時間を要するものと思われる。胆嚢組織内濃度は、胆汁内濃度が高値を示した1例だけ 0.9 $\mu$ g/ml で、他は全て移行を認めなかった。

#### 408. Cefamandole の臨床的検討

田中豊治・橋本正夫・納賀克彦  
小島正夫・加藤繁次  
東京歯大外科

新しく開発された注射用セファロスポリン系抗生剤 Cefamandole について若干の臨床的検討を加えたので報告する。表在性軟部組織感染症では本剤の投与によって3日以内に自他覚的所見の改善がみられたものを著効、5日以内を有効、7日以内をやや有効、7日以後においても自他覚的所見が不変あるいは増悪をきたしたものを無効と判定した。また、消化管・胆道系感染症では熱型、白血球数、排膿(量、菌検出の有無)、腹部所見等から総合的に判定した。疾患別では癌2例、感染性粉瘤2例、膿瘍2例、急性乳腺炎2例、急性リンパ腺炎1例、胆のう炎1例、穿孔性腹膜炎2例であり、年齢は9~85才、男子3名、女子9名であった。投与量は Cefamandole 1日 1~3g を 3~14日間静注した。総計12例中、投与効果の認められたもの10例(著効1例、有効6例、やや有効3例)83%、無効2例(17%)であった。無効2例はすべて穿孔性腹膜炎症例で、臨床症状の改善が認められないため、やむなく本剤の投与を中止した。本剤の投与により、副作用と思われる所見は全例に認められなかった。重症感染症に対して Cefa-

mandole を使用する場合には、その投与量・投与方法等についてさらに十分な検討を加える必要があるのではないかと思われる。

#### 409. 外科領域における Cefamandole の基礎的、臨床的検討

山田良成・斉藤敏明

川崎市立川崎病院外科

目的：本剤は他の数種のセファロスポリン系薬剤に勝る抗菌力を有し、また胆汁内濃度は CEZ の 2~3 倍におよぶと言われる。胆道感染症、軟部組織感染症につき臨床検討を、および、T管挿入例で血中濃度、胆汁、尿中回収を検討した。

方法：本剤 1g を生食水または 20% 糖液で稀釈 8 時間々隔で 1 日 3 回静注した（外来症例 1 例を除く）。対象例は、胆石胆嚢炎、総胆管結石等 3 例、シュロップア腫瘍、よう、他 10 例、計 13 例である。

胆汁、尿中排泄、血中濃度の検討は、総胆管結石例で、T管を挿入した。肝機能正常な 1 例につき、T管から 10<sup>#</sup> Foley's Catheter を挿入、ピューロー吸引とし、本剤 1g 静注後 30 分、1、2、4、6 時間後にサンプルを採取した。

結果：胆石胆嚢炎症例はいずれも臨床的に有効であったが、肝硬変合併例 1 例で T管胆汁から *Klebsiella* を認めた例は、細菌学的に無効であった。

体液濃度の検討では、血中濃度は 30 分値、63.8 μg/ml を得たが、以後急速に減少し、4~6 時間の間に 0 となる。胆汁内濃度および排泄量は 1~2 時間で最高となり、2 時間値 144.9 μg/ml、回収 3,728 μg、6 時間回収量は 5,080 μg であった。尿中排泄は 1 時間 628 mg、6 時間 939.8 mg であった。

副作用に関しては、臨床検査成績を含め、特記すべき自覚所見は認められなかった。

#### 410. 外科領域における Cefamandole の基礎的、臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫

土井孝司・石川 周・高岡哲郎

花井拓美

名古屋市大第 1 外科

新しく開発されたファロスポリン系抗生物質である Cefamandole について、外科領域での基礎的・臨床的検討を行なった。

(2) 抗菌力：外科病巣由来の大腸菌 27 株、*Klebsiella* 27 株について、本剤の抗菌力を本学会標準法に

よって最小発育阻止濃度（以下 MIC と略）を測定し、あわせて Cefazolin（以下 CEZ）と比較検討した。大腸菌では、本剤のピークは 6.3 μg/ml にあり、CEZ のそれと同じであったが、100 μg/ml 以上の株は、本剤 33.3%、CEZ 44.4% であった。*Klebsiella* については、大腸菌の場合と同様に、本剤のピークは 6.3 μg/ml にあり、CEZ のそれと同じであった。

(2) 胆汁中移行：胆道系疾患を有する臨床例 2 例において、本剤 1.0g、静注時の血中および胆汁中濃度を測定した。測定方法は、*B. subtilis* ATCC 株を検定菌とする薄層カッパ法にて行ない、標準曲線には、血清用には Monitrol-I を、胆汁用には pH 8.0 の Phosphate buffer を用いた。この結果、各々の 30 分後の血中濃度は 73.5 μg/ml と 112 μg/ml であり、すみやかに減少した。胆汁中濃度は 1 例は 0~1 時間に 11.1 μg/ml とピークを示し、もう 1 例は 1~2 時間に 20.6 μg/ml とピーク値を示した。6 時間までの胆汁中移行率は、0.13% と 0.11% で比較的良好な移行であった。

(3) 臨床使用成績：本剤を外科的感染症 11 例に使用した。その結果、著効 1 例、有効 7 例、やや有効 1 例、不明 2 例であった。本剤投与によると思われる副作用は全例において認めなかった。

#### 411. 外科領域における Cefamandole の臨床使用成績

藤本幹夫・森本 健・上田隆美

平尾 智・酒井克治・白羽弥右衛門

大阪市立大第 2 外科

川畑徳幸・土居 進

大阪市立北市民病院外科

沢 田 晃

大阪市立桃山病院外科

佐々木武也・前田貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

政田明德・北野福男

城東中央病院外科

健康成人 3 人に、あらかじめ 5% ブドウ糖液 200 ml に溶解した Cefamandole 1g を 1 時間で点滴静注したのちの血清中濃度ならびに尿中排泄を測定した。Cefamandole 1g 点滴静注後の血清中濃度は、30 分後平均 31.67 μg/ml、1 時間後すなわち点滴終了時には 32.33 μg/ml、2 時間後 7.77 μg/ml、4 時間後 0.92 μg/ml、6 時間後 0.09 μg/ml となった。この時の尿中排泄は、2 時間までに平均 492.9 mg（投与量の 49.3%）、8 時

間までに平均 59.51 mg (投与量の 59.5%) であった。また、胆石手術後 T-tube ドレナージをうけていた患者 2 例に Cefamandole 1g を点滴静注して、その時の胆汁中濃度を測定したところ、1 例は投与後 3 時間にピーク値 6.25  $\mu\text{g/ml}$  を、他の 1 例は 1.5 時間後に 25  $\mu\text{g/ml}$  を示した。現在までに Cefamandole が投与された外科領域の感染症は 16 例で、術後肺炎 4 例、胆嚢炎 1 例、術後遺残膿瘍 3 例、腹膜炎 5 例、腹壁膿瘍、創感染、敗血症が各 1 例ずつであった。本剤 1 日投与量は 2~8g で、これを 2~4 分割して、すべて点滴静注した。投与期間は 5~20 日間、したがって総投与量は 14~80g となった。臨床効果の判定は、われわれが従来から用いている基準に従ったところ、著効 4 例、有効 5 例、やや有効 2 例、無効 4 例、不明 1 例となり、有効率は 73.3% であった。副作用として悪心と灼熱感を訴えたものが 1 例ずつみられた。また臨床検査で GOT, GPT 値の上昇が 7 例にみられたが、うち 6 例では輸血が行われていた。

#### 412. 外科領域における Cefamandole の基礎的、臨床的検討

石井 哲也・横山 隆  
 竹田 真円・市川 徹  
 広島大第 1 外科

Cefamandole について基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

臨床分離株に対する抗菌力について検討した結果、*Staph. aureus* において全株が 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示し、極めてすぐれた抗菌力であった。

グラム陰性桿菌では、*E. coli*, *Klebsiella* に対し、すぐれた抗菌力を示し、約 50% が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布していた。

*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* に対してはほとんど 100  $\mu\text{g/ml}$  以上に分布していた。

血中濃度は、健康成人について 1g の one shot 静注で検討したが、30 分値で 40  $\mu\text{g/ml}$  前後の濃度を示した。

尿中排泄は静注後 6 時間以内に 90% 以上と良好な尿中排泄を示した。

臨床例では、外科的感染症例について検討したが、*E. coli*, *Staph. aureus* 等を起炎菌とするものでは良好な治療効果を示した。

副作用については、血液像、肝機能、腎機能、皮膚所見等について検討した結果、とくに認むべき副作用は認められなかった。

#### 413. Cefamandole の臨床的検討

山本 泰寛・中原 清・志村 秀彦  
 福岡大第 1 外科

胆石症にて総胆管ドレナージを施行した 2 症例に Cefamandole を 500 mg 1 回静注で投与し、血中、胆汁中および尿中濃度を経時的に測定した。症例①は 64 才の女性で肝障害があり、症例②は 63 才の女性で肝障害はなかった。血中濃度は症例①においては 1 時間後に 11.3  $\mu\text{g/ml}$ 、症例②においては 30 分後に 30.6  $\mu\text{g/ml}$  とピークをしめし、漸次下降し、2 時間後には症例①、②において 2.3 および 5.0  $\mu\text{g/ml}$  と低下した。胆汁中排泄濃度は、症例①は 4~5 時間目に 5.4  $\mu\text{g/ml}$ 、症例②は 3~4 時間目に 19.8  $\mu\text{g/ml}$  とピークをしめし、肝障害のない症例は早い時間から高濃度に排泄した。尿中には 6 時間目までにほぼ排泄され、症例①は 59.0%、症例②は 92.2% が 1 日尿中回収率であった。胆道疾患 4 例、大腸疾患 2 例、胃腸疾患各 1 例の術後感染症として胆道感染 4 例、創感染 2 例、尿路感染 2 例の計 8 例に、Cefamandole 1 日 2.0g を分 2 で点滴にて 5~18 日間投与した。臨床効果は有効 6 例、無効 2 例の有効率 75% であった。無効例は末期の胆道癌と大腸癌であった。細菌学的に *Pseudomonas* 3 株、*E. coli* 2 株、*Klebsiella* 2 株、*Enterobacter* 1 株、*Aeromonas* 1 株、*Staphylococcus* 2 株を分離検出し、*Pseudomonas* 2 株、*Aeromonas* 1 株、*Staphylococcus* 1 株を使用後にも検出した。副作用として、GOT, GPT の使用後上昇した 3 例があったが、いずれも使用前に肝障害があったことに原因すると考えられる。また、発疹を使用 5 日目にきたした術後胆管炎の 1 症例を経験した。

#### 414. Cefamandole に関する臨床的検討

大野 典雄・三宅 正文・宮本 慎一  
 西尾 彰・熊本 悦明  
 札幌医大泌尿器科

我々は、新合成セファロスポリン系薬剤である Cefamandole について臨床的検討を加え、以下の成績を得た。

対象：36~76 才の慢性複雑性尿路感染症 13 例で、男子 8 例、女子 5 例である。このうち、カテーテル留置例は 6 例、非留置例は 7 例である。感染菌は、*E. coli* 2 例、*P. mirabilis* 3 例、*P. vulgaris* 1 例、*K. pneumoniae* 2 例、*P. aeruginosa* 3 例である。

投与量、投与方法：全例、1.0g×3 回/日の One shot 静注投与で 5 日間とした。

効果判定：UTI 研究会の薬効評価基準に従った。

結果：総合効果では、著効2例、有効3例、無効5例、脱落2例であった。

カテーテル留置例では、有効1例、無効4例であったが、非留置例では、著効2例、有効2例、無効1例であった。細菌学的効果では、消失4例、菌交代1例、不変6例であった。なお感染菌別の細菌学的効果では、各感染菌間に大きな差は認められなかった。

#### 415. 泌尿器科領域における Cefamandole の検討

村上泰秀・早川正道

河村信夫・大越正秋

東海大泌尿器科

目的：新抗菌剤 Cefamandole の泌尿器科領域における有用性について、基礎的ならびに臨床的に検討した。

方法：①健康成人5人に Cefamandole 2g を one-shot 静注し、その血中および尿中の濃度を測定した。また2分かけて静注した時と16秒間で静注した時の差を検討した。

②約4.5kgのウサギ2羽に Cefamandole 5g を血管内投与し、血清、睾丸および精液内濃度を測定した。

③脱水ウサギ2羽と正常ウサギについて、Cefamandole 1g を静注した時の血清内濃度差の有無を検討した。

④ウサギ膀胱内に Cefamandole 1g/5ml 生食を注入し、その血清への移行を検討した。

⑤泌尿器科的感染症11例に Cefamandole を投与し、その効果を検討した。

結果および考察：健康成人では静注された Cefamandole は比較的急速に排泄され、注射速度は排泄速度にほとんど関係がない。血清濃度は1時間目で100 $\mu$ g/ml弱で、3時間でほぼ全部排泄されてしまう。しかし脱水ウサギでは排泄が遅れ、6時間位まで遅延することがみられた。正常ウサギでは、血清内濃度は人と同じ傾向で、睾丸および精囊腺にもかなりの濃度で移行することが知られた。

臨床的に尿路感染症の5例に静注、6例に筋注で使用し、UTI基準に従って判定すると、著効4例、有効6例、無効1例であった。2例に灼熱感があり、そのうち1例は悪心も伴った。

#### 416. 高齢者の複雑性尿路感染症における Cefamandole の治療経験

中内浩二

養育院病院泌尿器科

新しい Cephalosporin 系抗生物質である Cefamandole を用い、高齢者の複雑性尿路感染症に対し6例、7回の治療経験を得たので報告する。

対象は81才から69才までの平均年齢75.3才の入院患者で、男性4、女性2例であり、1例だけ2回の治療を行ったので7回の治療経験となった。治療方法は原則として1回500mg筋注を1日3回、5日間連続して行なったもので、1例の総投与量は7.5gとなる。

治療効果判定はUTI薬効評価基準に従ったが、患者選択にややざさんところがあり、総合的臨床効果判定の対象となり得たものは3例にすぎず、著効1、無効2例であった。細菌学的効果の評価は4例に可能で、消失率は緑膿菌(0/1)、肺炎桿菌(1/1)、腸球菌(2/2)、総計75%であった。なお、起因菌の菌数が $10^8 \times 4$ のために効果判定の対象外となった1例で、発熱、CRP上昇、白血球増多が本薬剤投与後改善されており、一方、尿路以外に原因疾患の見当らなかつた点から臨床的に有効としたい結果を得ている。副作用は7回の治療経験すべてで検討が可能であったが、1例において尋麻疹様発疹が起きたが、そのまま治療を続行し得たこと以外には、臨床症状、検査成績いづれからも明らかなものは認め得なかった。

以上、小数例のため結論的な言及は避け、症例の報告だけに止めた。

#### 417. Cefamandole の尿性器感染症における使用経験

名出頼男・鈴木恵三・藤田民夫

新村研二

名古屋保健衛生大泌尿器科

目的：Cefamandole の抗菌剤としての評価を尿性器感染症に投与して行った。

方法：11例の尿性器感染症に Cefamandole を投与した。症例内容は、慢性腎盂腎炎3例、慢性膀胱炎5例、急性前立腺炎1例、慢性尿道炎(尿道皮膚瘻を伴う)1例、非感染性慢性膀胱炎のカテーテル留置期間中の感染防止、1例であった。投与方法は、静注、1日2回が10例、1日4回が1例、投与量は1回1gが2回および4回投与例で各1例、他は1回2gであった。

結果：6例で著効ないし有効、3例で無効、他の1例

は Cefamandole 単独投与で菌減少, KW 1062 を併用して有効, 従ってやや有効とされた。起因菌は 5 例が大腸菌, *Citrobacter-Enterobacter* 混合感染 1 例, *Proteus* 群が各種併せて 4 例, 内 1 例は緑膿菌との混合感染であった。特記すべき副作用としては, 1 例で GOT が 38.7 から 95.7 と使用中に上昇したが, その他の症例には異常を認めなかった。

#### 418. 尿路感染症に対する Cefamandole の基礎的ならびに臨床的検討

土井達朗・坂 義人  
河田幸道・西浦常雄  
岐阜大泌尿器科

目的: 新しい Cephalosporin 系抗生物質 Cefamandole の尿路感染症に対する薬効を検討した。

方法: 1. 抗菌力: 尿路由来の Ampicillin-resistant *E. coli* (MIC > 100  $\mu\text{g/ml}$ ) 97 株について, 化療標準法にしたがい, Cefamandole, Cefazolin の MIC を測定した。

2. 吸収・排泄: 健康成人男子 1 例について, Cefamandole 1 回 1g 静注後の血中・尿中濃度をカップ法により測定した。

3. 臨床的検討: 慢性尿路感染症 17 例のうち, 1 日量 2, 3, 4g (各分 2) の Cefamandole をそれぞれ 5, 9, 3 例に対して 5 日間静脈内投与し, 臨床効果, 副作用の検討を行なった。なお, 効果判定は UTI 薬効評価基準に従って行なった。

結果: 1. 抗菌力: 100 倍希釈液接種では Cefamandole が 3.13 と 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に, Cefazolin が 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に MIC の peak を示した。原液接種では Cefamandole の MIC の peak は 100  $\mu\text{g/ml}$  以上に, Cefazolin は 12.5 と 100  $\mu\text{g/ml}$  に 2 峰性の peak を示した。

2. 吸収・排泄: 1g 静注後の血中濃度は 15 分後に 120  $\mu\text{g/ml}$  と peak を示し, 6 時間までの尿中回収率は 87% であった。

3. 臨床効果: 17 例全例の有効率は 53% であった。混合感染例はすべて無効であったが, 単独感染例は 64% と良い有効率を示した。*Serratia*, *Pseudomonas* 以外が原因菌となっている症例はすべて有効であった。副作用は 17 例全例に認めなかった。

結論: Cefamandole は単独感染例, および *Serratia*, *Pseudomonas* 以外が原因菌となっている症例に対しては良い抗菌力を示した。

#### 419. 尿路性器感染症に対する Cefamandole の基礎的, 臨床的検討

大川光央・川口正一・折戸松男  
岡所 明・平野章治・黒田恭一  
金沢大泌尿器科

目的: セファロスポリン系抗生剤 Cefamandole について, 血中および排泄動態を含め, 基礎的, 臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

方法: 1. 血中および尿中排泄: 腎機能正常 (24 時間内因性クレアチニンクリアランス 100 ml/min 以上) 成人 3 例を対象として, 本剤 2.0g を 2 時間かけて点滴静注し, 血中および尿中動態について検討した。2. 臨床成績: 対象は尿路感染症患者 9 例 (急性単純性腎盂腎炎 3 例, 急性複雑性腎盂腎炎 5 例, 慢性複雑性膀胱炎 1 例) および男子性器感染症 5 例 (急性副睾丸炎 3 例, 急性前立腺炎 2 例) の計 14 例であった。原因菌は *E. coli* が 7 株で半数以上を占めた。投薬方法は本剤 2.0g を 1 日 2 回, 約 2 時間かけて点滴静注し, 投薬期間は 5 日とした。

結果: 1. 血中濃度および尿中排泄: 血中濃度は点滴開始後 1~2 時間で最高値を示し, その後は時間の経過とともに速かに低下し, 血中濃度半減期は約 30 分と考えられた。尿中排泄も速かで, 6 時間までの尿中回収率は平均 79.3% であった。2. 臨床成績: 尿路感染症では著効 3 例, 有効 5 例, 無効 1 例で有効率 88.9%, 男子性器感染症では著効 3 例, 有効 1 例で, 副作用出現のため投薬中止の 1 例を除くと有効率 100% であった。なお副作用として全身発疹 1 例, GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ上昇 1 例, GPT 上昇 2 例が認められた。

#### 420. 複雑性尿路感染症に対する Cefamandole の基礎と臨床

大野三太郎・黒田泰二  
富岡 収・石神囊次  
神戸大泌尿器科

我々は今回新しいセファロスポリン系抗生剤である Cefamandole の血中濃度, 尿中排泄率, MIC 等を測定するとともに, 複雑性尿路感染症の症例に臨床使用し, その有効性, 安全性等を検討した。血中濃度は Cefamandole 1g 静注および 1g 筋注をそれぞれ健康成人 3 名ずつに投与し Cup-plate 法にて測定した。1g 静注群では静注後 5 分で平均 138  $\mu\text{g/ml}$  でピークとなり, その後急激に減少し, 2 時間で 2.3  $\mu\text{g/ml}$ , 4 時間でほぼ

0に近づく。1g 筋注群では筋注後 30 分で 27  $\mu\text{g/ml}$  のピークを示し、同様に 4 時間でほぼ 0 に近づく。尿中排泄は、両群とも 6 時間で 89~90% の回収率を示した。各種臨床分離株に対する MIC では、*E. coli* で 69% が 3.12  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布 ( $10^6$  接種) し、*Klebsiella* では 0.39  $\mu\text{g/ml}$  にピークを示し、*Proteus mirabilis* では 0.78  $\mu\text{g/ml}$  にピークを示した。*Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* は大部分が耐性を示した。

次に複雑性尿路感染症症例 15 例に臨床使用を行った。投与量は 1 日 1.5g ないし 4g で 4 日~8 日間投与を行った。1 日 1.5g 投与群では 100% 有効、2g 投与群では 30%、4g 投与群では 50% の有効率を示し、全体では 53.3% の有効率を示した。起炎菌別消失効果をみると、*E. coli* 4 株は全例消失、*Citrobacter* は 2 例中 1 例消失、*Enterobacter*, *Serratia* は消失した例はなかった。

なお臨床使用上、特記すべき副作用は認めなかった。

#### 421. 複雑性尿路感染症における Cefamandole の使用経験

藤村 宣夫・湯浅 正明  
上間 健造・黒川 一男  
徳島大泌尿器科

前立腺肥大症術後の前立腺床炎 3 例、慢性腎盂腎炎の急性増悪 3 例に Cefamandole を使用し、現在も症例を追加検討中であるので、その成績も併せて報告する。

投与方法は 1g を朝夕 2 回筋注、1g を朝夕 2 回 one-shot 静注、2g を朝夕 2 回点滴静注のいずれかにした。

6 例の臨床成績では、著効 2 例、有効 2 例、無効 2 例で、起炎菌についてみると、*E. coli* 2 株、*Proteus rettergeri* 1 株は消失し、*Enterobacter cloacae* 1 株は減少したが、*Serratia marcescens* の 2 株はいずれも不変であった。

なお、副作用は全例に認めていない。

#### 422. 尿路感染症に対する Cefamandole の臨床的検討

井口 厚司・熊沢 浄一・百瀬 俊郎  
九州大泌尿器科

原 三信・原 孝彦  
南里 和成・山口 秋人  
三信会原病院泌尿器科

尾本 徹男・武居 哲朗  
黒田 憲行・伊東 健治  
九州厚生年金病院泌尿器科

中山 健・稗田 定  
宮崎県立病院泌尿器科

平田 弘・大楠 雅人・倉本 博  
広島日赤病院泌尿器科

新抗菌剤 Cefamandole を慢性・複雑性尿路感染症 22 例に投与した。1 回 0.5g 1 日 3 回投与を 2 例、1 回 1g 1 日 2 回投与を 1 例、1 回 1g 1 日 3 回投与を 1 例、1 回 1.5g 1 日 2 回投与を 18 例に行った。全例静注投与であり脱落例は 1 例であった。臨床効果は著効 5 例、有効 2 例、やや有効 4 例、無効 5 例、不明 5 例であり、副作用は全身発赤、痒感を来した 1 例と注射毎の腎部、外陰部の熱感を来した 1 例を認めた。細菌学的に消失したものは *E. coli* 4 株中 3 株、*Klebsiella* 5 株中 3 株、*Enterobacter cloacae* 4 株中 1 株、*Citrobacter* 2 株中 1 株、*Enterococcus* 3 株中 1 株、*Staphylococcus* 2 株中 1 株であり、細菌学的有効率は 43.5% (10/23) であった。

#### 423. 尿路感染症に対する Cefamandole の使用経験

今野 繁・中川 克之  
宮原 茂・江藤 耕作  
久留米大泌尿器科

目的：Cefamandole の臨床的効果を検討する目的で、各種尿路感染症に投与した。

方法：当科入院中の成人男子 6 例、女子 8 例に対して、臨床的効果を検討した。対象疾患は、急性単純性腎盂腎炎 2 例、慢性複雑性膀胱炎 6 例、慢性複雑性腎盂腎炎 2 例、カテーテル留置症例 4 例であった。投与方法は全例、1 回 500 mg を生塩水 5 ml に溶解し、1 日 3 回 (8 ha 毎)、5 日間連続静注にて投与した。臨床効果判定は、UTI 薬効評価基準に準じて判定した。なお本剤投

与による副作用検索のため、自覚症状の問診、可能な限りの血液、生化学的検索を行なった。

結果ならびに考察：急性単純性腎盂腎炎2例中、著効例、有効1例で有効率は100%であった。慢性複雑性膀胱炎6例中、著効1例、有効4例、無効1例で有効率は83.3%であった。慢性複雑性腎盂腎炎2例中、無効2例で有効率は0%であった。カテーテル留置症例4例中、有効1例、無効3例で有効率は25%であった。総合効果としては、14例中8例が有効以上(57.1%)であった。起炎菌別の臨床効果をみると、*E. coli* 9株中、消失5、減少1、菌交代2、存続1であった。*Proteus mirabilis* 2株中、消失1、菌交代1であった。*Klebsiella* 2株中、菌交代1、存続1であった。腸球菌1株では減少であった。副作用では14例中1例に悪心を認めたが、投与を中止した例はなかった。また、血液、生化学的検査にても、著変を認めた症例はなかった。

#### 424. 尿路感染症に対する Cefamandole の使用経験

岩崎昌太郎・垣本 滋・原 種利

中野信吾・近藤 厚

長崎大泌尿器科

複雑性尿路感染症患者に Cefamandole を使用したので報告する。

対象は39才から73才までの女性3例、男性5例の合計8例で、診断は急性腎盂腎炎3例、慢性膀胱炎5例であった。基礎疾患は左腎結石、右水腎症、神経因性膀胱、前立腺肥大症、右腎盂腫瘍各1例、前立腺癌3例であった。8例中6例に尿道留置カテーテルを行っている。

投与方法は Cefamandole を1回1g、1日3回、リドカイン溶解液を用いて筋注、投与期間は急性腎盂腎炎3例中2例に3日間、他の6例は5日間であった。

投与前の尿中分離菌は *Serratia marcescens* 2例、*Proteus mirabilis* 1例、*Serratia marcescens* と *Enterobacter cloaca* の混合感染2例、*Serratia marcescens* と *Proteus rettgeri* の混合感染1例、*Morganella morganii* と *Proteus mirabilis* の混合感染1例、*Morganella morganii*、*Proteus rettgeri*、*Pseudomonas aeruginosa* の混合感染1例であった。菌数はいずれも  $10^5$ /ml 以上であった。投与後細菌消失例はなく、菌数減少例1例、菌交代現象例2例、不変5例であった。

UTI薬効評価基準による効果判定では有効3例、無効5例であった。

局所疼痛が2例にみられたが、他に自覚的な副作用は

認めず、一般検血、血液化学的検査にも異常は認めなかった。

#### 425. Cefamandole の基礎的、臨床的検討

川島尚志・後藤俊弘

大井好忠・岡元健一郎

鹿児島大泌尿器科

陣内謙一・白浜 勉

佐賀県立病院泌尿器科

Cefamandole の基礎的、臨床的成績について報告する。

1) 抗菌力：UTI分離 *E. coli* 50株、*Klebsiella* 50株、*Enterobacter* 48株、*Serratia* 50株、*Proteus mirabilis* 36株、*Proteus vulgaris* 36株のMICを  $10^8$  接種で測定した。*E. coli* では感受性のピークは  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にみられた。 $100 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性株が *Klebsiella* 28株(56%)、*Enterobacter* 27株(56.3%)、*Serratia* 48株(96%)、*Proteus vulgaris* 16株(44.4%) にみられた。*Proteus mirabilis* では  $3.12 \mu\text{g/ml}$  にピークを示した。

2) 吸収、排泄：血中濃度は1gおよび0.5g静注投与で、15分後にピーク値  $137 \mu\text{g/ml}$ 、 $56 \mu\text{g/ml}$  に達し、30分後に  $43 \mu\text{g/ml}$ 、 $18 \mu\text{g/ml}$ 、1時間後に  $15 \mu\text{g/ml}$ 、 $8.1 \mu\text{g/ml}$ 、2時間後に  $4.2 \mu\text{g/ml}$ 、 $2.6 \mu\text{g/ml}$  と減少した。6時間目までの尿中回収率は各々44.9%、43.8%であった。尿中濃度は両投与量例とも0~2時間目に各々  $1,960 \mu\text{g/ml}$ 、 $905 \mu\text{g/ml}$  とピークを示した。

3) 臨床成績：慢性複雑性尿路感染症20例を対象とし、投与量は1日2~4g、投与期間は5日間とした。UTI薬効評価基準により判定した結果、総合臨床効果は20例中有効以上5例(25%)であった。細菌学的には *E. coli* 1/3(33.3%)、*Klebsiella* 4/4(100%)、*Enterobacter* 3/4(75%)、*Serratia* 1/2(50%)、*Pseudomonas aeruginosa* 2/6(33.3%) および *Proteus mirabilis*、*Proteus rettgeri* 各1例は除菌された。

#### 426. Cefamandole の基礎的、臨床的検討

松田静治・清田明憲

順大産婦人科

丹野幹彦・柏倉 高

江東病院産婦人科

目的：注射用 Cephalosporin 系抗生剤である Cefamandole について抗菌力、吸収、母子間移行の検討と臨床応用を試みた。

方法：各種材料からの臨床分離株を用い、*in vitro* における感受性試験を実施し、CET, CEZ と比較するほか、投与後の血中濃度、臍帯血、羊水への移行状況を Cup 法にて測定した。臨床応用では産婦人科領域の感染症について投与方法別（静注、点滴、筋注）と投与量別（1.0g, 2.0g, 3.0g）の効果を比較した。

結果：1) *E. coli* における MIC は 1.56~6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に分布するものが多く、*Klebsiella* では 3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、*Proteus mirabilis* でも 1.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に MIC のピークがあり、CET に較べて感受性効果が認められた。一方、*Staph. aureus* に対しては CET より若干抗菌力が劣る結果が得られた。

2) 1.0g 静注時の血中濃度は 30 分後 48.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  を示し、臍帯血中へは母体血の約 1/2~1/3 の移行が認められた。1.0g 点滴静注時の母子間移行もこれとほぼ類似した結果が認められ、時間の経過とともに羊水移行が増す傾向が認められた。

3) 本剤を骨盤内感染症、尿路感染症など 16 例に使用し、約 80% の有効率を取めた。

#### 427. Cefamandole の使用経験

中村英世・林 茂・岩田嘉行

川崎市立川崎病院産婦人科

目的：新しい抗生剤である Cefamandole を臨床に應用し、臨床効果、細菌学的効果、副作用等につき調べることを目的とした。

方法：対象は川崎市立川崎病院産婦人科病棟に入院中の患者 12 例で年齢は 22 才~70 才となっている。12 例のうち、婦人科悪性腫瘍を基礎疾患にもつものが 2 例含まれている。投与方法は 2 例が点滴静注、残り 10 例が one shot 静注であった。1 日投与量についても大部分は 2g で、3g の症例は 2 例であり、総投与量も 8g~15g となっている。

成績：臨床効果についてみると、著効 3 例、有効 7 例、無効 2 例となり、83% の有効率となった。

細菌学的効果についてみると、菌の消失をみたものが 8 例であり、菌交代現象が 2 例みられた。

起炎菌についてみると、*E. coli* が 5 例あり、その他は *Enterococcus*, *Micrococcus*, *Enterobacter*, *Staph. epidermidis* が各 1 例であった。

副作用：2 例みられた。1 例は口唇周囲にヘルペス様水疱を生じたもので、もう 1 例は全身に発疹をみたものであるが、投与は続行した。

臨床検査値に対しては、1 例に投与終了時 GOT 74, GPT 94, アルカリフォスファターゼ 1000 i. u. と上昇をみた。1 週間後の GOT, GPT は 20, 18 と正常にな

ったが、アルカリフォスファターゼは 488 i. u. と高値である。

#### 428. 産婦人科領域における Cefamandole の検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏

川崎医大産婦人科

Cefamandole について、教室保存株の MIC を、CET, CEZ, CER と比較検討した。*Staph. aureus* は  $10^8$  ml, その他のグラム陰性桿菌は  $10^6/\text{ml}$  接種により検討したものである。

*Staph. aureus* に対しては、CER が最もすぐれており、Cefamandole は他剤に比較してやや劣っている成績である。

*E. coli* には Cefamandole が最もすぐれており、0.39~12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の間に分布し、他剤に認められた 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性菌はない。

*Klebsiella* に対しても Cefamandole が最もすぐれており、ついで CEZ がつづき、CET, CER はほとんど同様の成績である。

*Proteus mirabilis* にも Cefamandole が最もすぐれていて、CET, CEZ がこれについで成績である。

*Proteus vulgaris* にも Cefamandole がすぐれ、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上耐性の 1 株を除き 1.56~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  の間に分布している。

*Serratia* 50 株に対しては 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、あるいはそれ以上の MIC のものが 34 株をしめ、その他が 12.5~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に分布していた。しかし他剤はすべて 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の MIC であった。

また、産婦人科領域の感染症に使用し、良好な成績を得ている。

その他、胎盤通過性、羊水移行、母乳中移行などについても検討成績を得ている。

#### 429. 産婦人科領域における Cefamandole に関する基礎的、臨床的検討

本村竜太郎・中島久良・河野通久

石丸忠之・山辺 徹

長崎大産婦人科

私どもは Cefamandole の基礎的および臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

抗菌力：Cefamandole, Cefazolin (CEZ) および Cephalothin (CET) の 3 剤について、臨床分離株のグラム陰性桿菌群 (*Escherichia coli* 40 株, *Serratia marcescens* 15 株, *Proteus mirabilis* 15 株および *Citro-*

*bacter freundii* 10 株) 計 80 株に対する抗菌力を比較, 検討した。

どの菌種に対しても Cefamandole は 0.39~50 $\mu$ g/ml に多く分布し, その抗菌力は *Escherichia coli* および *Serratia marcescens* には CEZ と似た pattern を示し, CET よりすぐれ, また *Proteus mirabilis* および *Citrobacter freundii* には Cefamandole が最もすぐれていた。

体内分布: 妊婦 (20 例) に Cefamandole 1g の one shot 静注を行い, 体内分布を検討した。

投与後 13 分の症例で母体血清中濃度は 64 $\mu$ g/ml および臍帯血清中濃度は 8.5 $\mu$ g/ml とともに peak に達し, 羊水中濃度は投与後 2 時間 10 分の症例で 8.6 $\mu$ g/ml と peak を示した。

臨床成績: 骨盤内感染症 (子宮内感染症 7 例, 付属器炎 1 例, 術後骨盤死腔炎 3 例, 骨髄腹膜炎 2 例) および産褥性乳腺炎 2 例, 計 15 例に対して Cefamandole 2~6g を 4~7 日間投与し, 有効率は 15 例中 13 例 (86.7%) であった。

特記する副作用は認められなかった。