緑膿菌感染症に対する Cefsulodin (SCE-129) の臨床的検討

滝塚久志・村木良一・今高国夫・藤井俊宥
中野昌人・岡山謙一・金井豊親・勝　正孝
国立霞ケ浦病院内科
早　川　真　澄
国立霞ケ浦病院皮膚科
山田隆一郎・前田　謙次
立川共済病院内科
野町昭三郎・中山昇二・大谷　清
国立療養所村山病院

Cefsulodin (SCE-129, CFS) は武田薬品工業株式会社中央研究所で新しく開発された，特に緑膿菌に対して強い抗菌力を有する合成セファロスポリン剤である。

CFS は緑膿菌およびグラム陽性菌に有効で，殺菌的に作用し，かつ MIC と MBC とがほぼ同程度であり，緑膿菌に対する抗菌力は Sulbenicillin (SBPC), Carbenicillin (CBPC) より強く，Gentamicin (GM), Dibekacin (DKB) と同程度である。また GM 耐性菌にも感性菌と同等の抗菌力を示し，各種細菌産生の β-lactamase に強い抵抗性をもち，注射により速やかに高い血漿中濃度が得られ，生体内でほとんど不活化されることなく，主として尿へ排泄されるとされている[1]。

今回われわれは本剤の臨床的検討を行ったので以下その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

対象は国立霞ケ浦病院内科および皮膚科ならびに立川共済病院内科，国立療養所村山病院に入院した緑膿菌感染症の10例である。

性別では男性4例，女性6例で，年齢分布は16歳から73歳におよんでいる。

病例の内容は尿路感染症6例，呼吸器感染症2例，火傷感染1例，褥創感染1例であり，殆どの例で重篤な基礎疾患を伴うか老齢であった。

投与量および投与方法は1日500 mg～1,000 mg を2～3回に筋注または点滴静注とし，投与期間は尿路感染症で3～7日，呼吸器感染症その他で7～33日におよび，総投与量は1.5 g から21 g におよんだ。

効果判定は尿路感染については UTI 研究会薬効評価法に準じ，呼吸器感染およびその他については臨床症状と検査成績の改善，特に緑膿菌の消失を指標とした。

II. 成　　績

症例は Table 1 に示したとおりである。

CFS 投与前に分離された緑膿菌で，薬剤感受性測定がなされた4例の結果は Table 2 の如くである。

尿路感染症は症例1～3，6～8の6例である。

症例1　脳腫瘍の16歳の男子で，尿閉を繰返ししばしば導尿または留置カテーテルを使用していた。発熱・腰痛・尿混濁がみられ，血液像で白血球増多を，尿蛋白陽性で沈渣に白血球多数を，尿培養で緑膿菌 (10^6/ml) を認めた。CFS 250 mg 朝夕筋注5日間で下熱し，白血球数および尿所見の正常化を認めたが，尿培養で緑膿菌 (10^3/ml) の残存を認めた。

症例2　既往に腎結核による右腎摘除術，肺結核による右胸成術があり，高血圧を伴う心不全の49歳の男性で，尿培養により緑膿菌 (10^5/ml, 10^4/ml) を認めた。CFS 250 mg 朝夕筋注7日間で菌陰性となった。

症例3　64歳の女性で既往に慢性気管支炎があり，強皮症で入院中急性肺炎を合併し，発熱および尿閉がみられ導尿を頻回に実施していた。尿培養で緑膿菌(10^6/ml)を認め，CFS 250 mg 筋注朝夕3日間実施するも下熱せず，また尿中緑膿菌消失せず (10^5/ml)，GM 120 mg/日の使用により下熱した。

症例6　糖尿病・左片麻痺に膵頭癌（総胆管・十二指腸吻合術実施）を合併した54才の男性で，時に発熱がみられていた。尿沈渣白血球陽性で，尿培養により緑膿菌 (10^7/ml, 10^6/ml) を認めた。CFS 250 mg 朝夕筋注7日間で菌陰性となり，沈渣の正常化をみた。

Table 1 Clinical results of CFS

Case	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose and Duration (mg)×(days)	Clinical effect	Underlying disease	Side effect
1. T.K.	16	m	U. T. I.	500×5 i. m.	Good	Brain tumor	None
2. R.U.	49	m	U. T. I.	500×7 i. m.	Exellent	Congestive heart failure	〃
3. T.N.	64	f	U. T. I.	500×3 i. m.	Poor	Acute pneumonia P.S.S.	〃
4. T.Y.	54	f	Bronchiectasis	500×16 1000×7 i. m.	Poor	Hypertension	〃
5. M.K.	61	f	Acute pneumonia	1000×21 i. m.	Good	Diabetes mellitus Chr. nephritis	〃
6. S.S.	54	m	U. T. I.	500×7 i. m.	Excellent	Diabetes mellitus Pancreas head cancer Hemiplegia (C.V.A.)	〃
7. M.M.	52	f	U. T. I.	1000×7 i. m.	Excellent	Spinal injury	〃
8. T.T.	55	f	U. T. I.	750×7 i. m.	Excellent	Spinal injury	〃
9. S.K.	73	f	Skin burn	500×33 i. m.	Poor	U. T. I.	〃
10. N.M.	29	m	Bed sore	1000×7 i. m.	Good	Spinal injury	〃

Table 2 MIC of isolated *Pseudomonas* strains

Case	1		2		3		4	
MIC μg/ml	10^8	10^6	10^8	10^6	10^8	10^6	10^8	10^6
CFS	1.56	0.78	0.78	0.78	1.56	0.39	6.25	1.56
GM	0.78	0.78	1.56	1.56			6.25	3.12
SBPC	25	12.5	1.25	1.25	3.12	0.39	50	25
CBPC					1.56	0.78		

症例7 交通事故により第12胸椎脱臼・脊髄損傷を来し，麻痺膀胱で留置カテーテル使用の52歳の女性である。尿培養で緑膿菌（10^4/ml）を認め，CFS 500 mg 朝夕筋注7日間で菌は消失した。

症例8 転倒により第1腰椎骨折・脊髄損傷を来し，麻痺膀胱で留置カテーテル使用の55歳の女性である。尿培養で緑膿菌（10^5/ml）を認め，CFS 250 mg 8時間毎筋注7日間で菌は陰性となった。

呼吸器感染症は症例4，5の2例である。

症例4 54歳の女性で数年来の気管支拡張症により咳嗽・喀痰が持続していた。発熱・咳嗽・喀痰著明となり入院し，喀痰中に緑膿菌を純培養の如く認め，CBPC・GM を使用するも無効であった。CFS 250 mg 朝夕筋注16日間使用するも改善を認めず，CFS 500 mg と GM 40 mg 朝夕筋注と併用し7日間使用したが，不変であった。

症例5 61歳の女性で糖尿病および慢性腎炎で入院中に，前胸部痛・微熱・軽度の咳嗽・喀痰がみられた。胸部X線右中野に陰影を，喀痰中に緑膿菌を純培養の如く認めた。CFS 500 mg 朝夕点滴静注21日間使用し，喀痰・咳嗽消失し喀痰中緑膿菌は陰性となった。しかし胸部X線はやや改善したが，血沈・貧血の改善を認めなかった。

症例9 73歳の女性で火事による両耳・下顎より頸部・手掌の第2度の火傷に緑膿菌の感染を来した症例である。CFS 250 mg 朝夕筋注16日間により火傷面の改善は著明であったが，緑膿菌は消失しなかった。なお尿培養で投与当日 *Citrobacter*（10^7/ml）を認め，途中で

Table 3 Laboratory findings

Case		Blood chemical findings				Renal function		Hepatic function		
		RBC (×10⁴)	Ht (%)	WBC	Platelet (×10⁴)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)
1	Before	360	36	19800	36.4	10.0	0.8	25	13	6.0
	After	368	35	6900	12.6	10.0	1.0	28	18	6.1
2	Before	436	40	3800	9.9	20	1.1	26	29	4.9
	After	481	42	5400	13.0	10	1.0	8	12	5.3
3	Before	354	31	52900	52.0	11	0.7	29	13	16.8
	After					10	0.7	28	9	14.0
4	Before	413		6900	32.4	10	1.0	19	11	8.4
	After	411		6200	34.0	15	1.1	16	8	8.1
5	Before	300	31	6500	34.6	29.7	1.6	13	4	4.6
	After	238	26	5000	24.5	34.7	1.6	15	5	4.8
6	Before	283	28	16100	67.5	17	0.8	22	19	61.9
	After	278	30	14900	55.1	14	0.8	43	38	87.5
7	Before	432	44	5900		24.9	1.0	14	3	8.1
	After	440	45	4300		17.1	0.9	13	3	5.8
8	Before	364	36	9000		12.5	0.7	18	13	16.0
	After	364	36	5800		10.8	0.7	13	11	12.9
9	Before	370	38	21800	22.5	13	0.8	41	31	39.6
	After	321		7500	26.7	18	0.6	32	19	26.8
10	Before	440	37	8000		6.8	0.8	10	10	8.4
	After	480	42	7200		14.4	0.8	10	10	8.4

Enterobacter (10^8/ml)と菌交代し，Tobramycin (TOB) 120 mg/日を11日間併用し尿培養陰性となり，TOB 60 mg/日に減量し併用7日間継続したが火傷面の改善は促進されなかった。

症例10 29歳の男性で交通事故による第12胸椎脱臼・骨折・脊髄損傷で仙骨部褥創に緑膿菌の感染を来した症例である。CFS 500 mg 筋注朝夕7日間で著明な局所所見の改善と緑膿菌の陰性化を認めた。

副作用については全例で CFS によると考えられる自覚症状または臨床検査成績の異常は認めなかった(Table 3)。

III. 考　　按

CFS は日和見感染に主役を演ずる緑膿菌に対し有効で，薬剤感受性はわれわれの成績でも SBPC, CBPC より強く，GM と同程度であった。最終的に尿に排泄されることは尿路感染症に特に有効であることが考えられる。

本剤を尿路感染症6例，呼吸器感染症2例，火傷感染1例，褥創感染1例に使用した。結果は前述の如く尿路感染症で6例中5例に有効であり，4例では著効を示した。呼吸器感染症では急性肺炎例で喀痰中より緑膿菌は消失し，咳嗽微熱も消失したが，胸部X線所見・血沈・貧血が改善せずやや有効とした。気管支拡張症例では無効であった。1例の火傷感染は局所より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，1例の褥創感染では菌の消失・局所の改善を認め有効とした。

緑膿菌に対する効果としては尿路感染症6例中4例に，呼吸器感染症2例中1例に，褥創感染例で消失を認めた。従って10例中6例（60%）で菌の陰性化がみられた。

副作用は全例でみられなかった。

以上われわれの経験では緑膿菌感染症に対し CFS の使用は有用であるといえる。

ま　と　め

Cefsulodin (SCE-129, CFS) を10例の緑膿菌感染症に使用し，次の結果を得た。

尿路感染症6例中5例，呼吸器感染症2例中1例，褥創感染1例に有効で，尿路感染症の1例，呼吸器感染症の1例，火傷感染1例では無効であった。従って10例中7例に有効で有効率は70%であった。副作用は全例に見られなかった。

文　　献

1) 第26回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。Cefsulodin 1978, 東京

CLINICAL STUDIES ON CEFSULODIN (SCE-129) IN *PSEUDOMONOAS* INFECTION

HISASHI TAKIZUKA, RYOICHI MURAKI, KUNIO IMADAKA, TOSHIHIRO FUJII, MASATO NAKANO, KENICHI OKAYAMA, YOSHICHIKA KANAI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

MASUMI HAYAKAWA

Department of Dermatology, Kasumigaura National Hospital

RYUICHIRO YAMADA and KENJI MAEDA

Department of Internal Medicine, Tachikawa Kyosai Hospital

SHOZABURO NOMACHI, SHOJI NAKAYAMA and KIYOSHI OHTANI

Murayama-Byoin National Sanatorium

Cefsulodin (SCE-129, CFS) was administered to 10 cases with *Pseudomonas* infection comprising of 6 cases with urinary tract infection, 1 case with acute pneumonia, 1 case with bronchiectasis, 1 case with skin burn and 1 case with infected decubitus. It was effective in 7 out of 10 cases with the efficacy rate of 70% No. side effect was observed in all cases.