

尿路感染症に対する Cefotiam (SCE-963) の使用経験

相模浩二・藤井元広・中野 博・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

中原 満・畑地康耶・白石恒雄

松山赤十字病院泌尿器科

児玉光人・梶尾克彦

国立福山病院泌尿器科

セファロスポリン系製剤は各種感染症に対して広く用いられ、その有用性は高く評価されている。しかしながら泌尿器科領域においてはグラム陰性桿菌を主体とした複雑性尿路感染症で薬剤耐性菌の出現による難治性などの問題があるように思われる。

今回、従来のセファロスポリン系製剤に比しとくにグラム陰性桿菌に対してより強い抗菌力をもつとされている新しく開発されたセファロスポリン系製剤 Cefotiam (CTM, SCE-963) を使用する機会を得たので、その基礎的検討と臨床成績を若干の考案とともに報告する。

対象および方法

昭和52年8月から昭和53年2月までの期間、広島大学医学部附属病院、松山赤十字病院、国立福山病院の各泌尿器科における入院患者計20例を対象とした。性別は男子19例、女子1例であったが、女子の1例は投与直後より全身発疹を認めやむなく投与を中止したため、効果判定の可能例は19例となった。いずれも尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症であり、臨床効果の判定、成績のまとめ方は全て UTI 研究会の UTI 薬効評価基準¹⁾に従った。投与方法は CTM 1回0.5~1.0g、点滴静注を1日2回、5~7日間の投与を行った。

また腎機能低下のみられた一部の症例については、投与後の血中および尿中濃度を *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法により測定した。血中濃度半減期の計算法としては、血中濃度は指数関数的に減少するものと仮定し、最高血中濃度に達してからの各時間の血中濃度を最小2乗法²⁾により勾配mを次より算出した。

$$m = \frac{N \sum X \log Y - (\sum X)(\sum \log Y)}{N \sum X^2 - (\sum X)^2}$$

$$T/2 = \frac{\log 2}{m}$$

但し、T/2：血中濃度半減期、X：時間(hour)、Y：血中濃度(μg/ml)、N：血中濃度測定回数。

腎機能の指標としては内因性クレアチニンクリアランス(以下 Ccr)を用い、Ccr 79ml/min 以下を腎機能低

下例とし、これらの症例中で尿中および血中濃度を測定しえた9例を Ccr により3群にわけ比較検討を行った。Ccr 79~50ml/min の間の値を示した4例を軽度低下群(A群)とし、以下49~30ml/min の値を示した3例を中等度低下群(B群)、29ml/min 以下の値を示した2例を高度低下群(C群)とした。これらの症例の CTM の投与方法は 1.0g を 500ml の5%ブドウ糖液に混じて点滴静注とし、1回の投与時間を2時間とした。但しB群の症例19およびC群の症例13は 1.0g の one-shot 静注を行った例である。採尿は投与開始後より2時間毎、6時間目まで全例採尿、採血は one-shot 静注を行った2例につき投与後½, 1, 2, 4, 6時間目に施行した。

また腎機能低下例中5例について分離菌株の MIC を測定し、細菌学的効果との関係を検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に準じて D.S.T. (オキソイド社) 寒天培地を用いて行った。

Fig. 1 Mean urinary concentrations and mean cumulative urinary excretion after drip infusion of CTM, 1.0g in patients with impaired renal function

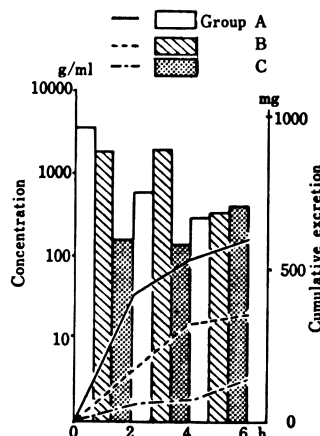


Table 1 Urinary concentration levels ($\mu\text{g/ml}$) after drip infusion of CTM, 1.0g in patients with impaired renal function

Group	Case No.	Period (h) after administration		
		0~2	2~4	4~6
A	3	3800 (798.0)†	515 (77.3)	108 (16.2)
	11	695 (173.8)	725 (145.0)	600 (120.0)
	12	430 (172.0)	340 (85.0)	155 (54.3)
	15	1275 (535.5)	1300 (156.0)	215 (56.8)
B	4	1245 (174.3)	1725 (172.5)	330 (29.7)
	14	460 (46.0)	1550 (186.0)	575 (51.8)
	19*	1750 (280.0)	425 (89.3)	53 (8.0)
C	2	100 (7.0)	275 (13.8)	710 (142.0)
	13*	230 (110.4)	21 (9.2)	28 (3.4)

Group

A : Ccr, 79~50 ml/min

B : 49~30

C : 29~

†: Numbers in parenthesis indicate total mg excreted in urine.

*: One-shot intravenous administration of CTM, 1.0g.

成 績

1) 腎機能低下例における尿中濃度, 尿中排泄量および血中濃度

腎機能低下例の3群, 9例における各時間毎の尿中濃度, 尿中排泄量を Table 1 に, 尿中濃度の群別平均値, 尿中排泄量の群別累積平均値を Fig. 1 に示した。one-shot 静注を行った例を除き, 群別に尿中濃度を比較すると腎機能軽度低下群 (A群) での peak は0~2時間の間に集まる傾向を示し, 中等度低下群 (B群) では2~4時間に, 高度低下群 (C群) は4~6時間に peak がみられた。これら各群別の尿中濃度の平均値でみるとA群では0~2時間が最高値を示し, 以下B群では2~4時間, C群では4~6時間であった。また各群間の peak の平均値でみても, 腎機能低下の高度な群ほど低い値を示した。各時間毎の尿中排泄量の最高値も尿中濃度と全く同様の傾向を示し, A群では0~2時間に, B群では

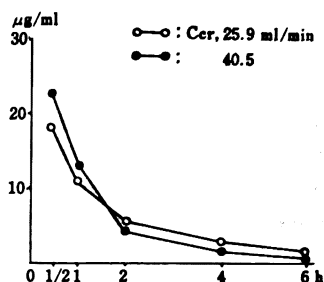
Table 2 Serum levels ($\mu\text{g/ml}$) after one shot intravenous administration (CTM, 1.0g) in patients with impaired renal function

Group	Case No.	Time				
		30min	1 h	2 h	4 h	6 h
B	19*	23.0	13.0	4.6	1.3	0.6
C	13**	18.0	11.0	5.6	2.5	1.0

* : Ccr, 40.5 ml/min

** : Ccr, 25.9 ml/min

Fig. 2 Serum levels after one shot intravenous administration (CTM, 1.0g) in patients with impaired renal function



2~4時間に, C群では4~6時間にその peak がみられた。他方尿中への6時間目までの総排泄量をみるとA群では平均 597.5mg と3群間では最高の回収率を示し, 以下B群, C群と腎機能低下が高度な群ほど回収率が低くなる傾向を示した。

One-shot 静注を行った2例についての尿中濃度の peak は0~2時間にみられ, 点滴静注の排泄動態と異なった結果が得られているが one-shot 静注では2例だけの結果なので, 両者の相関を論述するには, さらに今後の検討を要する。

One-shot 静注を行った場合の各時間での血中濃度を Table 2, Fig. 2 に示した。血中濃度の最高値は30分で見られ, 漸時低下した。前述の計算式にもとづき血中濃度の半減期を算出すると, B群症例19のそれは1.07時間 C群症例13は1.37時間と, わずかではあるが腎機能障害の程度により半減期の延長傾向がみられた。

2) 腎機能低下例における尿中濃度, 分離菌株の MIC と細菌学的効果の関係

腎機能低下例中で尿中濃度と CTM 投与前の分離菌株の MIC を測定しえた5例につき, 投与後の細菌学的効果を比較し Table 3 に示した。尿中濃度は今回測定した6時間までの時間帯のうち4~6時間の値を用いた。A群より分離しえた菌株の MIC は $100\mu\text{g/ml}$ 以上は測定していないが, inoculum size を 10^6cells/ml と

Table 3 Correlations between bacteriological response, MIC (inoculum size 10^8 cells/ml) of isolated strains and urinary concentration (during 4~6 h after administration of CTM 1.0g) of patients with impaired renal function treated with CTM

Group	Case No.	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Isolated strains	Bacteriological response
A	3	108	100	<i>Proteus vulgaris</i>	Persisted
	12	155	100	<i>Serratia</i>	Persisted
B	4	330	400 200	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	Persisted Eradicated
	14	550	400 12.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus vulgaris</i>	Persisted Eradicated
C	2	710	400 400	<i>Proteus vulgaris</i> <i>Serratia</i>	Persisted Eradicated

しても $100\mu\text{g/ml}$ 以上の値を示し、この値よりもはるかに高い MIC を持ちかつ尿中濃度をうわまっていたものと予想され、投与終了後も同種菌株が検出された。B 群の例はいずれも混合感染例であったが、はっきりと尿中濃度が MIC をうわまった 2 株は投与後消失した。C 群の 1 例の尿中濃度は $710\mu\text{g/ml}$ を示し分離菌株の MIC はいずれも $400\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、投与後消失のみられた *Serratia* の inoculum size を 10^8 cells/ml とした場合の MIC は $400\mu\text{g/ml}$ 、消失のみられなかった *Proteus vulgaris* のそれは $400\mu\text{g/ml}$ 以上を示したことより、投与後の細菌の存続、消失と差のみられたことは充分うなづける結果と思われる。全く同様のことが B 群症例 2 の *Pseudomonas aeruginosa* の菌株についてもいえるものと思われる。

尿中濃度は投与後 1 回のみの測定でかつ 6 時間目までではあるが、腎機能低下例においても尿中濃度が細菌の MIC をうわまわれれば、尿中の細菌の消失をもたらし得るものと思われる。

3) 臨床分離株における CTM と CEZ との感受性相関

今回われわれが検出した臨床分離株 11 株につき、CTM と類似の構造式をもつとされている CEZ との感受性相関を菌種に関係なく Fig. 3 に示した。inoculum size にかかわらず $100\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した菌株についてみると、いずれも CEZ に比し CTM の方が MIC は低い値を示した。一部の菌株については $100\mu\text{g/ml}$ 以上 $400\mu\text{g/ml}$ までの測定を行ったが、ほぼ同様の傾向がみられた。

4) 臨床効果

症例の総括を Table 4 に示した。全て入院患者を対象としたため高齢者が多く、59歳から85歳にわたる男子 19例、および74歳の女子 1 例を対象とした。女子例は投与直後より全身発疹を認め、投与中止としたため効果判定は不能であった。男子 19例は全て尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であり、基礎疾患としては前立腺肥大症が最も多く 9 例、ついで前立腺摘除術後例 5 例、

Fig. 3 Correlation of antibacterial activity between CTM and CEZ on 11 strains

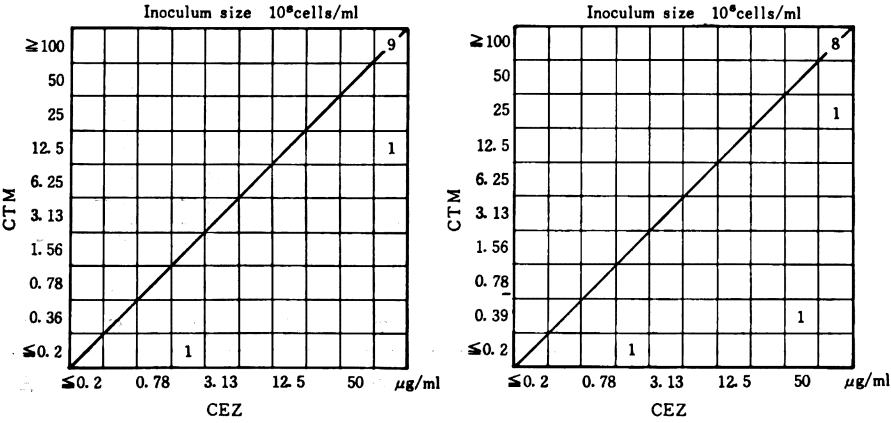


Table 4 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CTM

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Indwelling catheter	UTI grouping	Treatment Dosage Duration (day)	Pyuria*	Bacteriuria* Species Count/ml	Clinical efficacy	Side effect
1	73 Male	Acute pyelonephritis Prostatic carcinoma	+	1 st	1.0 g × 2 i.v. 5	## 5~10	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Staphylococcus epidermidis</i> 10 ⁴ <i>Acinetobacter</i> 10 ⁴	Good	
2	79 "	Chronic cystitis Prostatic carcinoma	+	5 th	" 6	## +	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Serratia</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵	Poor	Elevation of GOT
3	78 "	Chronic cystitis BPH	+	1 st	" 5	## 2~4	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>E. coli</i> ≥10 ⁵	Poor	
4	85 "	Chronic cystitis After prostatectomy	-	6 th	" 7	## +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ≥10 ⁵ <i>Pseudomonas</i> sp. ≥10 ⁵ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 10 ³ <i>Enterococcus</i> 10 ³	Poor	
5	74 "	Chronic cystitis Prostatic carcinoma	+	5 th	" 5	10 5~6	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Enterococcus</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ≥10 ⁵	Poor	
6	81 "	Chronic cystitis After prostatectomy	-	6 th	" 7	## +	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ " " ≥10 ⁵ " " ≥10 ⁵	Poor	
7	74 "	Chronic cystitis BPH	+	5 th	" 7	10~15 1~5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ " " ≥10 ⁵ " " ≥10 ⁵	Poor	
8	71 "	Chronic cystitis BPH	+	1 st	" 7	## 1~2	<i>E. coli</i> ≥10 ⁵ " <10 ³	Good	
9	83 "	Chronic cystitis BPH	+	5 th	" 5	10~15 +	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵	Poor	
10	69 "	Chronic cystitis After prostatectomy	-	2 nd	" 7	## 10~15	<i>E. coli</i> ≥10 ⁵ <i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ <i>Enterococcus</i> ≥10 ⁵	Good	
11	62 "	Chronic cystitis After prostatectomy	-	2 nd	" 7	## 10~15	<i>Proteus vulgaris</i> ≥10 ⁵ " <10 ³	Good	

(1)

(2)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Indwelling catheter	UTI grouping	Treatment Dosage Duration (day)	Pyuria*	Bacteriuria* Species Count/ml	Clinical efficacy	Side effect
12	59 "	Chronic pyelonephritis BPH	-	3 rd	" 7	15~20 3~4	<u>Serratia</u> " 10 ⁶ 10 ⁵	Poor	
13	75 "	Chronic cystitis BPH	+	5 th	" 7	++ ++	<u>Proteus morganii</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> " 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor	
14	74 "	Chronic cystitis After prostatectomy	-	6 th	" 7	## ##	<u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Proteus vulgaris</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	
15	80 "	Chronic cystitis BPH	-	4 th	0.5 g × 2 i.v. 5	10~15 0~1	<u>Serratia</u> — ≥10 ⁵ 0	Excellent	
16	71 "	Chronic cystitis Bladder carcinoma	+	1 st	" 7	15~20 8~10	<u>E. coli</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> 10 ⁷ 10 ³	Poor	
17	69 "	Chronic cystitis BPH	-	4 th	" 5	## ##	<u>Klebsiella</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Serratia</u> 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor	
18	71 "	Chronic cystitis Bladder carcinoma	+	1 st	" 7	20~25 8~10	<u>Serratia</u> " 10 ⁷ 10 ⁶	Poor	
19	72 "	Chronic cystitis BPH	-	2 nd	" 5	## 2~3	<u>E. coli</u> <u>Serratia</u> 10 ⁷ 10 ⁶	Good	
20	74 Female	Chronic cystitis Lt. ureteral tumor	-	4 th	0.5 g × 1 v.i.	##	<u>E. coli</u> 10 ⁵		Eruption

* Before treatment
After treatment

Table 5 Overall clinical efficacy in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1	0	0	1 (5.3%)
Suppressed	1	1	0	2 (10.5%)
Replaced	1	2	2	5 (26.3%)
Unchanged	3	1	7	11 (57.9%)
Efficacy on pyuria	6 (31.6%)	4 (21.1%)	9 (47.3%)	19
Excellent	1 (5.3%)	Overall effectiveness rate 6/19 (31.6%)		
Good	5 (26.3%)			
Poor	13 (68.4%)			

Table 6 Overall clinical efficacy of CTM in each group

Group	No. of cases	% shared	Excell- ent	Good	Poor	Overall effectiveness rate (%)
1 st group (Indwelling catheter)	5	45.5	57.9	2	3	40.0
2 nd group (Post prostatectomy)	3	27.3		3		100.0
3 rd group (Upper UTI)	1	9.0			1	0
4 th group (Lower UTI)	2	18.2		1	1	50.0
Sub-total	11	100.0		1	5	54.5
5 th group (Indwelling catheter)	5	62.5	42.1		5	0
6 th group (No indwelling catheter)	3	37.5			3	0
Sub-total	8	100.0		0	8	0
Total	19	100.0	1	5	13	31.6

Table 7 Bacteriological response to CTM in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted
<i>Proteus vulgaris</i>	9	1 (10%)	8
<i>Proteus morganii</i>	1	0 (0%)	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	0 (0%)	5
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	1 (100%)	0
<i>Serratia</i>	4	2 (50%)	2
<i>E. coli</i>	4	3 (75%)	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
<i>Enterococcus</i>	1	1 (100%)	0
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100%)	0
Total	27	10 (37.0%)	17

Table 8 Strains appeared after CTM treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (18.2%)
<i>Serratia</i>	2 (")
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (")
<i>Enterococcus</i>	2 (")
<i>E. coli</i>	1 (9.1%)
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (")
<i>Acinetobacter</i>	1 (")
Total	11

前立腺癌3例、膀胱癌2例であった。前立腺摘除術後例は術後留置カテーテル抜去後に、尿路感染症のみられた例に投与を行った。術後カテーテル留置中は主としてセファロスポリン系、ペニシリン系の抗生剤の全身投与に加え、1日量が生理食塩水1,000ml、ポリミキシンB25万単位、ネオマイシン50mgにて持続膀胱洗滌を行った。排尿障害が強いカテーテル留置を行っていた例は10例であった。

総合臨床効果を Table 5 に示した。膿尿に対する効果は正常化6例、改善4例、不変9例、細菌尿に対する効果は陰性化1例、減少2例、菌交代のみられたもの5例、不変11例であった。この両者を指標としての総合臨床効果をみると著効1例(5.3%)、有効5例(26.3%)、無効13例(68.4%)となり、著効例、有効例を加えた有効率は31.6%となった。

これら臨床効果を群別にみたものを Table 6 に示した。単独感染11例(57.9%)、混合感染8例(42.1%)であり、それぞれの有効率は54.5%、0%であった。単独感染のうち第2群の前立腺摘除術後症例で全て有効、これに対して混合感染である第5、6群の8例全て無効

であった。

細菌学的効果を Table 7～9 に示した。投与前に分離された株数は単独および混合感染を含めて27株となった(Table 7)。最も多くみられたのは *Proteus vulgaris* の9株、ついで *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Serratia* となり以下 Table 7 に示す如くである。1株しか分離しえなかった菌種を除き検討を加えると、投与後の菌消失率が最も良かったのは *E. coli* で4株中3株に消失をみている。逆に *Proteus vulgaris* は9株中1株消失、*Pseudomonas aeruginosa* 5株全て消失せず、細菌学的効果は認めなかった。他方投与後に菌交代現象により出現のみられた菌種としては *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* などがみられ、総数11株(Table 8)であった。投与前の分離株中で MIC を測定しえた菌株11株について投与後の消失率をみると(Table 9)、菌種に関係なく MIC の低いものほど消失率が良い傾向が認められた。とくに消失率が悪い *Proteus vulgaris* においても、MIC が1.0μg/ml以下の菌株は治療により消失を認めた。また MIC 100μg/ml以上でも消失がみられた菌株もあって、これらについて100μg/mlをこえて検討を加えると2株とも400μg/ml以下のMICであった。

5) 副作用

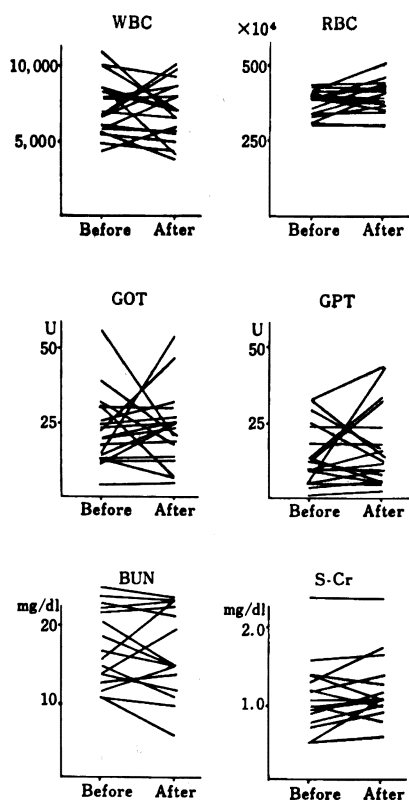
副作用は2例に認められた。1例は症例20(Table 4)にみられた全身発疹で、このため投与を中止したが、中止後3日目に消失した。他の1例は症例2で、投与終了時に GOT が55Uと正常値をわずかにこえる上昇がみられたが、投与終了後1週目の再検では正常範囲内に戻っており、CTMによる影響が疑われた。その他の症例では副作用と思われる臨床症状および臨床検査成績(Fig. 4)の異常を認めなかった。

Table 9 Correlation between MIC and bacteriological response

Isolates	MIC (μg/ml)			Inoculum size 10 ⁶ cells/ml					Total
	≤1.0	3.12	6.25	12.5	25	50	100	≥100	
<i>Proteus vulgaris</i>	1/1				0/1			0/1	1/3
<i>Proteus morganii</i>								0/1	0/1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>								0/3	0/3
<i>Pseudomonas sp.</i>								1/1	1/1
<i>Serratia</i>								1/2	1/2
<i>E. coli</i>	1/1								1/1
Total	2/2 (100%)				0/1 (0%)			2/8 (25%)	4/11 (35.4%)

No. of strains eradicated / No. of strains isolated

Fig. 4 Laboratory findings before and after treatment



考 察

近年、尿路感染症より検出される菌種としてはグラム陰性桿菌を認める率が約80%近くを占めるとされており、入院患者では *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus* 群がその主たるものである³⁾。今回われわれの経験においても、症例が入院患者でかつ複雑性尿路感染症であったためか、検出菌のほとんどがグラム陰性桿菌によってしめられていた。さらに感染症に対する抗生剤の使用頻度の増加、各種薬剤耐性菌の出現などが感染症をより複雑なものとし、とくに泌尿器科領域において重要な問題となりつつある。

今回、新しく開発されたセファロスポリン系薬剤である CTM を使用したわれわれの成績では、有効率31.9%と他のセファロスポリン系薬剤と比較し^{4), 5)}、有効率のみでみるとやや劣るように思われる。しかし今回の症例全てが複雑性尿路感染症であったこと、および以前より各施設毎になされてきた異なる判定基準よりは一般に厳格な UTI 薬効評価基準に従ったことなどを考慮すると、他のセファロスポリン系薬剤に比し劣るものではないと思われる。群別にみた場合、混合感染で有効例

はみられなかったことは今回のシボジウムの成績⁶⁾とは異なるが、単純感染例でみるとかなりの有効性があるものと思われる。また投与量でみた場合、1日2回投与例と1回1g投与例との間で有効性に差がみられなかったことは、症例によっては1日1g投与でも充分有用性があるように考えられる。

他方、腎機能障害が高度になるにつれ血中停滞を生じ、尿中濃度、排泄量の低下がみられ、同じセファロスポリン系薬剤間でもこれらの成績に差があるとの報告^{7), 8)}もあることより、われわれも腎機能低下例につき検討を加えた。今回の成績では、腎機能障害が高度になれば尿中濃度の peak time がおくれ、かつ最高値が低くなる傾向、また排泄量についても全く同様の傾向が認められた。今回の成績は single dose study であり、薬剤および投与方法は異なるが中野ら⁹⁾の成績とよく一致しているものと思われる。中野らは腎機能以外に加齢による薬剤代謝の動態変化の影響も否定しえない点を指摘しているが、われわれが得た成績はいずれも高齢者であったことを考えると、薬剤の尿中への排泄量、尿中濃度は腎機能とかなり密接な関係にあるといえる。

また Cox¹⁰⁾は indanyl carbenicillin を用い高度な腎機能障害 (Ccr, 14ml/min 以下) では尿中濃度はほとんど測定しえず、multiple dose としても充分な濃度は得られず、細菌に対する効果も正常の腎機能の場合と同じ効果は期待しえないとしている。われわれの成績中 Ccr が 14ml/min 以下の例はみられなかったが、CTM を腎機能低下例に使用してある程度の尿中濃度、排泄量が得られ、測定は1回のみであったが4~6時間の尿中濃度が細菌の MIC をうわまいった例のほとんどに細菌の消失がみられたことは注目されるべき点である。いいかえれば、投与方法など検討すべき点も多いが、われわれの成績よりみると薬剤投与後4~6時間の尿中濃度と細菌の MIC の差が投与後の細菌の消失の推定にある程度の関連性があることが示唆される。

一方 *E. coli* GN 7026 を用い CTM がその増殖におよぼす影響の成績よりみると、1 MIC で6時間目までは確実に発育阻止のみられることが示されている⁶⁾が、今回の成績でも CTM 投与後4~6時間の尿中濃度が1 MIC をうわまっている例のほとんどが細菌の消失を認めた。このことは腎機能障害の程度にもかかわらず、臨床的にも1 MIC 以上の尿中濃度が6時間以上維持できれば、細菌の増殖を阻止し得るといえる。

結 語

新しく開発されたセファロスポリン系薬剤 Cefotian (CTM, SCE-963) を臨床的に使用して以下の成績を得

た。

1) 複雑性尿路感染症 19例に Cefotiam を 1日 0.5g から 1.0g, 5日から7日間にわたって点滴静注による投与を行い, 著効 1例, 有効 5例, 無効 13例の成績を得て, 有効率は31.6%であった。

2) 副作用としては 1例に全身発疹を認めて, 投与中止をやむなくされた。その他 GOT の軽度上昇が 1例にみられた。

3) 腎機能低下例において Cefotiam を点滴静注した場合に, 腎機能障害が高度になればその程度に応じて尿中濃度および排泄量の低下, peak time の延長などの傾向が認められた。

文 献

- 1) UTI 薬効評価基準 (第二版), 昭和53年 6月16日
- 2) KUNIN, C.M. & M. FINLAND: Demethylchlortetracycline, a new tetracycline antibiotic that yields greater and more sustained antibacterial activity. *New Eng. J. Med.* 259: 999~1005, 1958
- 3) 大越正秋, 河村信夫, 岡田敬司, 田崎 寛: 最近のグラム陰性桿菌に関する統計。Chemotherapy 25: 480~491,

1977

- 4) 松木 聡, 藤本洋治, 福重 満: 尿路感染症に対する Cefazolin (CEZ) の使用経験。Chemotherapy 18: 757~762, 1970
- 5) 宮本慎一, 青山龍生, 丸田 浩, 西尾 彰, 塚本泰司, 田中正敏, 横山英二, 星川明子, 熊本悦明: 複雑性尿路感染症に対する Ceftezole の臨床的検討。Chemotherapy 24: 1062~1067, 1976
- 6) 第26回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム SCE-963。1978
- 7) 岩永守登, 庭山昌俊, 蒲沢知子, 川島士郎, 武田 元, 山作房之輔, 木下康民: Ceftezole の基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 24: 846~851, 1976
- 8) 米瀬泰行, 徳江章彦, 松島正浩, 松原秀三, 原田祐輔, 遠藤久男, 小川春樹, 小山憲次郎: 腎機能障害時における Ceftezole の排泄に関する基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 25: 2361~2370, 1977
- 9) 中野 博, 林 睦雄, 石部知行: 健康成人および腎機能障害患者における Carbenicillin の経口投与時の吸収, 排泄について。Chemotherapy 23: 2466~2453, 1975
- 10) COX, C.E.: Pharmacology of carbenicillin indanyl sodium in renal insufficiency. *J. Inf. Dis.* 127 (Suppl.): 157~164, 1973

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963)

KOJI SAGAMI, MOTOHIRO FUJII, HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

MITSURU NAKAHARA, YOSUKE HATACHI and TSUNEO SHIRAISHI

Urological Clinic, Matsuyama Red Cross Hospital

MITSUO KODAMA and KATSUHIKO KAIJO

Urological Clinic, Fukuyama National Hospital

1) Cefotiam (CTM, SCE-963) was administered twice daily to 19 cases with complicated urinary tract infection at a dose of 0.5g or 1.0g by intravenous drip infusion for 5 or 7 days. The result was excellent in 1 case, good in 5 cases and poor in 13 cases. Overall effectiveness rate was 31.6%.

2) As side effects with cefotiam, eruption was appeared in 1 case and slight elevation of GOT level was noticed in another case.

3) The urine concentration and recovery rate of cefotiam from patients decreased in the degree of impaired renal function.