

Cefpiramide (SM-1652) の臨床的検討

山岡 澄夫・山根 至二・真下 啓明

東京厚生年金病院内科

新合成セファロsporin系抗生物質である Cefpiramide (CPM, SM-1652) を 16 例に投与し、臨床的検討を行った。投与法は 1 回 0.5~1g を 1 日 1~2 回、静注および点滴静注で施行した。臨床的効果は化膿性髄膜炎 著効 1 例、肺炎 著効 2 例、やや有効 2 例、除外 1 例、急性胆嚢炎 著効 1 例、有効 1 例、大腸炎 著効 1 例、無効 1 例、大腸憩室炎 有効 1 例、急性腎盂腎炎 著効 3 例、慢性膀胱炎 著効 1 例、無効 2 例で、有効率は 68.8% であった。副作用はみとめなかった。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業と山之内製薬で共同開発された、新しいセファロsporin系注射薬である。その特徴は、幅広い抗菌スペクトラムをもち、*Pseudomonas* 属に優れた抗菌力をもつこと、血中半減期が長いこと、尿中排泄が少ない等があげられる^{1,2)}。

本剤を内科的感染症 16 例、17 感染症に投与し、その臨床的効果と副作用について検討した。

I. 対象および投与方法

対象症例は昭和 55 年 8 月から 56 年 7 月までに当科に入院した 16 名で、年齢は 23 歳から 85 歳 (平均 54.6 歳) の男 11 名、女 5 名である。11 例に基礎疾患ないし合併症を認めた。感染症診断名は敗血症を併発した化膿性髄膜炎 1、肺炎 5、急性胆嚢炎 2、大腸憩室炎 1、大腸炎 2、急性腎盂腎炎 3、慢性膀胱炎 3 例である (Table 1)。

CPM の投与法は、1 回 0.5~1g を 1 日 1~2 回、点滴静注 (8 例) ないし静注 (8 例) にて投与した。症例 1 は髄腔内直接注入法も併用した。投与期間は 3~22 日で、総投与量は 2.5~22g であった。

臨床効果は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善をみとめ、中止後も

再燃をみないものを「著効」、明らかに改善をみとめたものを「有効」、改善をみとめても投与中止後再燃をみたものを「やや有効」、改善をみとめられないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を「消失」、「減少」、「不変」、「菌交代」とした。副作用としては自覚症状、血液、尿ならびに肝、腎機能に関する検索を行い判定した。

症例 6 は抗酸菌感染症と診断されたため、臨床ならびに細菌学的効果判定から除外し、副作用のみ検討した。

II. 成績

臨床的効果は化膿性髄膜炎 著効 1、肺炎 著効 2、やや有効 2、急性胆嚢炎 著効 1、有効 1、大腸憩室炎 有効 1、ピブリオ腸炎 著効 1、サルモネラ腸炎 無効 1、急性腎盂腎炎 著効 3、慢性膀胱炎 著効 1、無効 2 例で、全体の有効率は 68.8% となった (Table 3)。

細菌学的効果は消失 6、減少 2、不変 4、不明 4 例で消失率は 50% であった。分離菌別の菌消失効果を見ると、*Klebsiella*, *Serratia*, *P.aeruginosa* が悪かった (Table 4)。次に主な症例について述べる。

症例 1: K. K. 60 歳、男、髄膜炎、敗血症 (Fig. 1)

Fig. 1 Case 1, K. K. 60 y. o., M., Bacterial meningitis, Sepsis, Diabetic renal failure

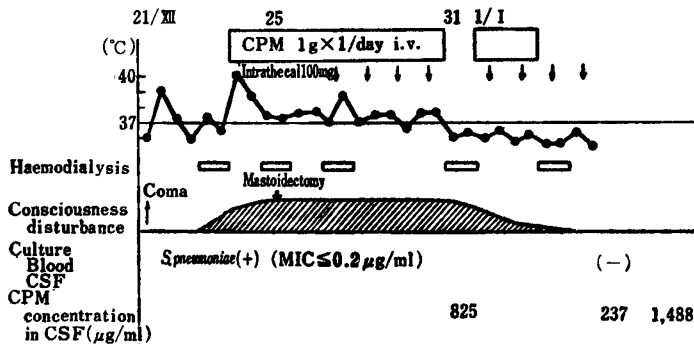


Table 1 Clinical results of CPM (2-1)

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism Before → After	Treatment		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	
							g × times × days	Total dose (g)				
1	K. K.	60 M	48	Bacterial meningitis Sepsis	Diabetic renal failure Hemoderosis	<i>S. pneumoniae</i> ($10^6 \leq 0.2$) ($10^8 \leq 0.2$) → (-)	1 × 1 × 9	9	I.V. Intra-thecal	Excellent	Eliminated	None
2	S. H.	79 M	45.5	Pneumonia	COLD	<i>H. influenzae</i> → (-) <i>P. morganii</i>	0.5 × 2 × 11	11	I.V.	Excellent	Eliminated	None
3	T. Y.	56 M	52	Pneumonia	COLD	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	1 × 1 × 9	9	I.V.	Excellent	Eliminated	None
4	S. S.	85 M	65	Pneumonia	CVA	<i>Serratia</i> (10^6 50) (10^8 100) → (+) <i>Klebsiella</i> (10^6 1.56) (10^8 6.25) → (+) <i>P. aeruginosa</i> (10^6 12.5) (10^8 25) → (+) <i>A. anitratis</i> (10^6 400) (10^8 > 800) → <i>P. multophila</i> (10^6 12.5) (10^8 400)	1 × 1 × 21	21	I.V.	Fair	Persisted	None
5	K. M.	76 M	45	Pneumonia	Parkinsonisms	<i>Klebsiella</i> (10^6 3.13) (10^8 6.25) → (+) <i>P. aeruginosa</i> (10^6 25) (10^8 100) → (+) <i>E. cloacae</i> <i>P. morganii</i> → <i>S. faecalis</i> (10^6 25) (10^8 25)	0.5 × 2 × 6	6	I.V.D.	Fair	Suppressed	None
6	R. T.	65 M	50	Pneumonia	Gastric cancer	<i>Mycobacteria</i>	1 × 1 × 22	22	I.V.D.	—	—	None
7	M. S.	40 F	52	Acute cholecystitis		Unknown	1 × 2 × 3 0.5 × 2 × 4	10	I.V.D.	Excellent	Unknown	None
8	E. M.	49 M	50	Acute cholecystitis	Chronic hepatitis	Unknown	1 × 1 × 4	4	I.V.D.	Good	Unknown	None
9	S. O.	23 M	58.5	Acute colitis		<i>V. parahaemolyticus</i> (10^6 1.56) (10^8 1.56) → (-)	0.5 × 1 × 1 1.0 × 1 × 2	2.5	I.V.D.	Excellent	Eliminated	None

Table 1 Clinical results of CPM (2-2)

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism Before → After	Treatment		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	
							g × times × days	Total dose (g)				
10	T. Y.	25 M	80	Colitis		<i>Salmonella</i> (C) (10^6 >800) → (+)	1 × 1 × 7	7	I.V.D.	Poor	Persisted	None
11	S. N.	67 F	49	Diverticulitis of the colon		N.D.	1 × 2 × 8	16	I.V.D.	Good	Unknown	None
12	K. S.	32 F	40	Acute pyelonephritis		N.D.	1 × 1 × 7	7	I.V.D.	Excellent	Unknown	None
13	Y. Y.	43 M	49.5	Acute pyelonephritis	DM CVA	<i>K. oxytoca</i> (10^6 800) → (+) <i>S. aureus</i> (10^6 12.5) → <i>S. epidermidis</i> (10^6 12.5)	1 × 1 × 14	14	I.V.	Excellent	Suppressed	None
14	T. O.	47 F	50	Acute pyelonephritis	Diabetic renal failure atonic bladder	<i>Klebsiella</i> → (-)	0.5 × 1 × 5	2.5	I.V.	Excellent	Eliminated	None
15	S. F.	77 M	54	Chronic cystitis	ASO	<i>P. aeruginosa</i> (10^6 1.56) → (-) (10^8 3.13)	1 × 1 × 13	13	I.V.	Excellent	Eliminated	None
16	T. M.	49 F	40	Chronic cystitis	Lung cancer	<i>Serratia</i> (10^6 800) → (+)	1 × 1 × 6	6	I.V.	Poor	Persisted	None
17*	S. S.	85 M	65	Chronic cystitis	Pneumonia CVA	<i>P. morganii</i> (10^6 200) → (+) (10^8 800) → <i>P. aeruginosa</i> (10^6 12.5) (10^8 12.5)	1 × 1 × 21	21	I.V.	Poor	Persisted	None

* Case 4 = Case 17, COLD = Chronic obstructive lung disease, CVA = Cerebro vascular accident, ASO = Arteriosclerosis obliterans

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with CPM

No.	WBC		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	6,700	6,300	10.1	9.3	62	27	43	17	41.0	11.5	111	39	11.45	7.01	6+	4+
2	14,600	5,600	10.9	10.7	29	21	14	7	5.3	6.4	15	18	1.37	1.14	6+	-
3	9,300	6,200	16.9	16.1	18	16	11	5	4.6	5.6	10	21	0.99	0.84	6+	-
4	7,700	9,700	10.3	10.9	51	26	46	17	12.9	8.6	24	20	0.77	1.09	6+	4+
5	7,800	6,900	9.1	9.3	8	8	6	7	7.7	7.5	22	20	1.25	1.00	2+	4+
6	18,800	9,300	9.3	9.7	25	16	9	26	6.0	6.6	11	12	0.79	0.93	+	2+
7	15,000	5,800	13.6	12.3	20	12	32	16	7.9	6.4		7		0.54	6+	-
8	8,400	6,600	13.1	13.2	26		23		6.9			16		1.66	+	-
9	11,900		14.1		14		3		4.1		18		0.97		-	-
10	4,900	5,400	14.9	14.9	19	17	29	24	5.3	5.2	18	12	1.00	1.07	-	-
11	9,000	4,200	12.7	11.5	11		8		5.6		17		1.05	0.70	6+	-
12	11,700	5,800	10.6	10.5	6	9	5		4.8	3.9	12	14	0.87	0.93	4+	-
13	19,700	6,100	12.4	11.9	7	33	5	46	6.4	8.9	15	16	0.83	0.91	2+	-
14	6,700	4,200	7.6	7.2	31	21	25	13	11.8	8.3	64	69	8.57	9.81	-	-
15	4,900	6,200	13.1	13.0	17	14	9	8	6.9	6.0	23	24	1.43	1.35	-	-
16	7,700	6,300	14.5	11.7	46	28		27	18.4	14.7	10	11	0.60	0.60	-	-

B: Before, A: After

Table 3 Clinical response to CPM

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Meningitis (Sepsis)	1				100%
Pneumonia	2		2		50%
Acute cholecystitis	1	1			80%
Colitis	1			1	
Diverticulitis		1			
Acute pyelonephritis	3				66.7%
Chronic cystitis	1			2	
Total	9	2	2	3	68.8%

Table 4 Bacteriological response to CPM

Organisms	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. pneumoniae</i>	2	2	
<i>Salmonella</i> (C ₁)	1		1
<i>H. influenzae</i>	1	1	
<i>Klebsiella</i>	3	1	2
<i>K. oxytoca</i>	1		1
<i>Serratia</i>	2		2
<i>P. morganii</i>	3	2	1
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>A. anitratus</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	3	1	2
<i>V. parahaemolyticus</i>	1	1	
Total	20	11	9

患者は糖尿病性腎不全のため週3回の血液透析をうけていた。昭和55年12月21日より発熱し、23日から意識障害が出現した。血液および髄液から *S. pneumoniae* が検出され、化膿性髄膜炎と診断した。12月24日よりCPM 1回1gを静注投与した。透析日は透析終了時に投与した。頭部CT検査で、感染巣が左乳様突起であると診断し、25日乳様突起削開術が施行された。27日からはCPM 0.9gの静注投与と、髄腔内持続カテーテルからCPM 100mgを含む生理食塩液5mlを注入した。12月31日頃より解熱と共に意識の改善がみられ著効と

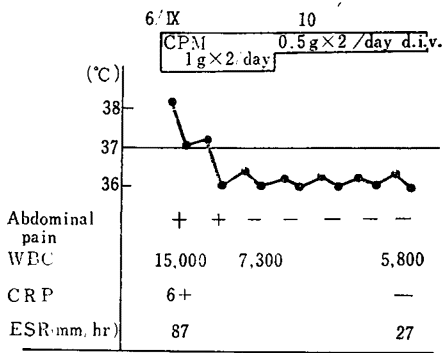
判定した。*S. pneumoniae* のMICは0.2 μ g/ml以下で、血液、髄液から菌は消失した。12月31日髄液中CPM濃度は825 μ g/ml、1月5日は237 μ g/ml、1月7日は1,488 μ g/mlであった。副作用はみとめなかった。

症例3: T. Y. 56歳, 男, 肺炎

慢性閉塞性肺疾患に合併した肺炎で、喀痰から *S. pneumoniae* が検出された。CPM 1回1gを1日1回静注投与にて解熱、咳嗽消失、CRPの陰性化をみとめ著効と判定した。菌は消失し、副作用はみとめなかった。

症例7: M. S. 40歳, 女, 急性胆嚢炎 (Fig. 2)

Fig. 2 Case 7. M.S. 40 y.o., F.,
Acute cholecystitis



昭和55年8月30日より38.5°Cの発熱と嘔吐が出現し9月1日近医で治療をうけたが改善せず、右季肋部痛を訴えて当科を受診、急性胆嚢炎の診断で9月5日入院となった。入院時白血球数15,000、CRP6+であった。CPM1回1g、1日2回の点滴静注投与で2日後解熱、腹痛消失したため4日目より0.5g1日2回に投与量を減らした。臨床症状の速やかな改善、再発のないことから著効と判定した。起炎菌は不明であった。副作用はみとめなかった。

症例10: T.Y. 25歳, 男, サルモネラ腸炎

患者は調理師であったため、定期検便検査にてサルモネラC₁群が検出された。健康保菌者である。通院中にKM1日2gの内服は無効。NA1日3gの内服で再発。CPは無効であった。CPM1回1gを1日1回点滴静注にて7日間投与したが、菌は不変で無効と判定した。菌のMICはCPM:>800, CPZ:>100, CEZ:>100μg/mlであった。その後ST合剤の内服で治癒している。副作用はみとめなかった。

症例16: T.M. 49歳, 女, 慢性膀胱炎

肺癌の髄膜転移のため入院中、カテーテル留置に合併した慢性膀胱炎である。尿培養で*Serratia*が検出された。CPM1回1g、1日1回の静注投与を行なったが、

菌は不変、膿尿改善なく無効と判定した。*Serratia*のMICは800μg/ml以上であった。副作用はみとめなかった。

副作用

自他覚的に副作用と思われるものはなかった。CPM投与前後における臨床検査値にも、本剤と関係あると考えられる異常はみとめられなかった (Table 2)。

III. 考 案

CPMの抗菌力はブロードスペクトラムであり、緑膿菌にも効くセファロsporin系薬剤である^{1,2)}。血中半減期は3~5時間と長く、尿中排泄は少なく、胆汁移行が多いという特徴がある。本剤を胆嚢炎、腸炎、憩室炎の消化器感染症に投与したところ、5例中4例に有効以上の成績を得た。これは胆汁移行の良さと関連していると考えられた。無効であった*Salmonella* C₁群の腸炎では、菌のMICは800μg/mlと耐性を示した。化膿性髄膜炎例では、静注投与と髄腔内直接注入が試みられ、臨床的效果は満足するものであったが、安全性については検討を要しよう。髄液中のCPM濃度は3回測定したが、825, 237, 1,488μg/mlと変動があり、投与量および投与方法、検体採取法も検討が必要である。

本剤は血中半減期が長いので、1日1回投与を11例に試みたが、症例によっては充分効果のみられたものがあり、従来のセファロsporin系薬剤になかった利点と考えられる。16例全例に副作用をみとめず、安全な薬剤であると考えられた²⁾。

文 献

- 1) KOMATSU, T.; T. OKUDA, H. NOGUCHI, M. FUKASAWA, K. YANO, M. KATO & S. MITSUHASHI: SM-1652, a new parenterally active cephalosporin: microbiological studies. Current Chemotherapy and Infectious Disease (Proceedings of the 11th ICC and 19th ICAAC) 1: 275~278, 1980
- 2) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウムII. SM-1652, 広島, 1981

CLINICAL INVESTIGATIONS OF CEFPIRAMIDE (SM-1652)

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

A new antibiotic of cephalosporin, cefpiramide (CPM, SM-1652), was administered parenterally to 16 patients with various infectious diseases (bacterial meningitis; 1, pneumonia; 5, acute cholecystitis; 2, colitis; 2, diverticulitis; 1, acute pyelonephritis; 3, chronic cystitis; 3). This medication was given by I. V. or I. V. D. infusion at a daily dose of 1~2 g. The clinical efficacy was excellent in 9 cases, good in 2 cases, fair in 2 cases, poor in 3 cases.

No adverse reaction was observed.