

内科領域における Cefpiramide (SM-1652) の臨床的検討

河野通律・小林芳夫・藤森一平

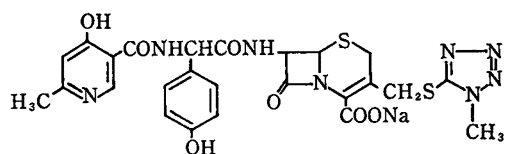
川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Cefpiramide (CPM, SM-1652) を、敗血症 1 例、肺膿瘍 1 例、肺炎 8 例、胆のう炎 4 例、計 14 例に投与し、臨床的效果を検討した。

投与量は 1 回 0.5~1.0g, 1 日 2 回静注または点滴で投与した。その成績は 14 例中著効 7 例、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 2 例、やや有効以上の有効率 85.7% であった。Cefpiramide によると思われる GOT, GPT, Al-P の上昇を 3 例、血清クレアチニン, BUN の上昇を 2 例に認めた。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業と山之内製薬とで共同開発されたセフェム系抗生剤であり、化学構造上 7 位側鎖に hydroxypyridine 基を有し、3 位側鎖には tetrazole 環をもっている (Fig. 1)¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of CPM



本剤の抗菌力はブロードスペクトラムであり、グラム陽性菌にも、グラム陰性菌にも抗菌力を有し、しかも、*P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *P. cepacia* など *Pseudomonas* 属に優れた抗菌力を有している²⁾³⁾⁴⁾。

本剤を投与した場合、既存のセフェム系抗生剤よりも高い血中濃度を示し、半減期は 4~5 時間と非常に長い。尿中排泄率は約 20% とやや低く、胆汁への移行率は非常に高い。また本剤は β -lactamase に強い抵抗性を示す⁵⁾。

われわれは、CPM を内科領域の各種感染症 14 例に投与したので、その臨床的效果につき報告する。

I. 対象と方法

対象は川崎市立川崎病院内科に入院した入院患者 14 例で、年齢は 23 歳から 87 歳にわたり、平均 60.2 歳であった。性別は男性 7 例、女性 7 例である (Table 1)。対象疾患は敗血症 1 例、肺膿瘍 1 例、肺炎 8 例、胆のう炎 4 例である。

薬剤投与方法は CPM 1 回 0.5~1.0g を、生食 20cc またはソリタ T3 の 200cc に溶解し、1 日 2 回静注または点滴投与した。

投与日数は 7~30 日、平均 14.2 日であった。効果判定基準は臨床症状の消失ないし改善と、菌の消失をもって以下のとおりとした。

著効 (Excellent): 使用期間中または終了直後に起炎菌の消失と臨床症状の著明改善をみたもの。

有効 (Good): 起炎菌の消失ないし減少と臨床症状の改善をみたもの。

やや有効 (Fair): 起炎菌の消失ないし減少、あるいは臨床症状のやや改善をみたもの。

無効 (Poor): 起炎菌の消失または減少がないか、臨床症状の改善のないもの。

II. 臨床成績

結果は Table 1 のとおり、敗血症、肺膿瘍各 1 例著効、肺炎 8 例中 1 例著効、4 例有効、1 例やや有効、2 例無効、胆のう炎 4 例全例著効で、やや有効以上の有効率は 85.7%, , 有効以上では 78.6% と高い有効率を示した。

起炎菌を同定したのは Table 1 のように 6 症例で、*S. aureus* 1 例、*C. freundii* 1 例、*P. aeruginosa* 2 例、*K. pneumoniae* 1 例、*E. cloacae* 1 例であった。*P. aeruginosa* 2 例を除き、他の病原菌は投与中および投与後の培養にて、菌の消失をみた。

以下、本剤投与により有効であった例を呈示する。

症例 2 50 歳、男性、肺膿瘍 (Fig. 2)。

入院 1 週間前より右下側胸痛出現。38°C 台の発熱あ

Fig. 2 Case 2, I. Y., 50 y. o., M., Lung abscess

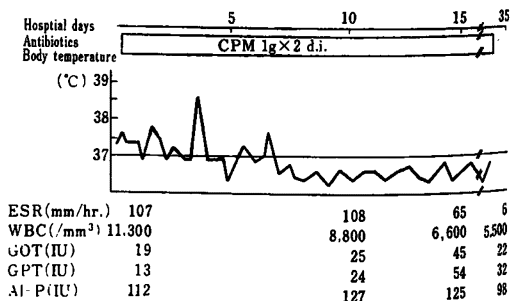


Table 1 Cases treated with CPM

Case No.	name	Age	Sex	Diseases	Isolated organisms	CPM			Clinical effects	Bacteriological effects
						Intravenous route	Daily doses (g × time)	Duration (day)		
1.	K. T.	76	M	Septicemia	<i>S. aureus</i>	Drip infusion	0.5 × 2	14	Excellent	Eradicated
2.	I. Y.	50	M	Lung abscess	Not detected	Drip infusion	1.0 × 2	30	Excellent	—
3.	K. K.	87	M	Pneumonia	Normal flora	Drip infusion	0.5 × 2	14	Good	—
4.	M. F.	63	F	Pneumonia	Normal flora	One shot	0.5 × 2	14	Good	—
5.	S. T	66	F	Pneumonia	Normal flora	One shot	0.5 × 2	19	Good	—
6.	O. K.	23	F	Pneumonia	Normal flora	Drip infusion	1.0 × 2	15	Fair	—
7.	N. S.	66	M	Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i>	One shot	1.0 × 2	10	Poor	Persisted
8.	H. Y.	35	F	Pneumonia	Normal flora	One shot	0.5 × 2	9	Good	—
9.	K. K.	72	M	Pneumonia	<i>E. cloacae</i>	One shot	0.5 × 2	7	Excellent	Eradicated
10.	K. C.	69	M	Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i>	One shot	0.5 × 2	21	Poor	Persisted
11.	A. T.	73	F	Cholecystitis	Not tested	One shot	1.0 × 2	8	Excellent	—
12.	K. Y.	52	F	Cholecystitis	Not tested	One shot	0.5 × 2	10	Excellent	—
13.	F. T	40	F	Cholecystitis	<i>C. freundii</i>	One shot	0.5 × 2	7	Excellent	Eradicated
14.	I. K.	71	M	Cholecystitis	<i>K. pneumoniae</i>	One shot	0.5 × 2	21	Excellent	Eradicated

り、同時に咳嗽喀痰を認め、胸部レ線にて、Fig. 3, 4 に示すような陰影を認めたため入院となる。肺結核の既往はない。

入院後 CPM 1 回 1g, 1 日 2 回点滴静注で投与したところ、Fig. 2 のように 1 週目より解熱し胸部陰影は Fig. 5, 6 に示すように軽快した。なお第 16 入院病日の肝機能検査で GOT 45 IU, GPT 54 IU と軽度上昇したが、投与終了時には GPT のみ 32 IU と異常を認めた。投与薬剤は CPM のみであり、中止後正常に復した

Fig. 3 Roentgenogram of case 2 (Before treatment)

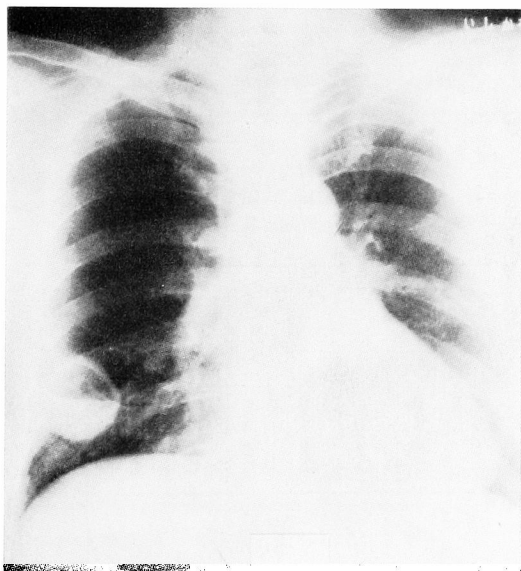
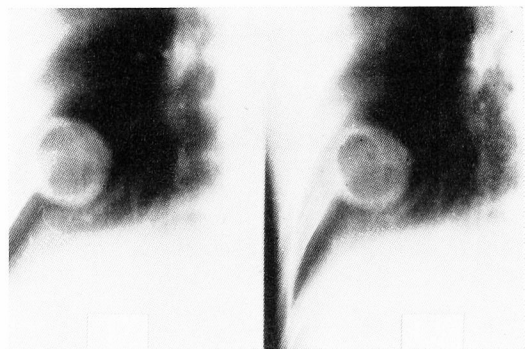


Fig. 4 Tomogram of case 2 (Before treatment)



ので、当薬剤によるものと思われた。

症例 14 71 歳、男性、胆のう炎 (Fig. 7)。

入院 2 カ月前より 38°C 台の発熱。Amoxicillin (AM PC) を投与されるも軽快せず、37°C 台の発熱持続。入院後も 37~38°C 台の発熱続く。胆汁培養にて *K. pneumoniae* 検出したため、CPM 1 回 0.5g, 1 日 2 回静注で投与した。投与翌日より解熱し、胆汁中菌も消失し著効と判定した。

Fig. 5 Roentgenogram of case 2 (24 days after treatment)



Fig. 6 Roentgenogram of case 2 (30 days after treatment)

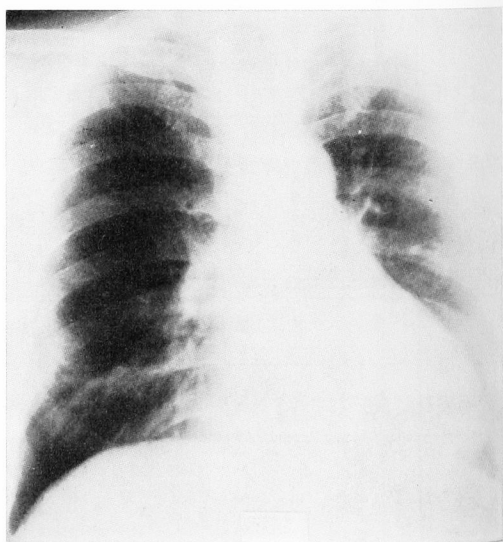
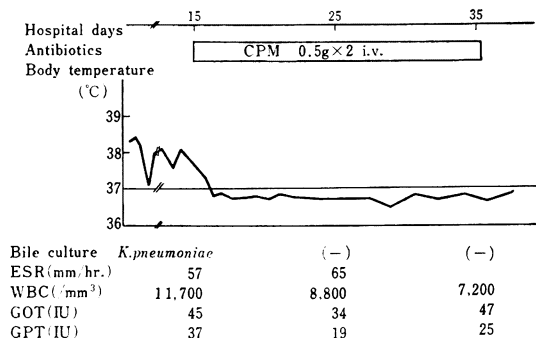


Table 2 Laboratory findings before, during and after administration of CPM

Case	WBCs ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	RBCs ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	H b (g/dl)	H t (%)	Plts ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (I.U.)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1. K. T.	12,000	389	10.9	33.5	19.4	49	42	373	28.2	1.3
	7,300	358	10.2	30.9	24.4	28	19	239	29.1	1.2
	7,100	390	10.8	33.7	20.0	29	22	302	24.9	1.4
2. I. Y.	11,300	429	13.1	39.8	38.4	19	13	112	16.8	1.0
	6,600	438	13.5	40.2	30.2	45	54	125	10.8	0.9
	5,500	432	13.2	39.5	22.8	22	32	98	12.1	1.1
3. K. K.	13,900	447	12.7	38.8	29.7	24	12	49	20.8	1.4
	6,000	435	12.2	36.5	28.5	21	9	40	20.0	1.3
	5,500	452	12.7	38.2	23.2	23	8	44	35.2	1.3
4. M. F.	14,400	335	9.8	29.6	16.0	16	8	97	32.5	1.2
	5,100	312	9.3	26.9	28.5	19	10	93	11.4	0.7
	4,400	331	9.8	28.6	37.3	11	7	108	10.8	0.7
5. S. T.	13,500	352	10.8	32.5	20.5	21	5	108	31.8	1.9
	5,800	337	10.5	30.7	36.8	16	6	94	18.9	1.3
	4,700	345	10.4	31.7	21.3	19	10	86	22.1	1.3
6. O. K.	8,800	440	13.2	39.2	43.4	25	22	125	15.2	0.8
	5,100	425	12.9	38.3	35.3	32	19	89	8.2	0.7
	8,800	412	12.3	37.5	25.6	163	192	261	9.2	0.7
7. N. S.	5,800	334	10.3	31.0	35.3	61	54	187	9.9	0.6
	12,400	372	10.7	34.3	28.0	40	44	146	17.9	0.7
8. H. Y.	19,400	408	12.3	35.5	20.4	19	10	96	12.5	0.7
	9,200	433	12.4	36.8	23.7	13	10	86	12.3	0.7
	4,200	432	12.4	36.4	43.4	15	11	95	12.2	0.8
9. K. K.	6,700	383	12.0	35.9	29.9	34	34	89	13.1	1.0
	6,400	412	12.9	39.0	30.8	17	21	84	15.8	1.0
	5,400	415	13.1	39.0	33.4	21	21	85	14.9	1.0
10. K. C.	22,700	329	6.6	22.1	154	16	12	343	15.0	0.8
	15,000	313	6.1	20.0	125	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
	20,700	200	4.0	13.7	99.5	88	72	419	42.8	1.7
11. A. T.	14,800	377	10.9	32.4	42.5	181	88	728	16.9	0.6
	10,400	389	11.4	34.4	43.0	130	54	695	8.8	0.6
	10,400	368	11.0	32.7	47.7	117	66	913	9.5	0.7
12. K. Y.	12,300	432	13.1	38.9	26.2	460	256	407	8.4	0.7
	6,000	433	12.9	38.7	33.0	23	71	319	10.0	0.8
	6,000	414	12.3	37.3	28.7	29	27	203	9.5	0.7
13. F. T.	4,600	373	10.6	32.2	26.2	334	278	501	5.4	0.6
	4,100	437	12.6	38.1	31.3	601	566	569	8.2	0.8
	4,000	369	11.2	32.5	33.9	292	407	407	10.6	0.8
14. I. K.	11,700	334	10.5	31.3	28.6	45	37	590	38.7	2.2
	8,800	294	9.5	28.2	53.6	34	19	581	35.5	1.9
	7,200	330	10.8	32.3	62.3	47	25	612	29.3	1.9

Note: Data of each patient described at upper line were obtained before administration, at middle line during administration, and at lower line after administration, respectively.

Fig. 7 Case 14, I. K., 71 y. o., M., Cholecystitis



III. 副作用

CPM 投与にて、臨床上皮疹、ショックなどの副作用はなかった。また本剤投与前後で末梢血、肝機能、腎機能検査を施行した。

末梢血検査としては赤血球数、白血球数、ヘモグロビン値、血小板数を、肝機能検査としては GOT 値、GPT 値、アルカリフォスファターゼ値 (Al-P 値) を、腎機能検査としては血清クレアチニン値、BUN 値を測定した。結果は Table 2 に示すとおりであった。

1. 末梢血検査

症例 10 で赤血球数、ヘモグロビン値が低下したが、本症例は投与前より胃潰瘍があり、下血をくり返しており、本剤の影響によるものとは考えがたい。

その他の症例で、CPM 投与によると思われる異常は認められなかった。

2. 肝機能検査

症例 2 で第 16 入院病日の肝機能検査において、GOT 45 IU、GPT 54 IU と軽度上昇し、投与終了時 GPT のみ 32 IU と異常を認めた。投与薬剤は CPM のみであり、中止後正常に復したので、当薬剤によるものと思われる。

症例 6 で投与 7 日後から 15 日後にかけて、GOT 25 IU→32 IU→163 IU、GPT 22 IU→19 IU→192 IU と上昇した。投与終了 2 日後 GOT 107 IU、GPT 159 IU と軽快傾向を示した。当薬剤による影響と考えられた。

症例 10 で投与終了時 GOT 88 IU、GPT 72 IU、Al-P 343 IU→419 IU と上昇し、その後正常に復した。本剤による影響と考えられた。

3. 腎機能検査

症例 1 において投与時血清クレアチニンが 1.4 mg/dl と軽度上昇したが、その後正常に復した。本剤による影響と考えられた。

症例 10 において投与終了時血清クレアチニン 1.7 mg/

dl と上昇し、BUN も 42.8 mg/dl と上昇した。その 1 週後血清クレアチニン 1.4 mg/dl、2 週後正常に復した。本薬剤による影響と考えられる。

IV. 考 按

本剤は β -lactamase に抵抗性が強く、抗菌力はブロードスペクトラムであり、しかも *P. aeruginosa* など *Pseudomonas* 属にも優れた抗菌力を有している。他のセフェム系抗生剤より高い血中濃度を示し、半減期は 4~5 時間と長い。尿中排泄率が約 20% とやや低いが、肝胆道系への移行率が高いことより、尿路系、呼吸器系感染症は当然のこととして、難治性肝・胆道系感染症に効果が期待されるところである。しかしその長い半減期による肝、腎に対する影響が懸念される。

今回われわれは 14 例に CPM を投与し、臨床的效果を検討した。

肺炎 8 例中 1 例著効、4 例有効、1 例やや有効、胆のう炎 4 例全例著効、敗血症、肺膿瘍各 1 例著効で、14 例中 7 例が著効を示し、やや有効以上 85.7%、有効以上 78.6% と高い有効率を示した。

症患別では、胆のう炎が全例著効を示したことは、本剤の胆汁への高い移行率とあわせ考え、注目し得ることである。

原因菌別では、6 例で起炎菌を同定できたが、*S. aureus* 1 例、*C. freundii* 1 例、*P. aeruginosa* 2 例、*K. pneumoniae* 1 例、*E. cloacae* 1 例で、*P. aeruginosa* 2 例を除き菌消失をみた。

副作用においては、本剤によるものと思われる GOT、GPT の上昇を 3 例、血清クレアチニン、BUN の上昇を 2 例に認めた。しかしいずれも軽度なものであった。CPM の長い半減期、高い胆汁移行率からみて、肝障害および腎障害を有する患者への投与は、充分注意する必要があると思われる。しかしわれわれは肝障害を有する 5 例に本剤を投与したが、さらなる悪化は認めなかった。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) MATSUI, H.; K. YANO, H. NAKATANI & K. MASHIMO: SM-1652, a new parenterally active cephalosporin: pharmacological studies. Current Chemotherapy and Infectious Disease (Proceedings of the 11th ICC and 19th ICA-

- AC) 1 : 278~279, 1980
- 4) NAKAGAWA, K.; M. KOYAMA, N. NAKATSURU, K. YOSHINAGA, H. MATSUI, C. IKEDA, K. YANO & T. NOGUCHI: Human pharmacokinetics of SM-1652. 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1980
- 5) KATO, M.; M. FUKASAWA, H. NOGUCHI, T. OKUDA, T. KOMATSU, K. YANO & S. MITSUHASHI: Comparative studies of SM-1652 with other recently developed cephalosporins. 12th International Congress of Chemotherapy, Florence, 1981

CLINICAL STUDIES ON CEFPIRAMIDE (SM-1652)

MICHINORI KONO, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI
Department of Internal Medicine Kawasaki Municipal Hospital

Cefpiramide (CPM, SM-1652), a new cephalosporin antibiotics, was given to 8 patients with pneumonia, 4 with cholecystitis, 1 with septicemia and 1 with lung abscess.

Cefpiramide was administered 1g or 2g a day by intravenous injection or intravenous drip infusion. The duration of administration ranged from 7 days to 30 days.

Excellent or good clinical response was observed in 11 cases and clinical efficacy rate was 85.7% including one fair response.

Regarding side effects, elevation of S-GOT and S-GPT was observed in 3 patients and elevation of S-Creatinine in 2 patients. However they readily returned to normal values after discontinuance of the administration. No other side effects were observed.

From these results, cefpiramide is considered to be considerably useful injectable antibiotics as compared to existing other β -lactam antibiotics.