

Cefpiramide (SM-1652) に関する臨床的研究

青木 信樹・関根 理・薄田 芳丸・湯浅 保子

信楽園病院 内科

清水 武 昭

信楽園病院 外科

若林 伸人・林 静 一

信楽園病院 薬剤科

渡 辺 京 子

信楽園病院 検査科

腎・肝機能正常者、腎機能障害者、腎・肝機能障害者各1名に対し、それぞれ Cefpiramide (CPM, SM-1652) 1.5g 1日2回, 1g 1日2回, 1g 1日1回の治療中3日目に、血中濃度と尿中回収率を測定した。血中濃度の peak は one shot 静注30分後であり、それぞれ 205 $\mu\text{g/ml}$ 227 $\mu\text{g/ml}$, 435 $\mu\text{g/ml}$ で、肝機能障害例で高値を示し、血中濃度の低下も極めて緩徐であった。尿中回収率は静注後8時間までで、38.7%, 5.2%, 4.2% であった。

呼吸器感染症16例、胆道感染症2例の計18例の感染症に Cefpiramide を使用し、著効1, 有効6, 無効8, 判定除外3の結果を得た。副作用としては臨床的には特に認めず、検査成績で、GPT 上昇1例、好酸球増多2例がみられた。しかし、いずれも軽度で重篤なものは認めなかった。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業と山之内製薬により共同開発された新 cephem 系薬剤で、 β -lactamase に安定で Gram 陽性菌ならびに Gram 陰性菌に対し、広範な抗菌スペクトルを有し、*Pseudomonas* 属にも強い抗菌活性を示す^{1,3)}。

われわれは腎機能、肝機能障害者に本剤を投与した時の血中濃度と尿中回収率を測定し、また、18例の感染症例に本剤を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 腎・肝機能障害患者における血中濃度、尿中回収率 (Table 1, 2, Fig. 1, 2)

1. 方法

腎・肝機能正常患者、腎機能高度障害で肝機能正常患者、腎・肝機能障害患者各1例に CPM を投与し、その血中濃度と投与後8時間までの尿中回収率を測定した。

2. 結果

症例Aは Ccr. 124.4 ml/min, 肝機能正常の54歳の男性で、緑膿菌性膿胸に対し、1回1.5g, 1日2回の one shot 静注で治療中の3日目に血中・尿中濃度および尿中回収率を測定した。血中濃度は静注直前で25 $\mu\text{g/ml}$ と12時間前の投与の薬剤が高値で残存しており、静注30分後で205 $\mu\text{g/ml}$, 1時間, 3時間, 5時間, 7時間後でそれぞれ160, 98, 68, 48 $\mu\text{g/ml}$ と緩やかな低

下を示した。尿中濃度は0~2時間の1,120 $\mu\text{g/ml}$ を peak に高値が持続し、静注8時間までの尿中回収率は38.7% に達した。静注前に25 $\mu\text{g/ml}$ の血中濃度を有していたことから、前回静注薬剤の回収も含まれているはずであるが、各投与後に同様のことが推測され、この症例ではそれを加味しても高い回収率が得られていると考えられる。

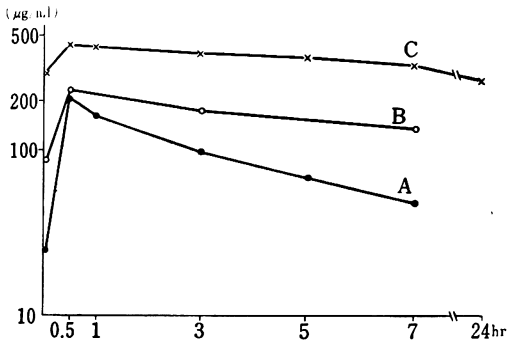
症例Bは Ccr. 8.3 ml/min, 肝機能正常の胆石症患者で1回1g, 1日2回の one shot 静注の治療3日目に同様の測定を行った。血中濃度は静注直前で88 $\mu\text{g/ml}$ であり、以後静注後30分, 3時間, 7時間でそれぞれ227, 171, 137 $\mu\text{g/ml}$ と症例Aよりも高い値を示した。尿中濃度は投与直後から2時間毎に98.3, 68.5, 62.9, 162 $\mu\text{g/ml}$ であり、6時間後から8時間後は濃度は高いが尿量が少いため回収量は5.8 mg で最も少い。8時間までの総回収量、回収率はそれぞれ51.6 mg, 5.2% であった。

症例Cは化膿性胆管炎に伴う急性腎不全で、腎機能は Ccr. 5 ml/min 以下、肝機能は GOT 228, GPT 167, Al-P 41.8 (K. A. 単位), 総ビリルビン 6.8 mg/dl とともに低下していた。1回1g, 1日1回の one shot 静注による治療開始3日目の測定で血中濃度は静注直前で295 $\mu\text{g/ml}$ と前回投与薬剤の滞留が著明であり、静注

Table 1 Serum levels and urinary recovery of CPM in patients with normal or lowered kidney and liver-functions

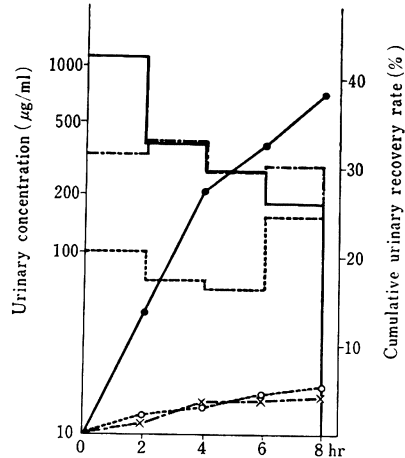
Case	B. W. (kg)	C _{cr} (ml/min)	Liver functions	Dose (g. i.v.)	Serum levels (μg/ml)							Urinary recovery in 0 ~ 8 hr
					0	0.5	1	3	5	7	24 hr	
A	45.5	124.4	GOT 19 GPT 6 Al-P 7.3(K.A.) T.B. 0.3	1.5	25	205	160	98	68	48		580.7mg 38.7%
B	47.0	8.3	GOT 9 GPT 3 Al-P 4.0 T.B. 0.5	1.0	88	227		171		137		51.6mg 5.2%
C	49.2	< 5	GOT 228 GPT 167 Al-P 41.8 T.B. 6.8	1.0	295	435	420	390	375	335	270	41.7mg 4.2%

Fig. 1 Serum levels of CPM



Pt. A : 1.5g i.v. no renal nor hepatic injury.
 Pt. B : 1.0g i.v. C_{cr} 8.3ml/min, no hepatic injury.
 Pt. C : 1.0g i.v. C_{cr} < 5ml/min, GPT167, Al-P41.8(K.A.u.),
 T.B. 6.8mg/dl

Fig. 2 Urinary recovery of CPM



●—● Pt. A 1.5g i.v. no renal nor hepatic injury.
 ○—○ Pt. B 1.0g i.v. C_{cr} 8.3ml/min, no hepatic injury
 ×—× Pt. C 1.0g i.v. C_{cr} < 5ml/min. GPT 167. Al-P41.8 (K. A. u.) T.B. 6.8mg/dl

30分後 435 μg/ml, 以後7時間後まで 300 μg/ml 以上の高値が持続し, 24時間後で 270 μg/ml であった。8時間後までの尿中回収量, 回収率は 41.7mg, 4.2% であった。

II. 臨床成績 (Table 3, 4)

1. 対象

対象患者は18例で, 男性13例, 女性5例, 年齢は24歳から77歳までである。呼吸器感染症16例, 胆道感染症2例で, 呼吸器感染症は肺炎9例, 慢性気道感染症4例, 膿胸2例, 肺結核1例であった。

起因菌は肺炎例は9例中6例不明で3例より, それぞれ *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*+*Enterococcus* が分離され, 起因菌と思われた。慢性気道感染4例では *P. aeruginosa* 2例, *P. aeruginosa*+*C. freundii*, *S. pneumoniae* が各1例より分離された。膿胸は2例のうち1例より *P. aeruginosa* が検出され, 1例は不明であ

った。胆道感染症2例のうち1例は菌検索が行なわれておらず, 残り1例よりは, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *P. morgani*, *Enterococcus* が分離された。

2. 投与方法, 投与量

全例経静脈的に投与し, 1g 1日2回の one shot 静注を原則としたが, 重症度, 補液の有無などにより投与量, 投与方法を変更し, 高度の肝機能障害を有した1例では 1g 1日1回の one shot 静注を行った。

3. 効果判定基準

下記の判定基準に従った。

著効 (excellent) : 1) 原因菌が明らかなる場合は原因菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。2) 原因菌

Table 2 Urinary recovery of CPM

Case	Dose g/day		0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	6 ~ 8 ^{hr}	Recovery 0 ~ 8 hr
A	1.5 × 2	Volume of urine (ml)	190	570	260	480	580.7mg 38.7%
		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1120	375	268	176	
		Recovery (mg)	212.8	213.8	69.7	84.5	
		Recovery rate (%)	14.2	14.3	4.6	5.6	
		Cumulative recovery rate (%)	14.2	28.5	33.1	38.7	
B	1.0 × 2	Volume of urine (ml)	225	190	170	35	51.6mg 5.2%
		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	98.3	68.5	62.9	162	
		Recovery (mg)	22.1	13.0	10.7	5.8	
		Recovery rate (%)	2.2	1.3	1.1	0.6	
		Cumulative recovery rate (%)	2.2	3.5	4.6	5.2	
C	1.0 × 1	Volume of urine (ml)	35	65	9	22	41.7mg 4.2%
		Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	315	338	268	288	
		Recovery (mg)	11	22	2.4	6.3	
		Recovery rate (%)	1.1	2.2	0.24	0.63	
		Cumulative recovery rate (%)	1.1	3.3	3.54	4.17	

が不明であっても、臨床症状の急速な改善をみたもの。

3) 他の抗菌剤が無効で CPM に変更してから急速な改善をみたもの。

有効 (good): 原因菌の消失と臨床症状の改善のいずれかがみられたもの。

やや有効 (fair): 臨床症状の一部あるいは軽度改善をみたもの。

無効 (poor): 菌の消失をみず、臨床症状が不変あるいは増悪をみたもの。

判定不能 (undetermined): 治療の適応でなかったもの、あるいはなんらかの理由で効果判明以前に投与を中止したもの。他の抗菌剤、消炎剤などが併用されたもの。

4. 副作用の検討

投与時の血管痛や、投与期間中の発熱、発疹、悪心・嘔吐などの上部消化管障害、下痢、血便などの下部消化管障害あるいはめまい意識障害などに留意した。また、投与前後の検査成績から副作用を検討し、腎機能については、血清尿素窒素(BUN)、およびクレアチニン(Cr.)、尿蛋白(Urine protein)、肝機能に関しては血清アルカリフォスファターゼ(Al-P)、およびトランスアミナーゼ(GOT, GPT)、骨髓機能については末梢血ヘマトクリット(Ht)、白血球数(WBC)、血小板数(Platelet)、全身の過敏症状に関し末梢血好酸球百分比(Eosin.)を指標とした。

5. 成績 (Table 3, 4)

(1) 臨床効果

著効 1, 有効 6, 無効 8, 判定不能 3 の結果であった。

i) 呼吸器感染症では著効 1, 有効 6, 無効 6, 判定不能 3 例であった。

著効の症例 3 は高熱, 呼吸困難を呈し, *S. aureus* の分離された重症肺炎であるが, 本剤投与 2 日後には解熱し, 3 日後には呼吸困難の改善を得たものである。

無効例は 6 例ある。症例 7 は症例 6 と同一症例で基礎に高度の肺気腫を有する老人性肺炎で, LCM 投与で効なく, 喀痰より *E. coli*, *Enterococcus* が分離されており, 一時解熱傾向をみたが再度発熱し, CRP 悪化, 胸部 X 線所見も改善をみなかった。症例 8 は胃癌, 癌性腹膜炎, 肺気腫の患者が MMC, 5-FU 使用中に肺炎を合併したもので, 本剤に TOB, あるいは LCM を併用し投与したが全く効果をみなかった。症例 9 は基礎に肝硬変, 高度の肺気腫を有し, ほとんど体動不能の老人の肺炎で本剤を投与したが効果をみなかった。経過中マイコプラズマ CF 抗体価が 8 倍以下から 16 倍に上昇しているが, マイコプラズマの関与があったかどうか不明である。症例 11 はび慢性汎細気管支炎で喀痰中より *P. aeruginosa* (ムコイド型) が分離されている患者で, 全く効果が得られなかった。症例 12 は慢性気管支炎で非常に重篤な状態であったもので喀痰よりは *P. aeruginosa* が検出され, 本剤単独, DKB 併用とも無効で, CPZ+TOB に変更したところ改善を得た。症例 13 は悪性リンパ腫患者の気管支拡張症混合感染で, 喀痰より *P. aeruginosa*, *C. freundii* が分離され, 本剤を使用したのが, 臨床症状, 胸部 X 線所見はむしろ増悪した。

判定不能は 3 例あり, 症例 1, 2 はいずれもマイコプラズマ肺炎である。症例 1 は臨床的には改善したが, 症例 2 は増悪し DOXY により改善をみた。症例 16 は肺結核に一般感染症の合併を疑い本剤を使用したものであるが, 経過からみて混合感染は除外された。

ii) 胆道感染症は 2 例とも基礎に悪性腫瘍を有する重篤なもので, 症例 17 は胆管癌術後再発例の胆道感染で PIPC+CEZ 投与で効果をみず本剤に変更したが無効であった。症例 18 は大腸癌, 胃癌の手術後, 急性腎不全を呈した患者の胆道感染症で CET で全く効果なく, 本剤の投与を試みたがやはり効果は得られなかった。

(2) 細菌学的効果

効果の判定が可能であったのは 8 例で, *S. aureus*, *S. pneumoniae* が検出された 3 症例はいずれも有効で, *P. aeruginosa* の 4 例では 1 例のみ菌の消失をみた。*E. coli*, *Enterococcus* の分離された肺炎例では不変であった。

(3) 副作用

臨床的には特になく, 検査成績上も明らかに本剤によると考えられたものは GPT 上昇 1 例と好酸球増多が 2 例にみられただけで, いずれも軽度なものであった。症例 8 の GOT 上昇は胃癌の肝転移によるものであり, 又, 血小板の減少を 3 例にみているが, 症例 13 は骨髄線維症, 症例 17, 18 は DIC によるものである。

III. 考 按

CPM は腎機能正常の場合 24 時間尿中回収率は 20% 前後とされており^{2,3)}, 胆汁排泄型の薬剤ということが出来る。又, 血中濃度半減期が約 5 時間であることから^{2,3)} 治療を行う場合, 点滴による必要はなく one shot 静注又は筋注で有効血中濃度の維持が可能である。

3 例で血中濃度, 尿中回収率を測定した結果は興味ある成績を示した。腎機能・肝機能正常の症例 A は 1.5g 12 時間毎の投与で静注直前値が 25 $\mu\text{g/ml}$ と前回投与の薬剤が高いレベルで残存していた。静注の 7 時間後で 48 $\mu\text{g/ml}$ まで低下しているが, この時間帯で半減期を 5 時間とすれば静注時の 12 時間後はやはり 25 $\mu\text{g/ml}$ 程度の血中濃度を示すものと考えられる。8 時間後までの尿中回収率は 38.7% でこの中には前回投与のものも一部含まれているはずであるが, それを考慮しても回収率が高いということが出来る。腎機能が Ccr. 124.4 ml/min と良好であるためであろう。

症例 B は腎機能が Ccr. で 8.3 ml/min と低いが肝機能正常の為 1g 宛 12 時間毎で治療を行った。静注直前の血中濃度が 88 $\mu\text{g/ml}$, 30 分後が 227 $\mu\text{g/ml}$, 7 時間後で 137 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示し, 8 時間後までの尿中回収率は 5.2% と当然低下していた。胆汁排泄型の薬剤としては腎機能の影響を強く受けているように見受けられるが, 胆道系に器質的障害があった為と考えるのが妥当であろう。

症例 C は腎機能は Ccr. 5 ml/min 以下, 肝機能は transaminase, alkaline phosphatase とも上昇しており, 発黄状態にあったものに 1g 宛 24 時間毎の投与を行った。8 時間後までの尿中回収率は 4.2% と当然低下しているが, 胆道閉塞状態のため, 血中濃度は極めて高く, 静注直前で 295 $\mu\text{g/ml}$, 24 時間後で 270 $\mu\text{g/ml}$ であった。胆道の閉塞機序が化学療法により改善されるならば血中濃度は低下してくるであろうが, 閉塞が持続するならば, 薬剤の投与量, 投与間隔に配慮が必要となる。

症例 A は対象疾患に対し, 1g 宛 12 時間毎の投与では臨床効果が不十分なため 1 回量を 1.5g に増量した。その結果血中濃度は充分高いレベルを保っており, おそらく 1 回量が 1g でも血中濃度はある程度のところが保たれたと考えることも出来るが, 薬剤の病巣への移行の間

Table 3 Clinical results of CPM

Case No.	Name	Age	Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Preceding therapy	Administration				Effect	Remarks
									Daily dose	Route	Duration (days)	Total dose		
1	K. K.	28	M	73	Pneumonia	(-)	N. F. ↓ N. F.	(-)	1 g × 2	iv	5	10g	Undetermined	MPCF ↑ GPT ↑
2	S. K.	24	F	54	Pneumonia	(-)	N. F. ↓ N. F.	(-)	1 × 2	iv	5	10	Undetermined	MPCF ↑ DOXY was good
3	S. K.	62	M	52	Pneumonia	(-)	<i>S. aureus</i> ↓ N. F.	(-)	1 × 2	iv	14	28	Excellent	
4	A. K.	59	F	45	Pneumonia	CVD	N. D. ↓ N. F.	(-)	1 × 2	iv	15	30	Good	
5	C. H.	46	F	48	Pneumonia	MSI	N. D. ↓ N. D.	LCM	1 × 2	iv	7	14	Good	
6	S. T.	73	M	39	Pneumonia	Pulm. emphysema Hypertension	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. D.	(-)	1 × 2	iv	7	14	Good	
7	S. T.	73	M	39	Pneumonia	Pulm. emphysema Hypertension	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	LCM	1 × 2	iv	21	42	Poor	
8	Y. W.	77	M	38	Pneumonia	Pulm. emphysema Gastric cancer	N. D. ↓ N. D.	(-)	1 × 2	iv	17.5	35	Poor	+TOB, LCM
9	S. T.	75	M	34	Pneumonia	Pulm. emphysema Liver cirrhosis	N. F. ↓ N. F.	(-)	1 × 2	iv	14	28	Poor	

Case No.	Name	Age	Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Preceding therapy	Administration				Effect	Remarks
									Daily dose	Route	Duration (days)	Total dose		
10	K. H.	71	M.	55	Chr. bronchitis	Old tbc.	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. F.	(-)	2 g × 1 1 × 1	di di	7 7	21g	Good	Eosin. ↑
11	K. O.	36	F	29	Panbronchiolitis	(-)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	(-)	1 × 2	iv	10	20	Poor	DOXY was good
12	K. K.	62	M	45	Chr. bronchitis	Cor pulm. Pulm. emphysema	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	(-)	1 × 2	di	4.5	9	Poor	CPZ+TOB +DKB was good
13	B. I.	67	M	46	Bronchiectasis	Malign. lymphoma Myelofibrosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. freundii</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	(-)	1 × 2	iv	14	28	Poor	
14	Y. O.	53	F	47	Pyothorax	Old tbc.	(-) ↓ N. D.	ABPC LCM	1 × 2	iv	34	68	Good	Eosin. ↑
15	T. H.	54	M	47	Pyothorax	Thoracoplasty (Aspergillosis)	<i>P. aeruginosa</i> ↓ N. F.	(-)	1 × 2 1.5 × 2	iv iv	5 27	91	Good	
16	Y. H.	46	M	38	Pulm. tbc.				1 × 2	iv	17	34	Undetermined	+SM,INH, RFP,EB
17	K. O.	74	M	39	BTI	Cholelithal cancer DIC	<i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. morgani</i> <i>Enterococcus</i> ↓ N. D.	PIPC CEZ	1 × 2 2 × 2	iv iv	4 2.5	18	Poor	
18	Y. C.	72	M	46	BTI	Colon cancer Gastric cancer DIC & ARF	N. D. ↓ N. D.	CET	1 × 1	iv	11	11	Poor	

Table 3 (continued)

Table 4 Laboratory findings before and after CPM therapy

Case No.	Name	Total dose	Before or after	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	Urine protein	GOT (u.)	GPT (u.)	AI-P (K.A.u.)	T.Bil. (mg/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet (×10 ⁷ /mm ³)	Eosino. (%)
1	K.K.	10 g	B	16	1.0	(-)	26	31	8.8	0.6	46.0	4,800	22.5	3
			A	19	0.8	(-)	24	39	8.4	0.6	49.0	5,800	32.1	4
2	S.K.	10	B	11	0.7	(-)	13	7	3.3	N.D.	39.0	6,400	9.2	2
			A	8	0.8	(-)	18	12	N.D.	N.D.	41.0	4,600	N.D.	4
3	S.K.	28	B	29	1.2	3.0%	48	27	6.7	2.1	43.0	15,800	15.0	0
			A	14	0.5	(-)	20	16	9.3	0.5	43.0	7,200	28.9	0
4	A.K.	30	B	31	1.1	0.1%	18	16	19.7	1.8	31.0	34,400	24.1	0
			A	18	0.7	(-)	11	7	8.8	0.3	33.5	3,700	25.7	4
5	C.H.	14	B	10	0.8	N.D.	54	41	8.4	0.7	40.0	11,400	19.9	0
			A	14	0.8	(-)	21	24	8.0	N.D.	38.0	8,900	36.4	3
6	S.T.	14	B	14	0.7	(-)	21	17	10.6	0.8	37.0	6,000	13.0	0
			A	16	0.8	(-)	25	17	12.7	0.6	35.0	6,700	14.3	1
7	S.T.	42	B	21	0.7	N.D.	18	8	7.7	N.D.	30.0	4,800	12.0	1
			A	26	0.6	N.D.	23	11	7.9	N.D.	30.5	12,600	11.8	0
8	Y.W.	35	B	31	1.3	(-)	27	14	3.3	0.5	27.0	1,100	8.1	9
			A	44	0.7	(-)	71	31	8.6	0.4	45.0	7,700	15.3	0
9	S.T.	28	B	20	0.6	N.D.	22	11	9.2	0.2	42.0	9,400	19.4	1
			A	25	0.5	(-)	26	11	6.9	N.D.	26.5	8,000	27.1	0
10	K.H.	21	B	17	0.8	(-)	19	11	5.9	0.5	46.0	18,500	15.0	0
			A	16	0.7	(-)	17	8	4.0	0.4	43.0	5,100	21.5	8
11	K.O.	20	B	3	0.1	(-)	19	16	8.5	0.3	42.0	15,700	47.5	1
			A	6	0.4	(-)	23	23	9.8	0.2	39.0	22,100	49.8	0
12	K.K.	9	B	30	1.1	(-)	314	198	7.5	0.4	48.0	9,700	27.9	1
			A	11	0.5	(-)	37	50	4.9	0.3	45.0	15,800	15.2	0
13	B.I.	28	B	13	0.7	(-)	24	17	6.2	0.6	35.0	12,800	5.7	1
			A	15	0.6	(-)	44	28	6.4	0.6	31.5	22,900	5.0	0
14	Y.O.	68	B	14	0.6	0.1%	131	78	29.6	N.D.	40.0	16,100	N.D.	0
			A	7	0.6	(-)	33	15	13.0	N.D.	35.5	7,500	32.3	11
15	T.H.	91	B	11	0.8	(-)	28	17	8.1	0.7	40.5	11,100	10.2	1
			A	14	0.7	(-)	27	8	7.3	N.D.	40.5	4,100	12.8	2
16	Y.H.	34	B	6	0.6	(-)	35	27	8.3	0.8	28.0	17,200	26.2	3
			A	5	0.2	(-)	17	12	7.6	0.2	33.5	13,400	32.8	2
17	K.O.	18	B	17	0.9	0.1%	45	11	25.2	0.8	39.0	29,200	4.3	N.D.
			A	39	1.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	31.5	57,100	1.1	N.D.
18	Y.C.	11	B				228	168	41.8	6.8	38.5	12,800	2.0	0
			A		ARE		78	33	17.8	2.8	44.5	3,900	0.6	0

(B: before therapy A: after therapy)

題が臨床効果に係わっていたものであろう。

呼吸器感染症16例、胆道感染症2例の計18例に使用した結果は著効1、有効6、無効8、判定不能3であった。判定不能例を除く有効率は46.7%であり、呼吸器感染症で53.8%、胆道感染症で0%であった。本剤は胆道を主たる排泄経路とする薬剤ではあるが、胆道感染症例は2例とも基礎に悪性腫瘍を有し、全身状態が重篤で、感染症も重症であった為、効果が得られなかったものと考えられる。又呼吸器感染症の有効率も新薬シンポジウムの報告に比し、かなり低い、これも極めて重篤あるいは難治で他剤無効の症例などに選択的に使用した為と考えている。緑膿菌による感染症の臨床効果、除菌率が良好といえなかったことも、薬剤の病巣移行などで効果の期待し難い症例を対象とした為と思われる。

副作用としては、臨床的には特に認めず、検査成績上、GPT上昇1例、好酸球増多が2例にみられたのみであった。

本剤はGram陽性菌に対する抗菌力が他のいわゆる第3世代cephem系抗生剤と比べて強く、しかもGram陰性菌にも強い抗菌活性を示し、特に*Pseudomonas*属には優れていること、又、血中濃度半減期が約5時間で有効血中濃度の維持が容易であること、胆汁中移行が非

常に良好であることなどに際立った特色があり、いわゆる opportunistic infection、高齢者感染症、肝・胆道感染症への有用性が期待される所以である。われわれの18例に使用した臨床成績は有効率の上ではかならずしもそれを裏付けるものとはいえないが、無効例の多くは抗生剤療法そのものに限界のあるような症例であり、この薬剤の評価を左右するものではないと考えている。

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 11 th ICC and 19 th ICAAC)* 1: 275~278, 1980
- 2) NAKAGAWA, K.; M. KOYAMA, N. NAKATSURU, K. YOSHINAGA, H. MATSUI, C. IKEDA, K. YANO & T. NOGUCHI: Human pharmacokinetics of SM-1652. 20 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1980
- 3) 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 STUDY OF CEFPIRAMIDE (SM-1652)

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA
and YASUKO YUASA

Department of Internal Medicine,
Shinrakuen Hospital

TAKEAKI SHIMIZU

Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

NOBUTO WAKABAYASHI and SEIICHI HAYASHI

Department of Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE

Department of Clinical Laboratory,
Shinrakuen Hospital

Cefpiramide (CPM, SM-1652) has been studied in clinic, and the following results were obtained.

1) Cefpiramide was injected 1.5 g iv twice a day for 2.5 days into the patient (A) with normal renal and liver function, 1.0 g iv twice a day for 2.5 days into the patient (B) with renal insufficiency, 1.0 g iv once a day for 3 days into the patient (C) with renal insufficiency and liver injury, and its concentration in the blood and urine were determined on the third day.

The serum levels 30 minutes after the administration were 205 $\mu\text{g/ml}$, 227 $\mu\text{g/ml}$, 435 $\mu\text{g/ml}$, and in the C patients the serum concentration very slowly declined. The urinary excretions were 38.7%, 5.2% and 4.2% by 8 hours later.

2) Cefpiramide was administered to 18 patients: 16 respiratory tract infection, 2 biliary tract infection. Clinical results were evaluated excellent in 1, good in 6, poor in 8, and undetermined in 3. No adverse reaction was observed. The elevation of GPT was observed in 1 patient, eosinophilia in 2, but no severe side effects caused by cefpiramide were observed.