

Cefpiramide (SM-1652) に関する基礎的、臨床的研究

大久保 滉・岡本 緩子・上田 良弘

前原 敬悟・間瀬 勘司・牧野 純子

関西医科大学第1内科学教室

住友化学工業(株)と山之内製薬(株)で開発された cephalosporin 誘導体 Cefpiramide (CPM, SM-1652) は cephalosporin が一般に感受性を示さない緑膿菌にも抗菌力があり、また血中濃度の持続が長いという特徴をもつ抗生剤であるとされている。

今回われわれは本剤について、基礎的、臨床的に検討した結果、これを裏付けることができる成績を得たので、その成績を報告する。

S. aureus の MIC は $0.78 \sim 3.12 \mu\text{g/ml}$ で、比較に用いた Cefazolin (CEZ) より劣っているが、Cefoperazone (CPZ) よりすぐれていた。

E. coli や *K. pneumoniae* では CEZ とほぼ同様の感受性を示し、*P. aeruginosa* には CPZ や Cefsulodin (CFS) と同じ程度の MIC を示した。

ラットの臓器内濃度は血>腎>肝>肺の順で筋、脳および脾は測定限界以下で、他の cephalosporin 系より腎に低い傾向にあった。

2例の臨床使用例での血中濃度では、24時間後にも $10 \mu\text{g/ml}$ の残存があった。

臨床的に肺炎、慢性気管支炎の急性増悪、気管支喘息に合併した肺感染、急性胆嚢炎の4例に1日1.0g~4.0gを1日1回または2回に分注、点滴静脈内投与を行った(1時間点滴)。7~11日間の投与で、すべての例に有効であった。なおもう1例、肝硬変に併発した不明熱例に使用したが、発熱源も不明で、もともと投与不適合例として効果判定より除外した。

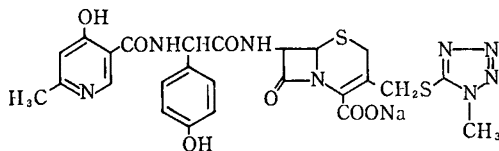
副作用として自、他覚的に認むべきものはなかった。

住友化学工業(株)および山之内製薬(株)で新しく開発されたセフェム系抗生剤である Cefpiramide (CPM, SM-1652) につき基礎的、臨床的検討を行った。

本剤は次のような構造式 (Fig. 1) をもち、 β -lactamase に安定であり、とくに緑膿菌を含むグラム陰性菌に抗菌力を示し、しかも血中濃度が高く、かつ持続するものとして、その臨床効果が期待されるものである。

今回、我々はこの Cefpiramide につき基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CPM



I 材料と方法

1. 感受性検査

臨床で分離したグラム陽性およびグラム陰性菌について CPM に対する MIC を測定し、最近開発された cephalosporin 系および従来のそれと比較検討した。比較

薬剤として Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefotaxime (CTX) および Cefoperazone (CPZ) を選んだ。ただし、*P. aeruginosa* については CTX, CPZ と Cefsulodin (CFS) を選んだ。なお方法は日本化学療法学会標準法¹⁾(寒天平板希釈法)によった。

2. ヒトにおける血中濃度及び尿中回収率

CPM を投与中の患者につき、1回1gを1時間で点滴静注後の血清につき、*E. coli* NIHJ を検定菌とし、Sensitivity Test Agar を培地に用いて血中濃度および尿中濃度を測定した。standard curve は血中濃度測定には Moni-Trol 血清希釈で、尿中濃度測定には 1/5M 磷酸塩緩衝液 (pH 7.2) 希釈で作製した。

3. ラット臓器内濃度

Wistar 系の雌ラットに 100 mg/kg の CPM を筋注し、逐次瀉血死させて各臓器を取り出して乳鉢で磨砕し、重量の4倍量の 1/15M 磷酸塩緩衝液 (pH 7.2) を加え、エマルジョンを作製して一夜放置、均一化させた後、その上清中の濃度を *E. coli* NIHJ を検定菌とする常培養法で測定した。なお培地は Sensitivity Test Agar を用い、standard curve は 1/15M 磷酸塩緩衝液希釈で作

成した。

4. 臨床成績

5 例の臨床症例（紅皮症に合併した肺炎 1 例，慢性気管支炎の急性増悪，喘息に併発した肺感染症，肝硬変に併発した不明熱，急性胆嚢炎のそれぞれ 1 例）に CPM の 1~4 g を 1 日 1~2 回，1 時間かけて点滴静注し，臨床効果ならびに細菌学的効果を観察した。また，これらの症例につき，臨床的に副作用の有無を観察するとともに，投与前後に諸種臨床検査を実施して，本剤投与による異常値が出るか否かを検討した。

II 成 績

1. 感受性検査

S. aureus 34 株に対する CPM の MIC のピークは 0.78~3.12 $\mu\text{g/ml}$ にあり，累積曲線で他の cephalosporin 系 (CEZ, CMZ, CPZ および CTX) のほぼ中間位の感受性を示している (Fig. 2)。各菌株で MIC の相関関係をみたのが Fig. 3 であり，CEZ より 1~2 段階劣る

が CPZ より 1~2 段階優れ，CMZ および CTX とでは CPM より優れるものもあり劣っているものもある。

E. coli 53 株に対する CPM の MIC は培養原液 (10⁸/ml)

Fig. 2 Cumulative curves of sensitivity of clinical isolates

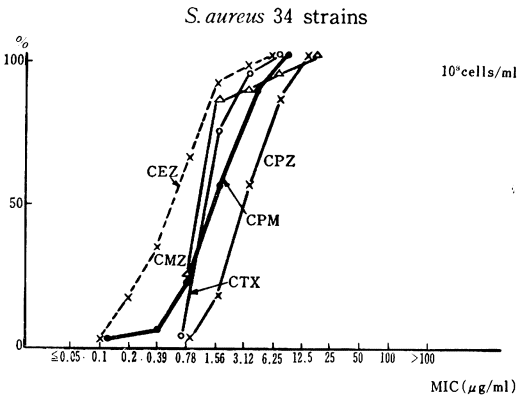


Fig. 3 Sensitivity correlogram *S. aureus* (34 strains)

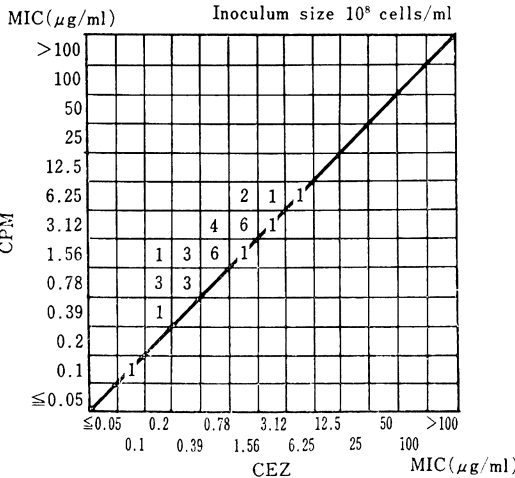
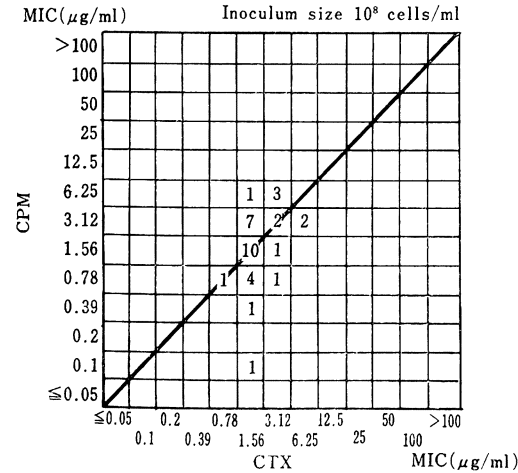
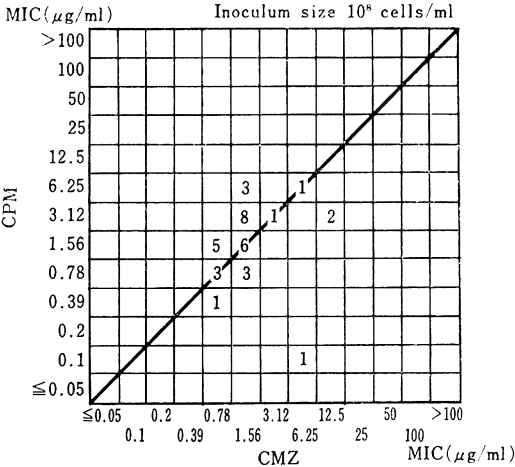
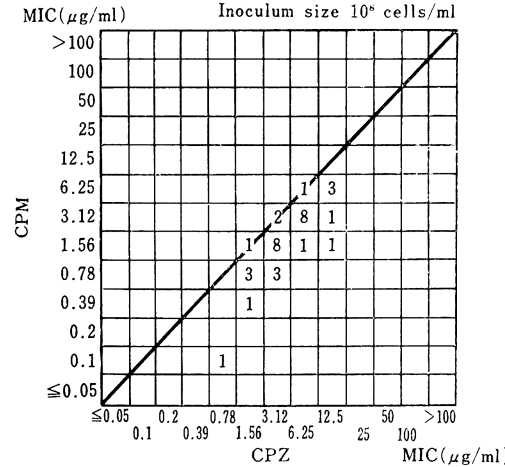


Fig. 4 Cumulative curves of sensitivity of clinical isolates (*E. coli* 53 strains)

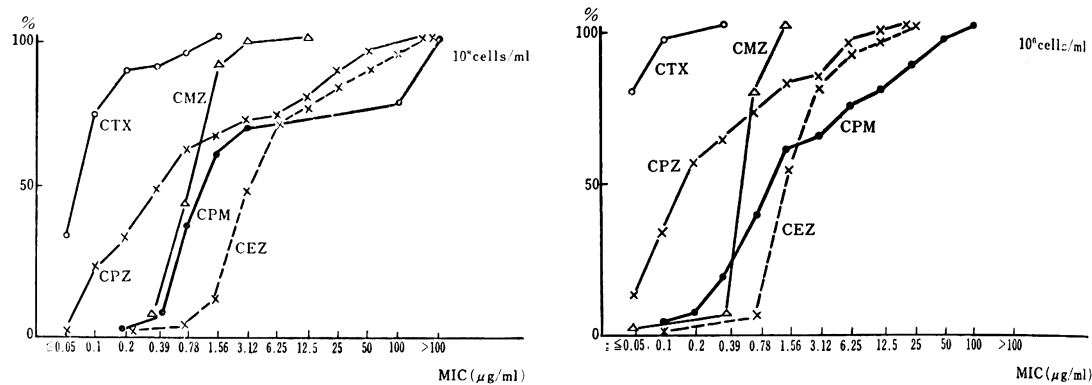
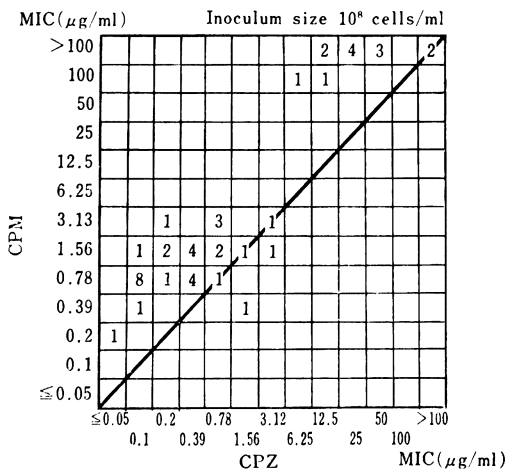
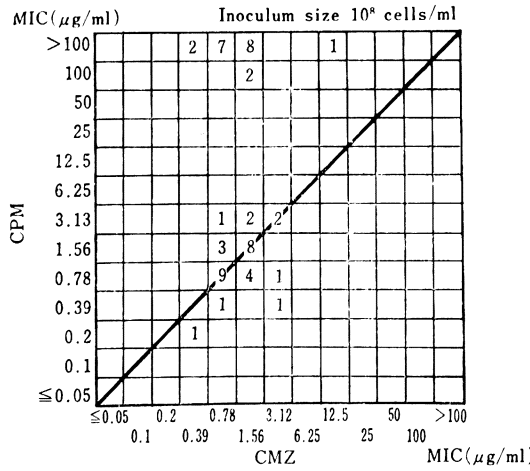


Fig. 5(a) Sensitivity correlogram *E. coli* (53 strains)

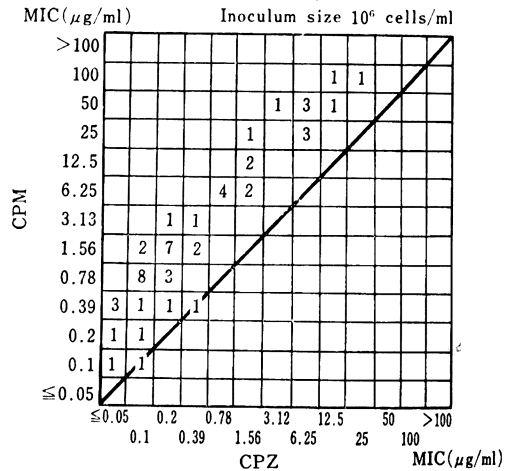
(46 strains)



(53 strains)



(53 strains)



(53 strains)

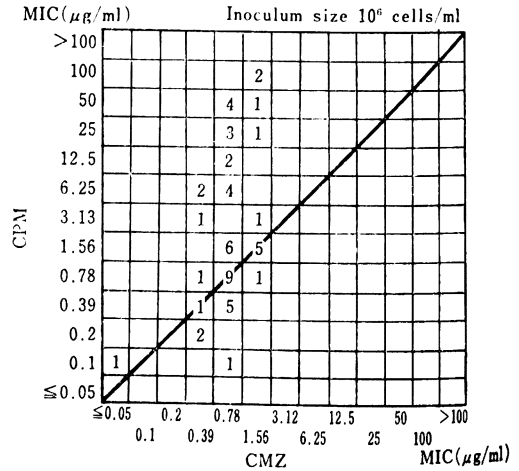


Fig. 5 (b) Sensitivity correlogram (*E. coli*)

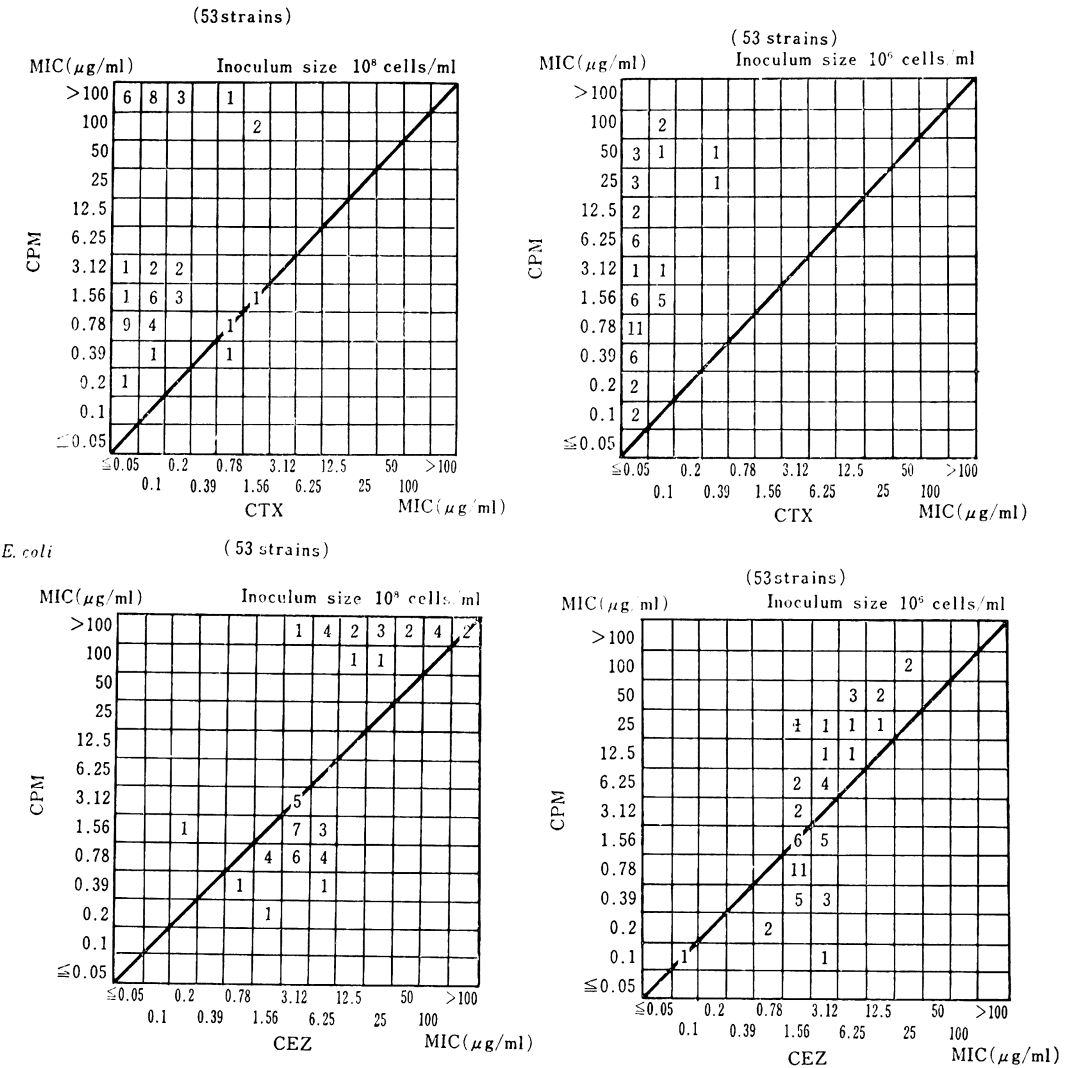


Fig. 6 Cumulative curves of sensitivity of clinical isolates (*K. pneumoniae* 33 strains)

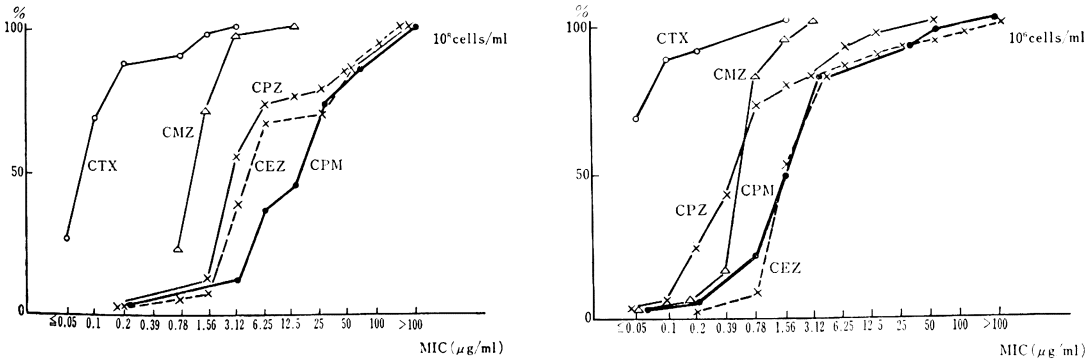
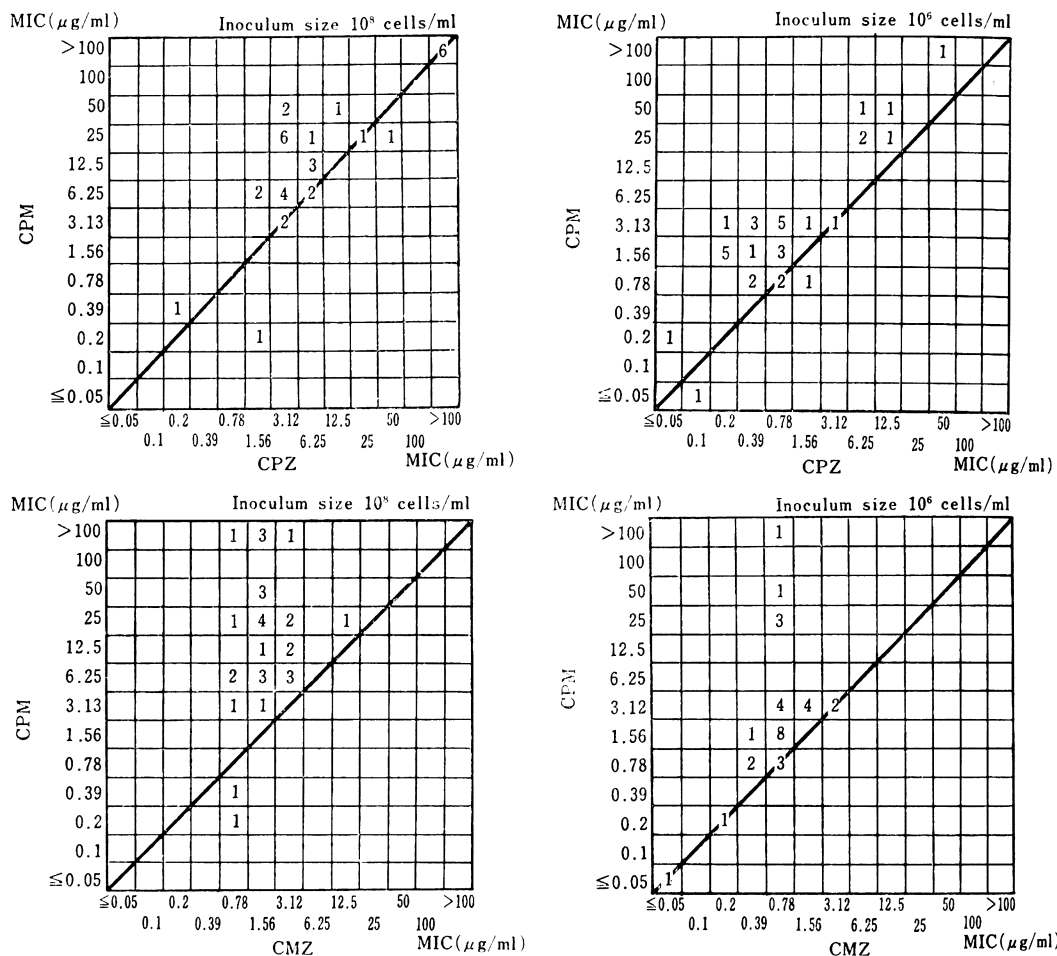


Fig. 7 (a) Sensitivity correlogram (*K. pneumoniae* 33 strains)

では、 $100\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌と $0.39\sim 3.12\mu\text{g/ml}$ の感受性菌との二相性分布を示し、CPZ および CTX より 2~3 段劣るが、逆に CEZ より 1~2 段優れており CMZ とほぼ同等であるが、耐性菌は CPM が多い。 100 倍希釈($10^6/\text{ml}$)にすると、CPM に対して $100\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC のものはなくなるが、その MIC は $0.1\sim 100\mu\text{g/ml}$ まで幅広く分布し、CPZ および CTX より著明に劣り、CMZ とは劣るものや、ややまさるものもある (Fig. 4)。Fig. 5 の correlogram で示す通りである。

K. pneumoniae 33 株の CPM に対する MIC は、原菌液では $3.12\sim 50\mu\text{g/ml}$ の間にあるものと、 $100\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性のものがあり、他の比較薬剤よりもっとも劣っている。 100 倍希釈菌液においては原液での MIC が高かった株の MIC が著明によくなる ($0.78\sim 3.12\mu\text{g/ml}$) が、CEZ とほぼ同様に、他のものよりは MIC が大きい (Fig. 6)。これらを correlogram に示したのが Fig. 7 で、CTX, CPZ, CMZ より一般に感受性が悪

いのがみられる。

P. aeruginosa 40 株の CPM に対する MIC は原菌液でも 100 倍希釈菌液でも、ほとんどの株が $1.56\sim 6.25\mu\text{g/ml}$ にあり、CTX よりまさり、CPZ と同程度で、CFS よりやや劣る (Fig. 8)。これを各株についての correlogram で示したのが Fig. 9 である。

S. marcescens 30 株に対する CPM の MIC は、原菌液ではすべての株が $12.5\mu\text{g/ml}$ 以上と高く、 100 倍希釈菌液では $6.25\sim 25\mu\text{g/ml}$ のものと、 $\geq 100\mu\text{g/ml}$ との二相性に分れ、CMZ と同様なカーブを画くが、CPZ や CTX より劣る (Fig. 10)。Fig. 11 はこの correlogram である。

P. mirabilis 28 株については $6.25\sim 12.5\mu\text{g/ml}$ にその MIC は集中し、 100 倍希釈で 1 段 MIC は小さくなる。CEZ よりややよいが、その他のもの (CPZ, CMZ および CTX) より劣る (Table 1)。その他の *P. vulgaris*, *P. morganii*, *P. rettgeri* および *P. inconstans* は

Fig. 7 (b) Sensitivity correlogram (*K. pneumoniae*)

(31 strains)

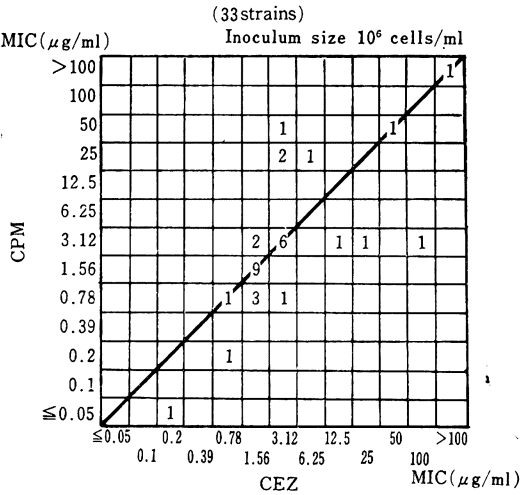
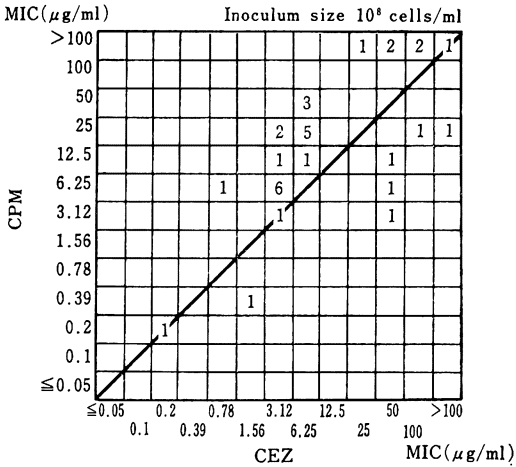
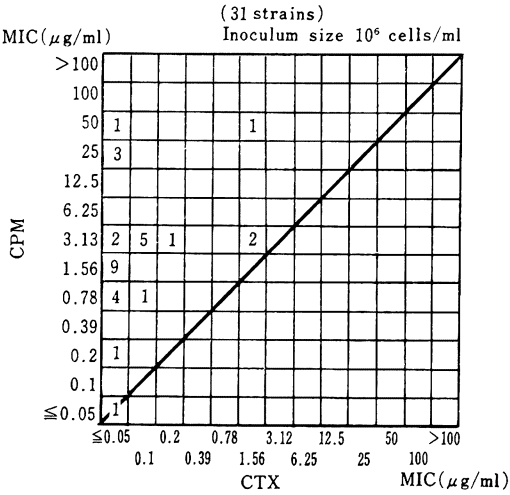
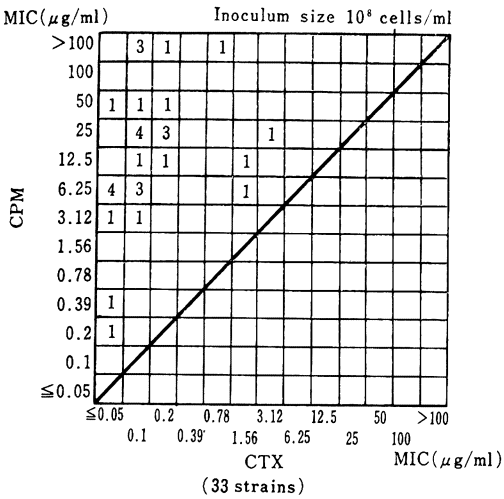


Fig. 8 Cumulative curves of sensitivity of clinical isolates (*P. aeruginosa* 40 strains)

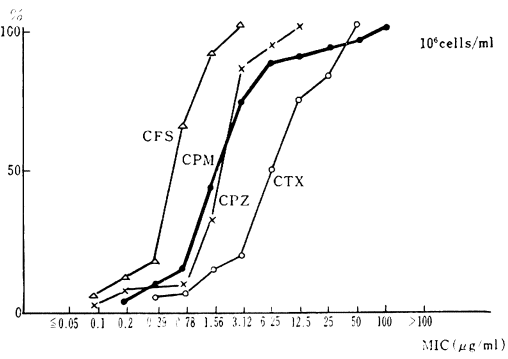
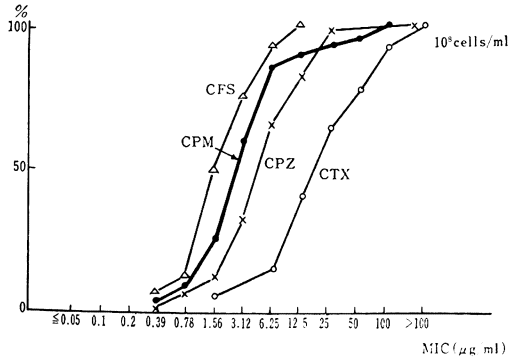


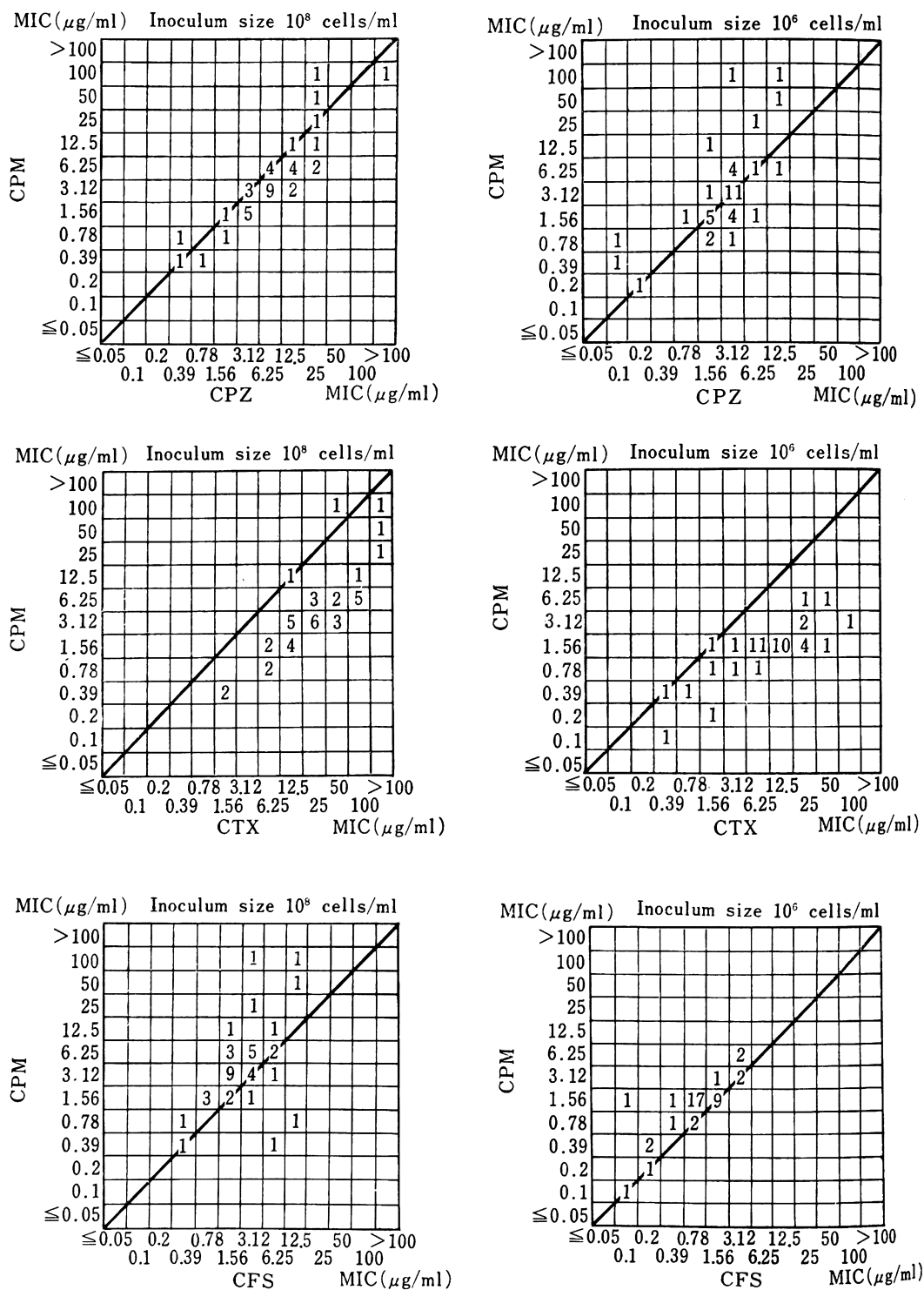
Fig.9 Sensitivity correlogram (*P.aeruginosa* (40 strains))

Table 1 Susceptibility of *P. mirabilis* (28 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml								17	9		2			28
	10 ⁶ /ml							9	18	1					28
CPZ	10 ⁸ /ml					8	14	5	1						28
	10 ⁶ /ml					13	13	2							28
CMZ	10 ⁸ /ml						4	18	6						28
	10 ⁶ /ml						17	11							28
CTX	10 ⁸ /ml	9	2	11	1	1	3			1					28
	10 ⁶ /ml	23	4	1											28
CEZ	10 ⁸ /ml								19	4	5				28
	10 ⁶ /ml								4	23	1				28

Table 2 Susceptibility of *P. vulgaris* (9 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml						1		1					7	9
	10 ⁶ /ml					1	3		1	1	1		2		9
CPZ	10 ⁸ /ml				1	2	1	1	2			1		1	9
	10 ⁶ /ml				2	2	2	1	1	1					9
CMZ	10 ⁸ /ml						1	3	3	2					9
	10 ⁶ /ml					3	4	1	1						9
CTX	10 ⁸ /ml	1	1	1	2				1		1			2	9
	10 ⁶ /ml	2	2	2	2		1								9

Table 3 Susceptibility of *P. morganii* (7 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml				1							1		5	7
	10 ⁶ /ml			1				1			2		1	2	7
CPZ	10 ⁸ /ml				1			2		2				2	7
	10 ⁶ /ml				2			2	1	1		1			7
CMZ	10 ⁸ /ml								1	1	1	2		2	7
	10 ⁶ /ml					1		2	2			1		1	7
CTX	10 ⁸ /ml	1		1		1	1		1	2					7
	10 ⁶ /ml	2	1	1	3										7

検査株数が少ないが、MIC 分布は幅が広い。ただし、一般に CTX がもっともよく、ついで CMZ、CPZ で CPM はこれらより劣る (Table 2~5)。

E. cloacae, *C. freundii* については Table 6, 7 の如くである。菌数が少ないが、CPM の MIC の幅が広い。

2. ヒトにおける血中濃度
CPM を使用中 (1日1回, 1gを1時間点滴静注継続中) の患者2例の血中濃度を測定した (Fig. 12)。

S.O. 例 (図中 ●—● で示す) は 37 歳男で、基礎疾患として気管支喘息を有する患者である。腎機能は正常であるが、24 時間前に投与した CPM が 11 μg/ml 残っている。そこへ、さらに 1g の点滴静注を開始したところ、1 時間目の終了時には 255 μg/ml に達し、6 時間目には 10 μg/ml となった。6 時間目までの尿中回収率は 18% であった。

S.K. 例 (図中 ×—× で示す) は 72 歳男で、crea-

Table 4 Susceptibility of *P. rettgeri* (7 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml	1											1	5	7
	10 ⁶ /ml	1									1	3	1	1	7
CPZ	10 ⁸ /ml	1									1	3			7
	10 ⁶ /ml	1				1	1	1	1	1	2				7
CMZ	10 ⁸ /ml	2									2	1	2		7
	10 ⁶ /ml	1				1	1	2			1	1			7
CTX	10 ⁸ /ml	1		1	1	2	1		1						7
	10 ⁶ /ml	4	1	1			1								7

Table 5 Susceptibility of *P. inconstans* (10 strains)

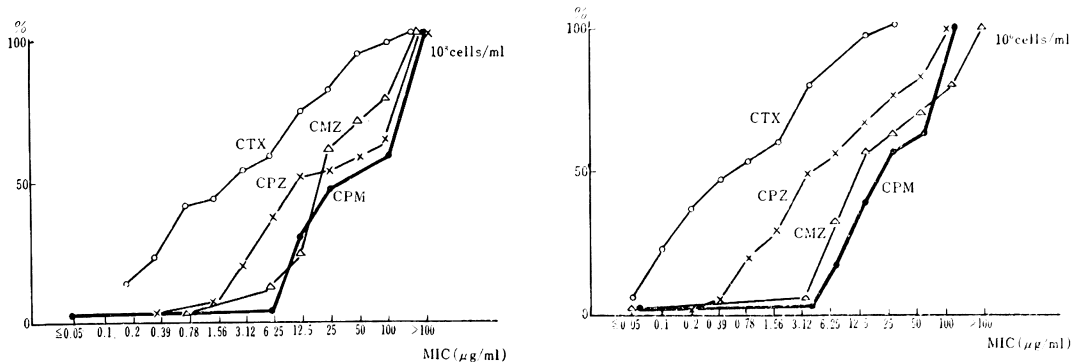
MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml	10													10
	10 ⁶ /ml	2							2	2	2	2	2		10
CPZ	10 ⁸ /ml	2										2	1	7	10
	10 ⁶ /ml	3					1	2	1	2		1			10
CMZ	10 ⁸ /ml	1			1		1	2	2	3					10
	10 ⁶ /ml	1	3		3		2	1							10
CTX	10 ⁸ /ml	1			1		1	2	2	3					10
	10 ⁶ /ml	1	3		3		2	1							10

Table 6 Susceptibility of *E. cloacae* (4 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml	2									1			1	4
	10 ⁶ /ml	1					2							1	4
CPZ	10 ⁸ /ml	2								1		1			4
	10 ⁶ /ml	1				1	1		1						4
CMZ	10 ⁸ /ml	1										1		2	4
	10 ⁶ /ml	1							1			1		2	4
CTX	10 ⁸ /ml	2								1			1		4
	10 ⁶ /ml	1		1					1				1		4

Table 7 Susceptibility of *C. freundii* (7 strains)

MIC		≥0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
CPM	10 ⁸ /ml	1					1	1	1	1	1	1			7
	10 ⁶ /ml	1			1	1	1	1	1	1					7
CPZ	10 ⁸ /ml	1					2	4							7
	10 ⁶ /ml	2			4			1							7
CMZ	10 ⁸ /ml	1									3	1		2	7
	10 ⁶ /ml	3									2		1	1	7
CTX	10 ⁸ /ml	1				4		1	1						7
	10 ⁶ /ml	1		1		4	1								7

Fig. 10 Cumulative curves of sensitivity of clinical isolates (*S. marcescens* 30 strains)

tinine clearance 35 ml/min と異常値の患者である。点滴開始前、10 µg/ml の CPM の残存を認めたが、1 g 点滴静注終了時 220 µg/ml で、6 時間目には 57.0 µg/ml と、S. O. 例に比し、5 倍の濃度を示した。なお、6 時間までの尿中回収率は 18.3% と前の例と差がなかった。

3. ラット臓器内濃度

CPM の 100 mg/kg を Wistar 系の雌ラットに筋注したときの臓器内濃度では、血清がもっとも高く、15 分後に 117.7 µg/ml で、4 時間目には測定限界以下となった。

血清について高いのが腎で、15 分後、100.8 µg/ml であったが、2 時間目には測定限界以下となった。次いで、肝、肺の順で、脾、筋ならびに脳では測定不能であった。他の cephalosporin 系に比して腎に低いようである (Fig. 13)。

4. 臨床成績

症例の一覧を Table 8 に示す。

症例 1 S. M. 48 歳 女、不明熱

肝硬変の診断のもとに他医で加療していたが不明熱が出現したため本院に紹介され入院した。発熱源不明で診断のために他の抗生剤を投与するも無効、CPM を 1 日 1 g、10 日間点滴静注した。本剤投与で、38°C に達していた熱が 37.5°C 前後で持続するようになったが、解熱には至らなかった。

血中菌は再三の培養も陰性。

本例は判定から除外した。

症例 2 Y. K. 65 歳 男、肺炎

昭和 56 年 11 月より紅皮症の治療のため皮膚科に入院、prednisolone 30 mg/day 投与 13 日目より発熱、血性痰を認めるようになり当科に consultation を受けた。胸部 X 線写真で右肺下野に樹枝状および雲状陰影の混合像あり湿性ラ音を聴取した。喀痰中の菌は normal flora であった。CRP が +3、白血球 12,700 で、肺炎として CPM を 1 日 4 g 点滴静注 (朝夕に分注)、4 日目より平熱となり、7 日間の投与で陰影は消失し、CRP も

改善した。なお投与後の喀痰菌には *Acinetobacter* と *Enterococcus* が認められた (Fig. 14)。なお、Fig. 15 は CPM の投与前、Fig. 16 は投与終了後の胸部 X 線写真である。

症例 3 S. K. 72 歳 男、慢性気管支炎の急性増悪
慢性呼吸不全で数年来入院中、再三感染をくり返していた。今回も CRP +4、赤沈 1 時間 66 mm、血液ガス P_{O_2} 51.4、 P_{CO_2} 64.6、胸部陰影は肺気腫像のみで、喀痰菌も normal flora であったが、38°C 台の発熱あり、咳嗽および喀痰も増強したため CPM を 1 日 1 g、1 回投与、4 日目より平熱となり、10 日目には CRP も +1 となり、喀痰および咳嗽も減少したため中止、有効と判定した。

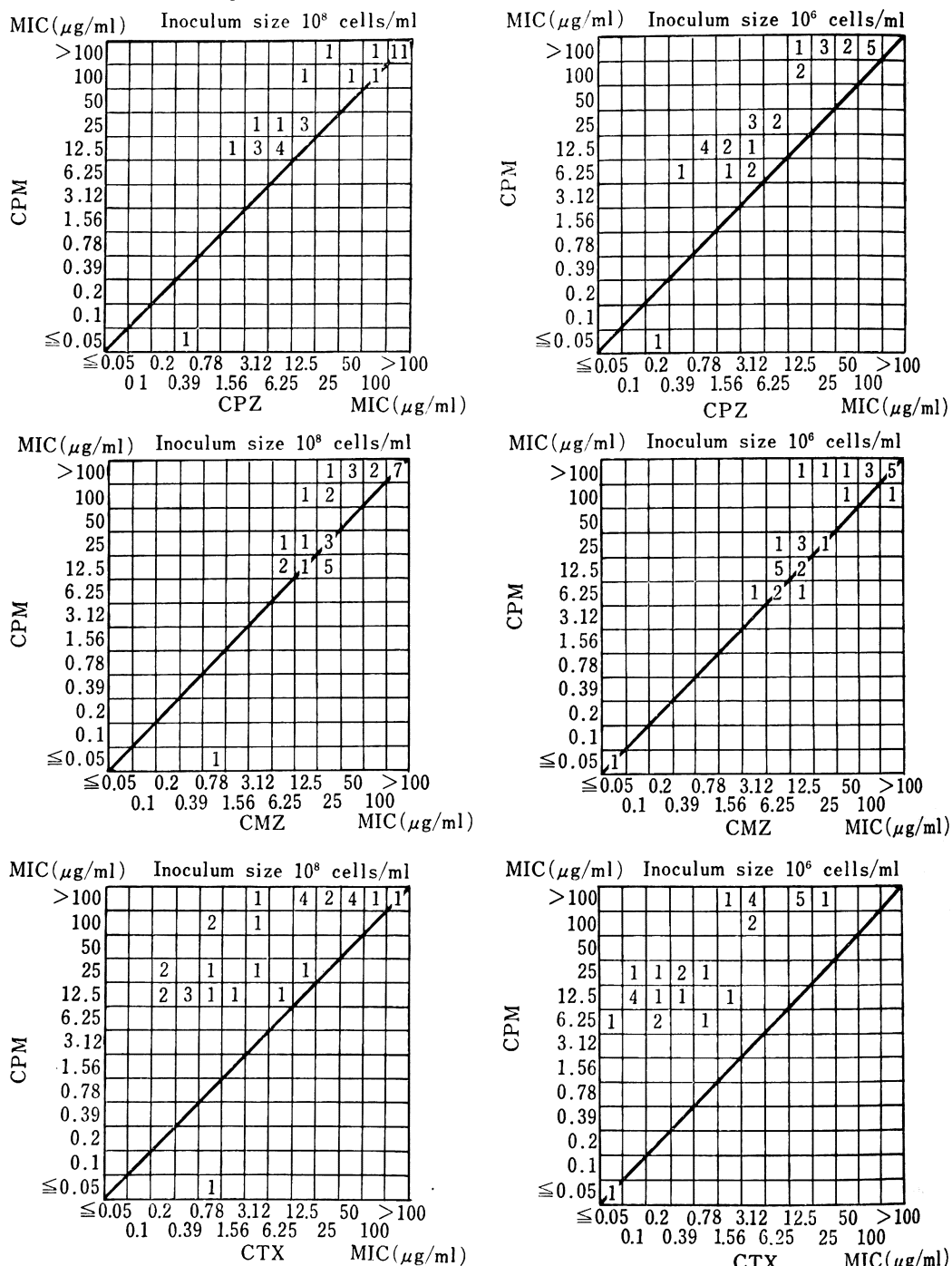
症例 4 S. O. 37 歳 男、肺感染症

気管支喘息で加療中の患者で、発熱および喀痰の増加をきたし、1 日 200 mg の minocycline の内服を 7 日間行ったが、微熱がとれず、白血球数は 10,000 台が続いていた。そこで CPM を 1 日 1 g 投与したところ体温は 37°C 以下に下り、11 日間投与後、白血球数も 4,800 となり、赤沈も正常に復した。なお、本剤投与前後の喀痰中検出菌は *K. pneumoniae* が少量ずつ認められていた。また胸部 X 線像は肺気腫像だけであった。臨床的に有効と判定した。

症例 5 T. F. 60 歳 男、胆嚢炎

昭和 56 年 5 月 3 日の朝方、突然、右季肋部痛、悪心、嘔吐、発熱あり来院、診療所見より胆嚢炎と診断し、十二指腸ゾンデを施行したが不成功で、入院 3 日目より CPM を 1 回 0.5 g、1 日 2 回の点滴静注を開始した。4 日目には全く平熱となり、自他覚所見の改善が見られ、8 日間の投与で、治癒せしめ得た。

なお、投与前、白血球 14,200、赤沈 1 時間値 65 mm、CRP +4 であったが、本剤投与終了時には、これらすべてが正常化していた。有効と判定した。なお自他覚的副作用はどの症例にも認められなかった。

Fig. 11 Sensitivity correlogram (*S. marcescens* (30 strains))

一方、血液検査において肝硬変を基礎疾患とする不明熱の患者(症例 No. 1)に CPM を 1 日 1 g の 10 日間投与で赤血球 ($441 \rightarrow 382 \times 10^4$), 白血球 ($5,100 \rightarrow 3,100$) の軽度減少および好酸球%のやや増加 (4%→8%) をみとめ、中止 1 週後にはもとに復しており、本剤による可能性

も否定できないと思われる。それ以外、臨床検査値に本剤によると思われる異常値はみられなかった (Table 9)。

III 考 按

近年、セフェム系抗生剤の開発は目ざましいものがある。ただし、緑膿菌に感受性をもつものは、まだ少ない。

Fig.12 Serum levels of CPM (1g d.i.)

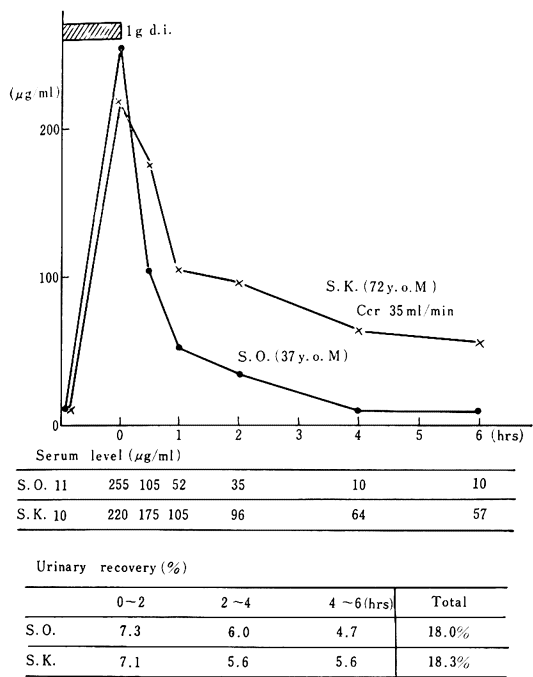


Fig.13 Tissue levels of CPM in rats (100mg/kg i.m.)

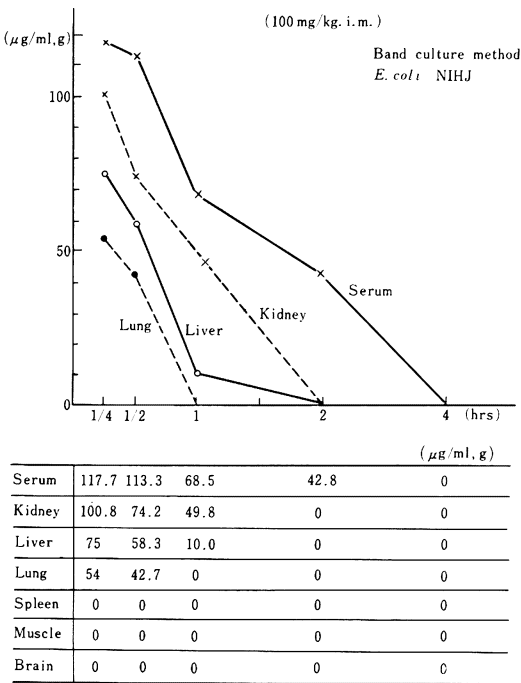


Table 8 Clinical cases (Administration of CPM)

No.	Sex	Age	Inf. diseases	Underlying diseases	Administration				Bacteria	Clinical effects	Side effects
					Dose / day	Days	Total dose	Route			
1	F	48	F. U. O.	Liver cirrhosis	1.0g×1	10	10	D.I.	Unknown	Except decision	(-)
2	M	65	Pneumonia	Erythroderma	2.0×2	7	28	D.I.	Normal flora	(+)	(-)
3	M	72	Chr. bronchitis (acute abhorrence)	Chr. resp. insuf.	1.0×1	10	10	D.I.	Normal flora	(+)	(-)
4	M	37	R. T. I.	Asthma bron.	1.0×1	11	11	D.I.	Klebsiella	(+)	(-)
5	M	60	Cholangitis		0.5×2	8	8	D.I.	Unknown	(+)	(-)

今回、住友化学工業(株)と山之内製薬(株)とで共同開発された CPM は緑膿菌にも抗菌性をもつセフェム系で、しかも血中濃度が従来のものより持続的であるという特徴を持つとされている²⁾。今回、われわれは、本剤につき上述のように種々の検討を加えた結果、臨床分離の諸種の菌に対する感受性では、*S. aureus* に対する MIC のピークは 0.78~3.12 $\mu\text{g/ml}$ にあり、CEZ より 1~2 段劣るが、CPZ より 1~2 段すぐれていた。

E. coli では CPZ や CTX より劣るが、CEZ や CMZ とほぼ同様な MIC を示した。
Klebsiella に対する MIC は 0.78~3.12 $\mu\text{g/ml}$ にあり (10⁶/ml の菌液を用いた場合—以下同様)、CEZ とほぼ同様であった。
P. aeruginosa に対する MIC は大多数が 1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあり、CPZ や CFS と同様の感受性を示した。
S. marcescens の CPM に対する MIC は 6.25~25

Fig. 14 Y. K. 65 y. o., M., Pneumonia

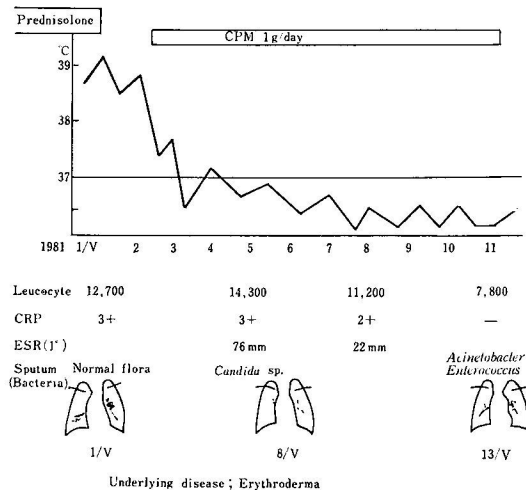


Fig. 15 Chest X-ray photograph before treatment



$\mu\text{g/ml}$ と、 $100 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ の 2 相性をなし、CMZ とほぼ同程度であった。

P. mirabilis については CEZ よりややよいが、CPZ、CMZ および CTX より劣るようであった。

その他の *Proteus* 属については CTX がもっともすぐれ、CPM の抗菌力はよくなかった。

WISTAR 系の雌ラットに 100 mg/kg の CPM を筋注して臓器内濃度を測定したが、血清にもっとも高く、ついで腎、肝、肺の順で、脾、筋および脳では測定限界以下で、他のセフェム系に比べて腎に低いようであった。

CPM を投与中の 2 例の患者につき、その血中濃度を測定した。うち 1 例は creatinine clearance が 35 ml/min と低下を示していたが、2 例とも 24 時間目には $10 \sim$

Fig. 16 Chest X-ray photograph after treatment



$11 \mu\text{g/ml}$ 程度の残存を示すのみであった。ただし、腎障害例は点滴静注後 6 時間目の血中濃度が、他の腎機能正常者の約 5 倍の値を示した。このことは、臨床腎機能障害者の投与量、投与間隔について注意を要することを示すものと考えられる。

臨床症例 5 例（肝硬変に併発した不明熱、紅皮症に合併した肺炎、慢性気管支炎の急性増悪、気管支喘息に伴った肺感染症、および胆嚢炎のそれぞれ 1 例）に CPM を投与したが、肝硬変に併発した原因不明の発熱例は病巣も不明で、臨床的ならびに細菌学的効果もはっきりせず、もともと本剤のような新抗生剤投与の適応ではなかったと考えられた。他の 4 例も原因菌がほとんど不明ではあったが、いずれも自、他覚的所見の改善が認められ、すべて有効と判定した。

なお副作用としては自覚的なものは認められなかったが、不明熱の例に 1 g を 10 日間投与して、赤、白血球の軽度減少および好酸球%の軽度増加をみとめたが、原疾患によるものと考えられ、本剤によるとは断言できない。

以上の成績から、本剤は緑膿菌にも感受性をもち、しかも他のグラム陰性菌にも抗菌力を示し、しかも血中濃度が持続的で、少量で臨床効果が期待できる抗菌化学療法剤と考えられる。

文 献

- 1) 日本化学療法学会 MIC 測定改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23: 1~2, 1975
- 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

Table 9 Laboratory findings of before and after administration of CPM

No.	Name Age	Before & After	R B C ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	W B C ($\times 10^3$)	Eosin. (%)	Plate. ($\times 10^4$)	G O T (I.U.)	G P T (I.U.)	A L - P (I.U.)	B U N (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	S.M. 48	B	441	14.0	5.1	4.0	10.2	165	88	315	16	1.0
		A	382	12.0	3.1	8.0	7.9	104	51	312	15	1.0
2	Y.K. 65	B	355	10.1	12.7	0	28.6	146	161	801	12	0.8
		A	420	12.4	11.2	0	31.0	94	79	729	26	1.3
3	S.K. 72	B	382	12.3	6.9	4.5		25	19	196	52	2.3
		A	335	10.7	5.5	6.0		17	8	151	29	1.3
4	S.O. 37	B	477	15.2	10.0	25.5	22.1	42	25	210	5	0.9
		A	434	13.4	4.9	19.0	27.0	38	51	149	11	0.9
5	T.F. 60	B	451	15.0	14.2	4.0	11.2	37	26	(KAU) 13.0	16	1.1
		A	443	14.3	7.4	2.0	21.3	21	17	9.8	13	1.1

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFPIRAMIDE (SM-1652)

HIROSHI OKUBO, YURUKO OKAMOTO, YOSHIHIRO UEDA, KEIGO MAEHARA,
KANJI MASE and JUNKO MAKINO

First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

Basic and clinical studies were carried out on cefpiramide (CPM, SM-1652), a new cephalosporin derivative developed by Yamanouchi Pharmaceutical Co. and Sumitomo Chemical Co.

The results obtained were as follows:

1) Antibacterial activity *in vitro* against clinical isolates: cefpiramide was found to be less active against *S. aureus* strains than CEZ, but MICs of the drug against *E. coli* and *Klebsiella* strains were similar to those of the latter.

Cefpiramide showed activity against *P. aeruginosa* strains also, MIC being similar to those of CPZ and CFX.

2) Distribution in the body and urinary excretion: 1,000 mg of cefpiramide was administered by intravenous drip infusion lasting 1 hour to two patients with chronic bronchitis or pneumonia: The blood levels attained peaks of 255~220 $\mu\text{g/ml}$.

Urinary recovery rates were 18%~18.3% in 6 hours after administration.

The tissue concentration of the drug after intramuscular injection of 100 mg in rats were serially estimated: concentration in blood showed highest value among all of the organs examined, which was closely followed by that in kidneys, and became lower in order of liver and lungs, being not detectable in muscles, brain and spleen.

3) Clinical trials: four cases with various infections were treated with cefpiramide by drip infusion at doses of 1.0~4.0 g per day.

Good responses were obtained in all of the cases.

No patients revealed any side effects nor abnormal laboratory data which would be attributable to the drug.