

泌尿器科領域における Cefpiramide (SM-1652) の基礎的、臨床的検討

畑地 康助・榊 知果夫・中野 博・仁平 寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

藤井 元広・藤原 英祐

広島総合病院泌尿器科

新セフェム系抗生物質 Cefpiramide (CPM, SM-1652) について基礎的、臨床的検討を行った。Cefpiramide の 2.0g 1時間点滴静注後の血清および尿中濃度、尿中回収率を検討すると、Ccr が 90ml/min の症例では血中半減期 5.3 時間、24 時間後の血中濃度 6.15 μ g/ml、最高尿中濃度 868 μ g/ml、24 時間後の累積尿中回収率 25.7% であった。Ccr が 60ml/min の症例では半減期 9.7 時間、24 時間後の血中濃度 33 μ g/ml、最高尿中濃度 1,170 μ g/ml、24 時間後の累積尿中回収率 25.6% となり、Ccr の低下に伴い血中への停滞と尿中排泄の緩徐化が認められた。

臨床投与例は、0.5g \times 2/日 13 例、1.0g \times 2/日 6 例、2.0g \times 1/日 6 例の計 25 例で、各群ともに 5 日間の投与を行い、薬効評価では 0.5g 群で著効 5 例、有効 4 例、無効 4 例で有効率 69%、1.0g 群で著効 4 例、有効 1 例、無効 1 例で有効率 83%、2.0g 群では著効 4 例、有効 1 例、無効 1 例となり有効率 83% であった。細菌学的効果では、*P. aeruginosa* と *S. marcescens* に対してやや効果が劣り、特に *P. aeruginosa* では MIC が 6.25 μ g/ml と感受性を示したにもかかわらず、消失しなかった 2 例が見られた。

副作用では、血小板減少、GOT、GPT の上昇を 1 例ずつ認めたが、薬剤との因果関係はないものと考えられた。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学と山之内製薬との共同開発により合成された新セフェム系抗生物質で、その特徴としては幅広い抗菌スペクトラム、特に緑膿菌を含むドウ糖非発酵性グラム陰性菌に強い抗菌力を示すことと、その血中濃度が長時間維持されることにある¹⁾。

このたびわれわれは、複雑性尿路感染症に対して Cefpiramide 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報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象および方法

対象は広島大学医学部付属病院泌尿器科に入院した症例のうち、尿路感染症のない症例で腎機能正常者 (Ccr = 90ml/min) と軽度腎機能障害者 (Ccr = 60ml/min) を選んだ。方法は 2.0g の CPM を生理食塩液 500ml に溶解して 1 時間で点滴静注し、点滴終了直後、2, 4, 8, 24 時間後の血中濃度、0~2, 2~4, 4~8, 8~24 時間の尿中濃度を測定した。測定方法は *E. coli* NIHJ を検定菌とし、1/15M リン酸塩緩衝液 (pH 7.0) 又は人対照血漿を用いて標準曲線を作成した。

2. 成績

信頼のおける試料採取が可能であった症例は腎機能正

常群、腎機能障害群 1 例ずつであったために統計的処理は不可能であるが、傾向という観点から比較した (Table 1-1, 1-2)。

腎機能正常例の血中半減期は 5.3 時間、24 時間後の血中濃度は 6.15 μ g/ml、24 時間後の累積尿中回収率は 25.7% と従来のセフェム系抗生物質より長時間にわたり血中濃度が持続されることと、その反面尿中回収率は低いことが判明した。腎機能障害例では血中半減期が 9.7 時間と著明に延長し、24 時間後でも血中濃度は 33 μ g/ml を示した。

II. 臨床成績

1. 対象および方法

対象は広島大学医学部付属病院泌尿器科および広島総合病院泌尿器科において昭和 56 年 2 月より 12 月までの期間に急性腎盂腎炎あるいは複雑性尿路感染症の診断で治療を必要とした 25 症例である。性別では男性 20 名、女性 5 名で年齢分布は 34 歳から 82 歳にわたった。基礎疾患では、前立腺手術後 4 名、前立腺肥大症 6 名、前立腺癌 3 名、神経因性膀胱 4 名、尿管結石 1 名、腎結石 1 名、萎縮膀胱 1 名、膀胱癌 2 名で、基礎疾患が認められない急性腎盂腎炎 3 名であった。尿検体は投与前日と投与終了の翌日に男性は中間尿又はカテーテル尿を、女性

Table 1-1 Serum level of CPM after 2.0g drip infusion

Case No.	Age	Ccr (ml/min)	Serum level($\mu\text{g/ml}$)				T $\frac{1}{2}$ (hr)
			0	2	4	8	
1	32	90	302	154	86	46.5	6.15
2	60	60		200	154	154	33

Table 1-2 Urinary level and recovery rate of CPM after 2.0g drip infusion

Csse No.	Age	Ccr (ml/min)	Urinary level ($\mu\text{g/ml}$)			
			0-2	2-4	4-8	8-24(hr)
1	32	90	868 (15.8)*	733 (18.9)	449 (21.9)	74.3 (25.7)
2	60	60	1,170 (9)	392 (12.6)	261 (17.6)	120 (25.6)

*Cumulative recovery rate (%)

はカテーテル尿を採取し、検尿と細菌学的検査を行った。MIC の測定は、日本化学療法学会標準法²⁾に従い、 10^6 cells/ml の細菌接種で施行した。薬剤の投与は点滴静注法で行ない、 $0.5 \times 2/\text{日}$ 13例、 $1.0 \text{g} \times 2/\text{日}$ 6例、 $2.0 \text{g} \times 1/\text{日}$ 6例で、投与期間はすべて5日間であった。

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準(第2版)³⁾に従って5日間投与後に行い、副作用については投与前後における自覚症状の変化、生化学的検査値の変化にもとづいて検討を行なった。

2. 成績

全症例を Table 2 に一括して示した。 $0.5 \text{g} \times 2/\text{日}$ 投与群(以下 0.5g 群と略す) 13例での膿尿に対する効果では正常化5例、不変8例、細菌尿では消失8例、減少1例、菌交代1例、不変3例となり、総合臨床効果は著効5例、有効4例、無効4例で有効率69%であった(Table 3-1)。 $1.0 \text{g} \times 2/\text{日}$ 投与群(以下 1.0g 群と略す) 6例では、膿尿の正常化4例、不変2例、細菌尿の消失5例、不変1例となり、総合臨床効果は著効4例、有効1例、無効1例で有効率83%であった(Table 3-2)。 $2.0 \text{g} \times 1/\text{日}$ 投与群(以下 2.0g 群と略す) 6例では、膿尿の正常化4例、不変2例、細菌尿の消失5例、菌交代1例で、総合臨床効果は著効4例、有効1例、無効1例となり、有効率83%であった(Table 3-3)。

疾患病態群別の検討では(急性腎盂腎炎の3例はすべて著効であるが除外して検討)、 0.5g 群では第2群で有効率75%、第4群で80%の有効率を示し(Table 4-1)、 1.0g 群で第4群は100%(Table 4-2)、 2.0g 群は第4群は80%の有効率(Table 4-3)を示した。

細菌学的効果の検討では、 0.5g 群で13株中9株

(69%)の消失を見たが、菌種別では *P. aeruginosa* は3株中1株(33%)の消失にすぎず、また、*S. marcescens* の1株も消失しなかった(Table 5-1)。 1.0g 群では8株中7株(88%)の消失を認め、*P. aeruginosa* も2株中1株(50%)の消失を見た(Table 5-2)。 2.0g 群では5株すべて消失した(Table 5-3)。

投与後出現菌は全症例で5株あり、 0.5g 群では *S. epidermidis*, *E. coli*, *Candida* 各1株、 1.0g 群、 2.0g 群ではおのおの *Candida* 1株ずつであった(Table 6)。

MICを測定した菌種についてMICと菌消失との関係を見ると、 0.5g 群ではMICが $>100 \mu\text{g/ml}$ を示した *E. coli* は存続したが、*M. morgani* は消失しており、またMICが $6.25 \mu\text{g/ml}$ と感受性を示した *P. aeruginosa* は存続したことが注目された(Table 7-1)。 1.0g 群では、MICが $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示してもすべて消失しているが、*P. aeruginosa* は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にもかかわらず存続した(Table 7-2)。

脱落例を含めて副作用の検討を行なった。自覚的に副作用を訴えた症例はなく、生化学検査の投与前後の比較では(Table 8)、投与後に悪化の見られたものは血小板減少、GOT上昇、GPT上昇の各1例ずつであったが、血小板は2日後の再検で正常化しており、GOT、GPT上昇例は投与前より正常値上限にあって、その上昇の程度も正常上限をわずかに越えたにすぎなかった(Table 8)。

III. 考 案

今回使用したCPMは、従来のセフェム系抗生物質と比較して血中持続時間が非常に長く、当科での検討でも

Table 2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CPM

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Syp toms	Pyuria	Bacteriuria		Side effects	Remarks
						Dose (g x /day)	Route			Count (cell/ml)	MIC (µg/ml)		
1	81	M	Chr. cystitis After TUR-R	—	G-2	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 10 ⁵	400	P	—
2	75	M	Chr. cystitis After prostatectomy	—	G-2	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁴ 0	—	M	—
3	76	M	Chr. cystitis After TUR-P	—	G-2	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 0	—	M	—
4	67	F	Chr. pyelonephritis After ureterolithotomy	—	G-3	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 10 ²	—	M	—
5	51	M	Acute pyelonephritis	—	B	0.5 x 2	D.I.	+	—	10 ⁴ 0	—	E	—
6	72	M	Chr. cystitis After TUR-BT	—	G-4	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 0	—	E	—
7	74	M	Chr. cystitis Prostatic cancer	+	G-1	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 10 ⁵	12.5	P	—
8	34	F	Chr. cystitis Contracted bladder	—	G-4	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 0	25	M	—
9	65	M	Chr. cystitis Neurogenic bladder	—	G-4	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 700	25	E	—
10	45	M	Chr. cystitis After TUR-BT	—	G-4	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 0*	400	P	—
11	78	M	Chr. cystitis BPH	—	G-4	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 10	25	E	—
12	74	M	Chr. cystitis After TUR-P	—	G-2	0.5 x 2	D.I.	—	—	10 ⁵ 0	400	E	—
13	48	F	Chr. pyelonephritis Renal stone	—	G-3	0.5 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 10 ⁵	6.25 6.25	P	—
14	70	M	Chr. cystitis BPH	—	G-4	1.0 x 2	D.I.	+	—	10 ⁵ 0	—	E	—
15	55	F	Acute pyelonephritis	—	B	1.0 x 2	D.I.	+	—	10 ⁶ 0	—	E	—
16	73	M	Chr. cystitis BPH	+	G-5	1.0 x 2	D.I.	—	—	10 ⁵ 10 ⁴	6.25 200 800	P	—
17	75	M	Chr. cystitis BPH	+	G-5	1.0 x 2	D.I.	—	+	10 ⁵ 0	50 50	E	—

Table 2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CPM (continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria**		*** Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (g x /day)	Route*			Duration (day)	Species	Count (cell/ml)	MIC (µg/ml)		
18	66	M	Chr. cystitis BHP	—	G-4	1.0x2	D.I.	5	+ —	<i>E. coli</i> <i>Candida</i>	10 ⁵ 50	100	E	E	—
19	56	M	Chr. cystitis BPH	—	G-4	1.0x2	D.I.	5	+ ±	<i>P.aeruginosa</i>	10 ⁴ 0	100	M	M	—
20	82	M	Chr. cystitis Prostatic cancer	—	G-4	2.0x1	D.I.	5	# —	<i>E.coliaceae</i>	10 ⁶ 0	—	E	E	—
21	64	M	Chr.cystitis Prostatic cancer	—	G-4	2.0x1	D.I.	5	+ —	<i>E. coli</i>	10 ⁶ 0	—	E	E	—
22	67	M	Chr. cystitis Neurogenic bladder	—	G-4	2.0x1	D.I.	5	± —	<i>Enterococcus</i> <i>Candida</i>	10 ⁴ 10 ³	—	P	P	—
23	44	M	Acute pyelonephritis	—	B	2.0x1	D.I.	5	# —	<i>E. coli</i>	10 ⁶ 0	—	E	E	—
24	67	M	Chr. cystitis Neurogenic bladder	—	G-4	2.0x1	D.I.	5	# #	<i>Citrobacter</i>	10 ⁶ 0	—	M	M	—
25	48	F	Chr. cystitis Neurogenic bladder	—	G-4	2.0x1	D.I.	5	# —	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁴ 0	—	E	E	—

* D.I. (Drip infusion)

** Before treatment

After treatment

*** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr. : Dr's evaluation

(E : Excellent, M : Moderate, P : Poor)

Table 3-1 Overall clinical efficacy of CPM in complicated UTI
(0.5g×2/day, 5 day treatment)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5		3	8 (61%)
Decreased			1	1 (8%)
Replaced			1	1 (8%)
Unchanged			3	3 (23%)
Effect on pyuria	5(39%)		8(61%)	Patient total 13
<input type="checkbox"/> Excellent	5	(39%)	Overall effectiveness rate 9/13 (69%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	4			
<input type="checkbox"/> Poor	4			

Table 3-2 Overall clinical efficacy of CPM in complicated UTI
(1.0g ×2/day, 5 day treatment)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4	1	1	5 (83%)
Decreased				
Replaced				
Unchanged			1	1 (17%)
Effect on pyuria	4 (67%)		2 (33%)	Patient total 6
<input type="checkbox"/> Excellent	4	(67%)	Overall effectiveness rate 5/6 (83%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	1			
<input type="checkbox"/> Poor	1			

Table 3-3 Overall clinical efficacy of CPM in complicated UTI
(2.0g×1/day, 5 day treatment)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4		1	5 (83%)
Decreased				
Replaced			1	1 (17%)
Unchanged				
Effect on pyuria	4 (67%)		2 (33%)	Patient total 6
<input type="checkbox"/> Excellent	4	(67%)	Overall effectiveness rate 5/6 (83%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	1			
<input type="checkbox"/> Poor	1			

Table 4-1 Overall clinical efficacy of CPM classified by type of infection
(0.5g×2/day, 5 day treatment)

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (8%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (34%)	1	2	1	75%
	3rd group (Upper UTI)	2 (16%)		1	1	50%
	4th group (Lower UTI)	5 (42%)	3	1	1	80%
	Sub total	12 (100%)	4	4	4	67%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	0				
	6th group (Catheter not indwelt)	0				
	Sub total	0				
Total		12 (100%)	4	4	4	67%

Table 4-2 Overall clinical efficacy of CPM classified by type of infection
(1.0g×2/day, 5 day treatment)

Group		No. of Patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	0				
	2nd group (Post prostatectomy)	0				
	3rd group (Upper UTI)	0				
	4th group (Lower UTI)	3 (60%)	2	1		100%
	Sub total	3 (60%)	2	1		100%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (40%)	1		1	50%
	6th group (Catheter not indwelt)	0				
	Sub total	2 (40%)	1		1	50%
Total		5 (100%)	3	1	1	80%

Table 4-3 Overall clinical efficacy of CPM classified by type of infection
(2.0g×1/day, 5 day treatment)

Group		No. of Patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	0				
	2nd group (Post prostatectomy)	0				
	3rd group (Upper UTI)	0				
	4th group (Lower UTI)	5 (100%)	3	1	1	80%
	Sub total	5 (100%)	3	1	1	80%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	0				
	6th group (Catheter not indwelt)	0				
	Sub total	0				
Total		5 (100%)	3	1	1	80%

Table 5-1 Bacteriological response to CPM in complicated UTI
(0.5g×2/day, 5 day treatment)

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>Enterococcus</i>	3	3 (100%)	
<i>E. coli</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	3	1 (33%)	2
<i>A. anitratus</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	2	2 (100%)	
<i>M. morgani</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	0 (0%)	1
Total	13	9 (69%)	4

*Regardless of bacterial count

Table 5-2 Bacteriological response to CPM in complicated UTI
(1.0g×2/ day, 5 day treatment)

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>Enterococcus</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	2	1 (50%)	1
<i>A. anitratus</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
Total	8	7 (88%)	1

*Regardless of bacterial count

Table 5-3 Bacteriological response to CPM in complicated UTI
(2.0g×1/day, 5 day treatment)

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>Citrobacter</i>	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
Total	5	5 (100%)	

*Regardless of bacterial count

Table 6 Strains**** appearing after CPM treatment
in complicated UTI

Isolate	No. of strains	(%)
<i>S. epidermidis</i>	1*	(20%)
<i>E. coli</i>	1*	(20%)
<i>Candida</i>	3 (1*1**1****)	(60%)
Total	5	(100%)

*0.5g×2/day

** 1.0g×2/day

***2.0g×1/day

****Regardless of bacterial count

Ccr=90ml/min の症例で $T_{1/2}$ =5.3hr, Ccr=60ml/min では $T_{1/2}$ =9.7hr であった。尿中排泄は従来の cephem 系薬剤より低く、24 時間後の累積尿中回収率は約 25% であった。また最高尿中濃度も 1,000 μ g/ml と低値であった。しかし反面において、このように徐々に尿中に排泄される薬剤は起炎菌との有効接触時間が長いという点

では有利と考えられた。

臨床効果では、基礎疾患がない単純性尿路感染症と考えられる急性腎盂腎炎の症例が 0.5g 群, 1.0g 群, 2.0g 群に 1 例ずつあって、いずれも著効を示した。総合臨床効果で膿尿に対する効果が細菌尿に対する効果より各投与群で下回っていたが、基礎疾患がある場合は尿路上皮の炎症回復に時間がかかるためではないかと考えられた。病態群別での検討では 0.5g 群で前立腺手術後に 75% の有効率を示したのが注目され、1日1回投与の 2.0g 群で有効率 80% を示し、症例によっては1日1回投与でも治療目的を達することができると考えられた。

細菌学的効果では 0.5g 群で *P. aeruginosa* と *S. marcescens* とに対する効果が低く、2 倍量を投与した 1.0g 群でも *P. aeruginosa* に対する効果は十分とは言えなかった。これを MIC との関係でみると *P. aeruginosa* の MIC が 6.25 μ g/ml と感受性と考えられた株で存続しており、その症例の基礎疾患がいずれも感染源が手術的に根治できなかった尿路結石症例であったことから薬

Table 7-1 Relation between MIC and bacteriological response to CPM treatment
(0.5g×2/day, 5 day treatment)

Isolate	MIC (μ g/ml) Inoculum size 10^6										Not done	Total	
	≥ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>Enterococcus</i>						1/1	2/2						3/3
<i>E. coli</i>										0/1		1/1	1/2
<i>P. aeruginosa</i>					0/1							1/2	1/3
<i>A. anitratus</i>							1/1						1/1
<i>M. Morganii</i>										1/1			1/1
Total					0/1 (0 %)	1/1 (100%)	3/3 (100%)			1/2 (50%)		2/3 (67%)	7/10 (70%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 7-2 Relation between MIC and bacteriological response to CPM treatment
(1.0g×2/day, 5 day treatment)

Isolate	MIC(μ g/ml) Inoculum size 10^6										Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	0.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>Enterococcus</i>								1/1				1/1
<i>E. coli</i>									1/1		2/2	3/3
<i>P. aeruginosa</i>					0/1				1/1			1/2
<i>A. anitratus</i>								1/1				1/1
<i>C. freundii</i>										1/1		1/1
Total					0/1 (0%)			2/2 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	7/8 (88%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 8 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of cases	Deteriorated (Relation to the drug)							Un- changed	Im- proved
		Definite	Probable	Possible	Sub-total	Probably not	Definite- ly not	Sub-total		
RBC	27 (100%)								27 (100%)	
Hb	27 (100%)								27 (100%)	
Ht	27 (100%)								27 (100%)	
WBC	27 (100%)								24 (89%)	3 (11%)
Pt	16 (100%)							1 (6%)	15 (94%)	
GOT	27 (100%)					1		1 (4%)	26 (96%)	
GPT	27 (100%)					1		1 (4%)	26 (96%)	
ALP	23 (100%)								23 (100%)	
T.B.*	4 (100%)								3 (75%)	1 (25%)
BUN	24 (100%)								24 (100%)	
Cr	24 (100%)								23 (96%)	1 (4%)
Na	13 (100%)								13 (100%)	
K	13 (100%)								13 (100%)	
Cl	13 (100%)								13 (100%)	
No. of cases with deteriorated laboratory test results									3	

* Total bilirubin

剤単独では除菌効果が乏しかったものと考えられた。

本剤は血中半減期が著明に長いことより副作用が懸念されたが、自覚症状では異常の訴えはなく、生化学検査でも本薬剤に起因すると考えられた異常は認められなかった。

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) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第 2 版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN THE FIELD OF UROLOGY

KOUSUKE HATACHI, CHIKAO MASU, HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA
Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine

MOTOHIRO FUJII and EISUKE FUJIWARA
Department of Urology Hiroshima General Hospital

We conducted fundamental and clinical studies on the new cephem-type antibiotic, cefpiramide (CPM, SM-1652).

We studied the serum concentration, urine concentration and urine recovery rate after administering 2.0g of cefpiramide by drip infusion over 1 hour period. In a case with Ccr of 90 ml/min the blood half-life was 5.3 hours, the blood level after 24 hours was 6.15 $\mu\text{g/ml}$, the peak urinary level was 868 $\mu\text{g/ml}$ and the cumulative urinary recovery rate over 24 hours was 25.7%. In a case with Ccr of 60 ml/min, the blood half-life was 9.7 hours, the blood level at 24 hours was 33 $\mu\text{g/ml}$ and the peak urine level was 1,170 $\mu\text{g/ml}$ and the cumulative urine recovery rate over 24 hours was 25.6%. Along with a lowering of the Ccr, the blood half life was prolonged and the urinary excretion slowed down.

Cefpiramide was administered clinically to 25 patients including 13 cases who received 0.5g twice a day, 6 cases who received 1.0g twice a day and 6 cases who received 2.0g once a day over a period of 5 days. In the 0.5g group the drug was evaluated as excellent in 5 cases, moderate in 4 cases, and poor in 4 cases, with an overall efficacy rate of 69%. In the 1.0g group, it was excellent in 4 cases, moderate in 1 case and poor in 1 case with an overall efficacy rate of 83%. In the 2.0g group, it proved to be excellent in 4 cases, moderate in 1 case and poor in 1 case with an overall efficacy rate of 83%.

Its bacteriological efficacy showed a slight decline against *P. aeruginosa* and *S. marcescens*. And even though *P. aeruginosa* showed a susceptibility to cefpiramide at an MIC of 6.25 $\mu\text{g/ml}$, still these bacteria were not eradicated in two patients.

Decrease in the platelet count and rises in the GOT and GPT were observed in 1 case each but the causal relationship with the drug was considered weak.