

## 外科的感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) の臨床効果の検討

山本 博・古原 清・木梨 守・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科学教室

新しいセフェム系抗生物質 Cefpiramide (CPM, SM-1652) は、グラム陽性菌に対してもグラム陰性菌に対しても抗菌スペクトラムをもち、また血中濃度も高く、持続的であるとされている。

今回、術後感染症の6例に本剤を使用して次の結果を得たのでここに報告する。

症例は化膿性胆管炎1, 術後腹腔内感染4, 直腸切断後会陰部創感染1の計6例であった。

投与方法はいずれも Cefpiramide 1g を5% ブドウ糖 250 ml に溶解して点滴静注した。これを1日2回、投与総量は10~14g である。

臨床成績は著効1例、有効3例、やや有効1例、無効1例で有効率は67% であった。

菌種別消失効果は、*E. coli* 2, *S. marcescens* 1, *P. mirabilis* 1, *P. putrefaciens* 1, *B. fragilis* 1, *B. distasonis* 1 は、全株消失したが、*P. aeruginosa* 1株は減少、*P. cepacia* については減少1, 不変1であった。

本剤使用の前後における諸検査データについては特記すべきものはなく、またみるべき副作用はなかった。

以上の結果より、本剤は外科術後感染症に対して有用性ある抗生物質と認められる。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業(株)と山之内製薬(株)との共同で新しく開発されたセフェム系抗生物質で、グラム陽性菌に対してもグラム陰性菌に対しても抗菌スペクトラムをもち *Pseudomonas* sp. にも優れた抗菌力をもつとされている<sup>1)</sup>。また本剤を静脈内投与した場合の血中濃度は高く、半減期は4~5時間と従来のセフェム系抗生物質より持続的であるが連続投与による蓄積性はみられない<sup>2)</sup>。また胆汁中への移行が優れているのも本剤の一つの特徴である<sup>2)</sup>。

本薬剤は Fig. 1 のような化学構造式で7位側鎖に hydroxypyridine 基を有し、3位側鎖には tetrazole 環をもっている。

われわれは今回外科的感染症6例に本剤を投与し、その臨床効果、細菌学的効果および副作用などについて検討する機会を得たので報告する。

## I. 対象患者および投与方法

対象患者は昭和56年2月から56年8月までの間に福岡大学病院第1外科に入院した感染症6例で、いずれも基礎疾患を有する49歳から57歳までの成人、男性2例、女性4例であった。

基礎疾患は、胆石症術後、胃癌、盲腸癌、直腸癌、巨大結腸症、イレウス各1例である。

投与方法は各例とも1回1gを5%ブドウ糖250mlに溶解、1日2回点滴静注により投与した。投与期間は5日間2例、6日間1例、7日間3例で、総投与量は

10g 2例、12g 1例、14g 3例であった。その間、他の抗生剤の併用は行なわなかった。

Table 1 に示すように対象とした感染症は化膿性胆管炎1, 術後腹腔内膿瘍4, 直腸切断後会陰部創感染1である。

臨床効果判定の基準は次のとおりとした。

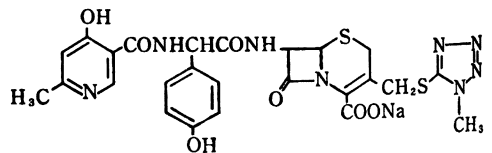
著効: 自覚的所見の消失, 他覚的所見の正常化および起炎菌の陰性化のいずれもが5日以内に認められた場合。

有効: 上記3項目のうち2項目に改善, 正常化・陰性化があった場合。

やや有効: 上記3項目のうち1項目に改善, 正常化・陰性化が認められた場合。

無効: いずれにも改善がみられないかまたは増悪した場合。

Fig. 1 Chemical structure of CPM



Sodium (6R, 7R)-7-[(R)-2-(4-hydroxy-6-methyl-3-pyridyl carboxamido)-2-(p-hydroxyphenyl) acetamido]-3-[[[1-methyl-1H-tetrazol-5-yl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

Table 1 Clinical case of CPM treatment

No.	Case	Age	Sex	Infectious disease	Primary disease	CPM administration		
						Route	Daily dose (g)	Total dose (g)
1	H. K	54	F	Purulent cholangitis	Post-op. cholelithiasis	d.i.	1g x 2	10g
2	I. S	49	M	Post-op. intraabdominal abscess	Gastric cancer	d.i.	1g x 2	14g
3	K. Y	55	F	Post-op. intraabdominal abscess	Caecal cancer	d.i.	1g x 2	10g
4	T. H	56	M	Post-op. intraabdominal abscess	Megacolon	d.i.	1g x 2	14g
5	O. S	57	F	Post-op. intraabdominal abscess	Ileus	d.i.	1g x 2	12g
6	K. K	53	F	Perineal infection after Miles op.	Rectal cancer	d.i.	1g x 2	14g

## II. 成 績

### 1. 細菌学的効果

本薬剤の使用前に検出した分離菌の推移についてみると *E. coli* 2株消失, *S. marcescens* 1株消失, *P. mirabilis* 1株消失, *P. aeruginosa* 1株減少, *P. cepacia* 1株減少, 1株不変, *P. putrefaciens* 1株消失, 嫌気性菌では *B. fragilis* 1株消失, *B. distasonis* 1株消失であり, 本剤投与後新たに検出された菌株は認めなかった。

### 2. 臨床成績

対象患者はいずれも基礎疾患を有するが感染症としては化膿性胆管炎1, 術後腹腔内膿瘍4, 直腸切断後会陰創感染1である。臨床効果は分離菌の推移と共に Table 2に示す。

著効1, 有効3, やや有効1, 無効1で, 有効率は67%であった。

各症例について次に示す。

症例1 H. K. 54 F. 化膿性胆管炎

20年前胆摘, 総胆管十二指腸吻合術を受け, その後とくに症状なく経過していたが昭和56年1月18日昼食前突然右季肋部痛を来たした。同時に発熱があり翌19日当科に入院, 急性化膿性胆管炎として減圧ドレナージのためPTCDを施行した。胆汁から *S. marcescens*, *E. coli*, *P. putrefaciens* を検出した。一旦下熱していたが2月24日悪感と共に39°Cに発熱し25日から本剤を1回1g, 1日2回点滴静注により総計10gを投与して, 次第に下熱, 投与前6(+)であったCRPは2(+)と下降し5日間の使用で胆汁中細菌は陰性化した。有効例である。

症例2 I. S. 49 M. 術後腹腔内膿瘍

胃癌で胃全摘出後2週目, 腹腔ドレン分泌物から *P. cepacia* を検出し本剤1回1g, 1日2回総計14gを投与した, 使用後も膿性分泌物からは *P. cepacia* が分離され, 37.2°~37.4°Cの熱発状態も分泌物量も不変のため無効として他剤に変更した。

症例3 K. Y. 55 F. 術後腹腔内膿瘍

上行結腸癌のため右半結腸切除術施行後, 腹腔ドレンから赤褐色膿性の分泌が続き, 悪臭が強くAMKで効果無きため本剤に変更した。膿汁からは *B. fragilis*, *B. distasonis* を検出していたが, 本剤1回1g, 1日2回の使用によって2日目には悪臭殆ど消失し5日間の使用で菌も陰性化, 分泌物も減少しやがて治癒退院した。著効例である。

症例4 T. H. 56 M. 術後腹腔内感染

腸捻転のため15才, 17才で再度開腹術を受けたが, その後便秘傾向が続き, 巨大結腸症の所見を呈するに至っていた。昭和56年夏から腹部膨満は一段と著明となり7月28日左半結腸切除を受けた。術後ドレンから排膿が続き *P. cepacia* を検出したため本剤を1回1g, 1日2回点滴静注により計14gを投与した。排膿量やや減少し菌量も減少した。やや有効と認めた。

症例5 O. S. 57 F. 腹腔内膿瘍

イレウスのため7月31日開腹し空腸を約20cm切除したがその後腹腔ドレンからの分泌物が膿性となり *P. aeruginosa* を検出, TOB, TIPC無効のため本剤1回1g, 1日2回投与した。細菌学的に菌量の明らかな減少をみたほか37°C前後の発熱がみられなくなった。有効と判定した。

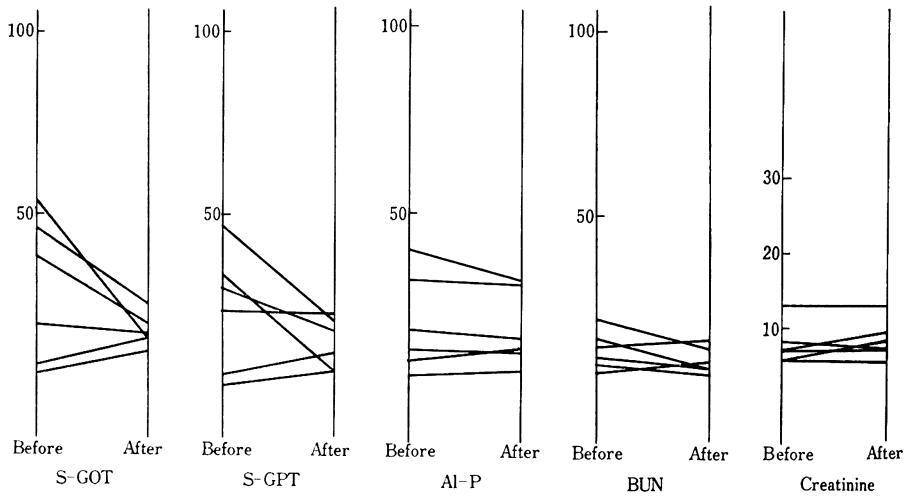
症例6 K. K. 53 F. 直腸切断後会陰部感染

直腸癌のため8月6日腹会陰式直腸切断術を施行した

Table 2 Clinical results of CPM treatment

No.	Organism isolated		Clinical course	Effectiveness
	Before	After		
1	<i>S. marcescens</i>	(-)	Fever ↓	Good
	<i>E. coli</i>	(-)	Exudate ↓	
	<i>P. putrefaciens</i>	(-)	WBC ↑	
2	<i>P. cepacia</i>	<i>P. cepacia</i>		poor
3	<i>B. fragilis</i>	(-)	Stink ↓	Excellent
	<i>B. distasonis</i>	(-)	Exudate ↓	
4	<i>P. cepacia</i>	<i>P. cepacia</i> (few)	Exudate ↓	Fair
5	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> (few)	Exudate ↓	Good
6	<i>P. mirabilis</i>	(-)	Exudate ↓	Good
	<i>E. coli</i>	(-)	Pain ↓	

Fig. 2 Changes of laboratory findings after CPM treatment



が、会陰創から膿性渗出液をみるようになり分泌液から *P. mirabilis* と *E. coli* を分離した。CET 無効で本剤 1 回 1g を 1 日 2 回点滴静注により投与、体温は 3 日目平熱となり 7 日目には菌は陰性化した。同時に分泌液量の減少、創の清浄化、疼痛の軽減がみられ有効と判定した。

### 3. 副作用

全例、臨床症状を呈するような副作用は認められなかった。本剤使用前後の臨床検査値の変動を S-GOT、S-GPT、アルカリフォスファターゼ、尿素窒素、クレアチニンについて Fig. 2 に示す。特に問題となる点はなかった。

## III. 考 察

CPM は新たに開発されたセフェム系抗生物質であ

り、強力幅広い抗菌スペクトラムを有し、特に緑膿菌を含むブドウ糖非発酵性グラム陰性菌の多くに強い抗菌力を示し殺菌力も強いとされている<sup>1)</sup>。また血中濃度は従来のセフェム系抗生剤より持続的に高い血中濃度を保つが、連続投与での蓄積もみられないのも一つの特徴とされ<sup>2)</sup>、毒性試験や薬理試験などでその安全性が確認され臨床的に有用性が期待されている。

胆管炎の症例は PTCD を行ないドレンから排出された胆汁から *S. marcescens*, *E. coli*, *P. putrefaciens* を検出したものであるが、本剤 5 日間 10g の投与で、全菌株の消失をみ、下熱、排液量の減少をみた。

術後腹腔内膿瘍の症例は 4 例であり検出菌は *P. aeruginosa* 1 株、*P. cepacia* 2 株、*B. fragilis* 1 株、*B. distasonis* 1 株であったが本剤 5～7 日間、10～14g の

投与で *B. fragilis*, *B. distasonis* は消失, *P. cepacia* は1株減少, 1株不変で, *P. aeruginosa* 1株は菌数の減少を認めた。著効1, 有効1, やや有効1, 無効1であった。著効例は盲腸癌のため右半結腸切除術を施行後腹腔ドレンから悪臭のある赤褐色膿性分泌物が続き Amikacin (AMK) 無効であったが本剤の投与で悪臭は消失, 分泌液も減少してやがて創は治癒したもので, 嫌気性菌である *B. fragilis*, *B. distasonis* を認めていたが, 本剤によっていずれの菌株も消失した例である。

胃全摘後の症例と巨大結腸で左半結腸切除後の症例は, いずれも腹腔内ドレンから *P. cepacia* を検出したが, 本剤の使用によって, 1例は菌量の減少をみたものの, 他の1例では変化がみられなかった, やや有効と無効の症例である。イレウスで腸切除後に腹腔ドレンから排膿をみた症例では *P. aeruginosa* を検出した。本剤6日間 12g の使用で, 菌数の減少, 分泌量の減少をみとめ有効と判定した。

直腸癌のため直腸切断術を行なった後, 会陰部創の感染を来たしたものは創から *P. mirabilis* および *E. coli* を検出した。本剤7日間 14g の投与で両株とも消失, 分泌物の減少, 疼痛の軽減をみた症例で有効例であった。

このように全症例を通じて *S. marcescens* 1株, *E. coli* 2株, *P. mirabilis*, *P. putrefaciens*, *B. fragilis*, *B. distasonis* などに消菌効果があり強い抗菌力を示した。*B. fragilis*, *B. distasonis* など嫌気性菌に消菌効果がみられたのが興味深い。

*Pseudomonas* sp. に対しては, *P. aeruginosa* 1株減少, *P. cepacia* 1株減少, 1株不変, *P. putrefaciens*

1株消失の抗菌力であった。

このような細菌学的効果はおおむね本剤の基礎的研究によって明らかにされた抗菌作用と, 大体一致する結果と考えられる。

#### IV. む す び

新しく開発されたセフェム系抗生剤である CPM は強力に幅広い抗菌スペクトラムを有している。この薬剤を外科的感染症6症例に使用した。胆管炎1, 術後腹腔内膿瘍4, 直腸切断後会陰部創感染1の6感染症である。臨牀的に著効1, 有効3, やや有効1, 無効1で有効率 67% の成績を得た。

細菌学的には *E. coli* 2株, *S. marcescens*, *P. mirabilis*, *P. putrefaciens* が消失し, 嫌気性菌に対しても *B. fragilis*, *B. distasonis* に対して消菌効果がみられた。

*Pseudomonas* sp. に対しては *P. aeruginosa* 1株減少, *P. cepacia* 1株減少, 1株不変であったが, *P. putrefaciens* の1株は消失した。

各症例に副作用, 臨床検査値の異常はみられなかった。これらのことから CPM は外科的感染症に対して有用な新しい薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 三橋 進: 細菌学的検討, 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. *Chemotherapy* 30: 970, 1982
- 2) 斎藤 玲: 吸収排泄分泌代謝, 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. *Chemotherapy* 30: 970~971, 1982

## CLINICAL STUDIES ON CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN POSTOPERATIVE INFECTION

HIROSHI YAMAMOTO, KIYOSHI KOHARA, MAMORU KINASHI and HIDEHIKO SHIMURA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Clinical and bacteriological studies were made on cefpiramide (CPM, SM-1652), a new cephem derivative, in six postoperative infectious cases.

Effectiveness of cefpiramide was excellent for one, good for three, fair for one and poor for one patient.

The effective rate was sixty-seven percent. No side effect was observed in any case.