

眼科領域感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) の臨床使用経験

徳田 久弥・有本 啓三・戸塚とし子・天野 了一

杏林大学医学部眼科学教室

眼科領域の感染症を対象として Cefpiramide (CPM, SM-1652) の臨床的検討を行った。対象症例は前房蓄膿1例, 急性涙のう炎1例, 麦粒腫3例及び眼瞼縁炎1例の6症例であり, これらに対して本剤 1.0g を1日1回, one shot 静注投与し, 著効1例, 有効4例, 無効1例の成績を得た。

また各症例より分離した菌の MIC を, Cefoperazone および Cefazolin と比較した。分離菌は *S. epidermidis* 2株, *S. aureus* 1株及びグラム陽性菌2株であり, 上記3剤の MIC は *S. epidermidis* 中1株は 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$, 他の1株は3剤共に 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり, *S. aureus* は 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$, グラム陽性菌は 0.2~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用は全症例とも認められなかった。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は住友化学工業(株)と山之内製薬(株)で開発された, セフェム系の新しい抗生物質であり, 強力でかつ, 広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 特に緑膿菌に対してはすぐれた抗菌力を示す。

また, ヒトに静脈内投与した場合, 本剤の血中濃度は, 既存のセフェム系抗生物質のどれよりも高く, 持続的であり, しかも, 連続投与による蓄積がみられず, 胆汁中に高濃度に排泄されるという特徴を有している¹⁾。

この度 Cefpiramide を使用する機会を得, 臨床的応用を試みたので報告する。

I. 対象および方法

対象症例は, 23歳から81歳迄の男子2例女子4例の計6例であり, その疾患別うちわけは, 角膜潰瘍に伴う前房蓄膿1例, 急性涙のう炎1例, 麦粒腫3例, 眼瞼縁炎1例である (Table 1)。

投与方法は, CPM 1.0g を約 20 ml の生理食塩液にて溶解し, 1日1回約3分間かけて one shot 静注した。総投与量は 2g~12g であった。

効果判定基準は, 初診時の主症状 (角膜のビラン, 浸潤, 潰瘍および毛様体充血, 痛み等) が 2~3 日以内に消失したものを著効とし, 1/2 以下に減少したものを有効とした。

分離細菌に対する CPM, Cefoperazone (CPZ) および Cefazolin (CEZ) の MIC を比較した。MIC 測定方法は日本化学療法学会の標準法に従い接種菌量は 10⁶/ml, 10⁹/ml とした (Table 2)。

II. 臨床成績

本剤の臨床的效果は著効1例, 有効4例, 無効1例であった (Table 1) が, 代表例について以下に述べる。

症例1は角膜潰瘍から前房蓄膿となり, 分泌物から *S. epidermidis* が分離された例である。CPM を1日1回 1.0g 静注により3日間投与したところ, 症状の改善, 分泌物の減少, 菌の消失を認めたので有効と判定した。副作用も臨床検査値の異常も認められなかった。

症例2は右眼の慢性涙のう炎で, 当初エリスロマイシン点眼により治療していたが無効であった為 CPM 1.0g を1日1回, 4日間静注した。CPM 投与前に分泌物より *S. aureus* とグラム陽性菌 (未同定) が分離されていたが, 投与4日目にはこれらの菌は消失し, 代りに *S. epidermidis* が出現した。主症状も改善されており, CPM の効果は有効と判定した。副作用は認められなかった。

症例3は眼瞼縁炎の例で, 来院時に異物感を訴え, 眼脂が認められ, 細菌検査の結果 *S. epidermidis* が検出された。CPM 1.0g を1日1回, 2日間投与したところ, 速かに眼脂が消失し眼瞼縁部の発赤も消え完治したので著効と判定した。分離された *S. epidermidis* に対する CPM の MIC は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。副作用は何ら認められなかった。

症例6は, 中等度の内麦粒腫であり, 膿からの起炎菌同定を試みたが細菌を分離することができなかった。CPM 1.0g を1日1回, 3日間投与したが, 全く症状の改善が認められず, 無効と判定した。副作用は認められなかった。

この他, 症例4および5は, いずれもグラム陽性球菌の分離された麦粒腫であり, CPM 1日 1.0g, 2~3日の投与により症状の改善が認められ, 2例とも有効と判定された。

Table 1 Therapeutic result of CPM

No.	Sex Age	Diagnosis	Underlying disease	CPM administration			Isolated organisms	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (g×time)	Route	Duration (day)				
1	F 81	Corneal ulcer Anterior empyema	Glaucoma	1×1	i.v.	12	<i>S. epidermidis</i> (+) ↓ (-)	Eradicated	Good	-
2	F 67	Dacryo- cystitis	-	1×1	i.v.	4	GPR(++), <i>S. aureus</i> (+) ↓ <i>S. epidermidis</i> (+++)	Replaced	Good	-
3	M 33	Marginal blepharitis	-	1×1	i.v.	2	<i>S. epidermidis</i> (+) ↓ (-)	Eradicated	Exce- llent	-
4	M 27	Stye	-	1×1	i.v.	2	G P C ↓ (-)	Not determined	Good	-
5	F 23	Stye	-	1×1	i.v.	3	G P C ↓ (-)	Not determined	Good	-
6	F 36	Stye	-	1×1	i.v.	3	(-) ↓ (-)	Not determined	Poor	-

Table 2 Comparison of antibacterial spectra of CPM, CPZ and CEZ to isolated organisms

Case No.	Isolated organisms	cells/ml	M I C		
			CPM	CPZ	CEZ
1	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁸	> 100	> 100	> 100
		10 ⁶	> 100	100	> 100
2	<i>S. aureus</i>	10 ⁸	12.5	12.5	12.5
		10 ⁶	6.25	3.13	1.56
3	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁸	1.56	1.56	0.78
		10 ⁶	1.56	1.56	0.39
4	G P C	10 ⁸	0.78	1.56	≤ 0.2
		10 ⁶	0.78	0.78	≤ 0.2
5	G P C	10 ⁸	0.39	1.56	≤ 0.2
		10 ⁶	0.39	0.78	≤ 0.2
6	-	10 ⁸			
		10 ⁶			

副作用および臨床検査値異常は、全6例において全く認められなかった (Table 3)。

III. 考 察

従来のセフェム系抗生物質と比較して、CPM が著しく長い血中半減期を有していることから、今回、軽症～中等症の感染症例を主たる対象として、CPM の1日1

回投与による治療効果を検討してみた。その結果、6例中著効1例、有効4例、無効1例で83%の高い有効率が得られた。有効例における投薬日数は、前房蓄膿の1例で12日間を要した以外は、いずれも4日以内であり、1日1回の投与でも十分な有効性を有する薬剤と考えられる。

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CPM

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-p (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	346	2,900	15.3	14	9	—	35.3	1.5
	A	355	4,800	18.0	13	8	6.7	21.8	1.5
2	B	499	9,500	24.9	19	20	6.6	23.0	1.1
	A	484	7,700	25.1	21	20	6.2	20.0	1.0
3	B	548	9,800	24.2	20	14	9.0	11.7	1.0
	A	528	8,100	26.5	21	13	8.2	17.7	1.0
4	B	548	6,800	22.3	15	16	4.9	17.0	1.1
	A	554	7,100	21.5	17	16	—	16.7	1.2
5	B	448	5,900	25.4	10	10	6.4	15.2	0.8
	A	432	5,600	—	15	16	7.4	13.1	0.8
6	B	455	4,100	—	17	11	4.5	12.5	0.9
	A	437	3,600	—	17	10	4.3	11.7	0.9

B : before, A : after

血中持続時間が長いことから心配される副作用については、臨床検査所見も含めて何ら問題は認められず、比較的 안전한薬剤と考えられる。

最近開発された第3世代のセフェム系薬剤は、グラム陰性菌に対して強い抗菌力を有する反面グラム陽性菌に対する抗菌力が劣る傾向にあるが、CPMは、*Pseudomonas* 属を含むグラム陰性菌に抗菌力を有すると共に、グラム陽性菌に対しても比較的強い抗菌力を有していることが特徴の1つと考えられる。また、もう1つの際立った特徴としては、血中濃度が著しく持続することであり、このことは、感染病巣において長時間に亘って起炎

菌と高濃度の薬剤の接触を期待させる。

主たる起炎菌がグラム陽性菌である眼科領域の感染症に対して、1日1回投与でかなりの好成績が得られたのは、上記のような CPM の特徴が反映された結果と考えられる。

以上より、眼科領域感染症に対する CPM の高い有用性が示唆され、今後さらに検討を重ねるべき価値のある薬剤と考えられた。

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.

CLINICAL STUDIES OF CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN THE FIELD OF OPHTHALMIC INFECTIONS

HISAYA TOKUDA, KEIZO ARIMOTO, TOSHIKO TOTSUKA and RYOICHI AMANO

Department of Ophthalmology, Kyorin University, School of Medicine

Clinical studies of cefpiramide (CPM, SM-1652) in ophthalmic infections were carried out.

Cefpiramide was administered to each one case of corneal ulcer, dacryocystitis and marginal blepharitis and 3 cases of stye at a daily dose of 1.0g by one shot intravenous injection and gave the results of excellent and poor in each one case and good in 4 cases.

MICs of cefpiramide against clinically isolated microorganisms, each 2 strains of *S. epidermidis* and gram positive cocci and one strain of *S. aureus*, were compared with those of cefoperazone and cefazolin.

The MICs of above 3 antibiotics were 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ against one strain and 100 $\mu\text{g/ml}$ to the other one strain of *S. epidermidis*, 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$ against *S. aureus* and 0.2~1.56 $\mu\text{g/ml}$ against gram positive cocci.

No side effects were observed in all cases.