

(124) 合成 Cephalosporin に関する基礎的、臨床的研究

(誌上発表)

塩田憲三・三木文雄・東 朋嗣
岩崎 峭・赤尾 満・尾崎達郎
杉山浩士

大阪市立大学医学部第一内科

7-Aminocephalosporanic acid より合成された Cephalothin (CET) 及び Cephaloridine (CER) について、検討した成績を報告する。

1) 抗菌力：病巣分離諸菌に対する抗菌力を H.I-Agar dilution method により検討した。41 株のブ菌中、35 株は CET, CER とも 0.015 mcg/ml 以下の感受性を示す。他のブ菌に対する CER の MIC は CET の MIC に比して 1/2~1/4 であるが何れも 0.03~0.3 mcg/ml の間に存在する。腸球菌 6 株中 2 株は CET, CER とも 0.015 mcg/ml 以下で、他の 4 株は CER 0.15 mcg/ml, CET 0.3 mcg/ml で発育が阻止される。赤痢菌 11 株中 1 株は CER 0.015 mcg/ml 以下, CET 0.6 mcg/ml で発育を阻止され、残る 10 株に対する CER の MIC は 0.03 mcg/ml であるのに対し、CET の MIC は 0.15 mcg/ml が 1 株, 0.3 mcg/ml 2 株, 0.6 mcg/ml 7 株である。大腸菌 4 株中 2 株に対する CER の MIC は 0.015 mcg/ml 以下であるが CET の MIC は 0.03 mcg/ml 1 株, 0.07 mcg/ml 1 株であり、他の 2 株に対する MIC は、CER 0.03 mcg/ml, CET 0.15 mcg/ml を示した。変形菌 4 株に対する CET の MIC は何れも 0.07 mcg/ml であるが、CER の MIC は 0.07 mcg/ml 2 株, 0.03 mcg/ml 1 株, 0.015 mcg/ml 以下 1 株である。尚緑膿菌 10 株は、CER, CET とも 20 mcg/ml で発育を阻止し得ない。

このように CET, CER とも、緑膿菌以外のグラム陽性、陰性菌に優れた抗菌力を示し、且、CER は CET に比して 2~16 倍優れた抗菌力を示した。尚これらの試験管内抗菌力は、血清添加により変化せず、他の抗生剤と交叉耐性を認めない。

2) 試験管内耐性上昇：黄色ブ菌 209 P について、H.I-Broth を用い、増量継代培養法により検討した。初代の MIC は、CER が 0.003 mcg/ml, CET は 0.015 mcg/ml であるが、CER, CET とも徐々に階段状に耐性上昇を示し、15 代継代により、CER は 0.12 mcg/ml, CET は 0.5 mcg/ml に達した。

3) 血清中濃度、尿中排泄量：成人に CET を 1 回筋注し、その 30 分、1, 2, 4, 6 時間後の血清中濃度を、

枯草菌を検定菌とし、重層法により測定した。標準液は血清で稀釈した。血清中濃度の Peak は全例 30 分後に存在し、1.0 g 投与 2 例は 15.4~17.6 mcg/ml, 0.5 g 投与 2 例は 5.2~8.2 mcg/ml を示す。その後の推移は、1.0 g 投与群では、1 時間後 11.5~13.2 mcg/ml, 2 時間後 4.5~5.3 mcg/ml, 4 時間後 0.3~0.4 mcg/ml で、0.5 g 投与群は、1 時間後 3.5~6.6 mcg/ml, 2 時間後 0.5~3.0 mcg/ml, 4 時間後は 1 例のみ 0.78 mcg/ml を示した。尚 6 時間後には、1.0 g, 0.5 g 各投与群とも、抗菌力を認め得ない。

投与 6 時間内の尿中排泄量は 1.0 g 投与例は、480~560 mg, 0.5 g 投与例は 220~249 mg で、回収率は平均 49.5% である。

4) 臨床効果：敗血症、肺化膿症、感染性喘息各 1 例に CET を投与した。投与方法は、敗血症には 1.0 g 宛、他の 2 例は 0.5 g 宛、夫々 6 時間毎に筋注した。感染性喘息には著効を呈したが、肺化膿症及び敗血症に対する効果はやや不確実であった。副作用として、1 例は極めて強い注射局所痛を認めた。

尚、CER の吸収排泄、臨床効果等については、追って報告する。

(125) Cephaloridine の抗結核作用

(誌上発表)

副島林造・長尾 忠・瀬戸幸夫
熊本大学河盛内科

目的：Cephaloridine 投与後の血中濃度を測定し、更に結核菌に対する効果を *in vitro* 並に *in vivo* において検討した。

方法並びに成績：

溶連菌 S. 8 を指示菌として重層法により血中濃度を測定した。その結果 Cephaloridin 500 mg 筋注投与後の血中濃度は 30 分ないし 1 時間で最高となり 16.5 mcg/ml~28.5 mcg/ml の値を示したが、2 時間後漸減し 6 時間後は全例 2.7 mcg/ml 以下であった。

更に 500 mg 筋注投与 1 時間後の血清総合抗菌力を 4 例について検討した成績では、2 倍では発育阻止が認められたが、4 倍では、全く発育阻止は認められなかつた。

Cephaloridine の試験管内抗菌力を H₃₇Rv 感性株、H₃₇Rv·R-INH, R-PAS, R.SM 及び患者分離株を用いて DUBOS 液体培地、KIRCHNER 半流動培地並びに 1% 小川培地を用いて検査した結果、DUBOS 液体培地では 10~20 mcg/ml, KIRCHNER 半流動培地では 20~40 mcg/ml で発育阻止が認められたが、1% 小川培地では 80 mcg/ml でも発育阻止は認められなかつた。

更に DUBOS 液体培地を用いて H₃₇Rv 株並びに INH 耐性株について、INH との併用実験を行なつたが、試験管内では全く併用効果は認められなかつた。

動物実験では、dd 系雄性マウスを用い H₃₇Rv 感性株を尾静脈より感染、翌日より Cephaloridine 1mg、及び TH、CS 各々 1mg/mouse 投与により 2 週間治療を行ない、治療終了後屠殺して肺及び脾よりの生菌数を算定して治療効果を比較した。更に INH との併用効果についても検討した。その結果 Cephaloridine 1mg 単独治療群は CS 1mg 治療群と同様無治療群と有意差なく殆んど治療効果は認められなかつたが、Cephaloridine 1mg と INH 20mcg 併用治療群ではわずかながら、INH 20mcg 単独治療群よりすぐれた成績が得られ併用効果が認められた。

総括：Cephaloridine 500mg 投与後の血中濃度並びに試験管内抗菌力を考慮すれば、軽度乍ら 2 次抗結核剤として用い得る可能性が考えられたがマウス実験の結核症に対する治療効果は殆んど認められなかつた。しかしわずかながら INH との併用効果が認められた。

(126) Cephaloridine の外科領域における基礎的、臨床的検討

(誌上発表)

石井良治・石引久弥・大井博之

恒川 陽・中村泰夫

慶応義塾大学医学部外科学教室

(島田信勝教授)

Cephaloridine (以下、CEP と略す) の基礎的、臨床的検討を得たので報告する。

I. 血中濃度

CEP 500mg および 250mg、1 回筋注投与後、1/2、1、2、4、6 時間の血中濃度を溶連菌 COOK 株を用いた鳥居氏重層法により健康成人各々 3 例について測定した。500mg および 250mg 筋注投与群のそれぞれの平均値は、30 分値において 13.6mcg/cc、6.7mcg/cc と比較的高い値でピークを示し、その後急激に低下し、2 時間値では 4.2mcg/cc、3.3mcg/cc と最高値の 1/3 ないし 1/2 と減少するが、以後は漸減の傾向となり 6 時間値においても尚、0.6mcg/cc、0.1mcg/cc の血中濃度をたもつていた。

II. 黄色ブ菌の CEP に対する感受性

1964 年 7 月より 12 月までの後半期に採取した病巣由来黄色ブ菌 51 株の CEP に対する感染性を寒天平板希釈法により測定し、各種抗生剤に対する感受性と比較した。即ち CEP においては、すべての株が MIC 0.39

mcg/cc 以下に抑えられ高度耐性株の出現をみず良好なる感受性を示している。又、他の常用抗生剤との間に交叉耐性を示さなかつた。

III. 臨床効果

慶大外科における入院および外来の外科的感染症 7 例に対し CEP を筋注しその臨床効果を観察した。投与法は CEP 500mg 1 日 1 回、症例により 1 日 2 回筋注した。それらの症例の起炎菌は黄色ブ菌又は大腸菌であり、ディスク法における感受性の上でも、すべて CEP に対し感受性で、その効果は有効 6 例、不明 1 例であつた。

IV. 副作用

血中濃度測定の際の Volunteer 6 例、および臨床例 7 例、計 13 例について観察したところ、1 例は筋注 5 分後に、顔面紅潮し、舌のしびれ感、口唇周囲部の痒痒感、軽度の鼻出血後の鼻汁流出、咽喉部の閉塞感等を訴えたが、血圧 150/80、脈搏 90、整、緊張良好であつたのでレスタミン 1 筒を筋注したところ 1 時間後にすべての症状は緩解した。又、他の 1 例は注射部位の疼痛を訴え 3 日間持続したが、何ら処置する事なく自然に消失した。

V. 結語

以上の結果より常用抗生剤に対する耐性ブ菌の占める割合の多い現今、本剤は臨床面において今後、充分に期待する効果をもたらすものと思われる。

(127) 合成 Cephalosporin C の臨床応用に関する研究

(誌上発表)

石山俊次・坂部 孝・潮沙都也

岸岡万喜男・古橋雅一・城野鐘晃

高橋右一・笠置 達・長崎祥祐

川上 郁・西岡伸也・中山一誠

岩井重富・岩本英男

日本大学医学部石山外科

合成 Cephalosporin C の基礎的研究及び臨床効果を検討し若干の知見を得たので報告する。

体液内濃度については 500mg 筋注による成人 3 名の Cross over の成績では Cephaloridine は 30 分ないし 1 時間以内に最高血中濃度平均 9mcg/ml に達し、また Cephalothin は 30 分に最高濃度平均 5mcg/ml を示し、両者共 6 時間以内に 0.8mcg/ml に低下する。尿中濃度については Cephaloridine は 1 時間で最高濃度に達しその排泄は緩徐で 6 時間値でも尚 50mcg/ml の高い値にある。一方 Cephalothin は 30 分から 1 時間の間に最高濃度に達し 6 時間以内にその殆んどが尿中に排泄

される。尿中回収率については6時間以内に Cephaloridine は 20% 前後, Cephalothin は 80% 前後の値を示している。

以上の成績より Cephalothin は Cephaloridine にくらべ、その吸収排泄は早い。

臓器内濃度については、マウス3匹1群、20 mcg/kg 筋注で各臓器共 30 分ないし1時間で大体ピークに達し Cephaloridine は腎、脾、肝、肺、脳、心、Cephalothin は腎、(心)、脾、肺、肝、脳の順で両側ともほぼ同様な成績を示した。

抗菌力及び抗菌スペクトルムについては両剤共にグラム陽性菌に感受性を示すものが多く、グラム陰性菌については一部比較的感受性のものもあるが、概して耐性を示すものが多い。病巣菌 96 株に対する感受性分布を抗生物質 20 剤について比較すると本剤は他の抗生剤にくらべて著しく良い成績を示している。その内訳はコアグララゼ陽性菌 55 株、コアグララゼ陰性菌 41 株で、コアグララゼ陽性群に対しては Cephaloridine では 0.4 mcg/ml 以下の感受性を示すものが大部分で 72.7% を占め、12.5 mcg/ml 以上の耐性を示すものは全く見られなかった。Cephalothin について見ると、0.4 mcg/ml にピークがあり 0.4 mcg/ml 以下の感受性を示すものが 56.4% を占めているが 100 mcg/ml 以上の耐性を示すものが 1 株存在した。コアグララゼ陰性群に対しては Cephaloridine では ≤ 0.2 mcg/ml にピークを示し 34.1% であるが一方 50 mcg/ml 以上のものが 6 株 (14.6%) 認められた。Cephalothin についてはその大部分は 0.2 ~ 0.4 mcg/ml の間にあるが、25 mcg/ml 以上の耐性を示すものが 5 株 (12.2%) あつた。

次に臨床成績については Cephaloridine の入院症例 11 例、外来症例 5 例で、投与方法は入院症例 1 日量 500 ~ 1,000 mg、外来症例 500 mg である。入院症例 11 例中著効 2 例、その他は殆んど有効であつた。全症例に副作用は認められず、外来症例についても入院症例と同様の結果であつた。

Cephalothin の臨床成績は入院症例 6 例、外来症例 1 例計 7 例で緑膿菌検出の 1 例以外 6 例に有効であつた。しかし副作用は 7 例中 6 例に局所の疼痛があつた。

(128) 合成 Cephalosporin C の臨床的検討

(誌上発表)

勝 正孝・藤森一平・小川順一

伊藤周治・島田佐仲

川崎市立病院

Cephalosporin C は 7-アミノセファロスポラン酸から開発された半合成の新抗生剤で、グラム陽性菌並びにグラム陰性菌に強い抗菌作用を示すといわれる。今回我々はこの新抗生剤である Cephaloridine (CER) 及び Cephalothin (CET) について血中濃度、各種検出菌の感受性を検討し、更に内科領域の感染症に使用して若干の知見を得たので報告する。

1) CER の血中濃度について

CER を 1,000 mg 筋注時の血中濃度の推移を、3 例の健康人についてブドウ球菌 209 P 株を用いてカップ法により検討した。そのピークは筋注後 30 分~1 時間であり、最高 35 mcg/ml に達し、1 時間後の平均血中濃度は 33.3 mcg/ml であつた。また有効血中濃度は 8 時間後にも維持されて居り、8 時間後の平均血中濃度は 1.6 mcg/ml であつた。

2) 検出菌の感受性について

CET 及び CER の各種検出菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) をハートインフュージョン寒天培地を用いた平板希釈法により測定した。検出菌は、病巣由来コアグララゼ陽性の PC 耐性菌 15 株、PC 感性菌 5 株、猩紅熱患者分離溶連菌 10 株、赤痢患者検出赤痢菌 30 株である。CET についてみると、PC 耐性菌に対して MIC が 0.19~0.78 mcg/ml であり、溶連菌は 0.05~0.19 mcg/ml であつた。また赤痢菌 30 株では全株が 12.5 mcg/ml 以上の MIC であつた。CER では PC 耐性菌が 0.19~6.25 mcg/ml の MIC であり、溶連菌 10 株は全株が 0.05 mcg/ml 以下、赤痢菌では 3.12~6.25 mcg/ml であつた。換言すれば菌、溶連菌及び赤痢菌については CET よりも CER の方が MIC の点では高い感受性を有している事を知つた。

3) 臨床成績

気管支肺炎 4 例、腎盂腎炎 3 例、肺炎球菌性髄膜炎 1 例、ウイルス病 1 例、胆道感染症 1 例、合計 10 例に使用した。投与量は大部分の症例は 1 日 1 g 筋注し、投与期間は 5~24 日間である。解熱及び自覚症状の軽快を基準に判定し、著効 2、有効 5、無効 3 であつた。即ち有効率は 10 例中 7 例 70% である。以下興味ある症例について詳述する。

第1例, 31才, 男, ワイル病

本例は発熱後6日目に入院し, 入院時には軽度の発熱, 黄疸, 頭痛, 筋痛, 肝腫, 出血傾向を認め, 髄液も黄色を呈し, 細胞増多を認めた。入院時尿中よりレプトスピラを検出し, ワイル病と診断し, 直ちに CER 1日 1g を10日間筋注した。投与開始後2日目には解熱し, 10日後には自覚症状も軽快し, 約20日後には髄液所見も正常化し, 軽快退院した。

第2例, 17才, 男, 肺炎球菌性髄膜炎

頭痛, 嘔気, 嘔吐を伴って発熱し, 発病後9日目に入院した。入院時には, 発熱 39°C, 著明な髄膜刺激症状を認め, 髄液は濁濁して細胞数は 2392/3, 培養により肺炎球菌を検出した。直ちに AB-PC を1日 2g 筋注したが効なく, 更に1日 3g に増量筋注したが解熱の傾向を示さないで, CER 1日 2g 筋注に変更した。CER 筋注開始後5日目に解熱し, 髄膜刺激症状も消失し, CER 12日間の投与により再発することなく, 全治退院せしめ得た症例である。

この2例は現在本邦では比較的稀であるワイル病と, 再発を繰り返す難治であるとされている肺炎球菌性髄膜炎に CER を使用して, 臨床上記むべき効果を得たので詳述した。

以上我々は Cephalosporin の血中濃度, 検出菌の本剤感受性を検討し, 更に内科領域の感染症 10例に使用して次の結果を得た。

1) CER 1,000 mg 1回筋注により血中濃度は 30 mcg/ml 以上に達し, そのピークは筋注後 30分~1時間であり, 8時間後にもなお有効血中濃度を保つ事を知った。

2) CET 及び CER の PC 耐性菌, PC 感性菌, 溶連菌及び赤痢に対する MIC を測定し, 前3者に対して優れた抗菌性を示すことを知った。

3) しかし CET よりも CER の方が4者に対して優れた抗菌性を示す様に思われた。

4) 気管支肺炎4例, 腎盂腎炎3例, 肺炎球菌性髄膜炎1例, ワイル病1例, 胆道感染症1例に CER 及び CET を1日 0.5~2.0g 筋注し, 7例(70%)に有効であった。

5) 殊にワイル病及び肺炎球菌性髄膜炎に有効であったことは特筆に値しよう。

以上の成績より, CET 及び CER は可成り期待すべき抗生剤と考える。

(129) 外科領域に於ける Cephalosporin の臨床使用成績及び実験的研究

(誌上発表)

柴田清人・田中幸男・加藤剛美
伊藤忠夫・水野貴男・犬飼昭夫
深見武志・斎藤道夫

名古屋市立大学第1外科

(主任 柴田清人教授)

Cephaloridine (以下, CEP と略す), Cephalothin (以下, CET と略す) はいずれも Cephalosporium から見出された抗生物質 Cephalosporin C を化学的に処理して作られた半合成の新抗生物質で耐性菌を含むグラム陽性菌並びにグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を示すといわれ, その作用は bactericidal であるとされている。この薬剤は経口投与では吸収が悪く, 筋肉内, 静脈内投与によつては高い血中濃度が得られ, 尿中にも変化する事なく高濃度に排泄されるものであるとされている。今回我々は, CEP, CET を夫々各種外科領域に於ける感染症に使用し併せて, その血中濃度, 尿中排泄量及び教室保存の病原性菌, グラム陰性桿菌に対する感受性を検討したので以下に示す。

臨床使用成績: CEP を穿孔性腹膜炎, 腹腔内遺残膿瘍, 胆道手術後逆行性感染, 術後肺炎, 蜂窩織炎等計12例に使用し内著効3例, 有効7例, 無効2例でその有効率83% とかなり良好な結果を得た。CEP については, 頸部化膿性リンパ節炎, 術後肺炎, 穿孔性腹膜炎等計5例に使用し, 内著効2例, その他全例に有効であった。投与総量 CEP については 12g, CDP については 16g のものも有つたがいずれも認むべき副作用はなく, 注射部位の疼痛も軽度であり硬結を残したりするものも認められなかつた。

CEP 500 mg 1回筋注時血中濃度(4例平均)は30分で peak を示し, 5.3 mcg/ml, 3時間で 1.1 mcg/ml, 6時間で 0.4 mcg/ml を示した。

CET 1,000 mg 1回筋注時血中濃度(3例平均)は30分で peak となり 22.9 mcg/ml, 1時間値 16.6 mcg/ml, 3時間値 0.6 mcg/ml であつた。尚測定はいずれも大久保式培養法により PCI 219 株を使用した。

CEP については連続投与による蓄積効果は認められなかつた。

CEP, CET の夫々 500 mg, 1,000 mg 1回筋注時尿中排泄率を見るといずれも注射後 1~3 時間の間に peak を示し 12 時間で夫々 37.8%, 31.8% が排泄されている。次に本教室保存の病原性菌, 大腸菌, 変形菌, 緑

膿菌、肺炎桿菌の CEP, CET に対する感受性を示す。

ブドウ球菌の感受性を見ると CEP, CET に対しては 6.3 mcg 以下夫々 82%, 92% と極めて良い成績を示した。大腸菌に対しては、CEP では 1.6~12.5 mcg の間に約 90%, CET では 12.5 mcg 以下 10%, その他全例 25 mcg 以上であり、CEP の方が良好な成績を示した。変形菌ではいずれも 6.3 mcg 以上 100%, 緑膿菌についてはいずれも 100 mcg 以上、肺炎桿菌については全例 12.5 mcg 以上であった。

結語：以上我々は CEP, CET を夫々各種外科的感染症に使用し認むべき効果を得、併せて血中濃度、尿中排泄量、教室保存病原性ブ菌、グラム陰性桿菌に対する使用成績について報告した。

(130) 外科領域における Cephalosporin の臨床応用成績

(誌上発表)

奥山 宣夫・白羽弥右衛門・酒井克治
田中公一郎・岡本源八・中尾純一
西村良一・金子弘

大阪市立大学医学部第2外科学教室

最近における抗生物質の発達により感染症の多くはすみやかに治癒するようになったが、その反面、抗生物質耐性菌が増加して、これら耐性菌による感染症の治療が難渋している。ここにあらしく登場した cephalosporin は、7-Aminocephalosporanic acid から合成されたもので、グラム陽性球菌のみならず、グラム陰性桿菌に対してもすぐれた抗菌力を示すといわれている。

われわれは、まず、教室を訪れた外科的感染症患者の病巣から分離された 56 株のコアグラゼ陽性黄ブ菌について、cephalosporin 感性をしらべてみた。この感性検査は brain heart infusion agar をもちいる寒天平板 4 倍稀釈法によった。その結果、黄ブ菌 56 株のうち、CEP によつては 49 株 (87.6%) が、また、CET によつては 54 株 (96.5%) が 1.6 mcg/ml 以下の cephalosporin 濃度でその発育を阻止された。

つぎに、同じ黄ブ菌 56 株について、PC, SM, TC, CP, EM, KM 感性をしらべ、cephalosporin 感性と比較検討してみた。この感性検査にも同じく寒天平板 4 倍稀釈法をもちいたところ、他抗生剤に対して耐性を示す菌株も、cephalosporin に対してはすべて感性をしめし、既知抗生剤との間の交叉耐性は全くみとめられなかった。

つぎに成人 8 人について、CEP および CET 筋注後の血中濃度を測定した。すなわち、検定用菌として *B.*

subtilis P. C. I. 219 株をもちいる薄層平板カップ法により、CEP または、CET 500 mg または 1,000 mg 筋注後 30 分、1, 2, 3, 4, 6 および 12 時間目の血中濃度を測定した。CEP 500 mg または 1,000 mg 投与群は、いずれも 1 時間後にそれぞれ 12.3 mcg/ml, 21.0 mcg/ml のピーク値を示した。また、CET 500 mg 投与群では 30 分後に 9.0 mcg/ml, 1,000 mg 投与群では 1 時間後に 17.3 mcg/ml の最高値がえられた。また、6 時間後でも、CEP 1,000 mg 投与例で 2.0 mcg/ml, CET 1,000 mg 投与例で 0.9 mcg/ml の高い血中濃度を見出しえた。

なお、われわれの外科学教室では昭和 40 年 1 月から 5 月までの間に、外科的感染症 14 例に cephalosporin を 1 日 1,000 mg~2,000 mg を 5~7 日間投与してみたところ、12 例 (85%) が有効と判定され、無効例は 2 例 (15%) にすぎなかつた。ただし、2 例に筋注部の局所痛を来たしたことを申しそえた。

(132) Cephalosporin C に関する臨床的研究 第 1 報

(誌上発表)

徳田源市・松下光延・元林 篤
湯浅充雄・今村元彦

京都府立医大産婦人科学教室

Cephalothin (CET) Cephaloridine (CER) につき以下検討した結果を報告する。

1. 血中濃度

CET では 500 mg 筋注後 30 分で peak level の 11 mcg/ml を示し、1,000 mg 筋注では 30 分で peak level の 20 mcg/ml を示した。500 mg 静注では peak level は 30 分後 15 mcg/ml で、1,000 mg 静注では 30 分後 22 mcg/ml を示し、いずれも注射後血中濃度の持続は短かく 6~8 時間で peak level の 1/100 以下となった。一方 CER では 500 mg 筋注後 30~60 分で peak level の 8.8~12 mcg/ml を、1,000 mg 筋注後では 16~18 mcg/ml を示し血中濃度の持続は CET に比して長く、4 時間で peak level の約 1/2 に、8 時間で 1/3 程度となった。

2. 尿中排泄

CET では 500 mg, 1,000 mg 筋注、静注時の尿中排泄量は極めて大であり、24 時間に 60~70% が回収されたが、その大部分は投与後 6 時間までに排泄された。CER では尿中排泄は CET よりおそく 500 mg 筋注時で 24 時間の回収率は 40% 内外であり、1,000 mg 筋注でも 30~40% であった。

3. 抗菌力

臨床分離のブ菌 30 株, グラム陰性桿菌 30 株について平板稀釈法により抗菌力を測定した。ブ菌 30 株では CET では 20 mcg/ml に M. I. C. のあるもの 2 株, 10 mcg/ml に M. I. C. のあるもの 3 株で他は 1.25~0.15 mcg/ml に M. I. C. があつた。CER でもその感受性はほぼ同一であつた。グラム陰性菌のうち 18 株の *E. coli* では, CET 50 mcg/ml に 9 株, 25 mcg/ml に 2 株, 12.5 mcg/ml に 6 株, 6.25 mcg/ml に 1 株が感受性を示し, CER では 12.5 mcg/ml に 9 株, 6.25 mcg/ml に 3 株, 3.2 mcg/ml 以下に 6 株が分布した。*Klebsiella* では CET に 6.25 mcg/ml の M. I. C. を示したものが 3 株あり, CER には 6.25 mcg/ml 1 株, 3.12 mcg/ml に 2 株が感受性を示した。

Proteus 6 株では CET, CER とも 100 mcg/ml 以上に M. I. C. のあるもの 1 株, CET 50 mcg/ml に 1 株, CER 25 mcg/ml に 1 株, 12.5 mcg/ml に CET, CER とも 4 株が感受性を示した。*Pseudomonas* 3 株は, CET, CER とも 200 mcg/ml 以上に M. I. C. があつた。

4. 臨床成績

CET, CER を産婦人科領域での感染症(尿路感染, 術創感染, 乳腺炎, 腹膜炎, バルトリン氏腺腫等) 16 例に用いた。投与量は CET では 1日 2g 分 2 又は分 4 で筋注又は静注し, CER は, 1日 1~2g を分 2 又は分 4 で筋注した。CET の 9 例中 *Proteus* を検出した腎盂腎炎に無効であつた 1 例をのぞいては有効であつた。ただ筋注時の局所痛は極めて強度で投与を拒む症例もあつた。

CER 7 例は 3~4 日間の使用で無効例は全くなくよく奏効し, 又副作用は 1 例にも認めなかつた。

血中濃度の持続時間その他から考え CET は急を要する場合の静注に CER はそれ以外の感染症に筋注するのが適切な投与方法であると考えられる。

(133) 産婦人科領域における Cephaloridine (CER) (Glaxo) の使用経験について

(誌上発表)

高瀬善次郎

日本医科大学真柄産婦人科教室

今回, 我々は Cephaloridine (Glaxo) の呈供を受け, これについての 2, 3 の基礎的実験を行ない, かつ産婦人科領域の感染症に使用したのでその概要について報告する。

まず試験内における菌の発育阻止濃度であるが, 妊産

娠陰分泌物から分離した *Staph. aureus* 10 株の M. I. C. を検すると 6.2 mcg/ml~25 mcg/ml の範囲で阻止する株が多い。子宮頸癌術後尿中から分離した *E. coli* についても, 12.5 mcg/ml~25 mcg/ml で発育を阻止している。しかし, 100 mcg/ml 以上の M. I. C. のものもみられる。

血清中濃度を妊娠 5 例について検すると, CER 500 mg 1 回筋注にて 30 分値が最高で平均 8.1 mcg, 持続は比較的長く 12 時間になお 1.1 mcg 検出出来る例もある。

尿中排泄量の回収率は 5 例平均で, 13.5% である。

臍帯血中濃度は, 最高が 1 時間値で, 平均 2.8 mcg/ml で母血清中の約 3 分の 1 である。

羊水中への移行は比較的多く, 1 時間値 1.6 mcg/ml, 3 時間で 1.8 mcg/ml であつた。

悪露中濃度もかなり高く, 1 時間で, 7.4 mcg/ml の移行がみられた。

母乳中への移行は少く, 1 時間で 0.91% であつた。

婦人性器への移行は, 3 時間で子宮頸部 11.5 mcg/ml, 子宮底 15.0 mcg, 5 時間で各々 3.0 mcg/ml, 3.6 mcg/ml であつた。

妊娠 5 カ月から妊娠 7 カ月までの, 妊娠中絶, および, 流産例 8 例に分娩前母体に CER 500 mg 筋注し, その胎児臓器内への濃度を検すると, 腎が最高で, 腎>肺>肝>心の順でみられ, その濃度は, 母血清中とほぼ同じか, 4 分の 1 程度である。

また, 臨床例では子宮内容除去術後発熱, 卵管溜膿腫, 子宮癌術後尿路感染など産婦人科領域の感染症 17 例に CER 1 日量 0.5 g, 1.0 g, または 2.0 g 投与したが, その 15 例が有効, 2 例が無効であつた。その無効例は, 妊娠 5 カ月の発熱, および, 子宮頸癌術後の膀胱結合織炎で高度耐性の大腸菌であつた。

副作用に関しては硬結 1 例のほか, 全例に疼痛を認めただけ以外, 著るしい副作用は認めなかつた。

(134) 小児科領域に於ける合成 Cephalosporin C 製剤の臨床的検討

(誌上発表)

藤井良知・市橋治雄・紺野昌俊

宇野進・竹下尙徳・大滝千佐子

東京大学分院小児科

急性気道感染症小児の咽喉より分離した *Coagulase* 陽性菌 200 株の CER, CET に対する感受性を測定すると, CER では ≤ 0.02 mcg~0.39 mcg/ml の間にあり, peak は 0.1 mcg に, また CET では 0.05~0.39