

## Cefazolin の内科領域における基礎的並びに臨床的検討

伊藤 章・田端忠夫・後藤隆人・広井基祥・山崎隆一郎・関 英雄  
横浜市立大学医学部第一内科学教室 (主任: 福島孝吉教授)

## I. 緒 言

Cefazolin (以下 CEZ と略す) は, 1967年本邦で藤沢薬品中央研究所により初めて発見されたCephalosporin系新抗生物質で, 他の Cephalosporin 誘導体と同じく, 耐性ブドウ球菌を含む広い抗菌スペクトルを有し, 大腸菌, 肺炎桿菌への抗菌力が, 他の Cephalosporin 誘導体より優れるが, 緑膿菌, 一部変形菌には, 他の Cephalosporin 剤同様無効であるといわれている。

今回, 本剤を使用する機会を得, 基礎的並びに臨床的検討を行ったので, それらの成績を報告する。

## II. 基礎的研究

## A. 実験方法

## a. 抗菌力

被検菌株は, 横浜市大中検にて臨床材料よりの新鮮分離株, 即ち, コアグラセ陽性黄色ブドウ球菌47株, 大腸菌23株, 肺炎桿菌22株, を用いて, MIC を測定した。

抗菌力測定には, Heart infusion agar を用いる平板稀釈法にて行なう化学療法学会標準法によつた。抗菌力測定に用いた抗生剤は, CEZ の他には, Cephalosporin 系の Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET), Cephalixin (CEX), 及び, Aminobenzyl-penicillin (AB-PC), Penicillin G (PC-G) の6薬剤について各々MIC を測定した。尚, 大腸菌について, PC-Gを除く5薬剤につき, 肺炎桿菌については, CEZ, CER, CET の3薬剤につき, 測定した。

## b. 吸収排泄

健康成人3名に, CEZ 500 mg 及び CER 500 mg を, 各1回筋肉内投与し, 投与後30分, 1時間, 3時間, 6時間, 8時間後に採血して得られた血清を試料として血清中濃度を測定した。尚, CEZ, CER 共, 2ml の注射用蒸留水に溶解して用いた。

また, 血清中濃度の測定と平行して, 尿を分取し, 尿中濃度も測定した。

血清中及び尿中の CEZ 及び CER 濃度は, *B. subtilis* ATCC-6633 を試験菌とするディスク法によつた。

血清中濃度測定にあつては, Standard として, pooled human serum を用いた場合と, 1%リン緩衝液 (pH 6.0) を用いた両者について測定した。

なおこの実験は, 一週間間隔で cross over して行なつた。

## c. 血清蛋白結合

CEZ の血清タンパクとの結合性をみるため, 前記各時間毎に採取した血清を Visking tube に入れて, 30分間 (4000 rpm) 遠心分離し, 濾液中の抗菌活性を *B. subtilis* ATCC-6633 を試験菌とするディスク法で測定しこの値を, unbound の CEZ 量 (free の CEZ 量) とし, 各時間毎の血清中濃度の値とから, 蛋白結合率を時間毎に計算した。

## B. 実験成績

## a. 抗菌力

1. *Staphylococcus aureus* (表1, 図1~3)

コアグラセ陽性黄色ブドウ球菌47株についてみると, PC

表1 *Staphylococcus aureus* 47株の感受性分布

	M. I. C. (mcg/ml)												Total
	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	100<	
CEZ		2	13	13	12	4	3						47
CER	12	5	7	7	5	3	7	1					47
CET		5	26	11	5								47
CEX					2	12	23	5	5				47
AB-PC		4	6	1	1	1	2	5	7	5	13	2	47
PC-G	4	4			3	2	2	1	1	7	9	14	47

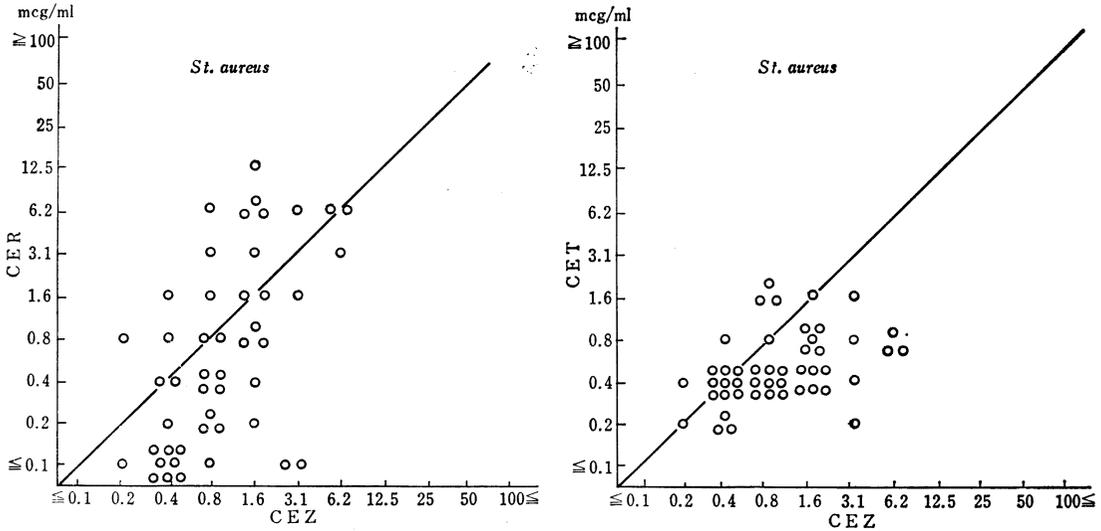


図1 Cross-Resistance

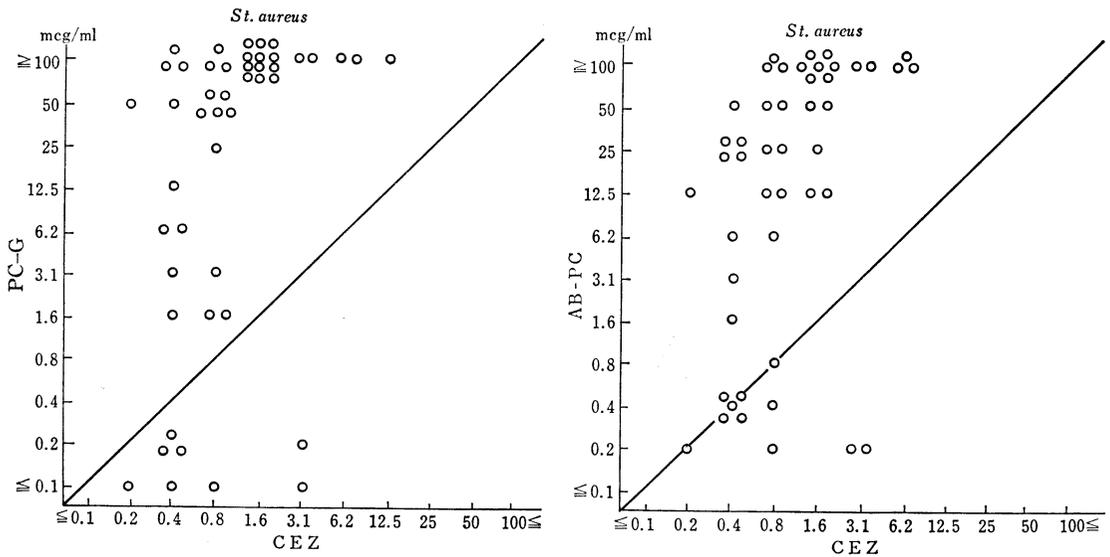


図2 Cross-Resistance

高度耐性ブ菌が32株 (12.5 mcg/ml 以上) みられるが、CEZについては全株 6.2 mcg/ml 以下で 0.4~1.6 mcg/ml に38株が集っている。CEZ と比べると CER は、やや低い MIC に寄り、CET とはほぼ同等で、CEX よりは 1~2 段階 MIC で優れる。

## 2. *E. coli* (表2, 図4, 5)

大腸菌23株についてみると、AB-PCで 100 mcg/ml 以

上の MIC を示す高度耐性株が5株みられたが、CEZでは、100 mcg/ml 以上の株は1株のみで、他の株は1.6~25 mcg/ml に分布し、CER よりは、1~2 段階 MIC で低い方により、CET よりは、更に低い MIC の方によっている。CEZ, CER, CET, CEX 間で一部交叉耐性がみられる。

## 3. *Klebsiella* (表3)

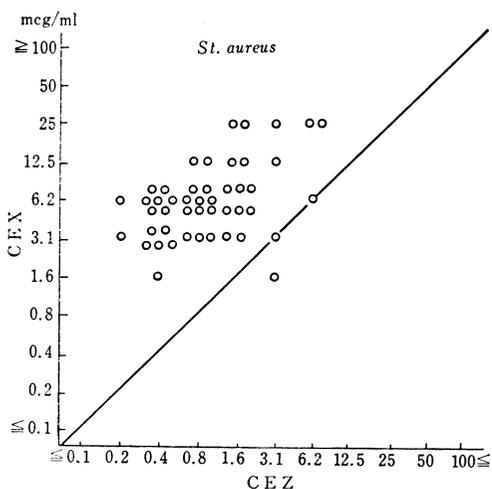


図3 Cross-Resistance

CEZ は、1.6~6.2mcg/ml に peak を示すが、CER は、6.2~12.5mcg/ml に、CET は、12.5~25mcg/ml に peak を示し、MIC では、CEZ、CER、CET の順となり、高度耐性株間で交叉耐性がみられる。

b. 吸収排泄

1. 血清中濃度 (図6)

CEZ の血清中濃度は Standard が human serum の場合、30分後に 46.0mcg/ml と peak を示し1時間後 41.0mcg/ml、8時間後で 3.3mcg/ml であるのに対し Buffer を Standard とした場合には、30分後 13.7mcg/ml、以後減少し1時間後 10.3mcg/ml、8時間後で 0.97mcg/ml で、Standard を人血清におくか、Buffer におくかで、濃度に大きな差がみられる。しかし CER では、Standard の差によつて血清中濃度に差は殆んどみられず、人血清の場合には、30分後に peak を示し 14.4mcg/ml 以後次第に減少し8時間後で 0.56

表2 E. coli 23株の感受性分布

	M. I. C. (mcg/ml)												Total	
	≦0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	100<		
CEZ					6	11	1	3	1				1	23
CER						5	7	6	1	3	1			23
CET								2	8	10	1	2		23
CEX							1	9	10	2			1	23
AB-PC						3	13	2					5	23

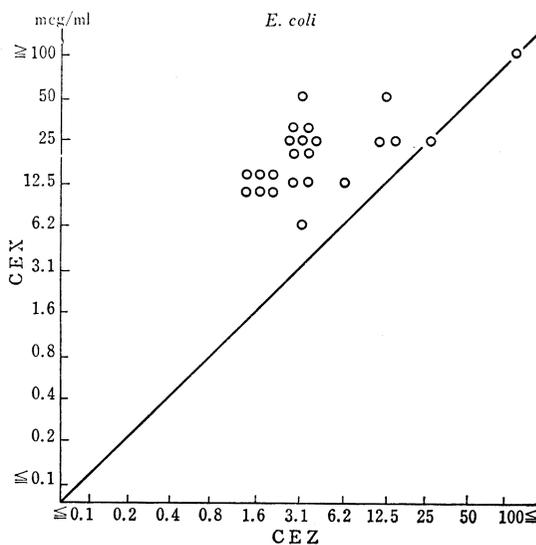
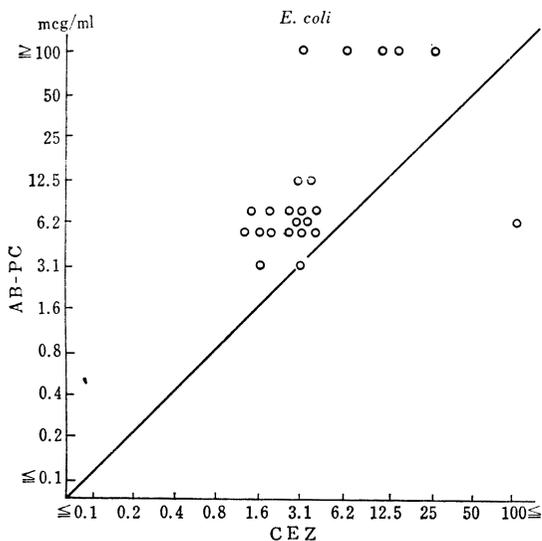


図4 Cross-Resistance

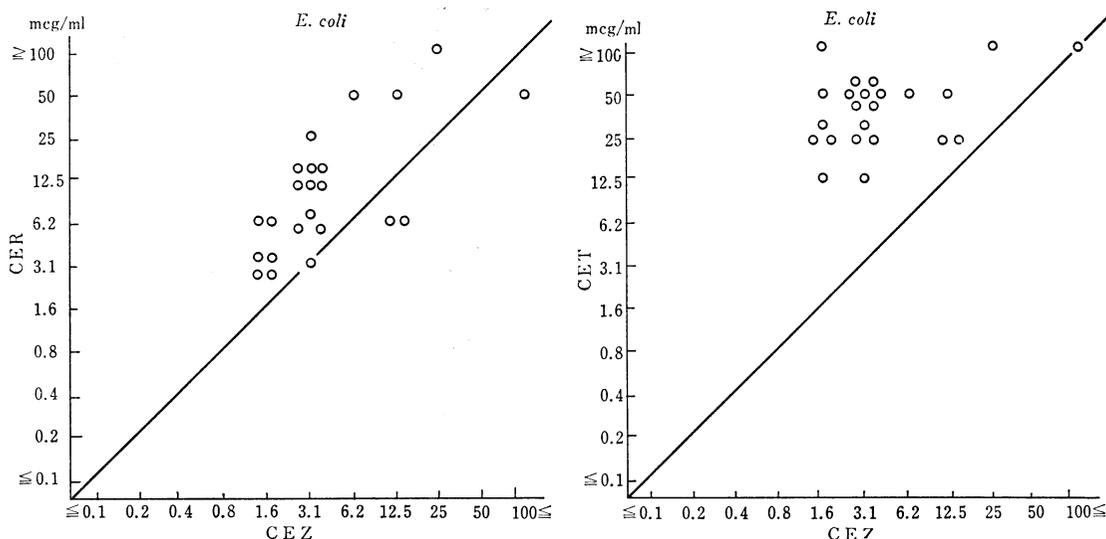


図5 Cross-Resistance

表3 Klebsiella 22株の感受性分布

	M. I. C. (mcg/ml)												Total
	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.2	12.5	25	50	100	100<	
CEZ				1	8	4	2	1	2	2	1	1	22
CER						3	7	5	2	1	2	2	22
CET						1	2	6	6	3	2	2	22

mcg/ml であり, Buffer の場合は, ほぼ同じか少し低めの値を示した。この差は, CEZ のヒト血清蛋白との結合率が CER にくらはるかに高いためと考えられる。

2. 尿中排泄 (図7)

CEZ は, 30分から60分間に 2493 mcg/ml の最高尿中濃度を示し, 以後時間と共に減少し, 8時間後で327 mcg/ml で, 8時間回収率は, 73.2%であつた。一方, CER は, 30分~60分間でやはり最高尿中濃度 2390 mcg/ml を示し, 以後時間と共に減少し6~8時間後では, 116 mcg/ml で, 8時間回収率は, 66.1%を示し, CEZ の方が, 回収率は, 約10%多かつた。

3. 蛋白結合率 (表4)

30分後の蛋白結合率は standard が serum の場合 85.7%, Buffer の場合86.1%で高率であり1時間後は, 各々85.3%, 84.9%で, 6時間後には, 各々71.9%, 72.3%で, 時間と共に結合率も低下する傾向を示した。8時間後は, 濾液中の活性度が測定不能のため, 蛋白結合率は計算できなかつた。

時間と共に蛋白結合率が減少することは, 体内にある時間が長い程, 結合がとれて, いくのであらうと考えられる。

表4 蛋白結合率 (CEZ)

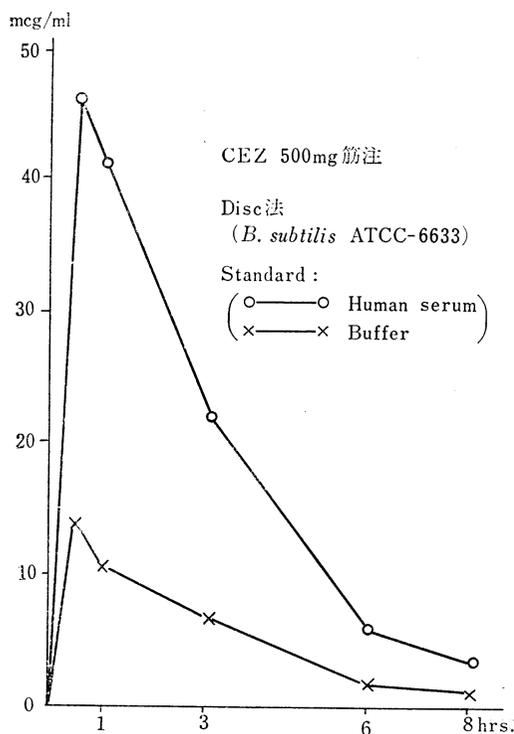
(500 mg 筋注 3 例平均)

	1/2	1	3	6	hrs. 8
total (mcg/ml) Concentration	46.0	41.0	21.7	5.7	3.3
free (mcg/ml) Concentration	6.5	6.0	4.0	1.6	—
bound 率 %	85.7	85.3	81.6	71.9	—

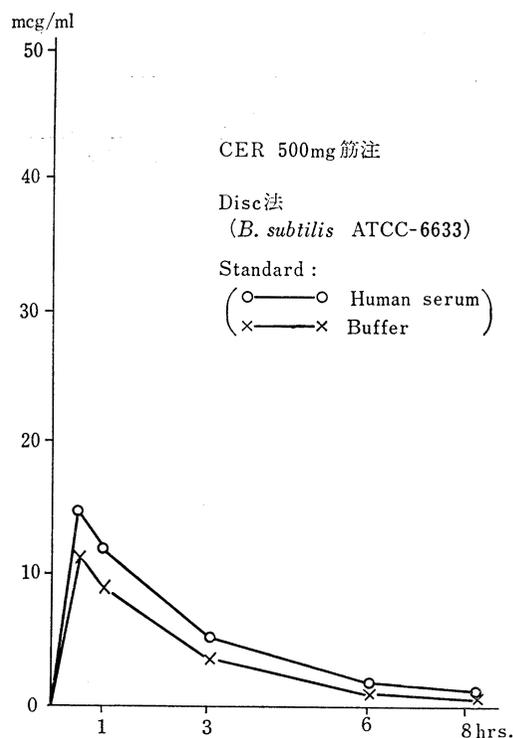
Standard : human serum

	1/2	1	3	6	hrs. 8
total (mcg/ml) concentration	13.7	10.3	6.5	1.66	0.97
free (mcg/ml) concentration	1.90	1.56	1.15	0.46	—
bound 率 %	86.1	84.9	82.3	72.3	—

Standard : Buffer



Standard	1/2	1	3	6	8
Serum	46.0	41.0	21.7	5.7	3.3
Buffer	13.7	10.3	6.5	1.7	0.97



Standard	1/2	1	3	6	8
Serum	14.4	11.5	4.8	1.31	0.56
Buffer	11.2	8.8	3.4	0.72	0.22

図6 血中濃度 (3例平均 Cross over)

### Ⅲ 臨床的研究 (表5, 6, 7)

当科入院中の内科的感染症患者33名に本剤を臨床的に用い、その効果、副作用等につき観察した。疾患の内訳は、

呼吸器感染症11例、肝・胆道感染症9例、尿路感染症4例、敗血症2例、髄膜炎3例、その他4例で男15例、女18例であった。1回投与量は、33例中28例が0.5gで、残り5例は、1回1.0gから2.0g投与した。1日投与回数は、大部分が2回であるが、3回投与例も2例に、4回投与例も4例あった。1日投与量は0.5~4.0gの間で、殆んどが1日1.0g投与例であり、次に1日2.0g投与例が多い。

投与日数は、最低3日間から最長27日間で、平均13.4日、投与総量は、最少3.0grから最大108.0grで平均18.3grであった。

投与方法は、殆んどが筋注であるが、筋注と静注の併

用例が2例で、筋注と胸腔内注入例が1例あった。

検出菌は、呼吸器感染症11例中からは6例で検出され、*Klebsiella* と他菌 (*Enterobacter*, *Diplococcus*, *Morganella*) との合併例が3例で、*Klebsiella* 単独例が1例、*E. coli* 1例、*Pseudomonas aeruginosa* 1例で、感受性では、*Klebsiella* 検出例3例で平板稀釈法にてMICを測定してあるが、CEZは1.6~3.1mcg/mlで良好な感受性を示しているが、その割には臨床効果が悪い例が多い。

胆道感染症では、*St. aur.* が1例のみB胆汁より検出されているが他の症例からは検出されなかつた。この*St. aur.* のMICはCEZに対して0.8mcg/mlで、臨床的にも著効を示した。

尿路感染症では、4例中2例で*E. coli* が検出されそのMICは、CEZ 1.6~3.1mcg/mlで、臨床効果は1例は有効であったが1例は無効であった。その他では、S.B.E.例より $\alpha$ -*Str.* が、髄膜炎例の髄液より*St. aur.*

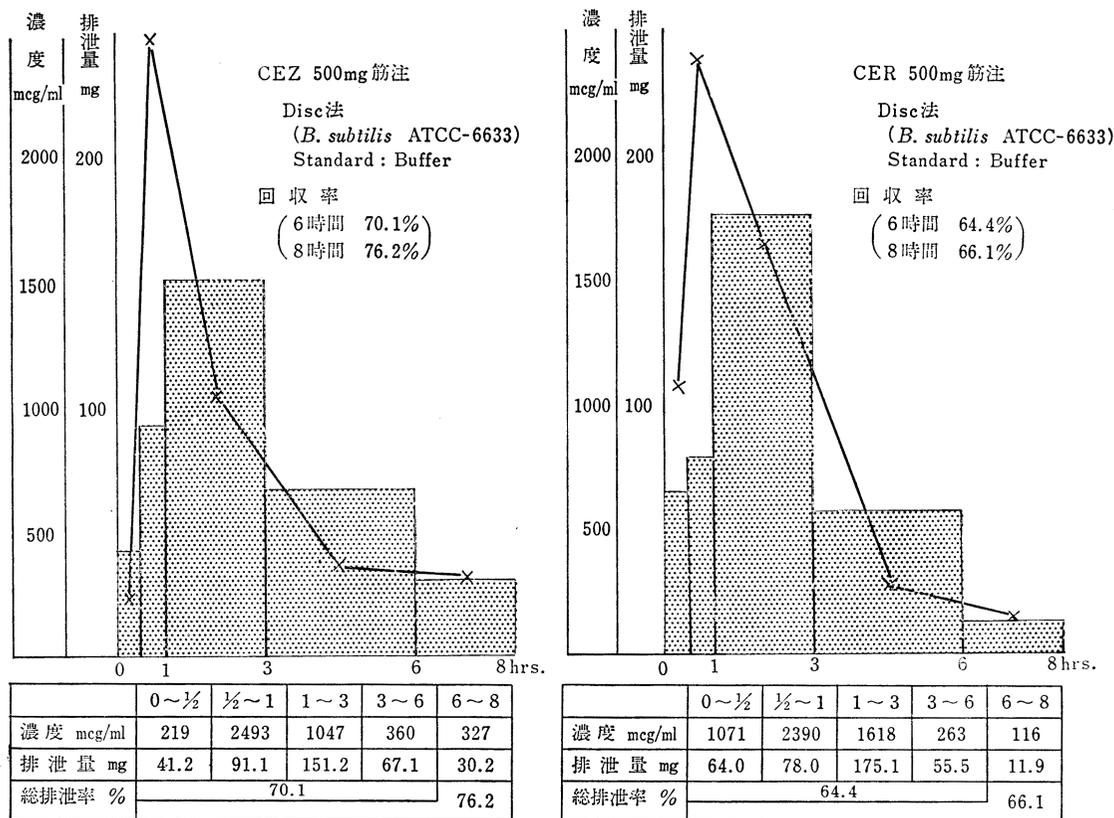


図7 尿中排泄 (3例平均 Cross over)

が1例で検出され、この *St. aur.* の MIC は 0.4 mcg/ml で臨床的にも有効であった。

臨床効果では呼吸感染症 11 例では、著効 3 例、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 3 例で有効率 11 例中 8 例、72.7% で、肝、胆道感染症 9 例では、著効 2 例、有効 3 例、やや有効 1 例、無効 3 例で有効率 9 例中 6 例、66.7% で、尿路疾患 4 例では、有効 3 例、無効 1 例で有効率 75.0%、敗血症では、2 例共各々著効及び有効で、髄膜炎例 3 例も全例共著効あるいは有効であった。ホジキン氏病及び多発性骨髄腫の症例では、本剤によるよりは、ステロイド等により臨床症状が改善されたと思われ、効果の点では不明とした 2 例もあるが、全体としては、33 例中、著効 8 例、有効 13 例、やや有効 3 例、無効 7 例、不明 2 例で、有効率は不明 2 例を除いた 31 例中 24 例即ち 77.4% であった。副作用としては、注射時疼痛が、4 例であり、1 例は、筋注をやめ静注にきりかえた。また、胸やけが増強すると訴えた例が 1 例あり、皮膚痒痒感を訴えた例が各 1 例あった。1 症例で、鼻出血がみられ、

粒球減少があつたが、投与前の粒球数測定しておらず、またジギタリス、AB-PC と併用例のため、本剤による副作用とは断定できなかつた。

肝機能、腎機能の上では、各々の疾患本来のものと考えられる以外では、異常を示した例は、認められなかつた。

## 2, 3 症例を示す。

症例 (A-11) 35才 男 肺化膿症

高熱、多量の黄濁した汚い喀痰を主訴として来院、胸部レントゲン像にて右中肺野に陰影あり、白血球数 9000、好中球 72%、血沈 93 ミリ (1 時間) を示し、気管痰より  $\beta$ -*Streptococcus* 及び、*Pseudomonas aeruginosa* と *Klebsiella* を各 1 回検出、1 日 PC 240 万単位筋注にて下熱はしたが、白血球増多続き、痰量も多いため、PC 40 万単位を気管内注入にて病巣部へ注入したところ、白血球増多も消失し、血沈も少くなり、胸部陰影縮小もみられた。42 病日より LCM 600 mg 筋注に変更すると、再び発熱あり、更に SM 1.0 g に変更するも、断続的に発

表5 CEZ 臨床成績 (A)——呼吸器感染症

症 例	年 令	性	病 名	1 回 量	1 日 回 数	1 日 量	日 数	総 量	投 与 法	検 出 菌	感 受 性	効 果	副 作 用	そ の 他
1	30	♀	気管支炎	0.5g	2	1.0g	6	6.0g	筋注			著効	—	CEZで一时有効 再発熱でCEZ使用, 下熱
2	31	♂	気管支肺炎	0.5	4	2.0	7	14.0	"	<i>Klebsiella</i> → <i>Enterobacter</i>	mcg/ml {CEZ 3.1 CER 3.1 CET 6.2	無効	注射時 疼 痛	白血球不変 腎不全で死亡
3	76	♂	大葉性肺炎	0.5	2	1.0	12	12.0	"	<i>Diplococcus</i> → <i>Klebsiella</i> →	{CER(++) AB-PC(++) CEZ 3.1 CER 3.1 AB-PC12.5	著効	—	白血球↓X-P正常化 胸部所見正常化
4	51	♀	気管支肺炎	0.5	3	1.5	9	13.5	"	—		有効	—	胸部所見正常化
5	68	♀	"	0.5	2	1.0	12	12.0	"	<i>E. coli</i>	{CEZ 3.1 CER 3.1 CET 6.2 AB-PC12.5	無効	痒疹感 白血球減少?	白血球数不変 胸部所見不変
6	78	♂	"	0.5	1~2	0.5 1.0	13	9.0	"	—		著効	—	痰↓白血球↓ 胸部所見改善
7	33	♂	肺結核+ 肺混合感染	0.5	4	2.0	15	30.0	"	<i>Pseud. aerug.</i>	{CER(-) AB-PC(-)	無効	—	菌, 発熱 白血球不変
8	51	♀	膿 胸	0.5	4	2.0	24	48.0	"	—		有効	—	下熱, 胸部陰影↓ 白血球↓
9	36	♀	"	(0.5 0.5)	2 2	1.0 1.0	10 18	10.0 18.0	"	<i>Klebsiella</i> → <i>Morganella</i>	{CEZ 1.6 CER 3.1	やや 有効	—	痰↓
10	33	♂	膿血気胸	(0.5 1.0)	2 1	1.0 1.0	24 4	24.0 4.0	胸腔内	<i>Klebsiella</i>	{CER(+++) AB-PC(+) CP(-) TC(-)	有効 不明	—	下熱, 白血球↓ 死亡
11	35	♂	肺化膿症	0.5	2	1.0	5	5.0	筋注			有効	—	下熱 白血球↓

表6 CEZ 臨床成績 (B)——肝・胆道感染症

症 例	年 令	性	病 名	一 投 回 量	一 日 回 数	一 日 量	投 与 日 数	総 投 与 量	投 与 法	検 出 菌	感 受 性 (mcg/ml)	効 果	副 作 用	そ の 他
1	55	♀	胆のう炎	0.5g 1.0	2	1.0g 2.0	5 14	33.0g	筋注	<i>St. aur.</i>	PC 50 CEZ 0.8 AB-PC 12.5	著効	—	下熱, 菌陰性化 圧痛↓
2	23	♂	胆石症+ 胆のう炎	0.5	2	1.0	11	11.0	"	—		著効	—	白血球↓ 下熱, 症状↓
3	40	♀	"	0.5	2	1.0	15	15.0	"	—		有効	—	DMC-TCで発疹 CEZ 変更, 白血球↓
4	33	♂	"	0.5	2	1.0	10	10.0	"	—		有効	—	下熱 圧痛↓
5	68	♂	"	0.5	2	1.0	24	24.0	"	—		有効	—	CEZ 中止により 発熱外科へ
6	55	♂	黄疸+高熱 (胆道感染症)	0.5	2	1.0	19	19.0	"	—		無効	—	白血球↑→ 死亡
7	79	♂	"	0.5	2	1.0	6	6.0	"	—		無効	胸やけ 増強	白血球↑ 死亡
8	45	♀	"	0.5	2	1.0	6	6.0	"	—		やや 有効	—	下熱傾向 黄疸不変
9	51	♀	肝膿瘍	0.5	3	1.5	6	9.0	"	—		無効	—	白血球→ 黄疸・圧痛不変

表7 CEZ 臨床成績 (C)——尿路感染症その他

症例	年齢	性別	病名	一投与回量	一与回数	一投与日量	投与日数	総投与量	投与方法	検出菌	感受性	効果	副作用	その他
1	50	♀	腎盂炎	0.5g	2	1.0g	3	3.0g	筋注	—		有効	注射時痛	下熱尿所見改善
2	18	♀	"	0.5	2	1.0	7	7.0	"	—		有効	—	下熱尿所見改善
3	74	♀	"	0.5 0.5	1 2	0.5 1.0	4 5	2.0 5.0	"	<i>E. coli</i>	mcg/ml AB-PC 3.1 CEZ 1.6 CER 3.1	無効	—	白血球→再発熱, 菌一時消失
4	73	♀	"	0.5	2	1.0	13	13.0	"	<i>E. coli</i>	AB-PC 12.5 CEZ 3.1 CER 3.1	有効	—	CP無効, 菌陰性化尿所見改善
5	22	♂	S. B. E.	0.5 1.0 1.0	2 2 2	1.0 2.0 2.0	11 4 14	11.0 8.0 28.0	筋注 静注	<i>α-Streptococcus</i>	PC(卅) CER(卅)	有効	注射時痛	菌陰性化白血球↓
6	33	♂	高熱(敗血症?)	0.5	2	1.0	15	15.0	筋注	—		著効	—	下熱, 白血球↓
7	42	♀	化膿性髄膜炎	1.0	2	2.0	6	12.0	"	<i>St. aur.</i>	CEZ 0.4 AB-PC 1.6 PC 0.2	有効	—	下熱菌消失
8	27	♀	漿液性"	0.5	2	1.0	12	12.0	"	—		著効	注射時痛	SM, AB-PC無効下熱, 白血球↓症状消失
9	32	♂	化膿性"	0.5 0.5 2.0	1 4	0.5 4.0	9 27	4.5 108.0	筋注 筋・静注	—		著効	—	白血球↓下熱, 症状消失, 髄液所見正常化
10	21	♀	顎下腺炎	0.5	2	1.0	3	3.0	筋注	—		有効	—	下熱顎下腺腫脹↓
11	64	♀	ホジキン氏病	0.5	2	1.0	21	21.0	"	—		不明	—	下熱, リンパ腺腫脹↓白血球↓
12	47	♀	多発性骨髄腫発熱	0.5	2	1.0	6	6.0	"	—		不明	—	AB-PC, CEZで下熱せず
13	52	♂	癌性腹膜炎	0.5	3	1.5	8	12.0	"	—		やや有効	—	下熱, 死亡

熱, 白血球増多あり, 70病日より CEZ 1.0g 筋注 (500mg 宛2回) に変更した所, 下熱し, 白血球増多も正常化し, 以後, 再発熱もみられなかつた。

肝機能は, 本剤使用前後において異常は認められなかつた。

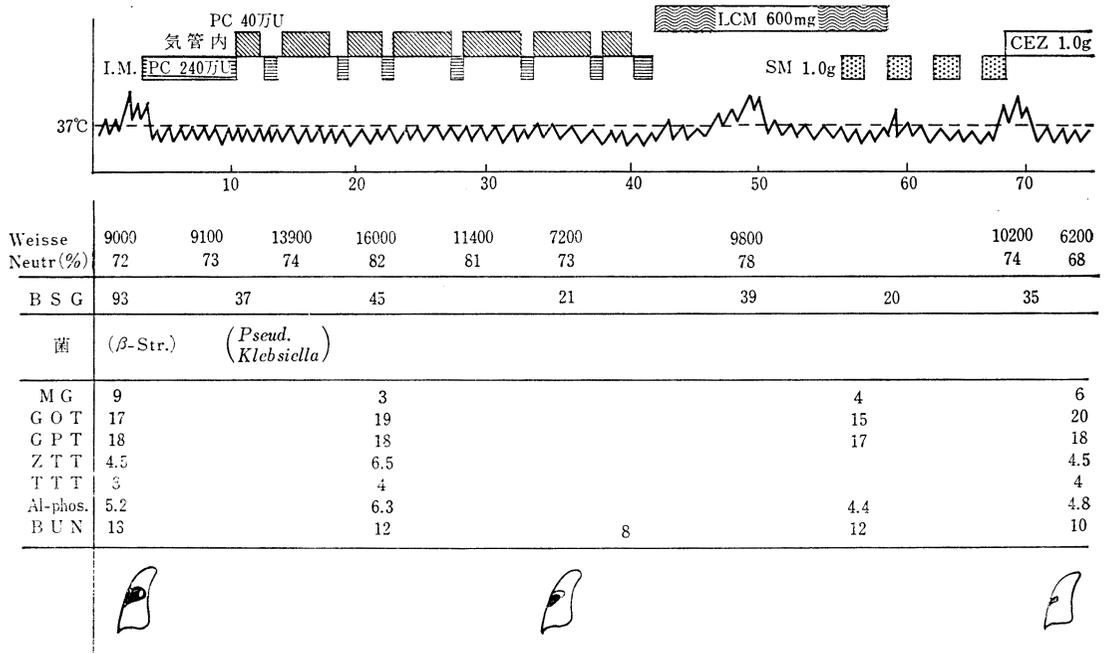
症例(B-1) 55才女 胆のう炎

黄胆, 右季肋部痛, 発熱ありB-胆汁培養にて2回 *St. aur.* を多量に検出, MIC は CEZ に 0.8mcg/ml AB-PC に 12.5mcg/ml で, 当初 CP 1.0g を内服するも, 時々発熱あり, 30病日から AB-PC 1.0g 内服に変更するもやはり発熱がみられるため, CEZ 1.0g 筋注に変更, 6日目より増量し1日2.0g 筋注を行い, 以後発熱もみられず臨床症状も改善し, 胆汁中細菌も消失し退院した著効例である。当初55と黄疸指数も高く GOT, GPT もやや高値を示したが, 本剤使用中には, 黄疸指

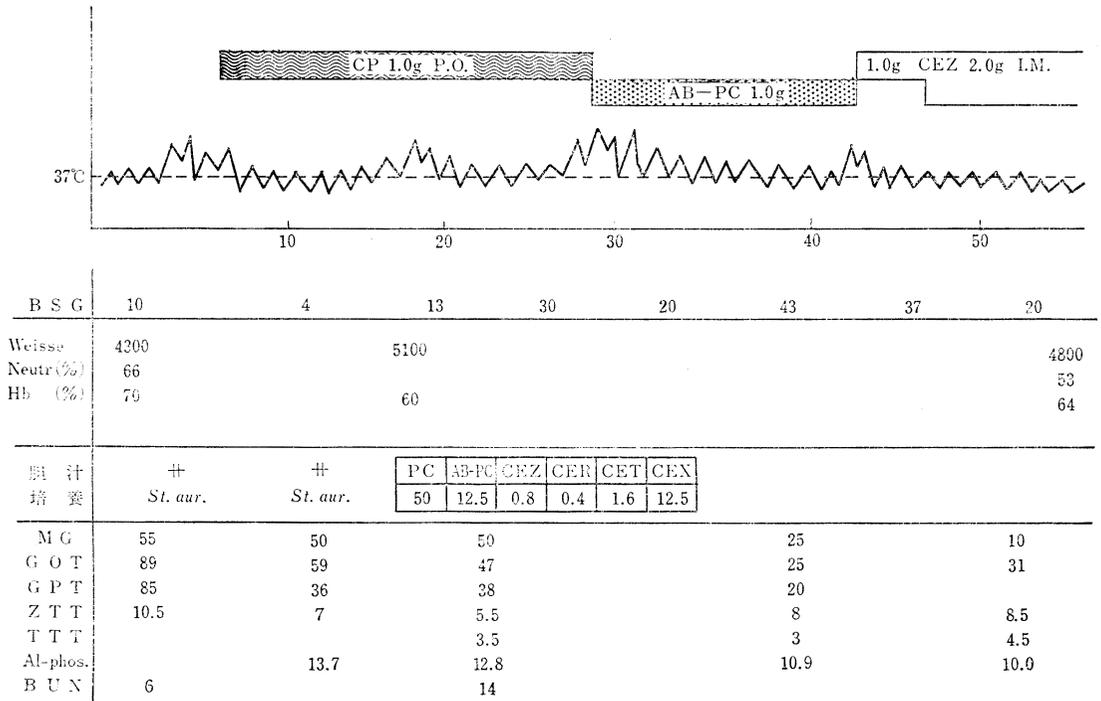
数10, GOT も31とほぼ正常値に戻っている。しかし経過中, 白血球増多は1度もみられなかつた。

症例(B-4) 33才男 胆石症+胆のう炎  
右季肋部痛発熱を主訴とし入院, 白血球数9000とやや増加し, 右季肋部圧痛激しく, 本剤を1回1.0g 筋注にて投与, 次第に下熱傾向を示し, 10日目には完全に無熱化し, 圧痛も消失した。胆汁培養では, 菌は検出できなかった。

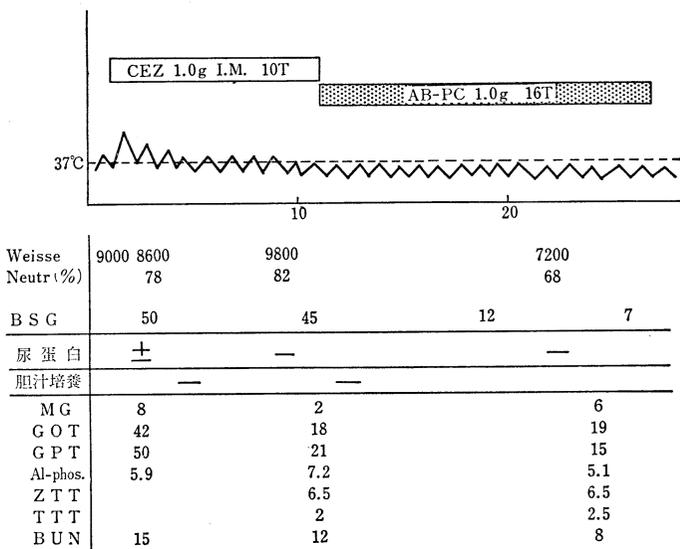
症例(B-5) 68才男 胆石症+胆のう炎  
右季肋部痛, 食欲不振あり, 白血球数9100あり, AB-PC 投与するも, 発熱及び白血球増多を生じたため CEZ 1.0g 筋注にて投与, 下熱, 白血球数正常化し, 圧痛等も消失するが, 生化学検査でアルカリフォスファターゼ値高く, 閉塞性黄疸が疑われた。血液及び胆汁中よりは頻回の検索によるも菌は検出されなかつた。CEZ を中



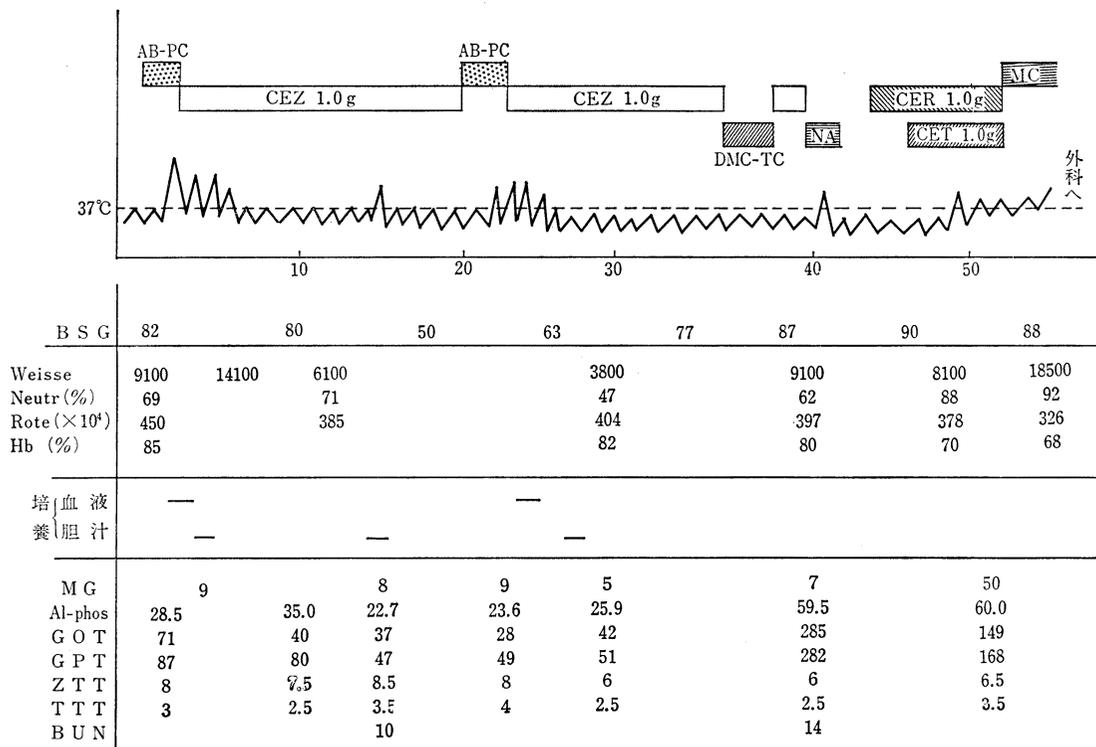
症例 35才 ♂ 肺化膿症 (A-11)



症例 55才 ♀ 胆のう炎 (B-1)



症例 33才 ♂ 胆石症+胆のう炎 (B-4)

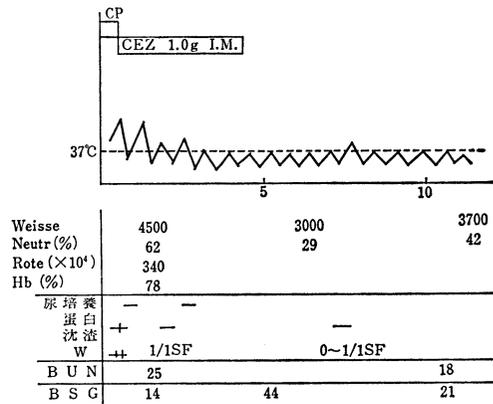


症例 68才 ♂ 胆石症+胆のう炎 (B-5)

止し、AB-PC に変更すると再び発熱あるため、再び CEZ に変更し、再び下熱した。40 病日頃より再び白血球増多傾向を示しアルカリフォスファターゼ値も急上昇し、50 病日には、黄疸指数も急に高値を示し、好中球増多も生じたため、外科へ転科、手術し、胆石を除去したが、有効例と判定した。

症例 (B-7) 79 才 男 黄疸 (膵臓癌) + 発熱 (胆道感染症)

黄疸と高熱、白血球増多があり、AB-PC、LCM にて一時下熱するも、再び発熱傾向みられ、白血球増多も相変わらず、CEZ 1.0g 筋注に変更下熱はするが、黄疸不変で15病日目に他界した。胆汁培養では菌は検出されなかった。副作用としては筋注後、毎回胸やけが増強すると訴えたが、高度の黄疸によるものであると考え中止はしなかった。剖検の結果は、膵臓癌による黄疸であった。



症例 50 才 女 腎盂炎 (C-1)

白血球数減少もみられたが、微熱が続き、また注射時疼痛激しきため、1回 1.0g ずつ 1日 2回静注投与に変更し微熱も消失した有効例である。

退院時 GOT 40単位、GPT 29単位、アルカリフォスファターゼ 4.8 単位、チモール 3、黄疸指数 5、尿素窒素 10 で異常は認められなかった。

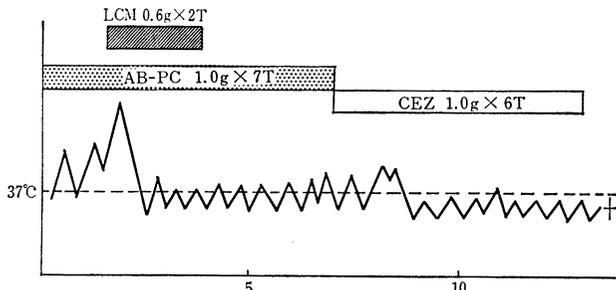
症例 (C-6) 33 才 男 高熱 (敗血症?)

長期の高熱を主訴として入院。敗血症の疑い。血液培養にては菌は検出されなかったが、CEZ 1.0g 筋注にて投与した所、4 日目より下熱し、血沈促進も正常化傾向を示した著効例である。入院当初 GOT 61、GPT 64、アルカリフォスファターゼ 17 と高値であったが、退院時には GOT 32、GPT 17、アルカリフォスファターゼ 6.0

といずれも正常値で異常は認められなかった。

症例 (C-7) 42 才 女 化膿性髄膜炎

高熱、頭痛、軽度意識障害にて入院、髄液所見にて細胞数 6800、混濁著明、培養にて *St. aureus* 検出し、末梢白血球数 17600 と増多を示した。CEZ 2.0g と SM 1.0g 併用にて、下熱、白血球増多も次第に正常化し、項部強直意識障害も軽くなり、髄液所見も正常化した。髄液中の *St. aur.* の MIC は、CEZ 0.4 mcg/ml で、菌が 2 日目には陰性化した有効例である。BUN、GOT は、当初高値を示したが、いずれも正常化した。



Weisse	11900	17400
Neuro (%)	89	90
Rote (×10 <sup>4</sup> )	346	325
Sahli (%)	62	52
B S G	95	55
胆汁培養	-	-
MG	60	60
GOT	50	82
GPT	30	28
Al-phos	56.0	54.5
ZTT	7.5	11
TTT	2.5	3.5
BUN	23	

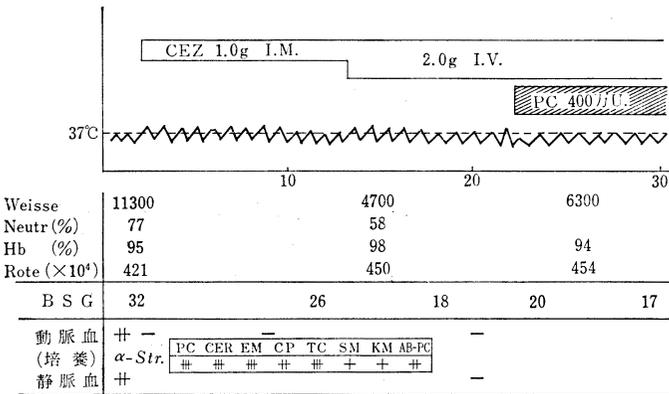
症例 79 才 男 黄疸 (膵臓癌) + 発熱 (B-7)

症例 (C-1) 50 才 女 腎盂炎

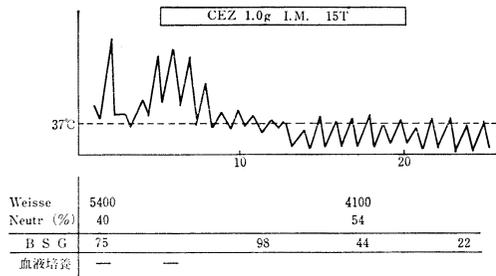
発熱右腰痛、尿蛋白陽性、尿沈渣に白血球多数を認め、CEZ 1.0g 筋注にて投与し、下熱尿所見改善した有効例である。尚、筋注時疼痛を訴えたが、中止する程ではなかった。肝・腎機能は投与前後とも正常範囲内であった。

症例 (C-5) 22 才 男 S.B.E.

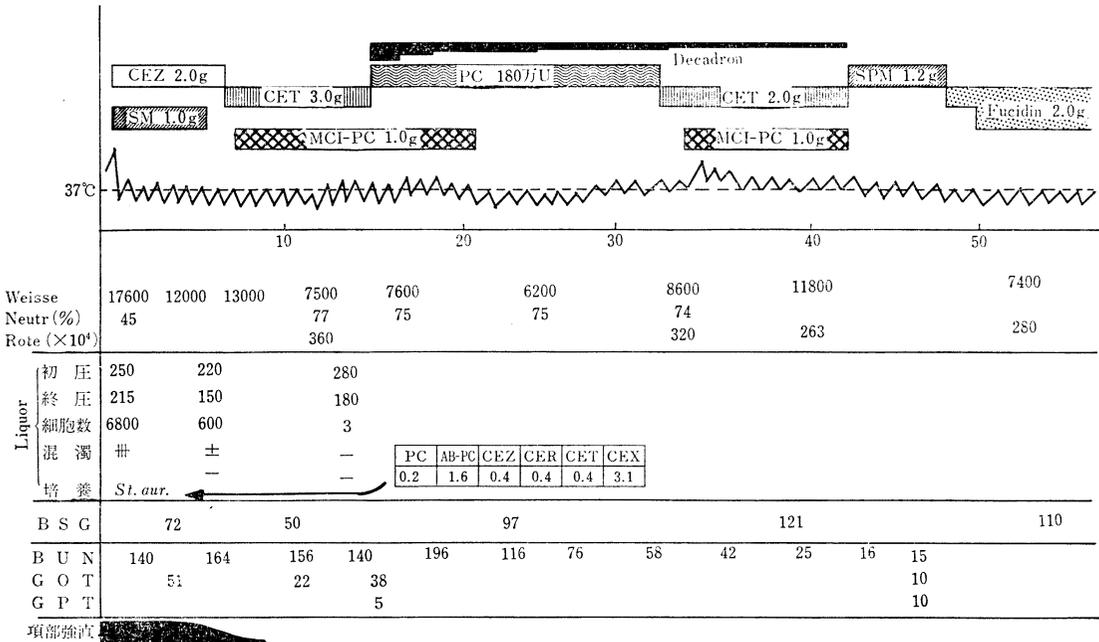
外来にて静脈血培養で  $\alpha$ -Str. 検出、S.B.E. の診断にて入院。白血球数 11300、動、静脈血培養にて再び  $\alpha$ -Str. 検出したため、CEZ 1g を筋注にて投与、菌陰性化、



症例 22才 ♂ S. B. E. (C-5)



症例 33才 ♂ 高熱 (敗血症?) (C-6)



症例 42才 ♀ 化膿性髄膜炎+電撃性紫斑 (C-7)

IV. 総括及び結語

Cefazolin (CEZ) を使用して、基礎的ならびに臨床的検討を行ない、以下の成績を得た。

1. *Staphylococcus aureus* に対しては、CEZ は、殆んどが 0.4~1.6 mcg/ml の MIC を示し、CET とほぼ同じ MIC で、CER よりやや劣り、CEX より1~2段階優れる傾向を示した。

2. *E. coli* に対しては、CEZ は、CER、CET の MIC よりやや低い MIC に寄り、高度耐性株間には、交叉耐性が認められる。

3. *Klebsiella* に対しても、CEZ の MIC は、CER、CET の MIC より低く、高度耐性株間には、交叉耐性が認められる。

4. CEZ 500 mg 1 回筋肉内投与後の血清中濃度は、30 分後に peak を示し、standard が人血清か Buffer かによつて著しい差がみられる。しかし CER では standard の差によつて濃度に大きな差は認められなかつた。

5. 尿中へは、CEZ は 8 時間で 76.2% 回収され CER のそれより約 10% 多かつた。

6. CEZ 筋注後採取した血清中での CEZ の蛋白結合率は、30分後に約 86% で 6 時間後に約 72% で、他の Cephalosporin 系薬剤より高値を示した。

7. 臨床的には、33例の内科領域感染症に投与し、効果不明 2 例を除いた 31 例中 24 例に有効で、有効率 77.4% であつた。

8. 副作用としては、注射時疼痛が 4 例にみられたが、肝、腎機能には、本剤によると思われる異常は認められなかつた。

9. 以上の成績より、症例を十分に選択して用いるならば、今後大いに期待し得る抗生剤と考えられる。

本論文の要旨は、第 18 回日本化学療法学会総会シンポジウムにおいて発表（アンケート及び誌上発表）し、Cefazolin 研究会（東京）においても発表した。御指導、御校閲を賜つた福島孝吉教授に感謝し、臨床例を担当された教員各位、臨床分離菌を分与して下さいた本学中検細菌部の方々に御礼申上げる。

## V. 参 考 文 献

1. 藤沢薬品：新 Cephalosporin 誘導体 Cefazolin について、
2. 第 18 回日本化学療法学会総会シンポジウム “Cefazolin”
3. Cefazolin 研究会（東京）
4. 村川武雄他：Penicillin 類と血清タンパクとの結合性に関する研究。J. J. of Antibiotics XVII-5387. Oct. 1969
5. G. N. ROLINSON : The Significance of Protein Binding of Antibiotics in Vitro and in Vivo. Recent Advance in Medical Microbiology 254, 1967
6. CALVIN M. KUNIN : Clinical Significance of Protein Binding of the Penicillins. Ann. New York Acad. of Science 282.

## CLINICAL AND LABORATORY STUDIES ON CEFAZOLIN IN INTERNAL FIELD

AKIRA ITO, TADAO TABATA, TAKATO GOTO, MOTOYOSHI HIROI,  
RYUICHIRO YAMAZAKI & HIDEO SEKI

The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, Medical School  
(Director : Prof. KOKICHI FUKUSHIMA)

1. *In vitro* antibacterial activity of Cefazolin (CEZ) was examined against *Staph. aureus*, *E. coli* and *Kl. pneumoniae*. The M.I.C. of CEZ against *Staph. aureus* was 0.2~1.6 mcg/ml for 40 strains out of the total 47 strains, and was higher than that of CER, lower than that of CEX and about the same as that of CET. Against *E. coli* and *Kl. pneumoniae*, the M.I.C. of CEZ was more excellent than that of CER and CET.

2. Following a single intramuscular administration of 500 mg of CEZ, the average serum level reached the maximum of 46.0 mcg/ml (when the standard was made by dilution of human serum) and 13.7 mcg/ml (the standard was made by dilution of buffer) at 30 minutes after injection, decreasing to 3.3 mcg/ml (human serum) and 0.97 mcg/ml (buffer) at 8 hours.

3. Urinary excretion of CEZ was higher than that of CER, and the average urinary recovery rate was 76.2% within 8 hours.

4. The binding of CEZ to human serum was as high as 72~82%.

5. Clinically, CEZ was effective in 24 of the 31 patients, showing the effectiveness rate of about 77%.

6. No marked side effects were encountered, except local pain after intramuscular administration in 4 cases.