

## Cefazolin の基礎的ならびに臨床的研究

木下康民・山作房之輔・土田 亮・武田 元・薄田芳丸

新潟大学医学部第二内科教室

貝沼知男

新潟労災病院内科

関根 理

信楽園病院内科

Cephalosporin C系抗生剤は現在最も繁用されている有力な抗生剤であるが、今までのCephalosporin C系抗生剤に比し幾つかの特色を有するCefazolin (CEZ) が登場した。

私どもはCEZについて黄色ブドウ球菌に対する抗菌力ならびに同菌によるCEZの不活化作用、腎機能障害時の動態を中心とした吸収、排泄、呼吸器感染症を中心とする一般感染症に対するCEZの臨床成績について検討した。

## I 黄色ブドウ球菌に対する抗菌力

日本化学療法学会基準案による寒天平板希釈法によりCEZの黄色ブドウ球菌に対する抗菌力を測定し、PC-G

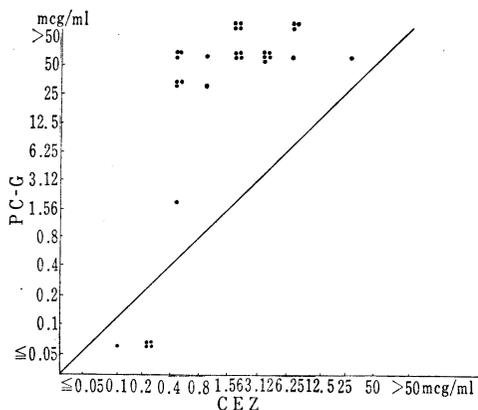


図1 臨床分離黄色ブドウ球菌 32株に対するCEZとPC-GのMICの相関

と比較した(表1, 図1)。

臨床由来の *Staphylococcus aureus* 32株に対するCEZのMICは25mcg/mlの1株を除き、全て6.25mcg/ml以下であつたが、0.4mcg/mlと1.56mcg/mlにピークを有する2峰性の感受性分布を示した。一方、PC-GのMICは5株が $\le 0.05$ mcg/mlで感受性であつたが、残りの27株は25mcg/ml以上の高度耐性を示し、CEZとPC-GのMICの間には相関を認めなかつた。なお、標準株である *Staphylococcus aureus* 209Pに対するMICはCEZは0.1mcg/ml、PC-Gは $\le 0.05$ mcg/mlであつた。

## II 黄色ブドウ球菌によるCEZの不活化作用

1. 上の抗菌力試験に用いた黄色ブドウ球菌の中からPC-GのMICが $>50$ mcg/mlのNo.253, 50mcg/mlのNo.261,  $\le 0.05$ mcg/mlのNo.281の3株を選び、トリプトソイブイオン18時間培養菌液(菌原液)を100倍階段希釈して、菌数 $10^8$ ,  $10^6$ ,  $10^4$ の菌液を作製し、PC-GあるいはCEZを、それぞれ50mcg/mlから2倍階段濃度に希釈したハートインフュージョン寒天平板培地に1白金耳ずつ接種し、菌量によるMICの変化を観察した(表2)。

PC-G耐性、CEZ低感受性のNo.253, およびNo.261株では $10^6$ および $10^4$ 接種時のCEZのMICは $10^8$ 接種時に比し著明に低下し、PC-GのMICは $10^8$ 接種時と $10^6$ 接種時には顕著な差はなく、 $10^4$ 接種時に著明な低下をみた。一方、PC-GならびにCEZの双方に感受性のNo.281株では $10^8$ ,  $10^6$ ,  $10^4$ 接種時にCEZ, PC-GのMICの変化はほとんど認められなかつた。

表1 黄色ブドウ球菌 32株に対するCEZの最小発育阻止濃度 (mcg/ml)

	$\le 0.05$	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	>50	209 P
CEZ		1	4	7	2	8	5	4		1			0.1
PC-G	5					1				4	15	7	$\le 0.05$

表2 最小発育阻止濃度に及ぼす黄色ブドウ球菌接種量の影響 MIC (mcg/ml)

菌株	接種量	CEZ	PC-G
253	10 <sup>8</sup>	6.25	>50
	10 <sup>6</sup>	0.4	12.5
	10 <sup>4</sup>	0.2	0.2
261	10 <sup>8</sup>	25	50
	10 <sup>6</sup>	0.4	25
	10 <sup>4</sup>	0.2	0.4
281	10 <sup>8</sup>	0.2	≦0.05
	10 <sup>6</sup>	0.1	≦0.05
	10 <sup>4</sup>	0.1	≦0.05

表3 黄色ブドウ球菌培養液作用時のCEZの力価残存率

抗生剤	菌株	作用時間	力価残存率
CEZ	253	15分	94%
		60分	72%
	261	15分	95%
		60分	78%
	281	15分	93%
		60分	86%
PC-G	253	15分	0%
		60分	0%
	261	15分	0%
		60分	0%
	281	15分	79%
		60分	27%

2. 100 mcg/ml の CEZ あるいは PC-G 液1 容と上記黄色ブドウ球菌の菌原液遠心上清 9 容を混合して抗生剤の最終濃度を 10 mcg/ml となし、37°C の水浴中に 15 分、および 60 分間作用させ、直ちに 100°C、5 分間煮沸した後 CEZ ならびに PC-G の残存率を薄層 cup 法により測定した (表 3)。

15 分間作用時の CEZ の残存率は 3 株ともほぼ等しく、力価の低下は明らかでなかった。60 分作用後の残存率は No. 253 では 72%、No. 261 では 78% であったが、No. 281 では 86% で CEZ の力価の低下はもつとも軽微であった。一方、PC-G では No. 253 および No. 261 に作用させた際には 15 分後に残存力価は 0 となり、No. 281 では 15 分作用時には 79%、60 分作用後には 27% となり、CEZ に比して大きく低下した。

III 腎機能障害時の CEZ の体内動態

腎機能正常の 3 例、種々の程度の腎機能障害を有する 6 例、慢性腎不全で KiiI 型人工腎による血液透析中の 3 例に CEZ 500 mg を静注し、血中濃度、尿中濃度を測定し、腎機能障害時の CEZ の体内動態を検討した (表 4, 5, 図 2~5)。

CEZ の体液中濃度測定法は *B. subtilis* PCI 219 株を検定菌とする宮村、金沢の薄層 cup 法<sup>1)</sup> によつて行ない、血中濃度測定時の standard は 90% ヒト血清により、尿中濃度測定時の standard は M/15 磷酸緩衝液により稀釈した。

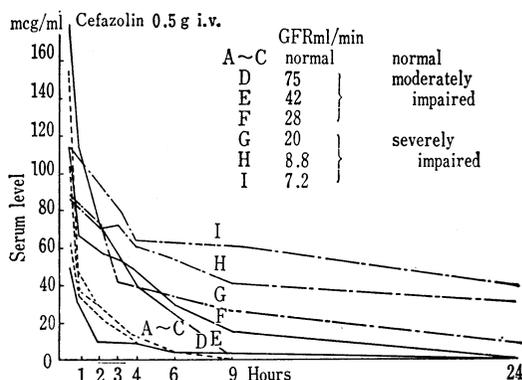


図2 各種腎機能障害者における CEZ 500mg 静注時の血中濃度

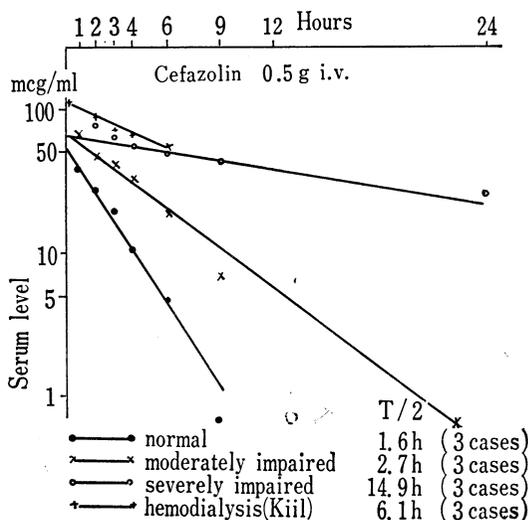


図3 各種腎機能障害群における CEZ 500mg 静注時の平均血中濃度半減期

表4 CEZ 500 mg 静注時の血中濃度と半減期

腎機能正常例									
	30'	1°	2°	3°	4°	6°	9°	T/2 (h)	GFR (ml/min.)
A	155	37	30	21	10	5	0.65	1.63	
B	64	35	24	17	9.8	4.6	0.54	1.68	
C	115	46	30	20.5	12.5	4.5	0.92	1.49	
平均	111.3	39.3	28.0	19.5	10.8	4.7	0.7	1.60±0.08	
腎機能中等度障害例									
D	50	30	10.5	9.6	8.6	3.35	3.1	2.66	75
E	180	115	74	58	40	25	2.24	1.49	42
F	115	66	58	54	47	30.5	16	3.86	28
平均	115	70.3	47.5	40.5	31.9	19.6	7.1	2.67±0.968	
腎機能高度障害例									
	30'	2°	3°	4°	6°	9°	24°	T/2 (h)	GFR (ml/min.)
G	89	74	43	40	34	27	9	9.16	20
H	88	70	72	61	54	47	31	13.34	8.8
I	115	94	82	64	63	61	40	22.24	7.3
平均	97.3	79.3	65.7	55	50.3	43.3	26.7	14.91±5.45	
血液透析例									
	5'	30'	1°	2°	3°	4°	6°	T/2 (h)	
J	130	100	88	74	74	65	59	9.17	
K	140	120	110	76	68	61	54	5.33	
L	150	130	120	118	70	73	49	3.69	
平均	140	116.7	106	89.3	70.7	66.3	54	6.06±2.297	

表5 CEZ 500 mg 静注時の尿中濃度、累積尿中回収量、CEZ 腎クリアランス

腎機能正常例													
	尿中濃度 (mcg/ml)						累積尿中回収量 (mg)						CCEZ
	30'	1.5°	2.5°	3.5°	6°	9°	30'	1.5°	2.5°	3.5°	6°	9°	
A	2100	2100	1630	1000	560	185	210	315	380.2	415.2	493.6	513.95	47.3
B	2000	4000	2300	1100	750	260	200	360	406	450	480	500.8	76.19
C	2800	3300	940	830	1030	380	84	150	187.6	204.2	224.8	247.6	23.91
平均							164.7	275	324.9	356.5	399.5	420.8	49.13±21.38
腎機能中等度障害例													
D	1650	660	600	310	150	154	132	165	133	214	226	236.8	28.57
E	760	620	174	310	245	230	68.4	93.2	101.9	117.4	161.5	184.5	3.49
F	580	380	370	200	135	28	23.2	49.8	64.6	70.6	76	78.8	4.25
平均							74.5	102.7	116.5	134	154.5	166.7	12.10±11.64
腎機能高度障害例													
	2°	4°	6°	9°	24°		2°	4°	6°	9°	24°		
G	125	400	340	255	42		3.75	11.75	42.35	78.05	103.67		1.55
H	160	285	140	135	62		16	38.8	44.4	66	119.94		2.64
I	54	165	125	130	125		1.08	2.73	3.98	6.58	17.83		0.17
平均							6.9	17.8	30.2	50.2	80.5		1.45±1.01

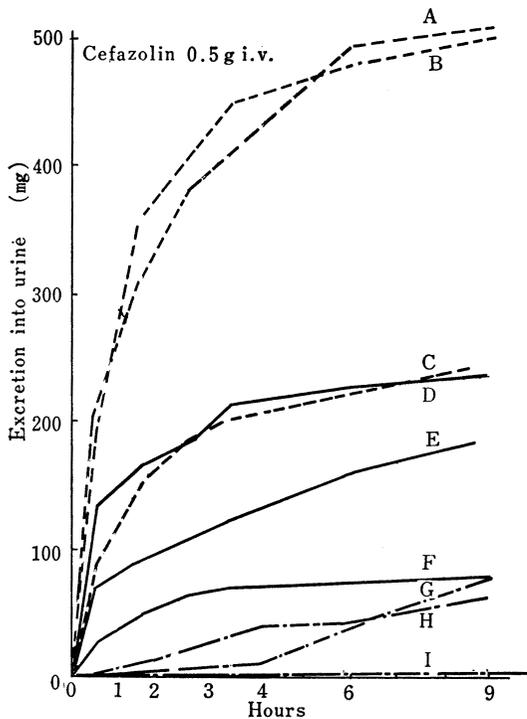


図4 各種腎機能障害者における CEZ 500 mg 静注時の尿中回収量

腎機能正常の3例においては、CEZの血中濃度は9時間後には1 mcg/ml以下となり、平均血中濃度半減期は1.6時間であつたが、腎機能低下に伴つて血中濃度は持続性になり、GFR 20 ml/min以下の腎機能高度障害の3例では24時間後にも9~40 mcg/mlの値を示し、72時間後でも測定可能となり、平均血中濃度半減期は14.91時間と著明に延長した。しかし、血液透析中の慢性腎不全の3例の平均半減期は6.1時間に短縮した。

静注後9時間までの尿中回収率は腎機能正常例では46~104%、平均84%であつたが、腎機能障害が強くなるにつれて回収率は減少し、中等度障害の3例の平均は33%となり、GFR 30 ml/min以下のものは全て20%以下となつた。特にGFR 7.2 ml/minの1例では僅か1.3%しか回収されなかつた。CEZの平均腎クリアランスは腎機能正常群では49 ml/minであつたが、中等度障害群では12 ml/min.となり、高度障害群では1.5 ml/minに著減した。

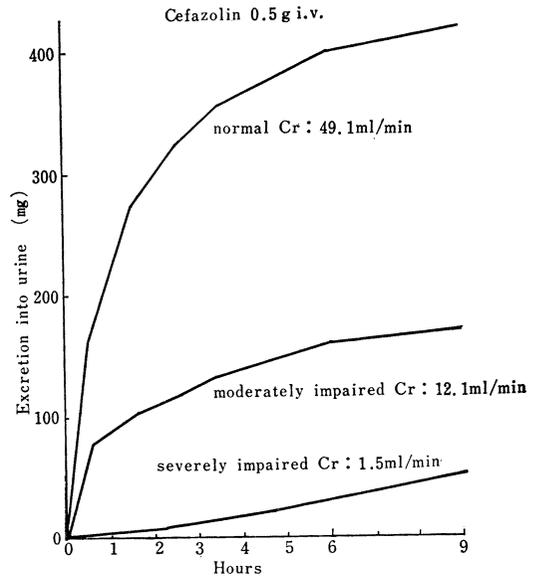


図5 各種腎機能障害群における CEZ 500 mg 静注時の平均尿中回収量と腎クリアランス

#### IV 臨床成績

呼吸器感染症16例(肺炎9例,肺化膿症2例,気管支肺炎3例,急性気管支炎2例),慢性腎盂腎炎1例,敗血症1例,下腿膿瘍1例,合計19例にCEZを使用した(表6)。

1日量は敗血症例では3g筋注,1g静注で用いたが,その他の症例では1~2gを筋注した。効果判定は重症例の主要症状,検査所見が速やかに改善した際を著効,中等,軽症例の速やかな改善を有効,症状,所見の一部あるいは全部の改善が遅延した場合をやや有効,主要症状,所見の改善しなかつたもの,あるいは一旦改善しても再発や菌交代を起こしたものは無効とした。

呼吸器感染症では16例中著効3例,有効8例,やや有効4例,無効1例で,慢性腎盂腎炎の1例は有効,敗血症と下腿膿瘍の各々1例は無効であつた。

表6 CEZ 使用例の臨床成績

症例	年齢	性	診断	原因菌	CEZ 使用量			症状経過		効果	備考
					1日量	日数	総量	CEZ 開始時	CEZ 終了時		
1. Y. Y.	58	♂	肺炎	?	2g	15	30g	咳、痰 呼吸困難、チアノーゼ 体温：38°C 胸部X線：両側に広範 な気管支肺炎 白血球：12200 血沈：47	消失 消失 平熱 ほぼ消失 5400 25	著効	
2. H. H.	58	♂	肺炎	?	2g	10	19g	咳、痰 体温：38.6°C 胸部X線： 右中葉に肺炎陰影 白血球：12600 血沈：120	消失 平熱 消失 55	有効	
3. H. H.	75	♂	肺炎	?	2g	36	72g	咳 呼吸困難、喘鳴 体温：37.5°C 胸部X線： 左中下肺野に肺炎陰影 白血球数：6900 血沈：112	消失 消失 平熱 ほぼ消失 4600 34	有効	
4. M. I.	34	♀	肺炎	?	2g	14	27g	咳、胸部痛 体温：37.5°C 胸部X線： 右中葉に肺炎陰影 白血球：8700	消失 平熱 消失	有効	
5. A. F.	30	♂	肺炎	?	2g	26	50g	咳、胸部痛 体温：37.2°C 胸部X線： 右下肺野に肺炎陰影 白血球：9100 血沈：58	消失 平熱 消失 5600 19	有効	
6. M. Y.	52	♂	肺炎	?	2g	27	54g	咳、胸部痛 体温：37°C 胸部X線： 右中葉に肺炎陰影 白血球：6300 血沈：40	消失 平熱 好転 10	やや有効	
7. N. S.	41	♀	肺炎	?	2g	26	51g	咳 体温：38°C 胸部X線： 右上葉に肺炎陰影 白血球：3600	消失 平熱 好転	やや有効	
8. T. H.	62	♂	肺炎	?	1g	68	68g	咳 体温：平熱 胸部X線： 左上葉に肺炎陰影 白血球：10700 血沈：90	消失 平熱 好転 11600 64	やや有効	
9. T. H.	66	♀	肺炎	<i>Cloaca</i>	2g	8	14g	咳、胸部痛 体温：38.3°C 胸部X線： 右上葉に肺炎陰影 白血球：7100 血沈：110	軽快 37°C 増悪、左肺に 新陰影 9000 125	無効	TC に 変更

10. R. I.	40	♂	肺化膿症	<i>Staphylococcus aureus</i>	2 g	33	65 g	咳, 痰 体温: 37.2°C 胸部X線: 右上葉全般に陰影 白血球: 11200 血沈: 51	消失 平熱 索状陰影のみ 7900 7	著効	
11. T. K.	61	♂	肺化膿症	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 g	43	42.5 g	咳, 痰 体温: 平熱 胸部X線: 右上, 中肺野に陰影 空洞あり 白血球: 10800	消失 平熱 大いに縮少 縮少 6200	やや有効	
12. H. O.	62	♀	気管支肺炎	?	1.5 g	7	10.5 g	意識障害, 呼吸困難 咳, 痰 体温: 37.6°C 胸部X線: 両肺野に多 数の気管支肺炎陰影 白血球: 29200	消失 消失 消失 9500	著効	ステロ イドを 併用
13. T. K.	63	♀	気管支肺炎	?	2 g	10	20 g	咳, 痰, 呼吸困難 体温: 39°C 胸部X線: 両側下肺野 に気管支肺炎陰影 白血球: 12900 血沈: 90	消失 37°C 消失 4900	有効	
14. K. S.	67	♂	気管支肺炎	?	1 g	22	21.5 g	咳, 血痰 体温: 37.8°C 胸部X線: 右下肺野に 陰影 白血球: 9000 血沈: 117	消失 平熱 消失 50	有効	
15. R. S.	68	♂	急性気管支 炎	<i>H. influenzae</i>	1 g	7	7 g	咳, 痰 体温: 平熱, 白血球: 8600	消失	有効	
16. S. Y.	36	♀	急性気管支 炎	<i>H. influenzae</i>	1.5 g	7	10.5 g	咳, 痰 体温: 37.6°C 白血球: 7200	消失 平熱 4900	有効	
17. S. I.	26	♀	慢性腎盂腎 炎	<i>E. coli</i>	1.0 g	29	28 g	尿中細菌 <i>E. coli</i> > 10 <sup>5</sup> /ml 尿中白血球 多数/視野 白血球: 4400 血沈: 100	消失 1~2/視野 3500 40	有効	
18. M. A.	33	♂	敗血症	<i>Staph. epid.</i>	2~4 g	32	98 g	体温: 39°C → 平熱 白血球: 7800 → 4000 血沈: 35 → 19	39°C(再発熱) 5000 62	無効 (約15日 間の無熱 の後再発 熱)	MCI- PC と Rifam- picin 併用に 変更
19. K. N.	66	♀	下腿膿瘍	<i>Strept. virid.</i>	1 g	26	26g	白血球: 7200, 血沈: 112 下腿膿瘍の排膿はやや減 少したが CEZ 使用中に <i>Klebsiella</i> 肺炎を起こし KM に変更		無効	

## V 考 按

CEZ の MIC を測定した臨床由来の黄色ブドウ球菌 32 株は 6 株を除き, 他の 26 株は PC-G 高度耐性株であつた。CEZ と PC-G の MIC の相関は図 1 の如く PC-G の MIC が  $\leq 0.05$  mcg/ml の 5 株に対する CEZ の MIC は 0.1~0.2 mcg/ml であり, PC-G の MIC が 25 mcg

/ml 以上の 26 株に対する CEZ の MIC は全て 0.4 mcg/ml 以上であつた。すなわち私どもの実験した黄色ブドウ球菌は PC-G, CEZ の双方に低濃度感受性の菌株群と PC-G 高度耐性, CEZ 比較的低濃度感受性の菌株群に分けられた。

そこで前者に属する No. 281 株と後者に属する No. 253, 261 株について接種菌量による MIC の影響をみた

ところ No. 281 株では PC-G, CEZ の両者とも接種菌量による MIC の変化はほとんど認められなかつたが, No. 253, 261 株では接種菌量の多少により CEZ ならびに PC-G の MIC 値は大きく変動した。すなわち CEZ の MIC は接種菌量を菌原液の  $10^{-2}$  に減らすことにより  $1/15 \sim 1/60$  の低濃度に移動したが, それ以上菌量を減らしても MIC の変化は明らかでなかつた。一方, PC-G では接種菌量を  $10^{-2}$  にしても MIC の変化は顕著でなく,  $10^{-4}$  に減らすことにより著明に低濃度へ移行した。

上の 3 菌株のトリプトソイブイオン培養液を作用させた際に, PC-G の力価は CEZ に比して著明に低下し, No. 253, 261 株では 15 分で残存力価を認めなくなつたが, No. 281 株では PC-G の力価は残存した。

以上の成績を総括すると黄色ブドウ球菌の PC-G 高度耐性株は  $\beta$ -lactamase を多量に産生するので CEZ の抗菌力も若干低下する傾向があるが,  $\beta$ -lactamase に対する CEZ の抵抗性は PC-G に比して非常に強いものと考えられた。

CEZ のヒト血清蛋白との結合率は約 70% といわれ<sup>2)</sup>, 血清蛋白による不活化が高度に認められる。したがつて体内濃度を生物学的に測定する際に standard の稀釈にヒト血清を用いるか緩衝液を用いるかにより測定値は大きな差を生ずる。私どもは CEZ の血中濃度測定時には常に 90% ヒト血清と M/15 磷酸緩衝液の双方で稀釈した standard を用い, 結合型を含めた全 CEZ の血中濃度と, いわゆる遊離型のみ血中濃度を測定したが, 前者は後者の 3~4 倍の高値を示した。一方, CEZ の尿中回収は極めて良好で腎機能正常例では 9 時間以内の遊離型としての平均回収率は 82% で, このことから CEZ の血清蛋白結合は大部分可逆的と考えられた。私どもは従来から腎機能障害時の抗生剤体内動態の 1 指標として抗生剤の腎クリアランスを測定しており, 最終的に腎から遊離型となつて排泄される可逆的結合であるならば, クリアランスの計算に用いる血中濃度としては結合型を含めた全 CEZ 量で表現する方が適当と思ひ, 血清稀釈による standard を用いた測定値で血中濃度を表わした。但し, 本剤のような血清蛋白結合率の高い抗生剤についての, 腎クリアランスと例えば CEX のような蛋白結合率の低い抗生剤についての腎クリアランスを直接比

較することは正しい比較とならないので, 抗生剤の腎クリアランスはある抗生剤について個体ごとに比較すべきものとする。

腎機能障害者では CEZ の血中濃度推移, 半減期, 尿中回収率, CEZ 腎クリアランスは GFR 20~30 ml/min, を境としてそれ以下の腎機能のものでは腎からの排泄低下に基く血中の停滞が認められるようになり, 特に GFR 10 ml/min, 以下の腎不全例では著明であつた。

通常の感染症に CEZ を用いる際の腎機能に応じた使用法としては表 7 の方法が適当と考えられる。

人工透析時の CEZ の体内動態については Kiil 型人工腎の透析液が流失するので, 透析液中への CEZ 回収量を測定出来なかつたが, 腎機能高度障害群の平均血中濃度半減期 14.91 時間が人工透析例では平均 6.06 時間に短縮した。この値は従来私どもが測定した CER<sup>3)</sup>, CET<sup>3)</sup>, CEX<sup>4)</sup> についての人工透析時の短縮に比し少なく, CEZ の血清蛋白結合能により, 人工透析膜透過性が他の Cephalosporin 系抗生剤より不良なためと考えられた。

呼吸器感染症を中心とする臨床効果の検討では 1 日量 1~2g 筋注により優れた効果を認めたが, 重症感染症では 1 日量 4~6g 程度の使用を必要とする場合もあると思われる。私どもの使用例では不快な副作用, 肝, 腎機能障害を呈したものは 1 例も認めなかつた。

## VI 結 語

1) 臨床由来の黄色ブドウ球菌 32 株に対する CEZ の最少発育阻止濃度は 1 株を除き全て 6.25 mcg/ml 以下であつた。

2) 黄色ブドウ球菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対する CEZ の抵抗性は PC-G に比し, 遙かに大であつた。

3) CEZ 500 mg を 1 回静注した場合, GFR 30 ml/min. 以下の腎機能障害例では腎からの排泄低下に基く血中停滞が認められるようになり, 特に GFR 10 ml/min. 以下のものでは著明であつた。人工透析時に血中濃度半減期は短縮したが, 血清蛋白結合による人工透析膜透過性が不良のためか他の Cephalosporin 系抗生剤よりも軽度であつた。

腎機能に応じた CEZ の注射間隔について考按した。

4) 呼吸器感染症 16 例を中心とする一般感染症 19 例に CEZ を使用し, 著効 3 例, 有効 9 例, やや有効 4 例, 無効 3 例の成績を得た。

表 7 腎機能に応じた CEZ の注射間隔 (時間)

	1 回量	正 常	軽度障害 Ccr>60	中等度障害 60>Ccr>30	高度障害 Ccr<30	無尿 Ccr<10
CEZ	500mg	6	6	8	12~24	36~48

## 文 献

- 1) 宮村定男, 金沢裕: 薄層カップ法によるペニシリンおよびストレプトマイシンの濃度測定法。J. Antibiotics 3 (7): 411~416, 1950
- 2) 斎藤玲: Cefazolin の蛋白結合 第18回日本化学療法学会総会シンポジウム 1970
- 3) 山作房之輔: 腎機能不全時の抗生剤の体内動態 第2報 Cephaloridine および Cephalothin. Chemotherapy 18 (3): 302~310, 1970
- 4) 木下康民, ほか: Cephalexin の基礎的ならびに臨床的研究。Chemotherapy 投稿中

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFAZOLIN

YASUTAMI KINOSHITA, FUSANOSUKE YAMASAKU, RYO TSUCHIDA,  
HAZIMU TAKEDA and YOSHIMARU USUDA

The 2nd Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

TOMOO KAINUMA

Niigata Rosai Hospital

OSAMU SEKINE

Shinrakuen Hospital

Fundamental and clinical tests of Cefazolin were performed in this study.

1. Minimal inhibitory concentrations of Cefazolin against 32 strains of clinically isolated *Staphylococcus aureus*, including 26 of penicillin-G resistant strains, ranged from 0.1 to 6.25 mcg/ml except for one strain grown at the concentration of 12.5 mcg/ml.

2. The influence of inoculation size on minimal inhibitory concentrations of Cefazolin and penicillin-G against penicillin-G resistant strains was studied, and these residual potencies were determined by the incubation with overnight cultured bouillon of penicillin-G resistant strains for 15 to 60 minutes at 37°C. Cefazolin was more resistant to  $\beta$ -lactamase produced by *Staphylococcus aureus* than penicillin-G.

3. Serum concentrations of Cefazolin were kept at a significantly high level and urinary recovery rate decreased in patients with severely impaired renal function. The average serum half-life of Cefazolin after a single intravenous administration of 500 mg was 1.60 hours in three patients with normal renal function, 2.67 hours in three with moderately impaired renal function, 14.91 hours in three with severely impaired renal function and 2.67 hours in three under hemodialysis with Kiil type artificial kidney. The average urinary recovery rate of Cefazolin and renal clearance were 84% and 49.13 ml/min. in the group with normal renal function, 33% and 12.10 ml/min. in the moderately impaired group, and 10% and 1.45 ml/min. in the severely impaired group.

A modified dosage schedule of Cefazolin was designed according to the degree of impaired renal function. It would be adequate to inject 500 mg of Cefazolin by the intramuscular or intravenous route at intervals of 6 hours in the patients with normal or mildly impaired renal function (Ccr: >60 ml/min.), of 8 hours in the moderately impaired group (Ccr: 60~30 ml/min.), of 12~24 hours in the severely impaired group (Ccr: <30 ml/min.) and 36~48 hours in the anuric patients (Ccr: <10 ml/min.). No additional injection of Cefazolin would be necessary on the day, of hemodialysis.

4. Cefazolin was used in 16 patients with respiratory infection and 3 patients of other infections. The results were excellent or good in 12 patients, fair in 4 and poor in 3. No side effects and disorders were observed in the liver and kidney function of any patients.