

## Cephapirin: 基礎および臨床検討

齋藤 玲・加藤 康道

北海道大学第二内科

中山 一朗

札幌鉄道病院内科

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

桜庭 喬匠

滝川市立病院内科

出内 秀人

栗山日赤病院内科

矢島 戢

苫小牧市立病院内科

Cephapirin は米国ブリストル・ラボラトリーズで合成された新セファロスポリン系製剤で、化学名は Sodium 7-[ $\alpha$ -(4-pyridylthio)-acetamido]-cephalosporinate である。本剤は注射剤で既存のセファロスポリン系製剤のなかでは Cephalothin に類似している。その抗菌力、体内動態、臨床効果等の検討を行なつたので報告する。

## I 実験方法ならびに実験成績

## 1) 抗菌力

教室保存の病巣分離の黄色ブドウ菌 46 株、大腸菌 13 株、肺炎桿菌 5 株について、日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法で MIC を検討した。pH 7.2 の Heart infusion 寒天培地を用い、Trypto soy broth 1 昼夜培養菌液を 1 白金耳画線塗抹し、18 時間培養後、肉眼的集落発生の有無で判定した。各菌に対して Cephapirin, Desacetyl-cephapirin, Cephalothin, Cephaloridine, Cephalixin, Cefazolin の 6 剤について検討を行なつ

た。結果は Table 1, 2, 3 に示した。黄色ブドウ菌 46 株に対して、Cephapirin は 44 株を 1.6 mcg/ml 以下におさえ、0.4~0.8 mcg/ml に peak が認められた。Desacetyl-Cephapirin は Cephapirin の代謝物といわれるものであるが、親物質にくらべて 1~2 段階 MIC が低下した。他の 4 剤に比較して、Cephapirin は Cephalothin, Cephaloridine に匹敵し、Cefazolin より少し良く、Cephalixin よりかなり良い MIC を示した。大腸菌 13 株では、Cephapirin は >100 mcg/ml が 8 株もあり、MIC は高値であった。Desacetyl-Cephapirin は全株 >100 mcg/ml にあつて、大腸菌に対しては、抗菌力が極めて低下している。この成績は他の 4 剤のいずれよりも劣るものであつた。肺炎桿菌は 5 株だけで、Cephapirin は 25 mcg/ml 3 株、>100 mcg/ml 2 株であり、少数株のため、他剤との比較はむずかしい。

Table 1 Susceptibility of 46 strains of *Staphylococcus aureus* to cephaloporins using plate dilution method

	M I C (mcg/ml)											
	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	>100
Cephapirin	3	6	15	14	6				1		1	
Desacetyl-cephapirin	1	3	11	20	5	3	1		1		1	
Cephalothin		1	19	20	4		1		1			
Cephaloridine	7	8	3	18	6	2	2					
Cephalixin					1	2	15	16	5	4	2	1
Cefazolin			7	19	6	8	3	1	1			1

Table 2 Susceptibility of 13 strains of *Escherichia coli* to cephalosporins using plate dilution method

	M I C (mcg/ml)								
	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	>100
Cephapirin						1	2	2	8
Desacetyl- cephapirin									13
Cephalothin					2	6	2	2	1
Cephaloridine			2	10	1				
Cephalexin					4	3	2		4
Cefazolin		2	3	8					

Table 3 Susceptibility of 5 strains of *Klebsiella* to cephalosporins using plate dilution method

	M I C (mcg/ml)								
	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	>100
Cephapirin						3			2
Desacetyl- cephapirin								2	3
Cephalothin					2				3
Cephaloridine				2					3
Cephalexin					1				4
Cefazolin		1	1		1				2

## 2) 吸収, 排泄および体内動態

## a) 濃度測定法の検討

Cephapirin は体内において代謝され, Desacetyl-  
cephapirin になることが知られている。体液内において  
はこの両者がある比率で併存しており, しかも代謝物にも  
抗菌力があるので, 生物学的測定では, 両者の総合抗  
菌力として表現されてくる。そのため, 検定菌の差により  
成績が異なることも予想されるのである。それで検定  
菌を変えて, 同一検体を測定した。方法は溶連菌 S-8  
株を用いた重層法, 枯草菌 PCI 219 を用いた薄層平板  
ディスク法, 黄色ブドウ菌 209 P を用いた薄層平板カップ  
法の 3 種類で, ラットの実験 (後述) からえた血清を用  
いて比較検討した。結果は Table 4 に示した。3 方法  
による測定値には大きな差は認められなかった。

Table 4 Concentrations of cephapirin in the rat  
serum using three different test organisms  
(mcg/ml)

	30	60	120	240 min.
<i>Streptococcus hemolyticus</i> S-8	14.6	2.53	0.12	0.03
<i>Bacillus subtilis</i> PCI-219	10.5	3.98	0.14	0.06
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	16.8	3.4	0.16	0.05

Cephapirin の代謝に 関与する因子は如何なるものか  
は, 明らかでないが, esterase が関係するとすれば, 採  
取した検体の処理が問題となる。それでラット肝ホモジ  
ネートで, 無処置の時, 100°C 5 分間 熱湯浴の処置を  
加えた時, 等量のアセトンを加えた時の 3 方法で比較検  
討した。結果は Table 5 に示した。前 2 者の方法で差  
はないが, アセトン処理の時は, 高い濃度を示すことが  
わかった。しかしこの本体は不明である。

以上 2 つの実験から, 濃度測定はすべて 枯草菌 PCI  
219 を検定菌とする薄層平板カップ法により行なつた。  
測定前の検体の処理は行なわなかつた。標準曲線はすべ  
て pH 7.0 の buffered salt solution (BSS) を用いた。  
なお高濃度含有検体は BSS により測定可能の範囲まで  
稀釈した。

Table 5 Concentrations of cephapirin in the rat  
liver in three different pretreatments  
before the test

	(mcg/g)			
	30	60	120	240 min.
No treatment	2.2	0.6	—	—
100°C, 5 min.	2.3	0.93	—	—
Acetone	14.8	9.5	5.3	1.85

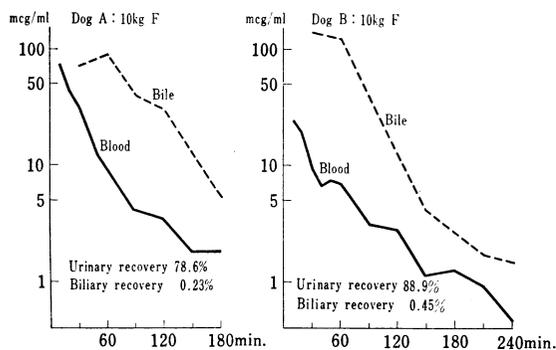
## b) イヌにおける体内動態

イヌを麻酔下開腹し、総胆管にビニール管を、膀胱にはカテーテルを挿入し、Cephapirin 20 mg/kg を股静脈から投与し、経時的に血液、胆汁、尿を採取した。なお本実験施行中はイヌは麻酔した状態を継続した。Cephalothin についても同様の実験を行なった。

Cephapirin のイヌにおける血中濃度、胆汁中濃度および尿中排泄、胆汁中排泄の結果は Fig. 1 に示した。静注後 5 分で第 1 回目の採血を行なったが、その時点が最高値を示し、以後急激に減少を示している。胆汁中濃度は 30 分、60 分で最高で、以後血中濃度と平行して減少しているが、その濃度は血中より 2~10 倍の高さであった。尿中排泄率は、Dog A で 3 時間で 78.6%、Dog B で 4 時間で 88.9% であった。胆汁中への排泄率は、Dog A で 3 時間で 0.23%、Dog B で 4 時間で 0.45% あつた。Cephalothin の結果は Fig. 2 に示した。血中および胆汁中濃度は Cephapirin と同様のパターンを示した。尿中排泄率は 3 時間で 41.4%、胆汁中への排泄率は 3 時間で 0.29% であった。

この実験結果から、血中半減時間 (T/2)、各クリアランス (Cs, Cr, Cb)、各減少率 (Ks, Kr, Kb) を算出し、Cephaloridine, Cephalexin, Cefazolin<sup>1)</sup> のそれと比較したものを Table 6 に示した。

Fig. 1 Blood and bile levels, and biliary and urinary recoveries of cephalopirin in dogs after 20 mg per kg intravenous administration.



Cephapirin の T/2 は 0.4 時間である。これは Cephalothin と同じであり、Cephaloridine, Cephalexin の約 1/2 である。Cr は 124.0 ml/min でもつとも大きい。Cb は 0.68 ml/min で Cephalothin と同じだが、Cefazolin の 1.87 ml/min の約 1/3 である。Kr が Ks より大きい値を示していることは、測定値が前述のように Desacetylcephapirin を含有しているため、血中と尿中の濃度測定値に差を考えなければならないためのものであろう。Kb は 0.01 で、Cefazolin の約 1/4 である。Kb/Ks は 0.006 である。この値は胆汁中移行性を示すもので Cefazolin, Cephalexin より小さく、Cephalothin と同値であり、Cephaloridine より大であった。

## c) ラットの臓器内濃度

120~150 g の Wistar 系雌ラットに Cephapirin 100 mg/kg 筋注し、30, 60, 120, 240 分に放血致死させ、血清、肝、腎、肺、脾の濃度を測定した。各時点 3 匹の群とし、その平均値を求めた。Desacetyl-cephapirin についても同様の実験を行なった。結果は Table 7, 8 に示した。Cephapirin は 30 分で、血清、腎、脾、肺、肝の順であるが、60 分では、腎、血清、肺、肝、脾になつていた。腎と血清が高濃度を持続した。Desacetylcephapirin は各臓器内濃度が Cephapirin に較べて高い値を示し

Fig. 2 Blood and bile levels, and biliary and urinary recoveries of cephalothin in a dog after 20 mg per kg intravenous administration.

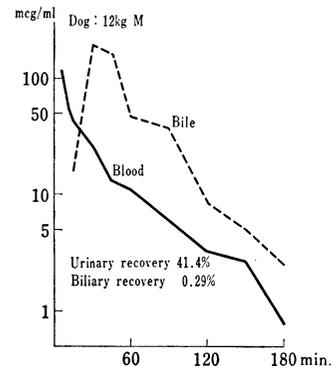


Table 6 Half-lives(T/2), clearance(c) and rates of removal (K) of cephalosporins in dog

(ml/min.)

	T/2 (hr)	Cs	Cr	Cb	Ks	Kr	Kb	Kr/Ks	Kb/Ks
Cephapirin	0.4	108.4	124.0	0.68	1.78	2.55	0.01	1.37	0.006
Cephalothin	0.43	93.2	93.6	0.66	1.63	1.63	0.01	1.0	0.006
Cephaloridine	0.95	46.5	24.9	0.07	0.74	0.38	0.001	0.51	0.001
Cephalexin	0.93	32.0	28.4	0.22	0.75	0.67	0.005	0.89	0.007
Cefazolin	0.54	57.3	32.1	1.87	1.29	0.75	0.045	0.58	0.035

Table 7 Tissue distribution of cephapirin in rats after 100 mg/kg intramuscular injection

	(mcg/ml or g)			
	30 min.	60 min.	120 min.	240 min.
Serum	14.6	2.53	0.12	0.03
Liver	2.2	0.6	—	—
Kidney	10.2	5.3	0.4	0.27
Lung	5.8	2.27	0.34	—
Spleen	8.5	—	—	—

(Mean value of 3 rats)

Table 8 Tissue distribution of desacetylcephapirin in rats after 100 mg/kg intramuscular injection

	(mcg/ml or g)			
	30 min.	60 min.	120 min.	240 min.
Serum	41.0	8.1	0.29	0.07
Liver	14.2	0.75	0.65	0.15
Kidney	45.8	11.2	0.6	1.4
Lung	28.5	6.0	0.23	0.25
Spleen	38.0	1.5	0.35	—

(Mean value of 3 rats)

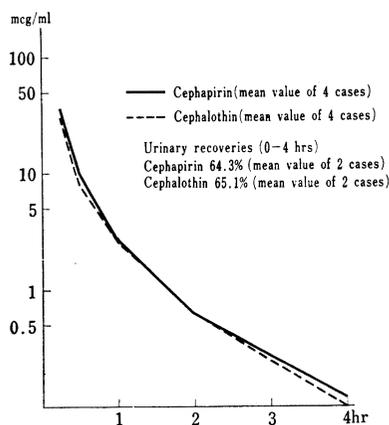
た。

d) ヒトの血中濃度および尿中排泄

i) 1g 筋注: 腎機能正常の成人3例に1g筋注後の血中濃度および尿中排泄率をみた。結果はTable 9に示した。血中濃度は30分で測定したものは1例であるが、最高の27.0 mg/mlであった。1時間で4.3~19.5 mcg/ml, 4時間で0.42~0.93 mcg/mlであった。尿中排泄率は6時間で56.8~92.8%であった。

ii) 1gおよび2g静注: 腎機能正常の成人に1gおよび2g静注し、血中濃度および尿中排泄率をみた。同一例に同量のCephalothinも投与し、cross overで両剤を比較した。1g投与群の結果はFig. 3に示した。血中濃度は4例の平均値であるが、15分でCephapirin 36.1 mcg/ml, Cephalothin 30.5 mcg/mlで、以後漸減して4時間では両剤ともに0.1 mcg/mlとなり、全く同じパターンを示した。尿中排泄率も4時間で、Cephapirin 64.3%、Cephalothin 65.1%と同じであった。

Fig. 3 Serum concentration and urinary recoveries obtained in adults after 1 g of cephapirin or cephalothin intravenous administration (cross over).



ーンを示した。尿中排泄率も4時間で、Cephapirin 64.3%、Cephalothin 65.1%と同じであった。

2g投与群は3例について行ない、結果はFig. 4に示した。血中濃度は15分でCephapirin 78.7 mcg/ml, Cephalothin 80.0 mcg/mlで、4時間でCephapirin 0.67 mcg/ml, Cephalothin 0.22 mcg/mlで、Cephalothinが減少がやや速かった。尿中排泄率は4時間でCephapirin 43.2%、Cephalothin 39.3%であった。

e) 腎機能不全患者の体内動態—とくに人工透析時の様相

i) 症例1: 26才男子でCcr 7 ml/min.でコルフ型人工腎使用中にCephapirin 500 mgを静注し、その動態を検討した。結果をFig. 5に示した。本例は2回の薬剤使用時に検体を採取した。血中濃度は15分で1回目47.3 mcg/ml, 2回目33.0 mcg/mlで、4時間でもなお、1回目2.4 mcg/ml, 2回目3.7 mcg/mlの濃度を示した。尿中へは約6時間で1回目は尿量220 mlで18.9%、2回目は尿量200 mlで12.4%の排泄率であった。灌流液中へは1回目8.9%、2回目6.9%の排泄がみられた。約6時間における投与された薬剤の体内か

Table 9 Blood levels and urinary recoveries of cephapirin in three adults after 1 g intramuscular injection

Case	Blood level (mcg/ml)							Urinary recovery (%) 0~6 hr
	1/2	1	2	3	4	5	6 hr	
A		4.3	2.3	0.93	0.56	0.32	0.13	75.3
B		11.6	5.9		0.93	0.35	0.18	92.8
C	27.0	19.5	3.9		0.42		0.1	56.8

Fig. 4 Serum concentrations and urinary recoveries obtained in 3 adults after 2 g of cephapirin or cephalothin intravenous administration (cross over).

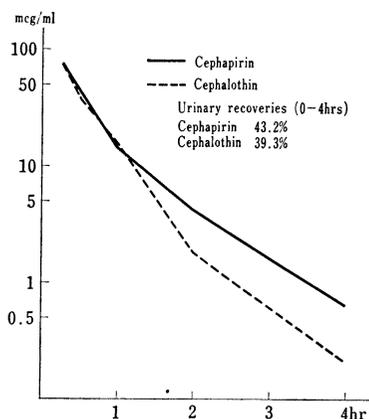
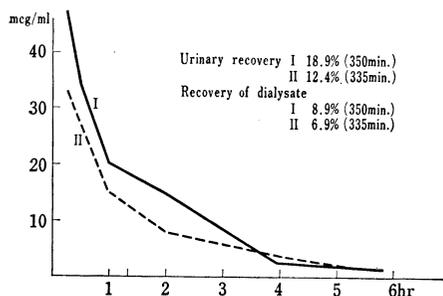


Fig. 5 Serum concentrations, urinary recoveries and recoveries of dialysate obtained in a uremic patient with hemodialysis after 500 mg of cephapirin intravenous administration.



らの総排泄率は、1回目 27.8%、2回目 19.3%であった。

ii) 症例 2: 21 才男子で無腎の症例である。コルフ型人工腎使用中に Cephapirin 250 mg 静注し、その血中濃度および灌流液中排泄をみた。結果は Fig. 6 に示した。血中濃度は 15 分で 16.5 mcg/ml であったが、320 分後でもなお 3.6 mcg/ml であった。灌流液中排泄率は 320 分で 10.1% であり、人工腎による排泄の限界を示すものであろう。

iii) この 2 症例から得た血液、尿、灌流液中の Cephapirin の状態を Thin layer chromatography により検討した。方法および結果を Fig. 7 に示した。血液中における代謝物は、両例において認められ、とくに無腎例において多く認められた。腎機能低下があつても、尿中へは多く代謝物が認められる。灌流液中では Cephapirin のスポットだけで、代謝物は認められなかつた。

Fig. 6 Serum concentrations and recovery of dialysate obtained in an anephric patient with hemodialysis after 250 mg of cephapirin intravenous administration.

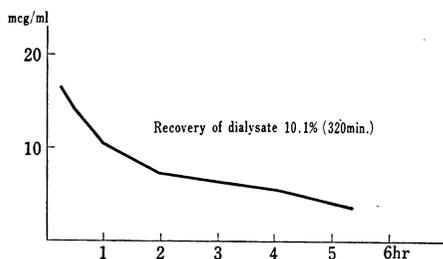


Fig. 7 Bioautogram of blood, urine and dialysate in cephapirin.

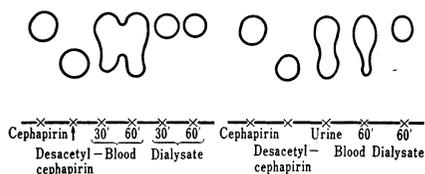
Solvent system: EtAc 40: Acetone 30: HAC 10: H<sub>2</sub>O 15

Plate: Eastman Chromagram Sheet (Kodak)

Test organism: *B. subtilis* PCI 219

a) An anephric patient

b) A uremic patient



### 3) 臨床成績

尿路感染症 16 例、胆道感染症 2 例、呼吸器感染症 2 例の計 20 例の内科的感染症に Cephapirin を投与し、その効果を検討した。対象は男 3 名、女 17 名、年齢は 20~87 才である。投与量は 1 日量 1~4g で、1 回投与量、投与方法（静注および筋注）も症例により異なっている。投与期間は 5~17 日間であつた。個々の症例については Table 10 に示した。検出菌の感受性は Cephapirin のディスクがなく、Cephaloridine のディスクを用いて指標とした。臨床効果は細菌学的効果と自己覚症状の改善を基準として、著効 ++、有効 +、やや有効 ±、無効 - の 4 段階に分けた。効果判定を検出菌別および疾患別にまとめてものをそれぞれ Table 11, 12 に示した。検出菌別では、大腸菌を検出したものは 9 例で、7 例が著効、有効であつた。無効 2 例のうちの Case 7 は Cephaloridine ディスク (-) の大腸菌であり、Cephapirin に対しても耐性のもと考えられる。黄色ブ菌、白色ブ菌の 4 例はいずれも効果があつた。本剤の抗菌力からみて当然の結果といえる。疾患別にみると、急性膀胱炎 6 例、急性腎盂腎炎 5 例は、いずれも著

Table 10 Clinical effects of cephalirin

Case	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis	Bacteria detected		Dosis (g×d)	Clinical effect	Side effect
					before	after			
1 S.K.	77	M	54	Cystitis acuta	<i>Staph. epi.</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	1.0×7	‡	-
2 K.K.	74	F	40	"	<i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup> CER ‡	(-)	2.0×7	‡	-
3 Y.S.	66	F	40	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER +	(-)	2.0×10	+	-
4 M.S.	59	F	58	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER +	(-)	2.0×8	+	-
5 K.H.	74	F	68	"	<i>Enterobacter</i> >10 <sup>5</sup> CER +	(-)	2.0×7	+	-
6 H.K.	74	F	70	"	G(-)rod >10 <sup>5</sup> CER +	(-)	1.0×7	+	-
7 K.K.	58	F	61	Cystitis chronica	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER -	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup>	4.0×8	-	-
8 T.S.	20	F	52	Pyelitis acuta	<i>Staph. aur.</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	1.0×7	+	-
9 F.O.	58	F	52	Pyelonephritis acuta	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	2.0×7	‡	-
10 K.A.	79	F	36	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	2.0×5	‡	Anorexia
11 A.M.	46	F	49	"	<i>Staph. aur.</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	4.0×7	+	-
12 S.I.	27	F	49	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	1.0×7	‡	-
13 S.N.	87	F	56	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> CER +	(-)	1.0×7	+	-
14 C.S.	66	F	49	Pyelonephritis chronica	<i>Klebs.</i> CER - <i>E. coli</i> CER + >10 <sup>5</sup>	<i>Enterob.</i> CER - <i>E. coli</i> CER - 10 <sup>5</sup>	2.0×10	±	-
15 C.H.	64	F	39	"	<i>Enterob.</i> >10 <sup>5</sup>	<i>Enterob.</i> >10 <sup>5</sup>	1.0×11	-	-
16 S.K.	51	F	48	U.T.I. with ureteral calculus	<i>Klebs.</i> >10 <sup>5</sup> CER ‡	(-)	2.0×8 3.0×9	+	-
17 G.T.	32	M	61	Cholecystitis acuta	<i>Staph. aur.</i> CER ‡	(-)	1.0×11	‡	-
18 Y.I.	68	F	59	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup>	<i>E. coli</i>	4.0×7	-	-
19 I.H.	87	M	53	Bronchitis acuta	?		1.0×6	±	Diarrhea
20 Y.T.	33	F	43	Bronchopneumonia	?		1.0×7	‡	-

Table 11 Clinical effects classified by detected bacteria

	Cases	‡	+	±	-
<i>E. coli</i>	9	4	3		2
<i>Klebsiella</i>	1		1		
<i>Enterobacter</i>	2		1		1
<i>Klebs. + E. coli</i>	1			1	
G(-) rod	1		1		
<i>Staph. aur.</i>	3	1	2		
<i>Staph. epi.</i>	1	1			
?	2	1		1	
Total	20	7	8	2	3

Table 12 Clinical effects classified by disease

	Cases	‡	+	±	-
Cystitis acuta	6	2	4		
Cystitis chronica	1				1
Pyelitis acuta	1		1		
Pyelonephritis acuta	5	3	2		
Pyelonephritis chronica	2			1	1
U.T.I. with ureteral calculus	1		1		
Cholecystitis acuta	2	1			1
Respiratory infection	2	1		1	
Total	20	7	8	2	3

効、有効であった。無効の3例は慢性膀胱炎、慢性腎盂腎炎、急性胆嚢炎等であった。とくに急性胆嚢炎の例は検出菌が大腸菌であり、4gの使用にもかかわらず無効であったことは、本疾患治療のむずかしさとともに Cephapirin の胆道感染症に対する限界を示すものかもしれない。総括すると20例中7例著効、3例有効で有効率は75%であった。

副作用として、食欲不振、下痢を呈したものが2例であった。本剤は注射剤で胃腸障害の出現は、奇異ではあるが、両例とも、薬剤投与中止後、症状は軽快した。その他、全症例で投与前後の S-GOT、S-GPT、AI-P、赤血球数、白血球数、BUN 等を検査し、結果を Fig. 8, 9 に図示した。S-GOT、S-GPT、AI-P、BUN 等で数例に上昇傾向を示したものがあるが、いずれも基礎疾患によるものと考えられ、本剤の影響によるものではないと断定できた。

## II 考 案

Cephapirin の抗菌力は黄色ブ菌に対しては、他のセファロスポリン剤に匹敵するが、大腸菌に対しては数段階劣るものである。代謝物の Desacetylcephapirin は黄色ブ菌に対しては、親物質よりやや低下するだけであ

るが、大腸菌に対しては、ほとんど抗菌力を失なってしまうようである。このことは broad spectrum を特長とするセファロスポリン剤としては、やや不満のあるところである。

イヌの体内動態からみると、Cephapirin の血中半減時間は極めて短かく、腎をとおしての排泄が極めて早い。これらは体内で代謝されることも1要因であろう。胆汁への排泄は、セファロスポリン剤の中では、中間に属し、抗生物質としては中等度排泄群に入れるべき薬剤である。これらの諸点は Cephalothin に類似しており、代謝物としての Desacetyl 体も含めて、体内動態は Cephalothin と全く近似のものであると考えられる。

ラットの臓器内濃度からみると、腎、血清に高く、肝に低いという結果から、従来のセファロスポリン剤と共通するものである。Desacetyl 体だけの投与では、親物質より各臓器で高濃度を示したことは、両物質の臓器親和性の差によるものであろうか。肝での濃度測定値は低かつたが、アセトン処理をしたものは、高い活性を示した。これは単に esterase 作用を止めただけでなく、他の要素も考えなければ説明できないものと思われる。今後、検討されるべき問題である。

ヒトにおいて Cephapirin 静注後の血中濃度の維持、尿中排泄率は Cephalothin とほぼ同じであり、イヌの実験とも共通するものであった。腎不全患者では血中濃度が持続することは他剤と同じで、体外への排泄が遅れるためであろう。

本剤は体内で代謝され、Desacetyl 体になることはすでに解明されているが、代謝される場についてはなお疑問のあるところである。米国プリストル・ラボラトリーズの研究によると、血中で証明される desacetyl 体は数%であるが、尿中では50%近くになっており、これらの結果から、代謝の場の主力は腎ではないかと予想している<sup>2)</sup>。この点について無腎の症例で、血中における desacetyl 体の存在を検討してみた。その結果では、血中で時間とともに desacetyl 体が増加し、腎がなくとも、代謝が行われていることがわかった。このことは、Cephalothin は肝での代謝が主体と考えられているが、Cephapirin でも同様であろうと考えられる。正常例で Desacetyl 体が血中に少ないのは、腎クリアランスが親物質より大きいためであろう。また人工透析により、この代謝物の排泄が行われていないことは、このような患者に本剤を使用する上で、1つの問題になると思われる。今後この点に関しての研究が必要である。

20例の感染症に対する効果の検討では、75%の有効率であった。有効例からみると、急性例で、検出菌の感受性の高いものには充分効果が期待できる。慢性例や、

Fig. 8 Laboratory findings of cases (I)

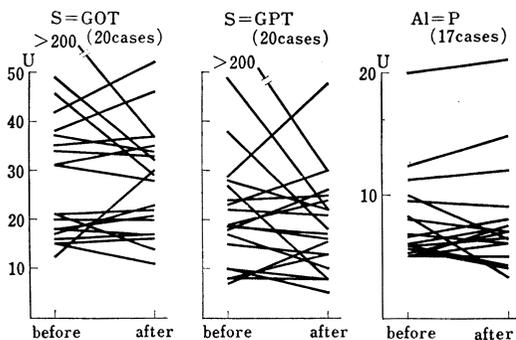
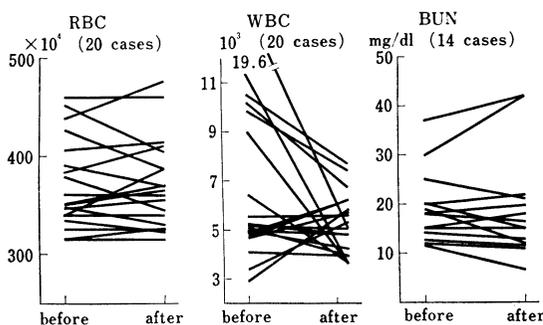


Fig. 9 Laboratory findings of cases (II)



胆道感染症では1日量 1~4g の使用では、なお不安な点が残る。近年 Cephalothin では大量投与が行なわれているが、本剤も安全性が確かめられれば、投与量の増加もでき、重症感染症に対しても効果が期待し得ると考える。副作用としては、注射剤に稀な胃腸障害を2例みしたが、その他、肝、腎、血液に対する悪影響は認められなかった。

Cephapirin はセファロスポリン系薬剤の1つとして新しく開発されたものであるが、新薬として、従来のものより、優れた利点は本検討からは得られなかった。しかし、悪い点もなく、既に使用されている薬剤と同じ特長のもとに治療薬剤として使われるべきであろう。

### Ⅲ ま と め

Cephapirin について、抗菌力、吸収・排泄および体内動態と臨床成績について検討した。抗菌力では黄色ブ

菌に対して MIC は低値であるが、大腸菌では悪かった。体内動態は Cephalothin と極めて類似していた。臨床成績は有効率 75% であった。既存のセファロスポリン剤にくらべて、merit となるものはないが、同程度に使用し得る薬剤である。

### 引用文献

- 1) 真下啓明・加藤康道・斎藤玲・桜庭喬匠・田中一志・松井克彦・出内秀人・矢島敦・中山一朗・富沢磨須美・松本義孝: Cefazolin の基礎的臨床的研究。Chemotherapy 18 (5) 544~551, 1970
- 2) R.C. GORDON *et al.*: Laboratory and pharmacologic studies of BL-P 1322 (Cephapirin sodium) in children. Curr. Ther. Res. 13 (6) 398~406, 1971
- 3) P. WIESNER, *et al.*: Evaluation of a new cephalosporin antibiotic, cephapirin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 1 (4) 303~309, 1972

## CEPHAPIRIN: LABORATORY AND CLINICAL STUDIES

AKIRA SAITO and YASUMICHI KATO

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

ICHIRO NAKAYAMA

Internal Medicine, Sapporo Railway Hospital

MASUMI TOMIZAWA

Internal Medicine, Sapporo Hokushin Hospital

TAKANORI SAKURABA

Internal Medicine, Takikawa City Hospital

HIDETO IDEUCHI

Internal Medicine, Kuriyama JRC Hospital

OSAMU YAJIMA

Internal Medicine, Tomakomai City Hospital

The results of some studies on cephapirin were summarized as follows.

1. The MIC's of cephapirin against 46 strains of *Staphylococcus aureus* from patients were tested by plate dilution method. Forty-four strains of them were inhibited at concentrations ranging from 0.1 to 1.6 mcg/ml.
2. In dogs receiving an intravenous dose of 20 mg/kg of the drug, the half life in the serum was 0.4 hour, Cr and Cb were 124.0 and 0.68 ml/min., and Kr and Kb were 2.55 and 0.01, respectively. These data were similar to cephalothin.
3. In rats receiving an intramuscular dose of 100 mg/kg of the drug, the concentrations of the kidney and the serum were higher than those of the lung and liver.
4. The pharmacokinetics of cephapirin in adults with normal renal function were as same as the cephalothin using cross over test.
5. High blood levels and low recovery in dialysate for 320 minutes were found in an anephric patient with hemodialysis given 250 mg of cephapirin. Using thin layer chromatography, high levels of the desacetylcephapirin were found in the patient blood, while no desacetylcephapirin was detected in dialysate.
6. Twenty patients with various infections were treated with cephapirin. Fifteen of them were cured well, but 3 failed.