

Cephapirin に関する基礎的臨床的検討

金 沢 裕
 新潟鉄道病院内科
 河 路 清
 同 泌尿器科
 倉 又 利 夫
 同 薬 剤 科

最近米国 Bristol Laboratory で合成された新 Cephalosporin C 剤 Cephapirin¹⁾ sodium について 2, 3 の検討を行なったので報告する。

体液中濃度測定成績

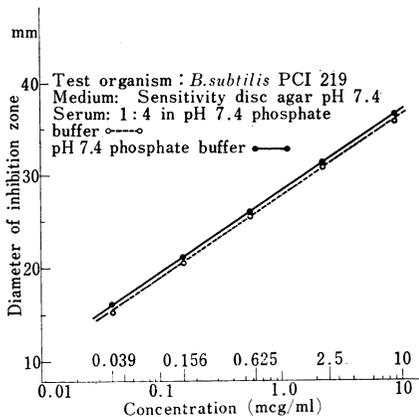
測定法：検定菌 *B. subtilis* PCI 219 芽胞を 10⁶/ml 程度に接種した感性ディスク用培地 (MUELLER-HINTON 変法 pH7.4) を検定平板とする薄層平板カップ法を用いた。血清 (漿) の場合は M/10 phosphate buffer 7.4 で 1:4 に希釈し、尿は 40 倍、胆汁は 20 倍に同様 buffer で希釈して測定サンプルとした。

測定成績：Fig. 1 に示すように、本測定法では 0.04 mcg/ml 以上が測定可能で 10 mcg/ml 以下では薬剤濃度止円直径がほぼ直線関係をなすのでカップ法の方式で測定しうることがたしかめられた。

3 名の成人についての 1,000 mg 筋注後の血漿中濃度のピークは、Fig. 2 のように、1~2 時間で 14~7 mcg/ml であった。

同様 3 名についての尿中濃度は、Fig.3 のように、1.330

Fig. 1 Relation between concentration of cephalosporin and diameter of inhibition zone by the thin-agar cylinder plate method



~610 mcg/ml で尿中回収率は 8 時間 34~61% であった。

胆汁内濃度測定は経口造影良、胆ノウ内結石症の 1 例について胆ノウ摘出時の胆汁について測定したが、1,000 mg 筋注後 2 時間半で 7.6 mcg/ml であった。

Fig. 2 Blood level during 8 hourly intramuscular administration of 1,000 mg cephalosporin

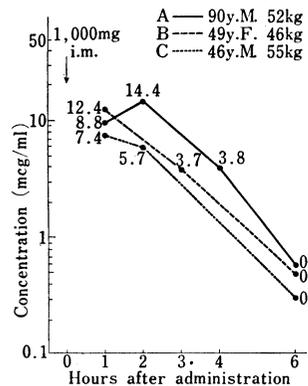


Fig. 3 Urinary concentration and urinary recovery during 8 hourly intramuscular administration of 1,000 mg cephalosporin

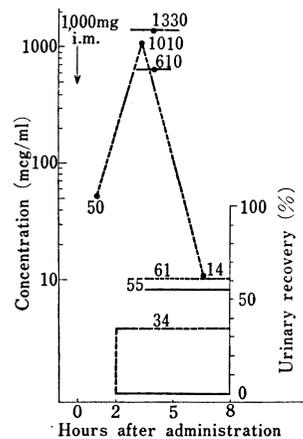


Table 1 Serum and bile levels after single administration of 1,000 mg cephalosporin*

Case	Disease	Cholecystogram by oral administration	Concentration in bile	Concentration in serum
46 y	Cholelithiasis	Good	7.6 mcg/ml	2.8 mcg/ml

*1,000 mg Cephalosporin was injected intramuscularly 2 1/2 hours before cholecystectomy.

臨床使用経験

ついで Cephalosporin を少数例ではあるが臨床的に使用してその臨床効果を検討した。

第1例 膀胱周囲膿瘍, 46才, 男 (Fig. 4).

半月ほど前から不定の発熱, 下腹部痛, 排尿痛あり,

また自覚的に下腹部にしこりが存在する感があつたとのこと。尿は清澄で沈渣も特別異常なし。泌尿器科兼診で膀胱造影 (Fig. 5) と膀胱鏡で, 膀胱の左背面からの腫瘍状圧迫所見があきらかであつた。CRP 強陽性, 白血球増多, 血沈促進, ASLO 価上昇もあり細菌感染の関与がうたがわれたので Cephalosporin を 1,000 mg×3/日の使用を開始した。投与開始翌日から下熱し自覚症も著明に軽減した。しかし腫瘍の存在を完全には除外しえないことと, 本人の希望もあり開腹精査した。膀胱周囲には明らかな腫瘍と思われるものはみとめられず, わずかに壊死組織を少量摘除する程度で, 試験開腹に終つた。その摘出組織の膿様部を培養して *Peptostreptococcus* を検出した。本菌株は CEP の MIC 0.39 mcg/ml 程度の感受性を示した。術後は CER 1,000 mg/日の筋注で再発もなく順調に経過治療した。嫌気性菌感染に CEP の有効であつた症例と考えられた。

Fig. 4 Periurethro abscess 46 yrs, male

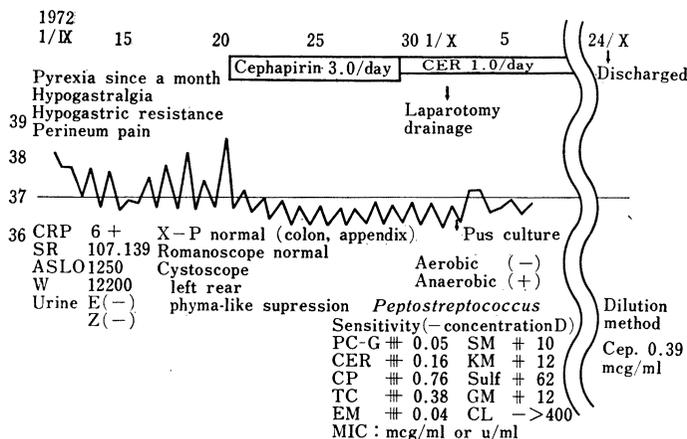


Fig. 5 Acute urinary tract infection 49 yrs, female

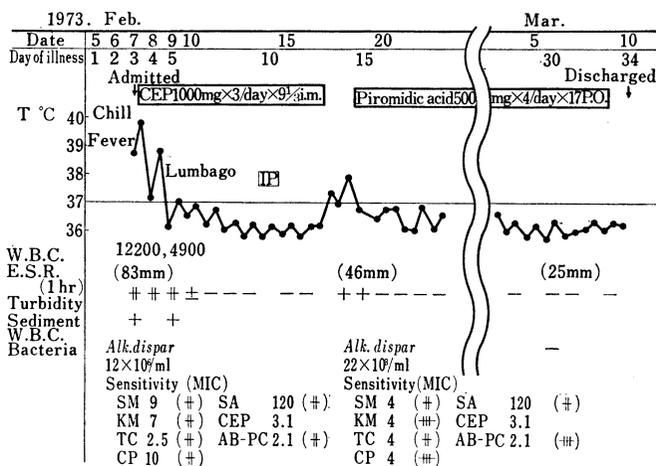


Fig. 6 Photo of bladder

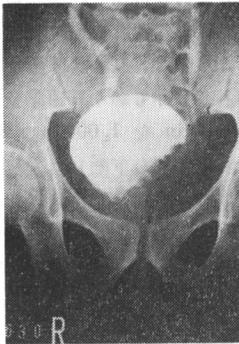
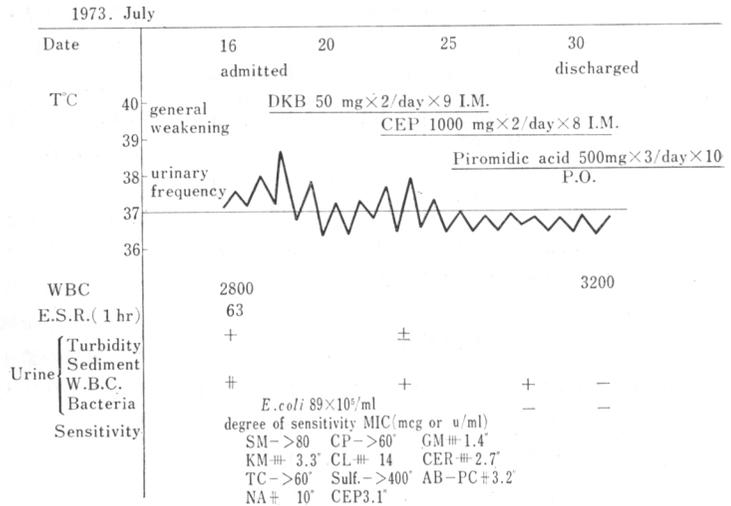


Fig. 7 Acute urinary tract infection, 74 yrs, female



第2例 (Fig. 6) 49 才, 主婦, 急性尿路感染症。
Alkalescens-dispar による1例には1,000 mg × 3/日の9日間の使用で一时有効であったが中止後直ちに再燃し, piromidic acid の長期投与で軽快し2月間再発はない。

第3例 (Fig. 7) 74 才, 女, 急性尿路感染症。
 老衰, 貧血 (Hb 9.4 gdL 赤血球数 318 × 10⁴) のある老婦人の症例で DKB 50 mg × 2/日の使用で臨床効果不確かであったが CEP の併用, つづいて単独で確実な効果がみられた。再燃防止のため Piromidic acid 投与中である。

第4例 91 才, 男, 術後感染防止。
 高令者の右ソケイヘルニアかんとん手術施行, 術時軽濁した腹水あり。術日, 翌日それぞれ 38.3°C, 38.6°C の発熱あり, 白血球 11,500, CEP 1,000 mg × 2/日 5日間使用。使用開始2日目から下熱し順調に経過した。

いずれの症例も CEP 1,000 mg を 2% リドカイン 2 ml に溶解し筋注を行なったが, 局所痛はいちじるしくなく硬結もみられなかつた。またその他に副作用と思われるものはまったく経験されなかつた。

結 語

1) Cephapirin の体液中活性濃度を *B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする薄層カップ法で測定した。

1,000 mg 筋注後の血中濃度のピークは1~2時間で7~14 mcg/ml であつた。その際の尿中濃度は610~1,330 mcg/ml と高値を示し, 回収率は8時間34~61% であつた。

胆汁内濃度は1,000 mg 筋注後の1名について2時間半で7.6 mcg/ml であつた。

2) 臨床的に Cephapirin を使用し, *Peptostreptococcus* を検出した膀胱周囲膿瘍の1例, *Alkalescens dispar*, *E. coli* を検出した尿路感染の2例に臨床効果がみられた。また術後発熱をきたした嵌頓ヘルニアの1例の感染防止に有効であつた。

これら4例では副作用はまったく経験しえなかつた。

文 献

- 1) CHISHOLM, D.R., LEITER, F., MISIEK, M., WRIGHT, G.E. & PRICE, K.E.: Laboratory studies with a new cephalosporinic acid derivative. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1969, 244~246, 1970
- 2) 金沢 裕, 倉又利夫, 丸山 勇, 河路 清, 田沢和内: 合成 Cephalosporin C 製剤 (Cephalexin, Cephalothin) の基礎的 (*in vitro* 抗菌力, 併用効果, 体液中濃度, 不活化酵素) 検討ならびに臨床経験. *J. Antibiotics, Ser. B* 19 (2): 122~130, 1966

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEPHAPIRIN

YUTAKA KANAZAWA, KIYOSHI KAWAJI and TOSHIO KURAMATA

Department of Internal Medicine, Department of Urology and Department of Pharmacy,
Niigata Railway Hospital

1. Available cephapirin levels in body fluids were determined by agar-cup method with *B. subtilis* PCI 219 as test bacteria. The peak blood level, 7~14 mcg/ml, was obtained in 1~2 hours after intramuscular injection of 1,000 mg of CEP. The urinary level was 610~1,330 mcg/ml, and the recovery was 34~61% within 8 hours. In one case CEP in bile was 7.6 mcg/ml 2.5 hours after intravenous injection of 1,000 mg of CEP.

2. Cephapirin was clinically effective in 1 case of paracystic abscess in which *Peptostreptococcus* was proved, and in 2 cases of urinary tract infections in which *Alkalescens dispers* and *E. coli* were proved. CEP was effective to prevent bacterial infections in 1 case of incarceration hernia in which pyrexia occurred after operation. No side effect was observed in the above 4 cases.