

おける CEP と CET との感受性は Fig. 2・3 のとおりよく相関するものようである。

II. 吸収・排泄

Streptococcus haemolyticus S-8 を被検菌とする重層法により、Cephapirin の吸収・排泄を測定した。

a) 健康人における体内濃度

健康人 Volunteer における吸収・排泄を Cross over test により追求した。すなわち、CEP 1.0 g 筋注時の血中濃度を3例につき測定すると、0.5 時間値: 12.3 mcg/ml で peak にあたり、1 時間値 7.9 mcg/ml のあと急激に低下し 2・4 時間値: 2.9・1.1 mcg/ml で、6・8 時間値: 0.4~0.1 mcg/ml となる。このさいの尿中濃度は

分画尿で 0~2 時 393 mcg/ml, 2~4 時: 12 mcg/ml, 4~8 時 7 mcg/ml であり、その尿中排泄は 641・95・29 mg となり、けつきよく 8 時間までの尿中回収率: 76.8 % である。

次に、健康婦人 3 例に CEP を 500 ml の 10% キンリトール液に溶解したのち、1.0 g/2 hrs., 1.0 g/3 hrs., 2.0 g/2 hrs., 4.0 g/2 hrs. の 4 群につきその血中濃度を追求した。

2 時間投与の 3 群間には、それぞれ投与量に応じた血中濃度の高さを示した経過で、ほぼ Dose response があきらかである。その peak level は 1~2 時間であり、1.0 g: 10.2 mcg/ml, 2.0 g: 23.0 mcg/ml, 4.0 g: 35.6 mcg/ml である。点滴終了後の血中濃度は急激な低下を

Fig. 2 Correlogram of susceptibility between cephalirin and cephalothin against *Staphylococcus aureus* 100 strains.

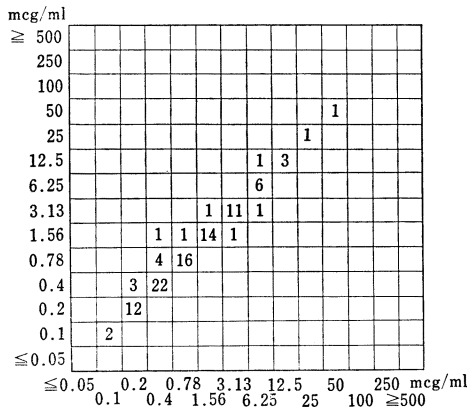


Fig. 3 Correlogram of susceptibility between cephalirin and cephalothin against *Escherichia coli* 100 strains.

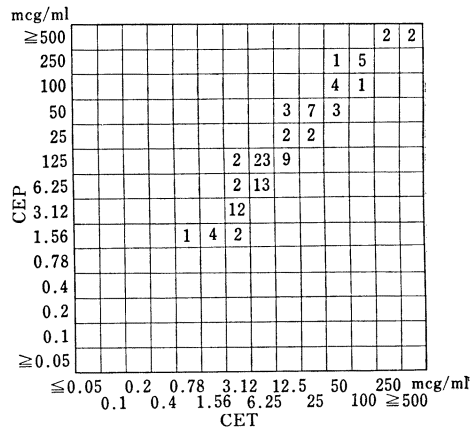


Table 2 Blood levels after intramuscular injection of cephalirin 1.0 g dosis in healthy volunteers.

Case				Blood level (mcg/ml)					
No.	Years	Sex	Body weight	0.5	1	2	4	6	8 hrs
1	21	F	46	12.8	8.7	3.2	1.1	0.5	0.2
2	19	F	43	9.6	4.8	2.0	0.9	0.4	trace
3	23	F	51	14.6	10.3	3.5	1.2	0.4	0.2
Mean				12.3	7.9	2.9	1.1	0.4	0.1

Table 3 Urinary excretion after intramuscular administration of cephalirin 1.0 g dosis in healthy volunteers.

Case No.	Urine concentration (mcg/ml)			Urinary excretion (mg)			Urinary recovery (%)
	0-2	2-4	4-8 hrs	0-2	2-4	4-8 hrs	
1	446	51	5	624	92	32	74.8
2	398	58	3	597	70	14	68.1
3	334	60	13	701	132	41	87.5
Mean	393	56	7	641	98	29	76.8

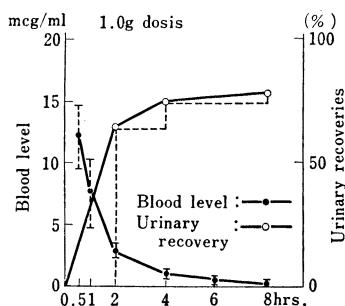
きたし、3時間値 1.5・2.2・5.9 mcg/ml、4時間値 0.3・0.5・1.0 mcg/ml で、6時間後にはほとんど証明されない。

1.0g/3 hrs 群は 1.0g/2 hrs 群に比し血中濃度の peak の高さは低いが、投与中 6.0~7.5 mcg/ml の濃度を維持した。

b) 胎児側移行

分娩にさいし CEP 1.0g 筋注してその胎児側移行をみると、胎児血は投与初期に低く1.5時間以後には母体血の 1/4 程度である。また、羊水中への移行をみとめた。

Fig. 4 Blood levels and urinary recoveries after i.m. administration of cephalapirin.



III. 臨床成績

産婦人科諸種感染症：10例、術後：4例にCephapirinを投与して、その臨床効果および副作用を観察した。

a) 臨床効果

下部尿路感染4例中、慢性膀胱炎で *E. coli*: 50 mcg/ml 分離例には、2g×2筋注4日間無効ののち、5g×2点滴に変更して有効だった。亜急性腎盂腎炎で腎結石合併例は、*Klebsiella*: 50 mcg/ml を検出し、5g×2点滴にもかかわらず無効におわつた。

骨盤腹膜炎のため下腹痛・膿性帯下 (*E. coli*: 6.25 mcg/ml, *Bacteroides*: 100 mcg/ml), 発熱: 37.8°C は、5g

Fig. 5 Blood levels after drip intravenous infusion of cephalapirin 1.0~4.0 g dosis.

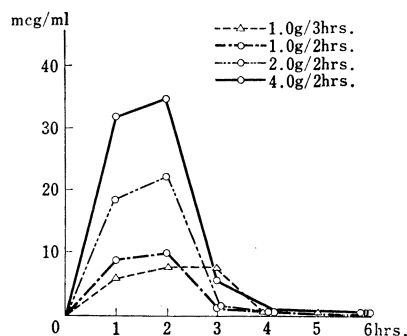


Table 4 Blood levels of cephalapirin in 3 healthy volunteers given a intravenous drip infusion (cross over exp.)

CET dosage	Case No.	Blood level (mcg/ml)					
		1	2	3	4	5	6 hrs
1.0g/500 ml/2 hrs	1	9.8	10.6	1.4	0.3		trace
	2	7.7	7.6	1.2	0.2		trace
	3	10.7	12.4	1.9	0.5		trace
	Mean	9.4	10.2	1.5	0.3		trace
1.0g/500 ml/3 hrs	1	5.4	7.2	7.4	0.6	0.3	trace
	2	4.5	6.3	5.0	0.5	trace	trace
	3	8.1	9.0	9.2	1.0	0.3	trace
	Mean	6.0	7.5	7.2	0.7	0.2	trace
2.0g/500 ml/2 hrs	1	20.1	24.5	1.9	0.5		trace
	2	15.0	18.3	2.0	0.4		trace
	3	22.5	26.2	2.7	0.7		0.3
	Mean	19.2	23.0	2.2	0.5		trace
4.0g/500 ml/2 hrs	1	32.8	35.5	5.6	1.1		0.2
	2	31.2	34.0	5.4	1.2		0.2
	3	34.1	37.3	6.7	1.9		0.4
	Mean	32.7	35.6	5.9	1.4		trace

Table 5 Foetal levels after intramuscular injection of cephalirin 1.0 g dosis

Case No.	Case			Time after administr.	CEP levels (mcg/ml)			
	Obst. diagnosis	years	Body weight		Maternal blood	Foetal blood	Foetal urine	Amnionic fluid
1	Normal labour	27	62 kg	0 : 45	9.8	1.3	85	trace
2	"	24	57	1 : 10	11.6	1.2		
3	"	32	52	1 : 35	7.2	1.6		
4	"	22	64	2 : 20	3.1	0.8		
5	"	24	55	4 : 05	1.4	0.6		

Table 6 Clinical results in gynecological-obstetrical fields.

Case			Diagnosis	Isolated bacteria		CEP Therapy		Effect	Remarks
No.	Sex	Years		Strain	MIC	Daily dose	Period		
1	F	28	Acute puerperal cystitis	<i>E. coli</i>	mcg/ml 50	2 g × 2 i.m.	days 4	+	
2	"	24	"	<i>E. coli</i>	25	"	5	+	
3	"	32	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	50	2 g × 2 i.m.	4	-	Local pain (+)
4						5 g × 2 tro. inf.	7	+	
5	"	23	Subacute pyelocystitis	<i>Kleb. pneum.</i>	50	5 g × 2 tro. inf.	5	-	Kidney stone (+)
6	"	42	Subacute adnexitis uteri			2 g × 2 i.v.	6	-	
7	"	27	Pelvic peritonitis	<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i>	6.25 100	5 g × 2 tro. inf.	7	+	
8	"	28	Postoperative infection			"	4	-	
9	"	45	"			"	5	-	
10	"	42	"	<i>Staph. aureus</i>	50	2 g × 2 i.v. 1 g × 2 i.v.	8 3	+	COOMBS' : ±
11	"	33	Chemoprophylaxy (postoperative)			1 g × 2 i.v.	4	+	
12	"	44	"			"	4	+	
13	"	38	"			"	4	+	

×2 点静 7 日間で有効であり、いつぼう、亜急性子宮付属器炎に対しては CEP 2 g × 2 静注 6 日間にかかわらず微熱がつづいた。

術後感染予防のため、1 g × 2 静注 4 日間投与した 4 例は、いずれもその目的を達した。

b) 副作用

筋注した 1 例に局所痛をみとめたが、これ以外特記すべき副作用はなかつた。

血液・肝機能・腎機能にも、薬剤負荷による影響は何

らみとめられなかつたが、2 g × 2 静注例で COOMBS' test : ± を呈した。

IV. む す び

Cephalirin の臨床価値を明らかにするため、その抗菌作用・体内濃度・臨床成績を検討したところ、次の所見をえた。

1. 最近臨床分離した病原微生物: 261 株の CEP 感受性分布を追求したところ、*Streptococcus pyogenes*・*Diplococcus*

*pneumoniae*などに極めてするどい感受性を有し, *Staphylococcus aureus* には 0.2~3.13 mcg/ml に 86%, *E. coli* には 3.13~12.5 mcg/ml に 61% が相当した。

2. CEP は *Staphylococcus aureus*・*E. coli* に対し, CET に近似した感受性相関を示す。

3. CEP 1.0 g 筋注時 12.3 mcg/ml の peak level を血中濃度に示し, 8時間までの尿中回収率は 76.8% で

ある。本剤は投与量による Dose response が明らかである。胎児血中濃度は母体血の数分の1程度である。

4. 産婦人科感染: 10 例, 術後感染予防: 4 例に本剤を投与し有効だった。

本論文の要旨は, 昭和 48 年 6 月札幌市における第 21 回日本化学療法学会総会で発表した。

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEPHAPIRIN

KANJI SEIGA and MASAO MINAGAWA

Kobe Social Insurance Central Hospital

KUNIHICO YAMAJI and YOKO SUGIYAMA

Kinki Mother's and Children's Infectious Disease Center

To evaluate cephapirin (CEP), the susceptibility serum levels and clinical results were discussed, and the following observations were obtained.

(1) In distribution of susceptibility against clinically isolated 261 strains of organisms, CEP exhibited a strong sensitivity to *Streptococcus pyogenes*, *Diplococcus pneumoniae* showing 0.2~3.13 mcg/ml to 86% strains of *Staph. aureus*, 3.13~12.5 mcg/ml to 61% strains of *E. coli*.

(2) CEP demonstrated a similar relationship with CEP against *Staphylococcus aureus* and *E. coli*.

(3) Administration of CEP 1 g intramuscularly showed a peak blood level of 12.3 mcg/ml, and 76.8% of urinary excretion in 8 hours.

CEP responded well with dosage. Foetal blood level was about one fifth of maternal blood level.

(4) CEP was mostly given intravenously to 10 cases of gynecological infections and 4 cases of infection prevention. It is impressed that CEP is a favorable drug.