

小児科領域における Cephadrine に関する臨床的検討

中 沢 進・佐 藤 肇・渡 辺 修
藤 井 尚 道

都立荏原病院小児科, 昭和大学医学部小児科学教室

平 間 裕 一

昭和大学医学部第二薬理学教室

近 岡 秀 次 郎

高津中央病院小児科

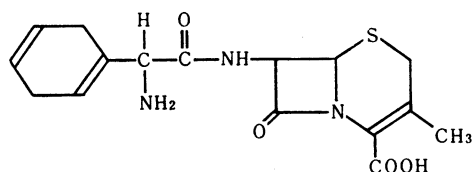
岡 秀

田園調布中央病院小児科

山 口 剛

都立荏原病院

Cephadrine (以下 CED と略記する) は下記の化学構造を有する Cephalosporin 系誘導体であり, 耐性ブドウ球菌を含むグラム陽性および陰性菌に対して広い殺菌的



Cephadrine (CED)

化学名: 7-[D(-)-2-amino-2-(1,4-cyclohexadien-1-yl)-
-acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-aza-bi-
cyclo[4.2.0]oct-2-ene-carboxylic acid

分子式: $C_{16}H_{19}N_3O_4S$

分子量: 349.4

な抗菌作用のある点が特長とされている。

今回, 内服用製剤 (Dry Syrup, Capsule) を使用しての小児科領域における一連の検討を行なうことができたので, 以下今日までの概況について報告したいと思う。

1) 使用した製剤

a) CED Dry Syrup

年少小児用甘味製剤で, 5.0 ml 中 CED 125.0 mg 含有するよう製作し, 必要量を投与した。

b) Capsule 製剤

全例 1 Capsule CED 250mg 含有のものを使用した。

2) 血中濃度, 尿中排泄測定成績 (Table 1)

測定法は溶連菌 Cook 株を標示菌とした鳥居, 川上

Table 1 Blood concentration and urinary excretion rate of cephadrine after the administration of cephadrine dry syrup

Age, sex and b. w. (kg)	Dose of cephadrine	Blood concentration (μ g/ml) after			Urinary excretion rate in 5 hrs.
		1 hr.	3 hrs.	5 hrs.	
5 y. 2 m., M, 17.2	0.25 g	8.6	3.4	1.2	520 μ g/ml (400 ml) 99%
5 y. 8 m., M, 16.5	0.25	10.3	2.1	0.8	360 μ g/ml (380 ml) 54.7%
6 y. 9 m., F, 18.2	0.25	9.6	2.9	1.1	450 μ g/ml (410 ml) 73.8%
Average		9.5	2.7	1.03	54.7~99%

の1次元拡散重層法によった¹⁾。

また、尿中濃度も同様の方法で測定したが、原液を pH 7.2 の Buffer Solution で10倍に希釈したものを測定に供した。

今回の血中濃度、尿中排泄の測定は CED, Dry Syrup 10.0ml (CED 0.25g) 投与時の同一小児について行ったものである。

a) 血中濃度測定成績

内服後1, 3, 5時間目の血中濃度について測定しているが、1時間 8.6~10.3 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 9.5 $\mu\text{g/ml}$ 、3時間 2.1~3.4 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 2.7 $\mu\text{g/ml}$ 、5時間 0.8~1.2 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 1.03 $\mu\text{g/ml}$ で、1時間目には高血中濃度を示したが、5時間目には著しく低下した。

b) 尿中排泄測定成績

内服後5時間目までの排泄率は投与量の54.7~99%間に分布し、活性の状態を高濃度に尿中に排泄された。

3) A群 *Streptococcus haemolyticus* に対する MIC 測定成績 (Table 2)

猩紅熱患者咽頭粘液から分離したA群溶連菌40株に対する MIC の分布を Cephalexin (CEX) と比較した。

この際の MIC 測定法は化学療法学会法に従い血液寒天平板使用、画線培養法によって行なった。

CED に対する MIC は26株 0.025~0.05 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、全株 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、耐性株は発見されなかった。CEX に対する MIC の分布も CED のそれにほぼ、一致していた。

4) 臨床使用成績の検討

CED を主体とした Syrup, Capsule 両剤による臨床使用成績の検討であるが、この間、一部の症例については、肝、腎機能に及ぼす影響について(主として S-GOT, S-GPT, BUN) 調査を行なった。また、起因菌の一部について3濃度 Disk による感性態度の測定を行なった。

なお、臨床効果の判定は、いちおう以下の基準によって行なってみた。

++ (著効) …… 3~4 日以内に主症状消失(肺炎で

は5~6日以内)

+ (有効) …… 5~6 日以内に主症状消失(肺炎では7~9日以内)

- (無効) …… 臨床効果判定困難

A) Dry Syrup による治療成績

a) 猩紅熱: 11例 (Table 3, 4)

全例咽頭粘液からのA群溶連菌培養陽性の定型的症例で発病1~3日以内の有熱期に治療を開始し、CED 治療中ならびに治療後もできるだけ咽頭粘液培養によるA群溶連菌の消長を検査するとともに、CED 使用開始時、使用10日前後の S-GOT, S-GPT について調査した。

11例中10例は CED 投与開始後2日以内に平温に復し、1例のみ3日目平温、4~5日以内に主症状は消退した。CED の投与量は大半40~50.0 mg/kg 前後(1日3回に分割)、投与期間7日間。

咽頭溶連菌は11例中4例は2日目、他は3日目に培養上陰性化した。4日目に陽性になったもの3例にみられたが、以後は陰性化し、7日間の使用後4日目まで全例陰性、5~8日目に4例に再排菌がみられたが菌量は少なかった。分離された溶連菌の全株、Disk 法による感性検査により CEX 高度感性であった(CED の Disk が準備されなかったため CEX によって代用した)。

また、CED Dry Syrup の7日間の使用により S-GOT, S-GPT の異常上昇をみた症例には遭遇しなかった。

以上の治療成績の概況は猩紅熱研究会から報告された CEX を使用しての猩紅熱 147 例の成績に近似している結果であった²⁾。

b) 皮膚化膿症その他の治療成績 (Table 5)

イ) 伝染性膿痂疹: 7例

溶血性黄色ブドウ球菌を原因とした顔面、頸部の膿痂疹症例であり、CED 約 50 mg/kg、4~7日間投与、治療開始後全例3~4日目には発疹は乾燥し、以後、再悪化なく治癒に向った。

分離ブ菌中には ABPC, TC, CP, EM などに対して低感性株は少なくなかったが、全株 CEX に対しては感性であった。

ロ) 乳児ブ菌性発疹症: 3例

Ritter 型の新生児、乳児ブ菌性発疹症であり、治療開始3~4日前から高熱、弛張熱持続、治療開始時にも 39.0°C 前後の高熱があり、全身性紅斑がみられ、全例結膜炎、著明な咽頭炎を伴っていた。

CED 約 50~100mg/kg/日 前後12~15日間の投与を行なっているが、2~6日目には平温となり、水疱も乾燥した。水疱から3例中2例黄色ブ菌が培養分離されたが、いずれも CEX 高度感性であった。CED 投与12~

Table 2 MIC of cephradine and cephalexin against A group *Strept. haemolyticus* (40 strains)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
	0.025	0.05	0.1	0.2
CED	4	22	8	6
CEX	8	24	4	4

Table 3 Results of cephradine dry syrup treatment for scarlet fever in children

Case No.	Aged Sex †	Body-weight (kg)	Dosage of CED			Clinical course during CED administration			Organism isolated from foci	Sensitivity of the Causative Organism to						Clinical effect	Side effect	Results of function tests		
			Daily dose (g)	Duta-tion (day)	Total dose (g)	To normal temp. on the	Strept. (-) on the	Main symptoms disappeared on the		CEX	ABP	TC	CP	LM	KM			EM	GOT*	GPT*
1	3y.2m.M	12.5	0.5	7	3.5	2nd day	3rd day	5th day	A group <i>Strept.</i>	##	##	+	+	+	-	+	+	-	22→18	18→19
2	3y.8m.M	13.8	"	"	"	ditto			"	##	##	-	+	+	-	+	+	-	24→24	19→16
3	3y.4m.M	13.4	"	"	"	2nd day	3rd day	4th day	"	##	##	+	+	+	-	+	+	-	24→22	21→18
4	3y.8m.M	12.1	"	"	"	"	2nd day	"	"	##	##	-	-	+	+	+	+	-	32→22	28→24
5	4y.1m.M	13.8	"	"	"	3rd day	"	"	"	##	##	-	-	+	+	-	+	-	28→26	24→21
6	4y.3m.M	14.1	"	"	"	2nd day	3rd day	5th day	"	##	##	+	+	+	-	+	+	-	32→21	23→19
7	4y.6m.M	13.8	0.5	8	4.0	"	"	4th day	"	##	##	+	+	+	+	+	+	-	22→21	18→18
8	4y.6m.M	14.5	0.75	7	5.25	ditto			"	##	##	+	+	+	+	+	+	-	26→24	16→16
9	4y.8m.M	14.2	"	"	"	ditto			"	##	##	-	-	+	-	+	+	-	34→28	24→21
10	4y.9m.F	15.2	"	"	"	2nd day	2nd day	4th day	"	##	##	+	+	+	-	+	+	-	28→22	24→19
11	5y.1m.F	17.5	"	"	"	ditto			"	##	##	-	+	+	+	+	+	-	31→28	26→21

† y : year, m : month, M : male, F : female.

* Figures on the left and right side of the arrow indicate values for pretreatment and the 10th days of the treatment respectively.

Table 4 Increase or decrease of the hemolytic *Streptococci* isolated from the pharynx of scarlet fever-suffering children treated with cephradine dry syrup

Age, Sex & Bodyweight (kg)	Dosage of CED (g/day×days)	Results of cultivation of the <i>Streptococci</i>														
		1day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
3y. 2m. F (12.5)	0.5g/day×7	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3y. 8m. M (13.8)	"	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3y. 4m. M (13.4)	"	##	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3y. 8m. M (12.1)	"	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
4y. 1m. M (13.8)	"	##	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4y. 3m. M (14.1)	"	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
4y. 6m. M (13.8)	0.5g/day×8	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4y. 6m. M (14.5)	0.5g/day×7	##	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4y. 8m. M (14.2)	0.75g/day×7	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
4y. 9m. F (15.2)	"	##	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5y. 1m. F (17.5)	"	##	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+

under the drug
administration



Table 5 Results of cephradine dry syrup treatment for Staphylococcal skin infections and other diseases in children

Case No.	Age & Sex †	Body-weight (kg)	Diagnosis	Dosage of CED			Clinical course during CED administration	Organism isolated from foci	Sensitivity of the causative organism to							Clinical effect	Side effect	Results of function tests	
				Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)			CEX	ABP	TC	CP	LM	KM	EM			GOP •	GPT •
1	10m. F	7.5	Infections impetigo	0.375	4	1.5	Almost cured on the 4th day (face)	Hemolytic <i>Staph. aureus</i>	##	+	+	+	+	##	+	+	—		
2	2y. F	15	"	0.75	7	5.25	Almost cured on the 3rd day (face, neck)	"	##	##	—	+	+	##	+	+	—		
3	2y. 1m. F	13.5	"	0.65	4	2.6	Almost dry cured on the 4th day (neck)	"	##	##	+	+	+	##	+	+	—		
4	4y. 2m. F	15	"	0.75	5	3.75	ditto	"	##	+	+	+	+	##	+	+	—		
5	4y. 4m. M	18	"	0.9	4	3.6	ditto	"	##	+	+	+	+	##	+	+	—		
6	5y. 2m. F	15	"	0.75	7	5.25	Almost dry cured on the 4th day (back)	"	##	+	+	+	+	##	+	+	—		
7	7y. 3m. F	20	"	1.0	5	5.0	Almost cured on the 5th day (face)	"	##	+	+	+	+	##	+	+	—		
8	19d. F	3.6	Staphylococcal general exanthema (Ritter type)	0.2—0.4	12	3.6	General erythema and diffuse varicella dried on the 7th day; normal temp. on the 2nd day										+	42→37 (12)	28→18 (12)
9	25m. M	4.0	"	0.32	15	4.8	General erythema and diffuse varicella dried on the 5th day	Hemolytic <i>Staph. aureus</i>	##	##	+	+	+	+	+	+	—	49→35 (15)	32→27 (15)
10	5 m. F	7.3	"	0.3	12	3.6	Normal temp. on the 6th day; varicella dried on the 8th day	"	##	+	—	+	+	##	+	+	—	36→32 (12)	30→24 (12)
11	11m. M	10.0	Lymphadenitis of the neck	0.5	5	2.5	Swelling of lymphatic glands remarkably reduced on the 5th day	"	##	+	+	+	+	+	+	+	—	22→20 (10)	19→19 (10)

† y : year, m : month, d : day, M : male, F : female.

* F : figures on the left and right sides of the arrow indicate values for pretreatment and posttreatment (on the day given in the parenthesis) respectively.

15日目の S-GOT, S-GPT について検査されたが、1例も上昇傾向はみられなかった。

ハ) 頸部リンパ節炎: 1例

両側頸部リンパ節成人拇指頭大に痛性に腫大した症例であるが(11カ月♂, 10.0 kg), CED 1日 0.5 g 5日間の投与で腫脹は著しく縮小した。

ニ) 急性呼吸器疾患: 計15例 (Table 6)

急性気管支炎 7例, 気管支肺炎 8例であり, CED の投与量は約 50~70mg/kg/日 で投与期間は 6~15日間に分布している。

急性気管支炎では 4~5 日以内に胸部所見がほとんど消失し, 気管支肺炎では 2~5 日目には平温となり, 7~8 日目に胸部所見のほとんど消失した症例は 8 例中 7 例であったが, 6 年 2 カ月♀の 1 例のみ CED 6 日間の使用で胸部所見, ならびに全身所見も好転せず, Cefazolin の大量点滴静注に交換された。15 例中 14 例有効。

B) CED Capsule による治療成績

250.0 mg Capsule を服用可能な小児症例に限定されたが, 治療症例は大半学童期の小児となっている。

ア) 猩紅熱: 11例 (Table 7, 8)

CED 投与量は全例 1日 0.75 g (0.25 g 1日分 3回) 7日間となっている。

1例を除き全例 CED 投与後 2~3 日目には平温となり, また, 2~4 日目溶連菌は培養上陰性化し, 投与後 4~11 日目まで全例陰性持続, 15 日目の再排菌が 4 例にみられたが, これらの症例は再排菌か再感染かは疑問である。

CED Capsule 約 40 mg/kg/日, 7 日間の投与で猩紅熱に対しては臨床的にまた細菌学的に優秀な治療成績を示したことになる。

Capsule 投与症例についても前後の S-GOT, S-GPT について検査されたが, Syrup 製剤と同様, 異常上昇のみられた症例はなかった。

イ) その他の疾患: 11例 (Table 9)

膿痂疹 (3 例) は 0.75~1.0 g, 6~8 日間の使用で 4~5 日目局部所見略治, 高熱を伴った急性扁桃炎, 腺窩性扁桃炎計 4 例もほぼ近似使用量で 2 日目には平温に復し, 急性気管支炎では 6 日間の使用で 5 日目胸部所見略治, 気管支肺炎 1 例では 1日 1.0 g (0.25 g 1日 4 回投与) 10 日間の使用で, 7 日目には胸部所見はほとんど消失した。

以上 11 例中 6 例の肝, 腎機能検査を前後に行なっているが, 異常上昇のみられた症例には遭遇しなかった。

総括ならびに結び

内服用 Cephalosporin 系誘導体 Cephradine の Dry

Syrup ならび Capsule 製剤を使用しての小児科領域における一連の検討を行ない, 以下の成果を収めることができた。

1) 血中濃度の Peak 0.25 g 内服で平均 9.5 μ g/ml と高かったが, 5 時間目には著しく低下した。5 時間目までの活性尿中排泄率は投与量の 54.7~99% に分布していたが, 以上の成績は Cephalexin 投与時の結果に近似していた⁴⁾。

2) A 群溶連菌に対する MIC は 0.025~0.1 μ g/ml 間に分布し耐性株はなく, CEX の感性態度に近似していた。

3) 猩紅熱に対する治療成績は Syrup Capsule とともに 30~40.0 mg/kg/日 7 日間の投与で細菌学的, かつ, また臨床的にも著効の結果がえられた。

4) 常用抗生剤低感性または不感受性ブドウ球菌を起因菌とした局所性, 全身性 (Kitter 型) ブドウ球菌発疹症に対しても 40~80 mg/kg/日 前後の投与で臨床的な効果を示した症例が大半であった。

5) 上気道, 下気道感染症 (気管支炎, 気管支肺炎) に対しても 40~80 mg/kg/日 前後の投与で有効または著効的な臨床効果を示した症例が大半であり, 気管支肺炎の治療は 9~12 日間であった。

6) 全体的な臨床成績からみて新広域合成 Pc Pivampicillin よりややすぐれている印象であった³⁾。

7) Dry Syrup 投与例計 37 例, Capsule 例 22 例計 59 例に CED 投与による消化器障害症状はみられなかった。

8) 40~80 mg/kg/日 7~12 日間投与により S-GOT, S-GPT, BUN 血液所見に異常の出現した症例には遭遇しなかった。

9) 以上の治療成績からみて CED 感性菌による小児感染症の一般的投与量は 50~80 mg/kg/日 の間にあるものと思われた。

(以上の内容の一部は昭和 49 年 6 月 29 日第 22 回日本化学療法学会総会で報告された。)

文 献

- 1) 鳥居敏雄, 川上保雄, 小嶋碩夫; 重層法 (一次元拡散法) によるペニシリン定量法に就いて, 第 1 報。J. Penicillin 1 (5): 281~291, 1948
- 2) 猩紅熱研究会 (会長, 中溝保三); Cephalexin (Cepol) による猩紅熱の治療。小児科臨床 25 (10): 90~94, 1972
- 3) 中沢進, 佐藤肇, 渡辺修, 藤井尚道, 岡秀, 近岡秀次郎: 小児科領域における新広域 Penicillin, Pivampicillin に関する臨床的研究。Chemotherapy 22 (4):

Table 6. Results of cephradine dry syrup treatment for respiratory infections in children

Case No.	Age & Sex †	Body-weight (kg)	Diagnosis	Dosage of CED		Clinical course during CED administration	Organism isolated from foci	Sensitivity of the causative organism	Clinical effect	Side effect	Function tests	
				Daily dose (g)	Duration (day)						GOT*	GPT*
1	1y. M	10	Acute bronchitis	0.45	10	4.0	Thoracic findings almost normalized on the 4th day	Normal flora	#	—		
2	2y.1m. F	15.5	"	0.75	6	4.5	ditto	"	#	—		
3	4y. M	15.0	"	1.0	8	8.0	Thoracic findings almost normalized on the 5th day	"	+	—		
4	4y. M	17.5	"	0.75	7	5.25	ditto	"	+	—		
5	5y.2m. M	18.5	"	1.0	5	5.0	Thoracic findings almost normalized on the 4th day	"	#	—		
6	5m. M	9.0	Asthmatic bronchitis	0.45	9	4.05	ditto	"	#	—	25→24 (10)	12→16 (10)
7	9m. M	9.3	"	"	8	3.6	Normal temp. on the 2nd day; thoracic findings remarkably improved on the 4th day	"	#	—	26→27 (10)	17→16 (10)
8	10m. M	8.2	Broncho-pneumonia	0.5	7	3.5	Normal temp. on the 3rd day; thoracic findings improved on the 7th day	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	+	—	32→28 (10)	24→24 (10)
9	1y.6m. F	10.1	"	0.75	8	6.0	Normal temp. on the 2nd day; thoracic findings disappeared on the 8th day	Normal flora	+	—	29→25 (9)	22→17 (9)
10	3y.6m. F	13.5	"	1.0	12	12.0	Thoracic findings almost normalized on the 6th day	"	#	—	40→17 (10)	14→10 (10)
11	3y.4m. F	16.5	"	0.75	10	7.5	Normal temp. on the 2nd day; thoracic findings disappeared on the 8th day	"	+	—	57→18 (9)	17→10 (9)
12	4y.4m. F	18.5	"	1.5	9	13.5	Normal temp. on the 2nd day; thoracic findings almost normalized on the 7th day	"	+	—	60→32 (7)	20→14 (7)
13	4y.10m. M	15	"	1.0	15	15.0	Normal temp. on the 3rd day; thoracic findings almost normalized on the 8th day	"	+	—	36→38 (10)	29→24 (10)
14	5y.5m. M	15.5	"	0.6	6	3.6	Normal temp. on the 5th day; thoracic findings almost normalized on the 8th day	"	+	—	32→28 (10)	26→21 (10)
15	6y.2m. F	22	"	1.5	6	9.0	Temp. not normalized until the 6th day; thoracic findings not improved	"	—	—	33→30 (10)	28→26 (10)

† y: year, m: month, M: male, F: female.

* Figures on the left and right sides of the arrow indicate values for pretreatment and posttreatment (on the day given in the parenthesis) respectively.

Table 7 Results of cephradine capsule treatment for scarlet fever in children

Case No.	Age & Sex †	Body-weight	Dosage of CED			Clinical course after CED administration		Organism isolated from foci	Sensitivity of thecausative organism							Clinical effect	Side effect	Function tests	
			Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)	To normal temp. on the	Hemolytic Strept. (—) on the		CEX	ABP	TC	CP	LM	KM	EM			GOT*	GPT*
1	5y. 3m. F	19.6	0.75	7	5.25	3rd day	4th day	A group Strept.	+	##	—	+	+	+	+	+	—	28→27 (10)	21→19 (10)
2	5y. 4m. M	19.2	"	"	"	"	"	"	##	##	+	+	+	—	+	+	—	31→19 (7)	28→13 (7)
3	5y. 8m. M	19.6	"	"	"	"	"	"	+	##	+	+	+	+	+	+	—	33→26 (19)	24→18 (19)
4	6y. 1m. M	21.3	"	"	"	5th day	5th day	"	##	##	+	+	+	—	—	+	—	26→26 (10)	18→16 (10)
5	6y. 2m. F	22.5	"	"	"	3rd day	2nd day	"	##	##	—	—	+	—	+	+	—	33→26 (9)	28→19 (9)
6	6y. 2m. M	21.0	"	"	"	"	4th day	"	+	##	—	+	+	—	+	+	—	28→27 (11)	22→22 (11)
7	6y. 2m. F	21.5	"	"	"	"	5th day	"	##	##	+	+	+	+	+	+	—	28→26 (10)	22→19 (10)
8	6y. 7m. F	21.5	"	"	"	2nd day	4th day	"	##	##	+	+	+	—	+	+	—	32→22 (10)	26→18 (10)
9	7y. 6m. F	22.8	"	"	"	"	3rd day	"	##	##	—	+	+	—	+	+	—	26→25 (11)	22→20 (11)
10	7y. 7m. F	23.3	"	"	"	"	"	"	##	##	+	+	+	+	+	+	—	23→22 (10)	19→19 (10)
11	7y. 9m. F	26.5	"	"	"	3rd day	4th day	"	+	##	+	+	+	+	+	+	—	36→27 (10)	27→21 (10)

† y : year, m : month, M : male, F : female.

* Figures on the left and right sides of the arrow indicate values for pretreatment and posttreatment (on the day given in the parenthesis) respectively.

Table 8 Increase or decrease of hemolytic *Streptococci* isolated from the pharynx of scarlet fever-suffering children phreathed with cephradine

Age, Sex Bodyweight (kg)	Dosage of CED (g/day×days)	Results of cultivation of the <i>Streptococci</i>														
		1day	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
5y. 3m. F (19.6)	0.75×7	†	+		-	-			-	-		-	-		-	-
5y. 4m. M (19.2)	"	†	+	+	-	-				-	-		-		-	-
5y. 8m. M (19.6)	"	†			-			-		-	-		-			+
6y. 1m. M (21.3)	"	†			-				-		-		-		-	-
6y. 2m. F (22.5)	"	+	-			-				-	-		-		-	-
6y. 2m. M (21.0)	"	†			-					-	-		-		-	+
6y. 2m. F (21.5)	"	†		+		-				-	-		-			-
6y. 7m. F (21.5)	"		+		-					-	-		-		-	+
7y. 6m. F (22.8)	"	†		-		-			-		-		-			-
7y. 7m. F (23.3)	"	†		-		-			-		-		+			+
7y. 9m. F (26.5)	"	†			-	-			-		-			-		-

 under the drug administration

Table 9 Results of cephradine treatment for various infections in children

Case No.	Age & Sex †	Body-weight (kg)	Diagnosis	Dosage of CED			Clinical course during CED administration	Organism isolated from foci	Sensitivity of the causative organism						Clinical effect	Side	Function tests	
				Daily dose (g)	Dura-tion (day)	Total dose (g)			CEX	ABP	TC	CP	LM	KM			EM	GOT *
1	5y. 2m. M	17.5	Impetigo (face)	0.75	6	4.5	Almost cured on the 4th day	Staph. epid.	##	##	+	+	+	+	+	—		
2	6y. 2m. M	18.5	"	1.0	8	8.0	ditto	Staph. aureus	##	+	+	+	+	+	+	—		
3	8y. 2m. M	21.0	Impetigo (neck)	"	"	"	Almost cured on the 5th day	"	##	+	+	+	+	+	+	—	24→26 (10)	19→18 (10)
4	5y. 2m. M	15.9	Acute tonsillitis	0.75	4	3.0	Normal temp. on the 2nd day	Normal flora							+			
6	6y. 1m. F	20.5	"	"	6	4.5	ditto	A group Staph.	##	##	—	+	+	+	##	+		
7	5y. 3m. M	11.9	Lacunar tonsillitis	1.0	8	8.0	ditto	"	##	##	+	+	+	+	+		24→24 (10)	19→18 (10)
8	7y. 8m. F	22.5	"	0.75	7	5.25	ditto	Staph. aureus A group Strept.	##	##					+		22→20 (9)	20→16 (9)
9	5y. 3m. M	17.2	Acute bronchitis	"	6	4.5	Thoracic findings almost normalized on the 5th day	Normal flora							+		25→24 (10)	21→23 (10)
10	6y. 4m. M	19.1	"	"	"	"	ditto	"							+		24→21 (11)	20→21 (11)
11	5y. 9m. M	16.2	Broncho-Pneumonia	1.0	10	10.0	Thoracic findings almost disappeared on the 7th day	"							+		31→30 (13)	28→26 (13)

† y : year, m : month, M : male, F : female.

* Figures on the left and right sides of the arrow indicate values for pretreatment and posttreatment (on the day given in the parenthesis) respectively.

490~496, 1974

4) 中沢進, 岡秀, 佐藤肇, 遠藤一, 今井重信, 近岡秀
次郎, 新井藏吉: Cephalosporin 系新内服剤 Cephale-

xin の小児科領域におけるの検討。小児科臨床22

(7): 120~129, 1968

CLINICAL INVESTIGATION ON CEPHRADINE IN THE FIELD OF PEDIATRICS

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO, OSAMU WATANABE
and NAOMICHI FUJII

Clinic of Pediatrics, Metropolitan Ebara Hospital and Department of Pediatrics, Showa University

YUICHI HIRAMA

Second Department of Pharmacology, Showa University

HIDEJIRO CHIKAOKA

Clinic of Pediatrics, Takatsu Central Hospital

SHU OKA

Clinic of Pediatrics, Denenchofu Central Hospital

TSUYOSHI YAMAGUCHI

Metropolitan Ebara Hospital

The dry syrup and capsule of cephradine, cephalosporin derivative for oral use, were administered in the field of pediatrics, and the following results were obtained.

1) The peak of blood level attained highly as $9.5\mu\text{g/ml}$ on an average after the oral administration of 0.25 g, but the concentration lowered remarkably after 5 hours. The urinary recovery ratios were distributed between 54.7~99% of the dose within 5 hours. These results resembled to those of cephalixin.

2) The MIC against A group hemolytic *Streptococcus* was distributed between $0.025\sim 0.1\mu\text{g/ml}$, without resistant strain. The sensitivity of cephradine was similar to that of cephalixin.

3) The syrup and capsule of cephradine were administered clinically to the patients of scarlet fever at a daily dose of 30~40mg/kg for 7 days, and the results obtained were remarkably effective both bacteriologically and clinically.

4) The local or general (Kitter type) Staphylococcal exanthema due to *Staphylococci* low sensitive or non-sensitive to usual antibiotics, exhibited mostly a clinical effect by the administration of 40~80 mg/kg/day of cephradine.

5) The infections of upper respiratory tract or lower respiratory tract (bronchitis and bronchopneumonia) showed mostly effective or remarkably effective result by the administration of 40~80mg/kg/day of cephradine, and the treatment was continued for 9~12 days in only bronchopneumonia.

6) The clinical results of cephradine were considered generally to be rather superior to those of pivampicillin, a new broad spectrum synthetic penicillin.

7) No digestive disorders were observed throughout cephradine dry syrup administration (37 case in total) and cephradine capsule administration (22 cases), totalling thus 59 cases.

8) No abnormal findings were encountered in S-GOT, S-GPT, BUN and blood during cephradine administration for 7~12 days at a dose of 40~80 mg/kg/day.

9) From the above treatment results, a general dosage of cephradine was considered to be 30~80 mg/kg/day in the pediatric infections due to cephradine sensitive bacteria.