

新 cephalosporin 系抗生素 Cephacetrile の小児科領域における検討

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

岡 秀

田園調布中央病院小児科

近岡秀次郎

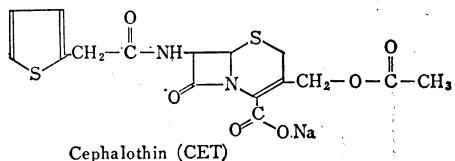
高津中央病院小児科

平間 裕一

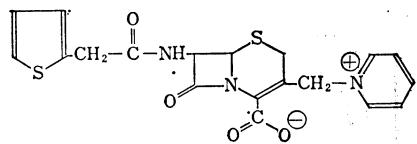
昭和大学第二薬理学教室

はじめに

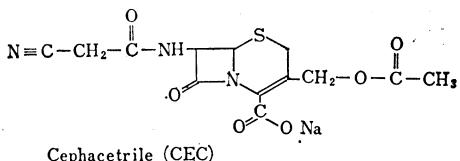
半合成 cephalosporin 系抗生素 Cephacetrile (CEC) と以下略記する) は1965年に開発され, その成績については既に報告されているところであるが^{1), 2)}, 私等も本剤を使用しての小児科領域における一連の基礎的, 臨床的検討を行なうことが出来たので以下今日までの概況について報告したいと思う。



Cephacetrile (CET)



Cephacetrile (CER)



Cephacetrile (CEC)

使用した製剤 CEC は筋注ならびに静注が可能である。

1) CEC 投与後の血中濃度測定成績

投与法は筋注, 静注 (one shot, 点滴) であり測定の対象はいずれも小児例である。

測定法は試験菌としては枯草菌 ATCC-6633 の芽胞

を使用, 薄層寒天平板 disk 法によって行なった。また standard の希釈は pH 7.2 の buffer solution を使用した^{3), 4)}。

a) 筋注後の小児血中濃度 (Table 1, Fig. 1)

2 例の乳児に 1 日 50 mg/kg 筋注し, 30分から 6 時間目までの血中濃度の成績であるが peak は 30 分値の 32, 41 μg/ml で 2, 3 時間目でも 8.4~14.9 μg/ml, 12.5 μg/ml と比較的の高血中濃度を維持し, 6 時間目においても測定可能な血中濃度が証明された。

b) one shot 後の血中濃度 (Table 2, 3, Fig. 2, 3)

静注法は各症例いずれも CEC 0.5 g (約 35 mg/kg) を 20% glucose 40.0 ml に溶解, 5 分間を要して肘静脈

Fig. 1 CEC blood levels after intramuscular injection (50 mg/kg)

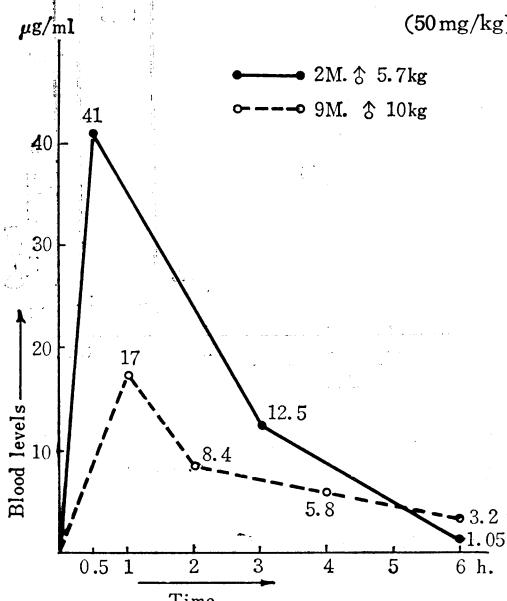


Table 1 CEC blood levels and urinary recoveries after intramuscular injection

Dose	Age, Sex Weight	Blood levels $\mu\text{g}/\text{ml}$						Urine (0~6h.)	
		0.5 h.	1	2	3	4	6	Recovery(mg)	Yields (%)
CEC 50mg/kg	2 M. m 5.7kg	41		14.9	12.5		1.05	86	34.4
	9 M. m 10kg	32	17	8.4		5.8	3.2	220	44

Table 2 CEC blood levels after single intravenous injection

CEC dosage	Age, Sex, Weight (Disease)	Blood levels $\mu\text{g}/\text{ml}$			
		0.5 hr.	1	2	3
Solved with 20% glucose 40ml. Injection time 5min. (CEC 0.5g)	5 y. m, 17kg (Bronchopneumonia)	28	8.8		<1.56
		17.5	5.4	2.35	<1.56

Fig. 2 CEC blood levels and urinary recoveries after single intravenous injection (500mg CEC solved with 20% glucose 40ml. Injection time 5min.) 5 y. 11 M. ♀ 14kg

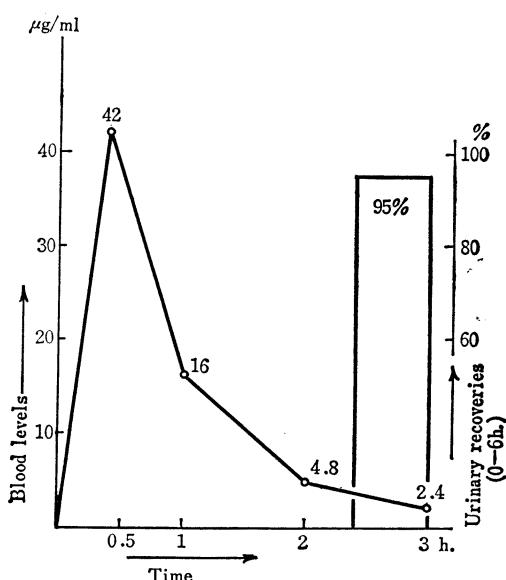
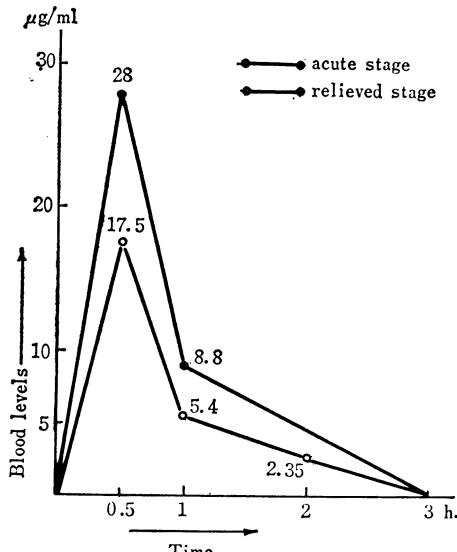


Fig. 3 CEC blood levels after single intravenous injection (500mg CEC solved with 20% glucose 40ml. Injection time 5min.)
Bronchopneumonia 5 y. ♂ 17kg



から注入を行なったものである。peak はいずれも30分目にあり、筋注時の血中濃度に比較して大差をみなかつたことは恐らく one shot では注射後早期に peak に達する関係上以上の結果が出たものと想像されるがこの点については此後再検討の予定である。

5年♂、気管支肺炎症例については病状急性時の入院

1日目と恢復時(CEC治療開始後10日目)に同一条件のもとに CEC の one shot を行ない血中濃度の測定を行なってみたが急性時の30分、1時間目では恢復時に比較して高い成績が得られた(Fig.3)。

c)点滴静注後の血中濃度 (Table 4, 5, Fig. 4)

13年♀、右側膿胸症例に CEC 100mg/kg, 200ml の

Table 3 CEC blood levels and urinary recoveries after single intravenous injection

CEC dosage	Age, Sex & Weight	Blood levels $\mu\text{g}/\text{ml}$				Urine (0~6h.)	
		0.5 h.	1	2	3	recovery (mg)	Yields (%)
Solved with 20% glucose 40 ml. Injection time 5min. (CEC 0.5 g)	4y m 14.5kg	19	9		<1.56	232	46.4
	5y 11M f 14.0kg	42	16	4.8	2.4	475	95.0

Table 4 CEC blood levels and urinary recoveries after drip intravenous injection
(Case : 13y. right empyema)

Dosage	Days after hospitalization	Weight (kg)	Age, Sex	Blood levels $\mu\text{g}/\text{ml}$				Urine (0~6h.)	
				0.5h.	2	3	4	Recoveries (mg)	Yields (%)
Solved with solita T-3, 200 ml (drip time 3 hrs.) CEC 100 mg/kg	1 day	52	13y. f	16	86	130	72	2020	40.4
	15 days	51	"	18	25.5	25	7.8		
	30 days	52.5	"	35	27.5	47	10.5	2875	57.5

Table 5 CEC blood levels after drip intravenous injection

Dosage	Age, Sex, Weight (CEC Dose)	Blood levels $\mu\text{g}/\text{ml}$				
		0.5h.	2	3	5	7
Solved with Solita T-3, 200 ml (drip time 5 hrs.)	9M. m 9.3kg (100 mg/kg 0.93 g)	12	13.5		11.6	1.6
" Continuous drip (20~25ml/h.)	20 days m 2.8kg (300 mg/kg 0.84 g)	2.05		110	74	80

Fig. 4 CEC blood levels after drip intravenous injection (solita T-3+CEC 5.0 g, 100 mg/kg) 13 y. ♀ 52 kg

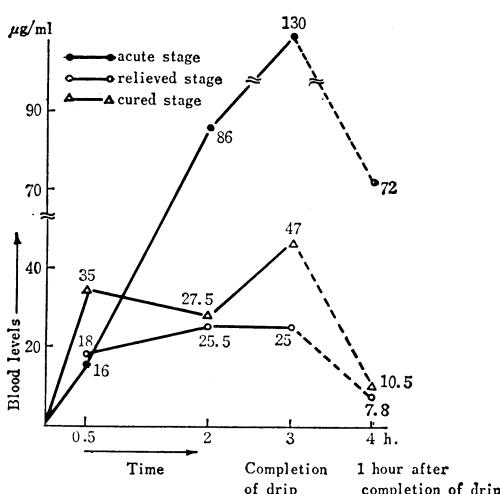
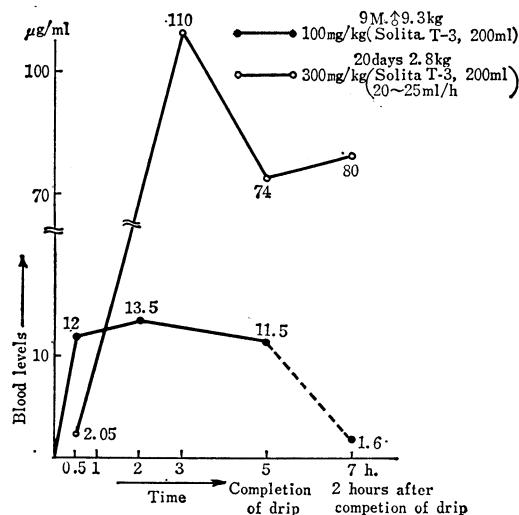


Fig. 5 CEC blood levels after drip intravenous injection



Solita (T) 3号に溶解、3時間で終了するよう点滴静注し、急性期の入院1日目、その後入院15日、恢復時の30日目に30分、2、3、4時間（終了後1時間目）の血中濃度の測定を行ない、3者の比較を行なってみた。3回ともに注射後30分から3時間目まで高血中濃度が維持され、終了1時間目においても可成の高血中濃度が証明され、特に入院1日目（急性期）の血中濃度が高かった。

2) CEC 投与後の尿中排泄率 (Fig. 1, Table 3, 4)

測定法は血中濃度と同様であり、いずれも注射後6時間までの全尿についての活性排泄率を測定した。なお測定に際しては原尿を pH 7.2 の buffer solution で100倍に希釈して行なった。

各症例についての排泄率は別表から明かであるが、筋注時には投与量の 34.4~44%，one shot 46.4~95%，点滴静注時は 40.4~57.5% であった。

3) 小児疾患治療成績 (Table 6)

治療の対象となった症例は計20例、6疾患で年令も新生児から児童期まで分布しており、投与法は筋注（表中 i.m.）点滴静注（表中 i.v.）が主体となっている。

臨床効果の効定は従来多数の抗生素で行なっていた私等の基準によって以下の如くに行なった。

著効（+）……3~4日以内に主症状消退または著し

く改善

（肺炎の場合は 6~7 日）

有効（+）……5~6日以内に主症状消退または著しく改善（肺炎の場合は 8~9 日）

疑問（±）……臨床効果判定困難

比較的長期使用例では白血球 S-GOT, S-GPT (Sigma Frankel 法), BUN (Urease 法) 測定による血液、肝、腎機能に及ぼす影響について検討を行なってみた。

a) 急性気管支炎（含喘息性気管支炎）……8例

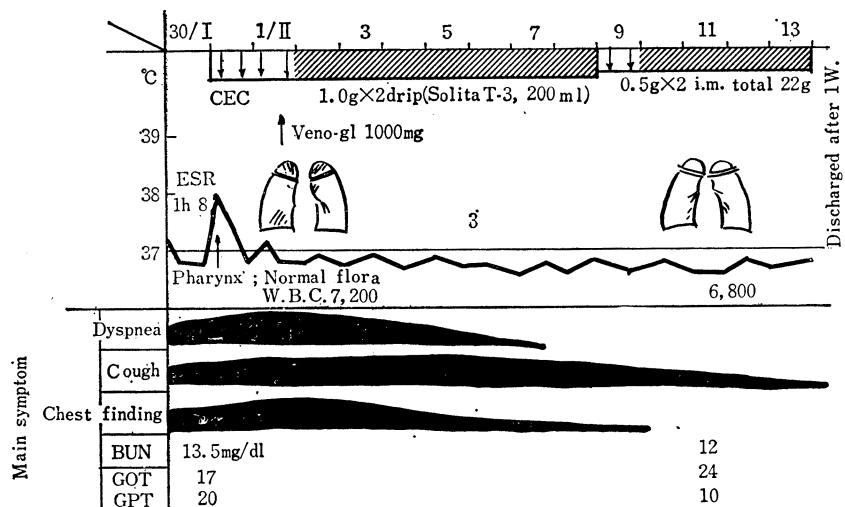
8例中1例を除き乳幼児症例であり、発熱、咳嗽増加、胸部の散在性ラ音等を主症状とした症例である。全例 CEC の投与は筋注となっているが、1日 0.125~0.7g、大半 0.5g、1日 2回使用期間 5~10 日、大半 5 日となっているが 8 例中 5 例は筋注後 3~4 日以内、2 例は 5~6 日以内に胸部所見は殆んど好転した。

b) 急性肺炎……8例 (Table 6, Fig. 6)

8例中1例は麻疹合併肺炎であり、いずれの症例も 1~3 日他院の治療を受け好転せず、入院加療を行なったものである。

8 例中 6 例は入院 1~9 日間の CEC 点滴後筋注に変更している。大半が乳児症例であり 1 日 2 回の点滴を行なっているので初期における CEC の使用量は全例約 200 mg/kg となっている。注射日数 4~13 日、CEC 使用総量 4.0~22.0 g となっているが、全例 3~4 日以内に平温に復し、4~7 日で局所所見も好転し、入院初期における CEC の比較的大量点滴注入（約 200 mg/kg/日）は小児肺炎の治療に好適であると思われる成績を認

Fig. 6 Bronchopneumonia 2 M. ♂ 5720g



めることができた。全例咽頭粘液培養による起因菌の証明を行なうべく努力したが常在菌のみ多く、1例のみに *Enterobacter* が証明された症例があったが本症例に対して本剤の投与は有効であった。

c) 両側頸部淋巴節炎 (Fig. 7)

猩紅熱に後発した両側頸部淋巴節炎であり、再側淋巴節略小鶏卵大に腫大、頸部全体的に腫脹、圧痛著明で各種炎症反応も強陽性であった。(血沈、1時間82, CRP ++, 白血球、15000), 咽頭粘液からのA群溶連菌培養上(++)、本例には入院4日間1回1.5g、1日2回(約220mg/kg/日)の点滴静注を行なっているが2日目には

平温となり、4日目から淋巴節腫大も縮小し始め、5日目から1回1.0g 1日2回の筋注に変更、以後順調に経過

d) 壊疽性口内炎、頸部・頸下淋巴節炎

入院4日前より発熱39~40°C、口腔粘膜に水疱形成、歯齦に潰瘍発生、頸部・頸下淋巴節有痛性に腫大、頸部全般的圧痛著明、本症例にも CEC の大量投与を行なっている。4日間点滴1日4.0g、筋注2.0g併用(入院2日間500mg/kg)、以後点滴2.0g(日)、筋注1回1.0g 2日、総使用期間10日、使用総量38.0gの大量を使用している。以上の治療開始後7~8日目頃から口内

Fig. 7 Deradenitis (A-Strept.) 5 y. 3M. ♂ 13.5 kg

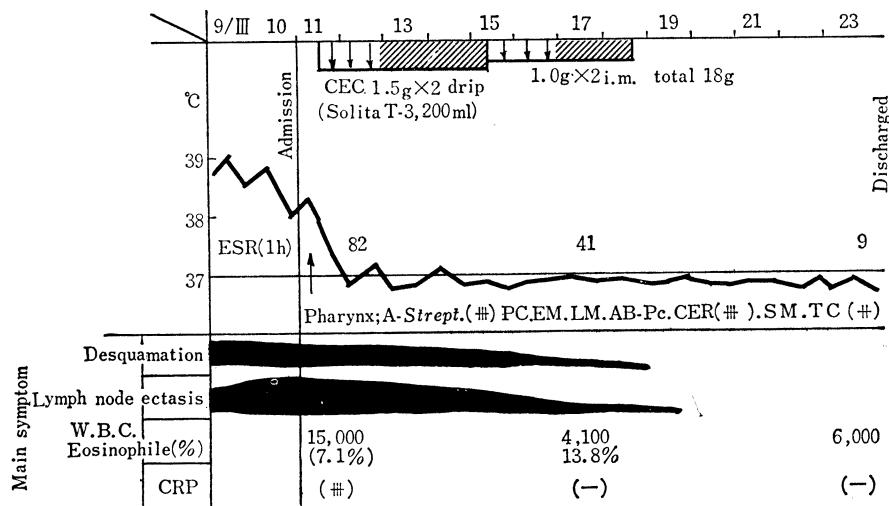


Fig. 8 Pyothorax (right) 13 y. ♀ 52 kg (1)

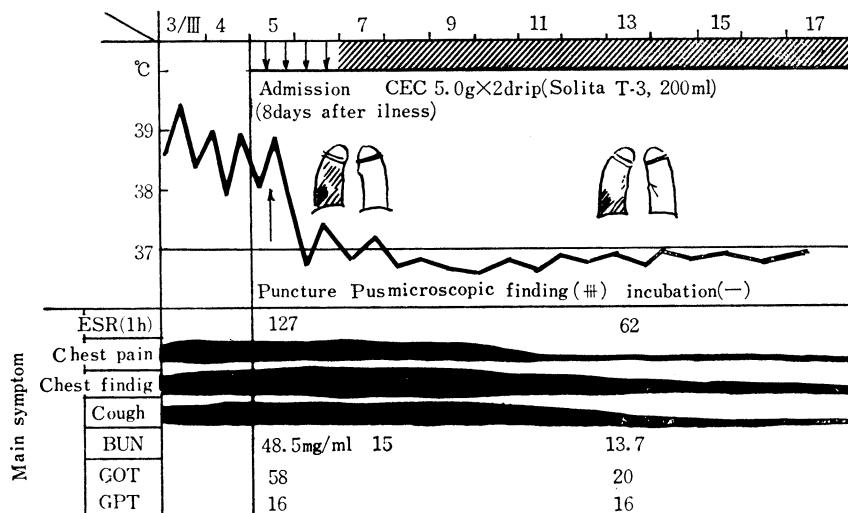


Table 6 Clinical results with CEC in pediatric infections

No.	Sex Age Weight	Disease	CEC	Dosage	Isolated bacteria	Days until symptom disappe- rance	Clinical effect	Results of laboratory examination	Side effect
			Dose a time(g)	Times per day	Period (days)	Total dose(g)			
1	♂ 1M. 5.3kg	Asthmatic bronchitis	0.25 i. m.	2	5	2.5	<i>E. coli</i> (++) SM(++)CP(++)TC(++)GM (++)KM(++)CER(++)	5 + WBC 8200 GOT 25 GPT 18 BUN 17.3	11600 24 20 12.3
2	♂ 7M. 10.0kg	"	0.5 i. m.	2	10	10.0	not done	7 ± WBC 9100 GOT 96 GPT 50 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
3	♀ 1M. 4.4kg	Acute bronchitis	0.125 i. m.	2	8	2.0	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	6 + WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
4	♂ 9M. 10.0kg	"	0.5 i. m.	2	5	5.0	<i>Haemoph. (++)</i> , EM, CER, AB-PC, GM, NA(++)	3 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
5	♂ 1y.10M. 11.0kg	"	0.5 i. m.	2	5	5.0	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	4 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
6	♀ 4y.3M. 13.0kg	"	0.7 i. m.	2	5	7.0	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	4 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
7	♀ 5y. 15.0kg	"	0.5 i. m.	2	5	5.0	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	3 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
8	♀ 6y.5M. 18.0kg	"	0.5 i. m.	2	5	5.0	not done	4 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 14 17 12.6
9	♂ 2M. 5.9kg	Broncho- pneumonia	0.3 i. m.	2	7	4.2	<i>Neisseria</i> (++) <i>Staph. aureus</i> (++)	5 ++ WBC 9100 GOT 25 GPT 18 BUN 11.3	11900 57 33 7.5
10	♂ 2y.8M. 9.5kg	"	0.5 i. m.	2	7	7.0	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	5 ++ WBC 7200 GOT 59 GPT 18 BUN 12.2	10100 24 14 7.5
11	♂ 2M. 5.45kg	"	0.5 i. v. i. m.	2	2	2.0	6.0 <i>Neisseria</i> (+), 6.0 <i>Strept. viridans</i> (++)	6 ++ WBC 9000 GOT 77 GPT 37 BUN 13.7	7100 50 28 13.3

12	♂ 5M 5.76kg	"	0.5 i.v. 0.5 i.m.	2 6	3	3.0	<i>Enterobacter</i> (++) SM(+) CP(+) KM, CL, GM, NA(++) TC, CER, AB-PC(—)	6	++	BUN 13.9 Al-P 33.5 GOT 52 GPT 17	10.8 31.5 34 31	—
13	♀ 1M 3.6kg	"	0.5 i.v. 0.25 i.m.	1 2	1.0	4.5	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	5	++	BUN 13.5 Al-P 17.5 GOT 17 GPT 20	12.0 14.5 24 10	—
14	♂ 2M 5.72kg	"	1.0 i.v. 0.5 i.m.	2 4	9	18.0	22.0 <i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	7	++	BUN 13.5 Al-P 17.5 GOT 17 GPT 20	12.0 14.5 24 10	—
15	♂ 1y 5M 11.0kg	"	1.0 i.v. 0.5 i.m.	1 2	1.0	4.0	not done	4	++			—
16	♂ 5y 18.0kg	Measles + Bronchopneumonia	1.8 i.v. 0.5 i.m.	1 2	1.8 7.0	8.8	<i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)	5	++			—
17	♂ 5y 3M 13.5kg	Deradenitis	1.5 i.v. 1.0 i.m.	2 3	4 6.0	12.0	<i>Strept. hemoly.</i> (++) PC (++) SM(++) CP(—) (++) EM(++) TC KM(++) AB-PC, CER(++)	5	++	BUN 12.8 Al-P 13 GOT 30 GPT 12	17.3 13.5 30 10	—
18	♂ 3y 12.0kg	Acute herpes like Gingiva, stomatitis Lymphnode	1.0 i.m. 1.0 i.v. 1.0 i.m.	2 2 6 12.0 3	2 4.0 6 12.0 6.0	20.0 38.0 <i>Neisseria</i> (++) <i>Strept. viridans</i> (++)		8	±	WBC 22900 GOT 64 GPT 32 BUN 10.2	13100 44 33 11.8	—
19	♀ 13y 52kg	Pyothorax (right)	5.0 i.v. 2.5 i.v.	2 2	28 5	280.0 305.0	[Pus incubation(—)] <i>Staph. aureus</i> (++) PC(+) SM, CP, TC, EM, LCM, KM, CER (+), AB-PC, GM(++)	14	+	WBC 9100 BUN 48.5 Al-P 19.0 GOT 58 GPT 16	7300 13.7 10.3 9.5 20 17 16 25	—
20	♂ 14y 2M 45kg	Septicemia	3.0 i.v.	2	5	30.0	Blood culture, Microscopic finding <i>Staph. aureus</i> (+)\ incubation(—)	5	++	WBC 19,900 BUN 20.5 GOT 25 GPT 22 Al-P 12.5	5,900 — 22 18 11.6	—

所見、淋巴節腫大は好転の傾向を辿ったが略治までにその後約10日間を要した。病変部位からの培養で *Neisseria, Strept. viridans* が培養上証明された以外にその他の諸菌は発見されなかつたがその他の検索が必要であったと思われる症例である。

e) 右側膿胸 13年 f (Fig. 8, 9, Photo. 1, 2)

発熱、胸痛を主訴として来院、他覚的所見、胸部レ線検査上膿胸(右側)を疑い、胸腔穿刺多量の排膿によつて右側膿胸の診断が確定されたわけであるが、該膿汁の培養上結核菌その他の諸菌の発育をみなかつたが、鏡見上グラム陽性球菌が多数に証明されまた咽頭粘液培養上 *Staph. aureus* が純培養状に証明されているのでブ菌性

Fig. 9 Pyothorax (right) (2)

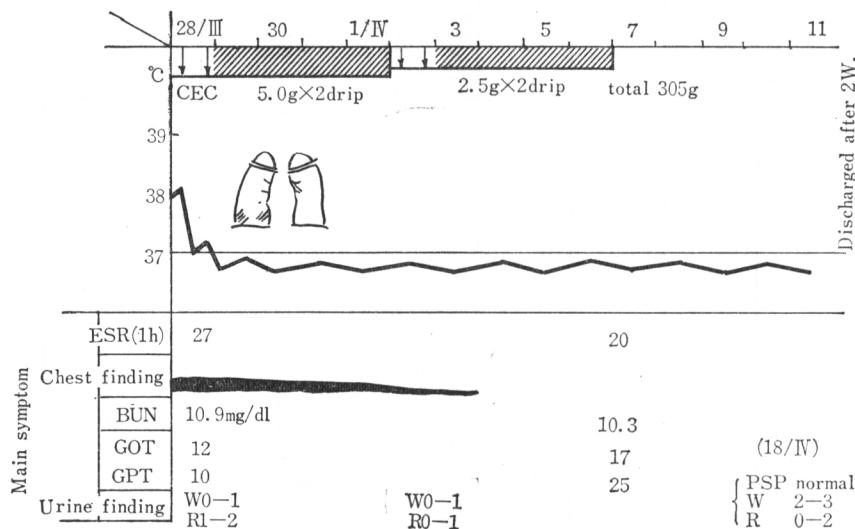


Photo. 1 Before administration
Pyothorax (right) 13 y. ♀

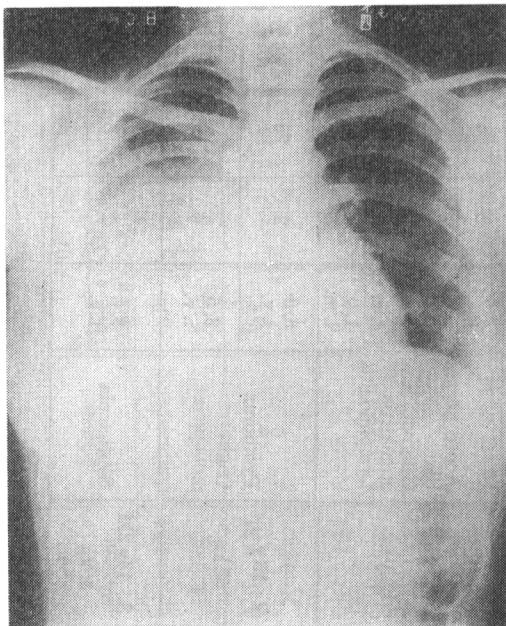


Photo. 2 8 days after CEC administratration
Pyothorax (right) 13y. ♀

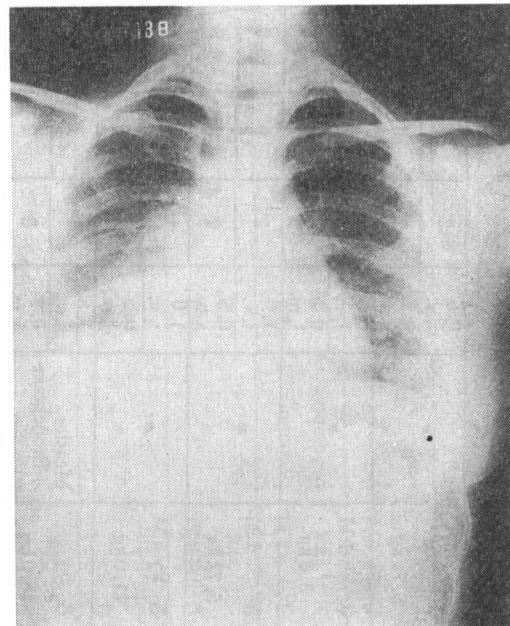


Fig. 10 Septicema 14 y. 2M. ♂ 54kg

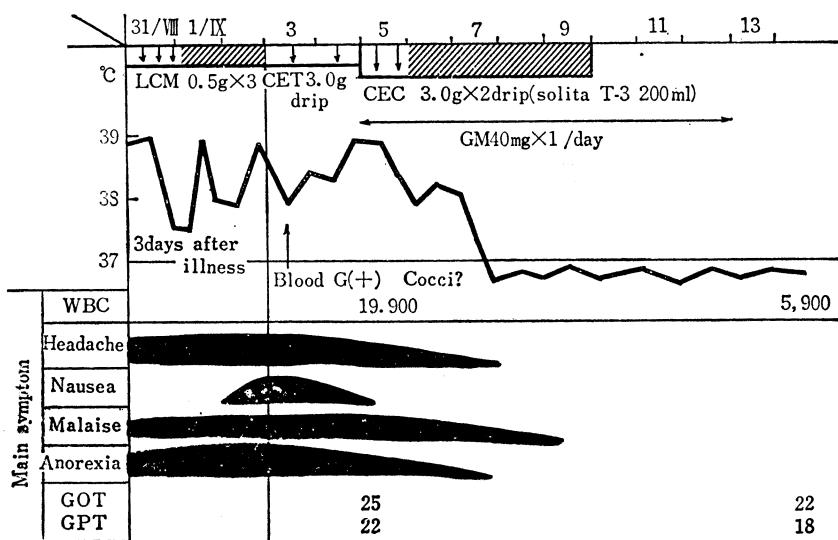
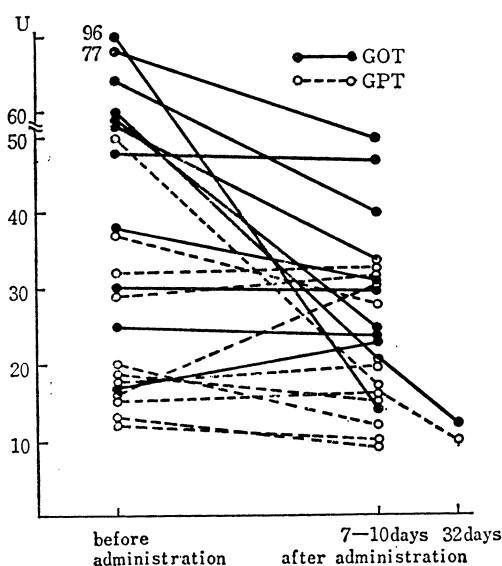


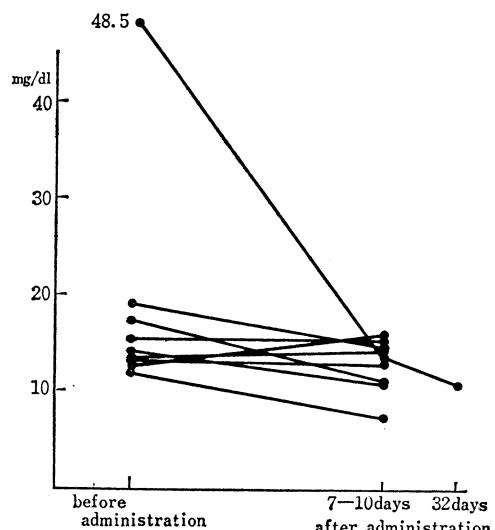
Fig. 11 Changes of GOT and GPT (i. v., i. m.)



腹痛と診定されて可能な症例かと思われる。

本症例に対しては治療効果の外 CEC 大量点滴の影響も検討する意味から今回の症例中最大量の投与を行なってみている。1回 5.0g, 1日 2回点滴28日間, 以後1回 2.5g 1日 2回 5日, 計33日間点滴, 使用総量点滴のみで 305g の大量になっている。以上の治療で4日目から平温に復し, 8~9日目頃から胸部膿汁の減少がみられるようになり, 以後順調に経過し(写真参照)この間1回の穿刺排膿を行なったにすぎない。超大量投与による肝, 脾機能, 血液に及ぼす影響等についても頻回にわ

Fig. 12 Changes of BUN before and after CEC administration (i. v. and i. m.)



たり検査を行なってみたが異状所見の出現がみられずまた頻回継続点滴静注による静脉炎の発生等にも遭遇していない。

f) 敗血症 14年2ヶ月 m (Fig. 10)

39°C 前後の弛張熱持続, 敗血症の疑いの下に Lincomycin 1日 1.5g を3病日から3日使用で下熱の傾向なく, 4日目入院, 血液増菌培養上^上ブ菌が証明され, ブ菌性敗血症と診定されている。入院後2日間 Cephalothin 1日 3.0g の点滴を行なったが3日目から CEC 1回 3.0g 1日 2回 (約 110mg/kg) 5日間に Gen-

tamicin 40 mg 1日1回併用、以上の治療により3日目より平温となり、一般臨床症状も好転治癒した。

4) 肝、腎機能に及ぼす影響、その他の副反応

S-GOT, S-GPT, BUNを中心として比較的長期に CEC の点滴静注ならびに筋注おのの単独ならびに併用症例について投与開始時ならびに継続投与10日前後、ならびにそれ以後の期日に検査を行ない、肝、腎機能の一端に及ぼす影響について検討を行なった。更に白血球に及ぼす影響について検査も行なってみた。各症例についての検査結果については Table 6, Fig. 11, 12 に表記してあるが今回の使用例中33日間に計 305 g (膿胸例), 15日間に計 38 g 使用した口内炎兼頸部淋巴節炎、筋注・点滴を併用した乳児肺炎症例等でも以上の各種検査成績に CEC 使用によると思われる異状所見は発見されなかった。

また筋注による局処の障害、点滴継続による静脈炎等を誘発した症例もなかった。

結　　び

Cephacetrile (CEC) の筋注、点滴静注等を主体とした小児科領域における一連の基礎的、臨床的検討を行ない以下の成果を収めることができた。

1) 筋注後の血中濃度の peak は30分目であり、3時間目まで比較的高濃度を維持し、6時間目においても測定可能で血中濃度が証明された。

2) One shot 静注時の peak も30分目であったが3時間目には測定不能までに低下した。

3) 点滴静注時の血中濃度は注射後30分から終了時の3時間目まで高濃度を維持し、one shot 時と同様肺炎の急性期はこの傾向が明らかであり、終了後1時間目においても可成の血中濃度の持続が証明された。また Cephalothin 同量点滴時の血中濃度に比較して各時間とも CEC の血中濃度の方が高い傾向であった³⁾⁴⁾。

4) 新生児に 300 mg/kg を略24時間をして終了するよう点滴した場合の血中濃度は3時間目から 110~80 μ g/ml 間に分布していた。

5) 筋注、one shot、点滴静注時の6時間目までの尿中回収率は投与量の34.4~95%間に分布していたが、大半40~50%前後であった。

6) 今回の治療対象となった小児疾患は6種類、計20例であるが大半が急性気管支炎、気管支肺炎、膿胸等の深部呼吸器疾患であり、急性気管支炎に対しては約50~100 mg/kg/日の筋注、気管支肺炎では初期には約 100~200 mg/kg/日の点滴、以後約 50~100 mg/kg/日の筋注で大半の症例に臨床的に明かな効果が認められた。

7) プ菌性膿胸の1例には本剤の大量点滴の限界を検討する目的から約 100~200 mg/kg/日 計33日間の継続点滴静注を行なってみたが満足すべき治療成績が得られた。

8) 高熱を伴った頸部淋巴節炎、普菌性敗血症に対しても本剤の点滴静注(約 100~220 mg/kg)が有効であった。

9) 全20例中本剤による有効率は90%であった。

10) 10日以上の投与を行なった症例を中心に S-GOT, S-GPT, BUN, 血液所見等に及ぼす影響について測定してみたが、15日間に 38 g, 33日間に 305 g の大量を使用した症例をふくみ異常所見は認められなかった。

文　　献

- 1) KNÜSEL, F.; E. A. KONOPKA, J. GELLZER & A. ROSSELET: Antimicrobial studies *in vitro* with CIBA 36278-Ba, a new cephalosporin derivative. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 1970 : 140~149, 1971
- 2) HODGES, G R.; JOSEPH F. SOHOLAND & ROBERT L. PERKINS: Cephacetrile: Clinical evaluation in 27 patients. *Antimicr. Agents & Chemoth.* 3 : 228~234, 1973
- 3) 中沢進、佐藤肇、渡辺修、藤井尚道、小島頤哉、定岡啓三、岡秀、近岡秀次郎: Cephalothin の小児科領域における静脈内投与法に関する研究。小児科臨床 26(2) : 49~155, 1973
- 4) 中沢進、岡秀、近岡秀次郎、佐藤肇、渡辺修、藤井尚道 平間裕一: 小児科領域における Cephalothin 最新医学 29(5) : 1~12, 1975

(以上の要旨は昭和49年11月、第21回日本化療法学会東日本支部総会において報告した。)

CEPHACETRILE -A NEW ANTIBIOTIC OF THE CEPHALOSPORIN -A PEDIATRIC STUDY

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO, OSAMU WATANABE and SHODO FUJII

Dept. of Pediatrics, Ebara Metropolitan Hospital, Dept. of Pediatrics, School of Medicine, Showa University

HIDE OKA

Dept. of Pediatrics, Denen-Chofu Central Hospital

HIDEJIRO CHIKAOKA

Dept. of Pediatrics, Takatsu Central Hospital

YUICHI HIRAMA

2nd Dept. of Pharmacology, School of Medicine, Showa University

Basic and clinical studies of Cephacetrile (CEC) were carried out in the pediatric field. Intramuscular and intravenous drip administrations were mainly given and the results are as follows :

- 1) The peak in the blood level after i. m. injection was observed 30 minutes after the administration and considerably high levels were maintained for 3 hours. Even 6 hours later, levels in the blood were readily demonstrated.
- 2) The peak in the blood level after a single i. v. injection was also observed 30 minutes after the administration, however, after 3 hours the level could not be determined.
- 3) The blood levels with intravenous drip infusion were highly maintained from 30 minutes after the start of the administration and continued for 3 hours up to the time of completion of the drip infusion. Such a tendency was marked in the acute stage of pneumonia and was similar to the case of a single i. v. administration. Considerably high blood levels could be demonstrated even one hour after completion of the drip infusion. When CEC and Cephalothin were given by drip infusion in the same dose over the same period of time, the blood levels of CEC were higher.
- 4) A drip infusion of 300mg/kg to a newborn over a 24 hour period revealed blood concentrations to be about 110~80 μ g/ml 3 hours after the starting of the infusion.
- 5) The recovery rates in urine 6 hours after the intramuscular, single intravenous, or intravenous drip administration, were approx. 34.4~95% of the administered amount, with an average of 40~50% recovery.
- 6) The subjects of this trial included 20 children who suffered from diseases of the respiratory organs, including acute bronchitis (majority), bronchopneumonia and pyothorax. Clinical results were clearly evident with i. m. administration of daily doses of 50~100mg/kg, usually in the later stages of the disease.
- 7) In order to investigate the large border dose of this drug, drip administration was carried out with daily doses of around 100~200mg/kg to one patient with pyothorax due to *Staphylococcus aureus*. Satisfactory therapeutic results were obtained in 33 days.
- 8) A drip infusion of this drug in doses of 100~220mg/kg was effective in cases of deradenitis with fever and septicemia due to *Staphylococcus aureus*.
- 9) The efficacy rate of this drug was 90% in the 20 patients studied herein.
- 10) The influence on the S-GOT, S-GPT, BUN, and haematological findings etc. was investigated particularly when the administration was over 10 days, however, abnormalities were absent in all cases including those on high dosage administrations, e.g. 38g in 15 days and 305g in 33 days.