

腎機能障害時における Ceftezole の血中および排泄動態について

大川光央・竹前克朗・島村正喜・岡所 明
平野 章 治・中下英之助・黒田 恭 一

金沢大学医学部泌尿器科学教室
(主任：黒田恭一教授)

(昭和 52 年 8 月 30 日受付)

緒 言

Ceftezole sodium (CTZ) は、新しい注射用 Cephalosporin C系抗生剤で、とくにグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を有し、生体内で不活化を受けずに活性型のまま排泄されて高い尿中濃度が得られるとされている。

一方、泌尿器科領域で扱う尿路感染症(以下UTI)は、尿路障害を生じさせる基礎疾患を有する複雑性、難治性のものが多く、そのため腎機能障害が高度な症例も少なくない。このような腎機能障害を有する UTI の治療にあたって、投与された抗生剤の血中濃度はもちろん、尿中濃度も考慮することが大切で、適正投与方法につながるわけである。

われわれは種々の腎機能障害度を有する患者について、CTZ 投与後の血中および尿中濃度を測定し、その動態について検討したので報告する。

研究 方法

1. 対 象

対象となったのは、金沢大学医学部付属病院および関連病院泌尿器科で治療を受けた 20 症例(男子 14 例、女子 6 例)で、平均年齢は 54.7 才であった。各症例の年齢、性、体重、腎機能を一括して示すと Table 1 のとおりになる。腎機能の指標としては、24 時間内因性クレアチニンクリアランス (Ccr) を用いた(以下単位は L/day)。

20 症例を腎機能障害度で分けると、Ccr 90 以上 4 例(A群)、90 未満 60 以上 3 例(B群)、60 未満 30 以上 2 例(C群)、30 未満 10 以上 7 例(D群)、10 未満 4 例(E群)であった。腎機能障害を来した原因疾患について検討すると、B、C、D群では前立腺肥大症、神経因性膀胱などの下部尿路通過障害由来の腎障害 6 例、尿路結石 2 例、腎結核 2 例、嚢胞腎 1 例、尿路腫瘍 1 例の計 12 例となっている。また E 群はいずれも透析施行中の患者で、原因疾患はすべて慢性糸球体腎炎であった。

2. 方 法

CTZ 2.0g を 5%ブドウ糖 500ml (透析患者については 200ml) に溶解の上、点滴静注法により 2 時間で投与した。CTZ 点滴開始後、1、2、4、6 時間目に末梢静脈

血を採取し、同じく 0~2、2~4、4~6 時間までの採尿を行なった。残尿の認められる症例については導尿により採尿した。

CTZ の血中および尿中濃度の測定は、paper disc 法で行ない、検定菌として *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を使用した。試料液は東洋沱紙製 paper disc (直径 8 mm, "Thick") に浸し、検定菌を混合した Nutrient Agar (NA) を分注した平板上に置いて 37°C、20 時間培養後の阻止円の直径を測定した。標準希釈系列の調整は、Moni-trol 1 (ミドリ十字) および 1/15 M 磷酸緩衝液 (pH 7.0) を用い、被検血清の希釈は Moni-trol 1 で、被検尿の希釈は上記緩衝液で行なった。

研 究 成 績

1. 腎機能と血中濃度

Ccr と血中濃度との関係について、各採血時間毎の成績を Fig. 1-(1) (1 時間値)、Fig. 1-(2) (2 時間値)、Fig. 1-(3) (4 時間値)、Fig. 1-(4) (6 時間値) に示した。両者間にはいずれの時間でもほぼ双曲線の関係が認められ、血中濃度は Ccr 30 までは上昇傾向がそれほど顕著でないが、それ以下、ことに E 群で著明となる。なお血中濃度を対数変換して両者間の相関関係について検討するといずれの時間でも有意の逆相関関係が認められた。1 時間値については 2 例で採血が施行されなかったため、症例数は 18 例となっている。

次に血中濃度の推移を A~F の各群別の平均値で示すと Fig. 2 のとおりになる。いずれの群でも点滴開始後 2 時間値が最高で、E 群が最も高く 146.3±22.5 μg/ml を示し、ついで D、B、C、A 群の順となり、A 群が最も低く 73.5±1.1 μg/ml を示した。なお B 群と C 群の差はわずかで、ほぼ類似の値 (B 群: 113.3±16.1 μg/ml, C 群: 103.5±16.3 μg/ml) を示した。

2. 腎機能と血中濃度半減期および消失速度定数

各症例の最高血中濃度(2 時間値)以後の測定値から、血中濃度半減期 (T/2) および消失速度定数 (K) を

$$T/2 = \frac{\ln 2}{K} \quad (1)$$

の公式から求めた¹⁾。

Table 1 Characteristics of patients

No.	Sex	Age	Weight (kg)	Ccr (L/day)	Diagnosis
1	M	46	45.0	170.0	1. renal bleeding
2	M	19	66.0	167.0	r. crossed renal ectopia with fusion
3	M	71	49.0	120.0	benign prostatic hyperplasia
4	M	62	50.0	104.0	1. chronic epididymitis
M. V.		49.5	52.5	140.3	
S. D.		22.8	9.3	33.3	
5	M	67	56.0	68.3	1. renal stone
6	F	50	48.0	67.7	bilat. hydronephrosis
7	M	36	51.0	64.0	bilat. renal tuberculosis
M. V.		51.0	51.7	66.7	
S. D.		15.5	4.0	2.3	
8	F	57	52.0	52.0	bilat. renal stones
9	M	45	63.5	50.4	bilat. hydronephrosis
M. V.		51.0	57.8	51.2	
S. D.		8.5	8.1	1.1	
10	M	73	53.0	26.9	bilat. hydronephrosis
11	M	80	39.5	24.0	tumor of 1. ureter and bladder
12	M	72	46.5	24.0	bilat. hydronephrosis
13	F	55	43.0	21.6	bilat. renal tuberculosis
14	M	58	59.0	20.3	bilat. hydronephrosis
15	F	59	53.0	16.3	polycystic kidney
16	M	58	41.0	15.0	bilat. hydronephrosis
M. V.		65.0	47.9	21.2	
S. D.		9.8	7.3	4.3	
17	F	67	52.0	3.2	chronic glomerulonephritis
18	M	28	58.0	0.2	chronic glomerulonephritis
19	F	32	48.8	0.0	chronic glomerulonephritis
20	M	59	52.5	0.0	chronic glomerulonephritis
M. V.		46.5	52.8	0.9	
S. D.		19.4	3.8	1.6	

Ccr と T/2 との関係を示すと Fig. 3 のとおりになり、両者間には双曲線の関係が認められた。なお T/2 を各群別にみると、A 群 0.7 時間、B 群および C 群は 1.5 時間とほとんど同じ値を示し、D 群 3.4 時間、E 群 13.9 時間であった。

Ccr と K との関係を示すと Fig. 4 のとおりになり、両者間には有意の相関関係 ($p < 0.01$) が認められ、回帰直線方程式

$$K = 0.1268 + 0.0062 \cdot \text{Ccr} \quad (2)$$

が得られた。

3. 腎機能と尿中排泄

尿中排泄の推移について、各群別の尿中濃度をみると当然のことながら尿量によりその値が左右される傾向がみられた。尿中濃度で最高値を示したのは A 群症例 (No. 3) の 0~2 時間値の 9,000 $\mu\text{g/ml}$ で、また A, B, C 群の 0~4 時間までの尿中濃度はすべて 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示し、また 4~6 時間値についても B 群症例 (No. 6) で 380 $\mu\text{g/ml}$ を示した以外はいずれも 500 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を示していた。D 群については、0~2 時間値でばらつき (15~2,450 $\mu\text{g/ml}$) が大きい、2~4 時間値ではすべて 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示し、また 4~6 時間値

Fig.1 Relationship between Ccr and serum levels of CTZ after drip infusion administration

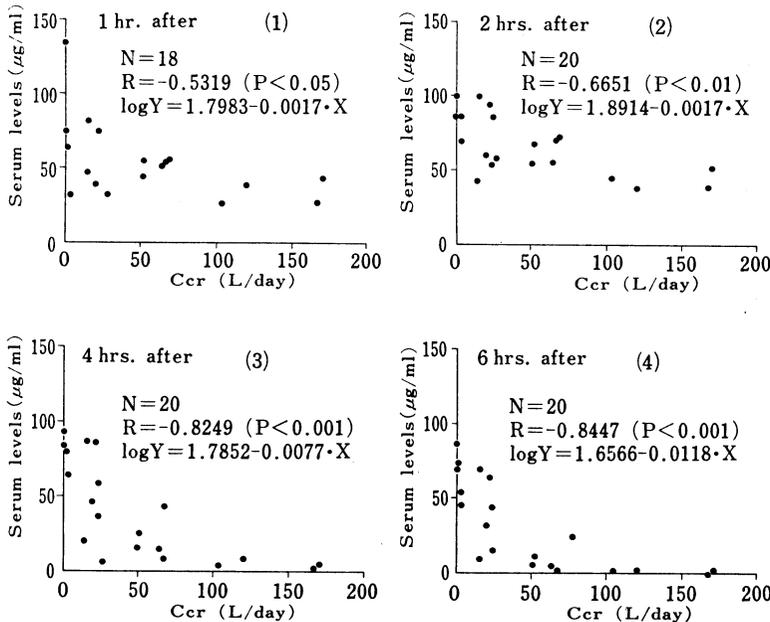
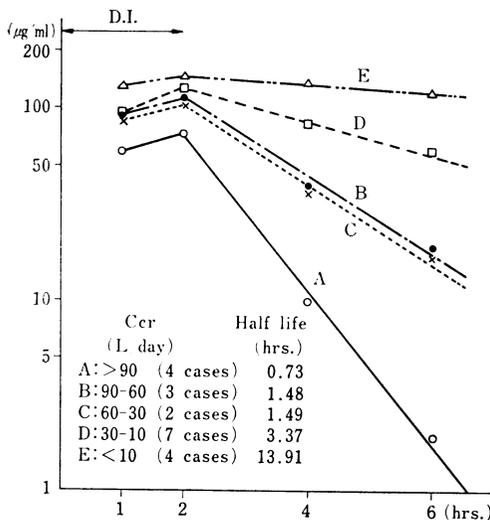


Fig.2 Serum levels after drip infusion administration of CTZ in patients with impaired renal function. Dose : 2g (D.I. for 2 hrs.) Standard: Moni-trol (Midori juji)



についても1例 (No. 13) が 290 $\mu\text{g/ml}$ を示した以外は いずれも 500 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を示していた。E群については、いずれもきわめて低濃度であった。なおE群の2例 (Ccr 0) は1日尿量 10~20ml の無尿症例で、検査時間内での採尿が困難であったため、尿中排泄量を0として取扱った。

Ccr と尿中排泄量との関係について、各採尿時間毎の成績を Fig.5-(1) (0~2時間値), Fig.5-(2) (2~4

Fig.3 Relationship between Ccr and half-life of CTZ in serum after drip infusion administration

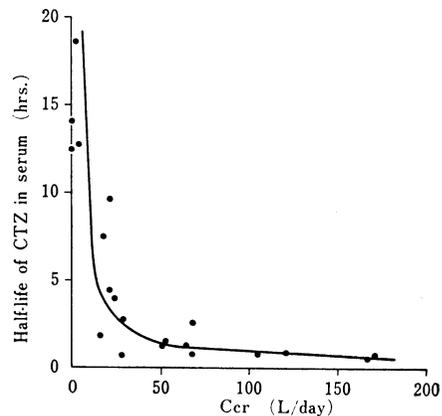


Fig.4 Relationship between Ccr and elimination rate-constant of CTZ after drip infusion administration

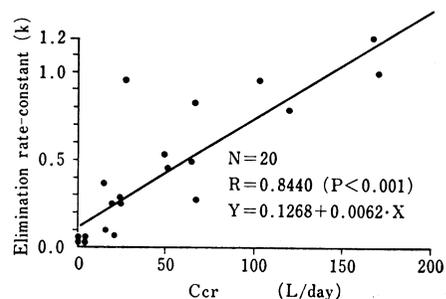


Fig. 5 Relationship between Ccr and urinary excretion of CTZ after drip infusion administration

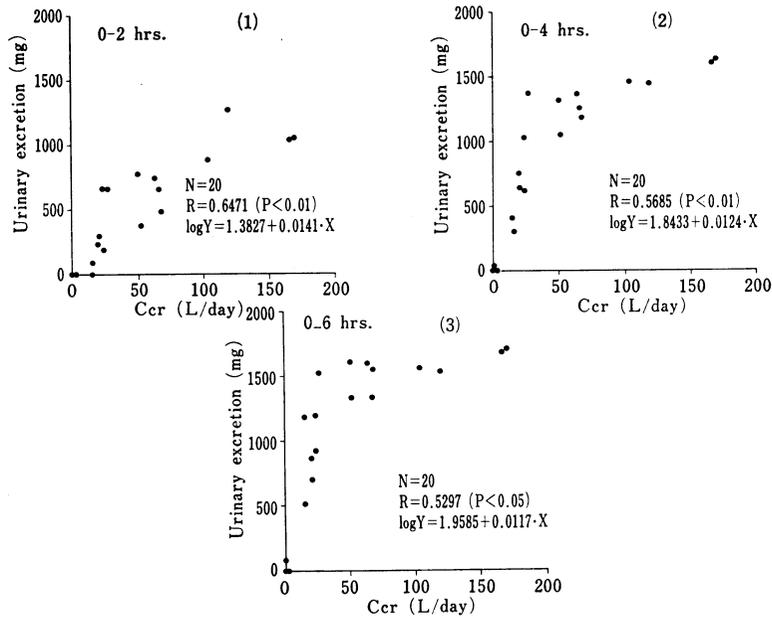
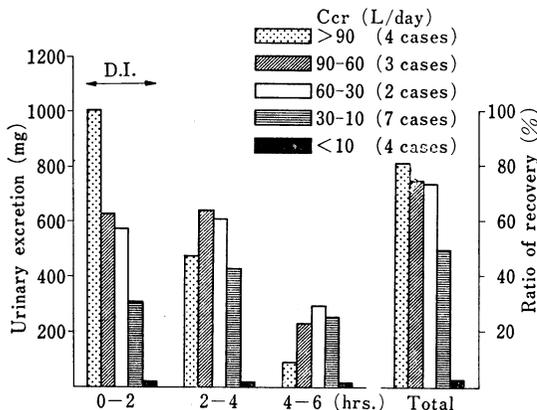


Fig. 6 Urinary excretion after drip infusion administration of CTZ in patients with impaired renal function. Dose : 2 g (D.I. for 2 hrs.)



時間値), Fig. 5-(3) (4~6時間値)に示した。いずれの時間にも Ccr30までは尿中排泄量の減少は軽度であるが、それ以下で下降曲線は急峻となり、Ccr10以下でその傾向が著明となっている。なお尿中排泄量を対数変換して両者間の相関関係について検討するといずれの時間でも有意の相関関係が認められた。

次に尿中排泄量の推移をA~Eの各群別の平均値で示すと Fig. 6のとおりになる。A群では、0~2時間の排泄量(尿中回収率)が最高で 1053.1 ± 158.1 mg ($52.7 \pm 7.9\%$)と投与量の約 1/2 がこの時間内に排泄され、

6時間までの総排泄量は 1619.1 ± 87.0 mg ($81.0 \pm 4.3\%$)であった。B, CおよびD群では、2~4時間の排泄量(尿中回収率)が最高で、それぞれ 641.0 ± 52.0 mg ($32.1 \pm 2.6\%$), 606.8 ± 92.3 mg ($30.3 \pm 4.6\%$)および 425.7 ± 151.8 mg ($21.3 \pm 7.6\%$)であり、6時間までの総排泄量は、それぞれ 1480.8 ± 128.2 mg ($74.7 \pm 7.1\%$), 1470.2 ± 203.4 mg ($73.5 \pm 10.2\%$)および 986.8 ± 343.3 mg ($49.5 \pm 17.2\%$)であり、腎機能の低下に伴い尿中排泄量は減少した。E群では、Ccr3.2の症例(No. 17)は0~6時間までの尿量は 252 mlであったが、尿中濃度は測定限界以下であり、無尿例を含めた6時間までの総尿中回収率の平均は1%に満たなかった。

考 按

CTZは、Cefazolin(CEZ)類縁化合物で、CEZと同様に抗菌スペクトラムは広く、ことにグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を有する²⁾とされており、起炎菌の大半がグラム陰性桿菌が占める^{3,4)}UTI治療に有用な抗生剤と考えられる⁵⁾。また同剤は生体内で不活化を受けずに活性型のまま高率に尿中へ排泄されるとされており⁶⁾、尿中濃度も重要性を有するUTI治療上有利と考えられる。しかしながら腎機能障害を有する患者に本剤を投与した場合の体内動態の検討はまだまだ充分とはいえない。

今回われわれは尿路に基礎疾患を有する腎機能障害患者を中心に、本剤投与後の血中濃度および尿中排泄の推移を検討した。

腎機能の指標として、内因性クレアチニンクリアラン

スの24時間法を用いた。24時間法を用いたのは、上部尿路に死腔を有する症例が比較的多かったこと、尿量の少ない症例も含まれていることから、両因子の影響が短時間法より比較的小さいと考えられたからである。Ccrの単位は ml/min. で表わされることが多いが、短時間法の単純1日換算は必ずしも24時間法の値と合致しないとの報告⁷⁾もあり、今回は L/dax を単位として取扱い、90 L/day 以上を腎機能正常 (A群)、またそれ以下の症例をおおまかにB~Eまでの4群に分け検討した。腎機能障害を来した原因疾患については、対象とされた症例が主として泌尿器科入院患者であることから、いわゆる obstructive nephropathy が約半数を占めているのが特徴である。

CTZ 2.0g 点滴静注後の血中濃度、各群とも点滴終了時(2時間値)に peak を示し、以後減少する。最高血中濃度は腎機能の低下に伴って上昇するが、その程度は軽度でE群でもA群の約2倍である。B群とC群の比較で、平均値でややC群の値が高いが、B群とC群のCcrの平均値には大きな差がないことがその理由と考えられるが、逆にいえばCcr 30~60の範囲内での10~20程度の差は血中濃度にそれほど大きな影響を及ぼさないと解釈できよう。4時間以降の血中濃度については腎機能の低下に伴い遷延化傾向が著明となり、Ccr 30以下ことにE群で著明な上昇傾向がみられ、Ccrと血中濃度間のいわゆる双曲線の関係が明瞭となってくる。

この遷延化傾向は、T/2を検討することによりより明瞭となる。すなわちA群のT/2は0.73時間で、C群では1.49時間とA群に比し2倍の延長にすぎず、D群でも4.6倍である。しかしE群では19.1倍と著明な延長が認められた。西田ら⁸⁾は、各種 Cephalosporin 剤筋注時のT/2を検討し、サルではCTZ 0.80時間、CEZ 1.0時間、CER 0.85時間、CET 0.60時間、また健康成人のCTZのT/2は0.93時間であったと報告している。上田ら⁹⁾は、健康成人でのCTZ点滴静注時のT/2は0.33時間であったと報告している。岩永ら¹⁰⁾は、Ccr 60 ml/min. 以上3例の静注時のT/2は0.5~1.4時間であったとし、またCEZのT/2の成績と比較し、CTZのT/2はCEZのその1/2程度であったと報告している。われわれの成績からも、CTZはCcr 30付近までの腎障害患者なら血中停滞もそれほど高度でなく比較的安心して使用できる薬剤と考えられた。

腎機能障害を有する患者に抗生剤を投与すると、その抗生剤が腎を主な排泄経路とし、かつ体内で不活化されない場合は、体内での停滞、蓄積による副作用の出現などの問題を生じてくる可能性がある。そのため患者の腎機能に応じて使用量、使用間隔を調節する必要がある。

その調節法として、山作¹¹⁾は次の3通りの方法をあげている。

1. 腎機能正常例と等しい1回量を用いて使用間隔を延長する方法¹²⁾

この調節法に適している抗生剤としては、Penicillin系およびCephalosporin系抗生剤があげられる。両者とも有効濃度と中毒濃度との差が大きいため、正常例と等しい1回量を用いることによって最高血中濃度が上昇しても中毒濃度になりにくい。使用間隔はT/2より有効血中濃度持続時間を考慮して決定する。CTZもこの投与方法が適用しうる。

2. 腎機能正常例と等しい初回量を用い、維持量を半減して使用間隔を調節する方法¹²⁾

この調節法に適している抗生剤としては、Aminoglycoside系およびPolypeptide系抗生剤があげられる。両者とも臓器毒性などの副作用の強いものが多く、有効濃度と中毒濃度との差が小さい。そのため、維持量を半減して最高血中濃度の上昇を抑え、また使用間隔を1の方法より短縮して有効濃度以下の血中濃度の時間を短くしようとするものである。

3. 腎機能正常例と等しい使用間隔で、初回量も維持量も減量する方法

DETLIら¹³⁾は、次のような使用法を提唱している。すなわち投与された抗生剤の1時間あたりの体内からの消失速度は次式により表わされる。

$$K = Km + Kr (h^{-1}) \quad (3)$$

K = 総消失速度定数

Km = 腎外性消失速度定数

Kr = 腎性消失速度定数

上式は腎機能障害患者の総消失速度は、腎性消失速度の減少に依存し、腎外性消失速度は不変であるとの仮定に基づいている。また Kr はCcrに比例すると考えられる¹⁴⁾ことから次式が成り立つ。

$$Kr = a \cdot Ccr \quad (4)$$

(3)式に(4)式を代入すると

$$K = Km + a \cdot Ccr \quad (5)$$

となり、 K とCcrとの間には理論的に直線関係が成り立つ。今回のわれわれのCTZについての成績からも(2)式が得られ、CTZの K とCcrの間にはほぼ直線関係が認められた。

DETLIら¹³⁾によれば、腎機能正常例に一定時間ごとに維持量 D を用いた時に到達するsteady state levelに等しい血中濃度を腎機能障害患者に維持するための維持量 \hat{D} は

$$\hat{D} = D \cdot \frac{K}{K_N} \quad (6)$$

の式により計算される。

K_N : 腎機能正常者の消失速度定数

\hat{K} : 腎機能障害者の消失速度定数

D : 腎機能正常者の間歇維持量

\hat{D} : 腎機能障害者の間歇維持量

また初回量 \hat{D}^* は

$$\hat{D}^* = \hat{D} \cdot \frac{1}{1 - e^{-\hat{K} \cdot T}} \quad (7)$$

\hat{D}^* : 腎機能障害者の初回量

T = 使用間隔

の式により計算される。

DETTLI¹⁵⁾ は、さらにこの方法を簡便にする目的で、 Q なる新しい Parameter を考え次式として表わした。

$$Q = \frac{K}{K_N} = \frac{K_m}{K_N} + \frac{a}{K_N} \cdot Ccr = Q_0 + \frac{a}{K_N} \cdot Ccr \quad (8)$$

Q : 消失速度定数比

Q_0 : 無機能腎患者の消失速度定数比

(8) 式は、グラフ上 Ccr を変数とする 1 次方程式となるため、グラフ上から簡単に Q の値を求めうる利点がある。

K_N および Q_0 は各薬剤固有の定数であり、両定数を求めれば同薬剤の血中動態が把握でき、したがって腎機能障害患者への投与方法決定にも応用できる。DETTLI¹⁵⁾ は各種薬剤の Q_0 および K_N (Ccr 100ml/min.) を記載している。同報告によると、Cephalosporin 系抗生剤の Cefacetrile (CEC), Cephalixin (CEX), Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET), CEZ の Q_0 はそれぞれ 0.04, 0.04, 0.08, 0.04 (?), 0.06 であり、 K_N はそれぞれ, 0.7, 0.7, 0.4, 1.4, 0.35 となっている。今回の CTZ についての成績から DETTLI の腎機能の指標に従って計算すると、CTZ の Q_0 は 0.12, K_N は 1.0 となり、いずれも CEZ より大きい値を示した。DETTLI は、 Q を用いて腎機能障害者への投与量の算出法を提唱しており、CTZ についてもこの方法を用いるものと考えられるが、投与方法の詳細については原著¹⁵⁾ にゆずる。ただし DETTLI らの投与方法に関しては、上田ら¹⁶⁾ も指摘しているように、煩雑なきらいがあり、実際臨床あくまでも 1 つの目安として利用するのが妥当と考えられる。

今回の研究対象となった症例は、約半数がいわゆる obstructive nephropathy で占められているのが特徴であることは前述したが、 K が高値を示した 1 例 (症例 No. 10) は、obstruction 解除後腎機能の改善が認められた症例である。このような症例の Ccr の評価、ひいては抗生剤投与方法決定には、ある程度の配慮が必要と考えられた。

尿中排泄に関して、本剤の尿中排泄はきわめて速やかで、A 群では点滴投与開始後 6 時間までに 80% 以上が

尿中に回収されている。腎機能の低下に伴って尿中回収率は低下するものの、D 群すなわち Ccr 10 程度までの尿中回収率は比較的良好である。E 群で尿中回収率は激減しているが、前述したように E 群の Ccr 平均値が極めて低いことにも起因しているものと考えられる。

結 語

CTZ は CEZ 類似の新しい Cephalosporin 系抗生剤である。われわれは本剤を種々の腎機能障害度を有する 20 症例に点滴静注にて投与し、血中および排泄動態について検討した。

1) 血中濃度は腎機能障害が高度になるほど上昇し、かつ遷延化傾向がみられたが、血中濃度半減期は CEZ に比し短かかった。

2) 尿中排泄はきわめて速やかで、高い尿中濃度が得られ、UTI 治療上有用な抗生剤と考えられた。

3) DETTLI らの消失速度定数および消失速度定数比を本剤について計算し、本剤の投与方法について考察した。

稿を終るに当り、本研究に御協力いただいた厚生連高岡病院泌尿器科 美川郁夫博士に感謝いたします。

なお本論文の要旨は第 24 回日本化学療法学会東日本支部総会にて発表した。

文 献

- 1) DETTLI, L. ; P. SPRING & S. RYTER : Multiple dose kinetics and drug dosage in patients with kidney disease. Acta Pharmacol. Toxicol. 29 (Suppl.) : 211~224, 1970
- 2) 第 23 回, 日本化学療法学会総会新薬研究会 (II) Ceftezole, 1975
- 3) 大越正秋, 河村信夫, 岡田敬司, 田崎寛 : 最近のグラム陰性桿菌に関する統計. Chemotherapy 25 480~491, 1977
- 4) 大川光央, 島村正喜, 平野章治, 神田静人 : 尿路感染症の細菌学的検討. 泌尿紀要 20 : 425~433, 1974
- 5) 新島端夫, 近藤捷嘉, 熊本悦明, 高安久雄, 西浦常雄, 石神襄次, 黒川一男, 後藤甫, 仁平寛巳, 酒徳治三郎, 百瀬俊郎, 江藤耕作, 岡本健一郎, 五島瑳智子 : 発熱を伴う尿路感染症に対する Ceftezole と Cefazolin の二重盲検法による薬効の検討. 西日泌尿 38 : 609~625, 1976
- 6) 小山憲次朗, 小山春樹, 野藤隆夫, 根橋敏行, 原田祐輔, 松原秀三, 遠藤久男, 斎藤元男, 柿木守夫, 鈴木清吉, 金子康子, 五島瑳智子 : Ceftezole の抗菌作用ならびに吸収, 分布, 代謝および排泄. Chemotherapy 24 : 619~634, 1976
- 7) 本田勝紀, 長坂昌人, 木野内喬, 中村一路 : 機能診断の最近の動向—その選択と評価—クレアチニンクリアランスの変動について. 診断と治療 63 : 1488~1494, 1975
- 8) 西田実, 村川武雄, 上村利明, 岡田直彦, 坂本博,

- 深田志計実, 中本昭治, 横田好子, 三木和代: 新しい Cephalosporin 誘導体, Ceftezole の基礎評価。Chemotherapy 24 : 600~618, 1976
- 9) 上田泰, 松本文夫, 齋藤篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 小林千鶴子, 柴孝也, 山路武久, 三枝幹文, 上竹将夫, 桜井馨: Ceftezole にかんする臨床的研究。Chemotherapy 24 : 846~851, 1976
- 10) 岩永守登, 庭山昌俊, 蒲沢知子, 川島士郎, 武田元, 山作房之輔, 木下康民: Ceftezole の基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 24 : 846~851, 1976
- 11) 山作房之輔: 腎機能障害時の感染症に対する抗生剤の使用法。臨床成人病 6 : 95~104, 1976
- 12) CUTLER, R. E. & B. M. ORME: Correlation of serum creatinine concentration and kanamycin half-life. JAMA 209 : 539~542, 1969
- 13) DETTLI, L. ; P. SPRING & S. RYTER: Multiple dose kinetics and drug dosage in patients with kidney disease. Acta Pharmacol. Toxicol. 29(Suppl.) : 211~224, 1970
- 14) BRICKER, N. S. ; P. A. F. MORRIN & S. W. KIME, Jr. : The pathologic physiology of chronic Bright's disease. Am. J. Med. 28 : 77~98, 1960
- 15) DETTLI, L. : Elimination kinetics and dosage of drugs in patients with renal disease. EDTA 13 : 603~611, 1976
- 16) 上田泰, 齋藤篤: 腎不全時の感染症。最近医学 31 : 1286~1291, 1976

PHARMACOKINETICS OF CEFTEZOLE IN PATIENTS WITH IMPAIRED RENAL FUNCTION

MITSUO OHKAWA, KATSURO TAKEMAE, MASAYOSHI SHIMAMURA, AKIRA OKASHO,
SHOJI HIRANO, EINOSUKE NAKASHITA and KYOICHI KURODA
Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
(Director : Prof. K. KURODA)

Ceftezole, a new cephalosporin C derivative, is a broad-spectrum bacteriocidal antibiotic. It has almost identical antimicrobial activity against pathogenic organisms isolated from patients with that of cefazolin which is similar in chemical structure.

Ceftezole was administered in a single dose of 2.0g intravenous drip infusion to 20 patients with normal or impaired renal function. Blood and urine samples were obtained after drip infusion administration. Serum and urine concentrations of ceftezole were assayed by the paper disc method using *Bacillus subtilis* ATCC 6633 as the test organism. Endogeneous creatinine clearance (24 hours) was measured in each subject.

The half-life, elimination rate-constant and elimination rate-fraction (DETTLI, 1976) of ceftezole were calculated. It is considered that the dosage rule of patients with impaired renal function by DETTLI could be applied of ceftezole by using these factors.