

外科感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の 臨床効果と腹腔滲出液中移行の検討

山田好則・花谷勇治・相川直樹・石引久弥

慶応義塾大学医学部外科学教室

10 例の外科感染症に対し、新しく開発された cephalosporin 剤 cefoperazone (CPZ, T-1551) を使用し、臨床効果の検討を行なった。また、胃癌根治術後の感染予防目的の 4 例と、腹膜炎の 1 例に本剤を投与し、腹腔滲出液への移行を検討した。投与量は 1 日 2 g 2 回、静脈内に one shot で注射した。総投与量は 32~96 g であった。

10 例の感染症の内訳は、敗血症を合併した 1 例を含む急性化膿性腹膜炎 5 例、横隔膜下膿瘍、急性胆嚢炎、嚥下性肺炎、膿胸、急性胸膜炎の各 1 例であった。本剤の臨床効果は、有効 4 例 (40%)、やや有効 5 例 (50%)、無効 1 例 (10%) であった。

予防的投与を行なった 4 例を含む 14 例中、自、他覚的に副作用を認めたものはなかった。検査所見の上では、GOT, GPT の上昇があって、本剤との関連性の強いものが 1 例あった。

腹部手術後に、正中創に留置したドレーンよりの排液中への本剤の移行を検討した。排液量は胃癌根治術後例で第 1 日目に、腹膜炎術後では第 2 日目にピークを認めた。CPZ の濃度は、他剤に比し高い傾向を認め、胃癌根治術後の 1 例を除いた 4 例が、濃度が次第に上昇するパターンを示した。このように良好な腹腔滲出液への移行は、高い血清蛋白結合率とともに、本剤の著しい特徴であると考えられる。

新しい注射用 cephalosporin 剤 cefoperazone (CPZ, T-1551) は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して、広い抗菌スペクトルをもち、とりわけ、*Serratia marcescens*, indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter* などに対しては、従来の cephalosporin 系薬剤よりも優れた抗菌力を有するといわれる¹⁾。

われわれは、腹部外科手術後の感染症を中心に、本剤の臨床的効果と副作用の観察を行なった。また、腹腔内感染症に対する化学療法の理論づけとして、われわれが検討を続けている腹腔滲出液への薬剤移行を本剤でも測定し、若干の知見を得たので報告する。

I. 対象および方法

1) 臨床的検討

本剤を使用した 10 例の感染症の内訳は、急性化膿性腹膜炎 4 例、急性化膿性腹膜炎に敗血症を合併したもの 1 例、横隔膜下膿瘍 1 例、急性胆嚢炎 1 例、嚥下性肺炎 1 例、膿胸 1 例、急性胸膜炎 1 例である。子宮癌術後の放射線療法後のイレウスに腸管穿孔を起こした急性化膿性腹膜炎の 1 例を除き、急性腹膜炎の 4 例および横隔膜下膿瘍の 1 例は、いずれも胃癌根治術後であった。肺炎など、呼吸器感染症の 3 例は、いずれも食道癌症例であった。

このほかに、R₂ のリンパ節郭清を伴う胃癌根治術後

の 4 例に、感染予防目的で本剤を使用した。

CPZ の投与法は、2 g を 20% ブドウ糖液 20 ml に溶解し、2~3 分間かけ one shot で静注した。1 日 2 回投与とし、投与日数は 8~24 日間、投与総量は 32~96 g であった。

効果の判定は、本剤投与開始後 3 日以内に自・他覚所見の改善をみたものを有効 (good)、4 日以上を要したものをやや有効 (fair)、不変または増悪をきたしたものを無効 (poor) とした。

副作用の検討には、自・他覚所見のほか、末梢血の赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像、血小板数、GOT, GPT, ALP, BUN, クレアチニン、Na, K, Cl など、原則として投与前、中、後にわたり測定した。

2) 腹腔滲出液中への CPZ の移行の検討

上記の 14 例のうち、胃癌根治術後の感染予防目的の 4 例、および腹膜炎のドレーン手術後の 1 例の計 5 例について検討した。胃癌根治術は、第 2 群までのリンパ節郭清 (R₂) を伴う手術で、平均手術時間は 4 時間 30 分、平均出血量は 800 ml であった。1 例の腹膜炎症例は、胃癌根治術後の縫合不全による急性化膿性腹膜炎であり、ドレーン手術後に本剤を使用した。

腹腔滲出液の採取方法は、手術終了直前に正中創より

Table 1 CPZ in surgical infections

Case Age Sex Body wt	Infection	CPZ (Total dose)	Organism (Sensitivity ; Disc)	Effect	Remark
1. H. T. 67 yrs M 71 kg	Septicemia Acute peritonitis	4 g /day (92 g)	<i>Enterobacter</i> [CER (-)] <i>Candida albicans</i>	Fair	Post-gastrectomy Acute renal failure Combined with GM
2. I. I. 54 yrs M 73 kg	Acute peritonitis	4 g /day (80 g)	<i>Acinetobacter</i> [CER (-)] <i>S. epidermidis</i> [CER (++)]	Fair	Post-gastrectomy Combined with AMK & CBPC
3. H. K. 54 yrs M 55 kg	Acute peritonitis	4 g /day (84 g)	<i>P. aeruginosa</i> [CER (-)]	Fair	Post-gastrectomy Combined with DKB
4. C. M. 61 yrs M 64 kg	Acute peritonitis	4 g /day (40 g)	<i>Enterobacter</i> [CER (-)] <i>Citrobacter</i> [CER (-)]	Poor	Post-gastrectomy Acute renal failure
5. M. T. 41 yrs F	Acute peritonitis	4 g /day (40 g)	<i>Enterococcus</i> [CER (++)] <i>Bacteroides fragilis</i> [CER (-)]	Fair	Cancer of uterine cervix Radiotherapy-ileus Colostomy and drainage
6. A. T. 57 yrs M 65 kg	Lt-Subphrenic abscess	4 g /day (56 g)	<i>Enterobacter</i> [CER (-)]	Good	Post-gastrectomy
7. Y. K. 65 yrs M 63 kg	Acute cholecystitis	4 g /day (32 g)	<i>Enterococcus</i> [CER (++)]	Good	Cholecystectomy
8. K. A. 55 yrs M 53 kg	Aspiration pneumonia	4 g /day (96 g)	<i>E. coli</i> [CER (++)] <i>Klebsiella</i> [CER (++)] <i>P. morgani</i> [CER (-)]	Fair	Esophageal cancer Tracheostomy Combined with CBPC & AMK
9. S. M. 40 yrs M 48 kg	Empyema	4 g /day (72 g)	<i>Propionibacterium</i> [CER (++)] <i>Bacteroides fragilis</i> [CER (+)] <i>Klebsiella</i> [CER (-)]	Good	Esophageal cancer Tracheo-esophageal fistula
10. Y. Y. 52 yrs M 66 kg	Acute pleurisy	4 g /day (64 g)	<i>Enterococcus</i> [CER (-)]	Good	Post-esophagectomy
11. W. T. 71 yrs F 46 kg	(Prophylaxis)	4 g /day (48 g)	<i>S. epidermidis</i> [CER (++)] <i>β-hemolytic Streptococcus</i>		Post-gastrectomy
12. Y. M. 45 yrs F 44 kg	(Prophylaxis)	4 g /day (36 g)	Not detected		Post-gastrectomy
13. M. K. 39 yrs F 61 kg	(Prophylaxis)	4 g /day (36 g)	<i>Enterococcus</i> [CER (+)] <i>S. aureus</i> [CER (++)]		Post-gastrectomy
14. T. A. 62 yrs M 63 kg	(Prophylaxis)	4 g /day (44 g)	<i>S. aureus</i> [CER (++)] <i>Enterococcus</i> [CER (+)]		Post-gastrectomy

Fig. 1 Case 10 Y. Y. 52yrs. M. Acute pleurisy

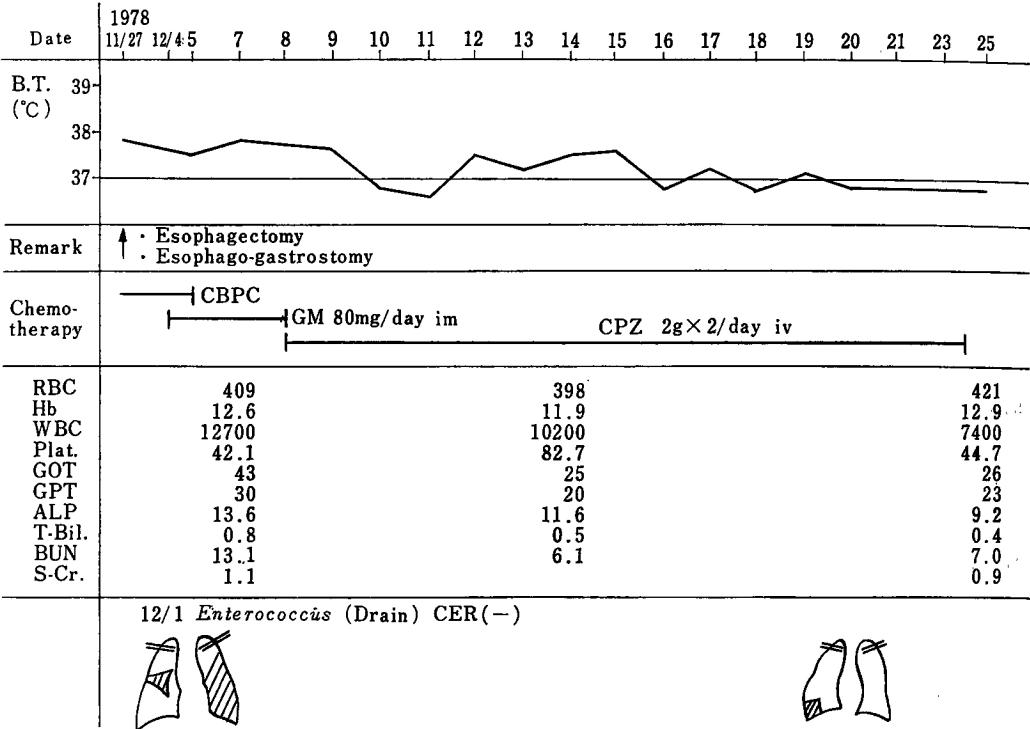


Fig. 2 Before

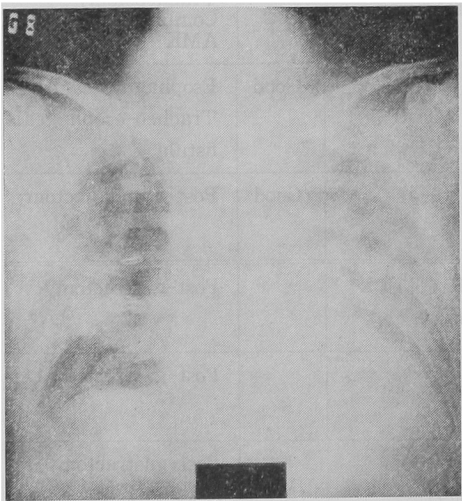


Fig. 3 After

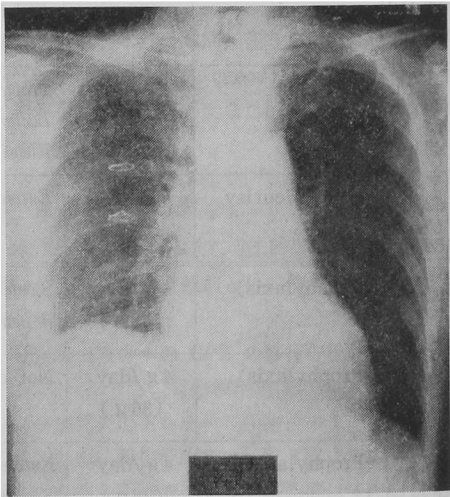


Table 2 Clinical effect of CPZ and causative organisms

Organism	Clinical effect	
	Good	Fair or Poor
<i>S. epidermidis</i>		1
<i>Enterococcus</i>	2	1
<i>E. coli</i>		1
<i>Klebsiella</i>	1	1
<i>Proteus morganii</i>		1
<i>Enterobacter</i>	1	2
<i>P. aeruginosa</i>		1
<i>Acinetobacter</i>		1
<i>Citrobacter</i>		1
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	1
<i>Propionibacterium</i>	1	
<i>Candida albicans</i>		1

左横隔膜下に balloon catheter または salem sump tube を留置し、手術終了時より持続吸引にて、連続的に渗出液を無菌的に採集するものである。手術終了時から 24 時間毎に排液量を測定し、さらにその一部を採取、保存し、CPZ 濃度および蛋白濃度を測定した。

CPZ 濃度の測定は、普通寒天培地を用い、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする cup plate method により、また、標準液希釈は M/15 pH 7.0 の PBS を使用した。蛋白濃度は屈折法（アタゴ屈折蛋白計）により測定した。

II. 結 果

1) 臨床的検討

10 例の感染症および 4 例の感染予防例の要約を Table 1 に示した。感染症 10 例に対する CPZ の効果は、有効 4 例 (40%)、やや有効 5 例 (50%)、無効 1 例 (10%) であった。7 例の腹腔内感染症のうち、1 例の敗血症合併例を含め、5 例の急性化膿性腹膜炎症例 (症例 1～5) は、やや有効 4 例、無効 1 例であった。5 例の起炎菌と、disc 法による CER 感受性をみると、5 例中 4 例は CER 耐性のグラム陰性桿菌によるもので、他の 1 例は CER 感受性の *Enterococcus* によるものであった。消化管内腔と交通のない、横隔膜下膿瘍の 1 例 (症例 6) は、CER 耐性の *Enterobacter* が起炎菌であったが、臨床効果は有効と判定した。また、急性胆嚢炎の 1 例 (症例 7) も有効であったが、本例はその後に行なわれた胆嚢摘出術で、胆汁より CER 感受性の *Enterococcus* が分離された。

食道癌に伴う呼吸器感染症 3 例のうち、誤嚥による肺炎の 1 例症例 8 は、気管切開に加え、本剤と AMK などとの併用を行なったが、起炎菌が CER 感受性の *E. coli*, *Klebsiella* であったにもかかわらず、十分な効果は得られなかった。症例 9 の食道癌により食道気管支瘻から膿胸となった症例は、CER 耐性の *Klebsiella* および CER 感受性の嫌気性菌 (*Propionibacterium*, *Bacteroides fragilis*) が起炎菌であったが、胸腔ドレナージと本剤使用により軽快した。症例 10 の食道癌術後の胸膜炎症例は、胸腔ドレインから CER 耐性の *Enterococcus* が分離されたが、本剤の臨床効果は有効と判定された (Fig. 1, 2, 3)。

起炎菌別の CPZ の臨床効果を Table 2 に示した。有効例は *Enterococcus* の 2 例、*Enterobacter* の 1 例、および *Klebsiella* と嫌気性菌の *Bacteroides fragilis* と *Propionibacterium* の分離された 1 例であった。

胃癌根治術後に予防的に CPZ を投与した 4 例には、いずれも腹膜炎、創感染を含む術後感染症は認められなかった。これらの症例は、閉腹前に生食液約 3 l で腹腔内洗浄を行っており、洗浄後の渗出液培養で 4 例中 3 例に、*Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* などのグラム陽性球菌のみが少数分離された。

副作用では、自・他覚的に胃腸障害、アレルギー、投与時の血管痛、その後の静脈炎などを認めなかった。

検査成績を Table 3 および Fig. 4, 5, 6 に示した。末梢血では赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、白血球数、血小板数に異常を認めたものはなかった。血液像で症例 13 の好酸球が、本剤投与前の 4 % から 8 % に上昇していたが、実数では 310/mm³ から 376/mm³ へ増加したのみであった。肝機能では、本剤使用中に GOT, GPT, ALP に異常値を示したものが 6 例 (症例 2, 6, 7, 8, 12, 13) 認められたが、これらのうち症例 2, 6 では ALP が、症例 7, 8 では GOT, GPT がそれぞれ投与前にすでに異常値を示していた。症例 12, 13 は投与前の肝機能が正常で、投与中 GOT, GPT の上昇があり、投与終了後再下降したが、いずれも胃癌根治術後の予防的投与例であった。症例 12 は手術時 1,000 ml の輸血を受けている。

BUN, クレアチニンからみた腎機能および血清電解質には異常値の出現をみなかった。

2) 腹腔渗出液中への CPZ の移行 (Table 4, Fig. 7, 8)

胃癌根治術後の 4 例の術後の腹腔渗出液量は、術直後の 24 時間 (第 1 日) に 30～150 ml, 2 日目は 7～34 ml, 3 日目には 3～16 ml であった。CPZ の濃度

Table 3 Laboratory findings in patients before, during and after administration of CPZ

Case	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino- phile (%)	Platelet ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (K. U.)	GPT (K. U.)	ALP (K.A.U.)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1	before	394	10.1	31.7	16,400		135	124	16.5	2.1	11.3	2.2	141.9	3.8	93
	during	288	8.4	26.9	8,700	1	23	6	8.1	1.2	92.5	6.3	143.5	4.1	104
	after	332	9.6	30.8	10,500	2	39	14	7.8	1.5	45.2		141.5	3.1	103
2	before	366	11.3	34.4	12,700	3.5	29	17	11.6	1.4	12.7	0.9			
	...														
	after	417	12.5	39.3	12,900	2.0	70	94	19.0	0.6	7.3	1.0			
3	before	379	11.0	34.0	18,200	0.5	35	28		0.8	35.9	2.3			
	during	413	12.2	27.0	11,600		68	45		0.7	18.7	1.0			
	after	401	16.6	36.6	11,300		24	12		0.9	23.6	1.1			
4	before	397	10.1	32.9	11,900		38	12	4.5	1.8	96.6	3.2	140	3.8	101
	during	364	9.3	30.0	8,600		33	14	6.5	1.0	51.3	3.3	145.8	3.6	104.1
	after	369	9.6	30.4	5,300		23	11	5.9	1.8	21.9	1.5	138.3	4.1	102
5	before	274	7.6	23.4	10,300		27	10	6.1	1.1	14.8	0.8			
	during	325	9.1	28.2	7,700		48	18	9.6	0.8	14.7				
	after	459	13.2	40.4	10,300		24	17	7.7	0.6	19.6	0.6			
6	before	400	11.9	36.7	8,100	2	24	17	11.2	0.7					
	during				8,300	3	48	36	21.5	0.5					
	after	392	11.4	35.3	7,700	2	64	55	11.6	0.3					
7	before	479	14.6	44.6	17,600		42	38	4.2	1.8	14.4	1.4	142	3.3	99
	during	425	13.2	40.1	6,700	2	50	41	11.4	0.6	16.1	1.5	144.9	3.4	100
	after	420	13.0	39.4	6,700	4	43	36	8.1	0.7	10.0	1.7	145.1	3.4	101
8	before	350	11.9	36.4	12,100	2	36	22	6.1	0.9	21.2	1.0			
	during	351	11.9	35.1	8,800	3	181	179	17.5	1.0	10.8				
	after	350	9.8	28.8	6,800	4	73	39	16.1	0.7	9.6	1.1			
9	before	327	9.0	28.6	22,100	0.5	60	31	27.2	1.6	16.3	0.8	132.1	4.7	90
	during	344	9.4	30.3	11,200	0.5	118	115	27.4	0.5	9.2	0.8	134.1	5.0	96
	after	329	9.1	28.6	6,900	1	33	30	15.0	0.4	6.9	0.8			

10	before	409	12.6	39.4	12,700	0.5	42.1	43	30	13.6	0.8				
	during	398	11.9	37.0	10,200	1	82.7	25	20	11.6	0.5				
	after	421	12.9	39.5	7,400	4	44.7	26	23	9.2	0.4				
11	before	619	15.5	49.0	8,600	1	23.6	15	9	4.5	0.6	18.6	1.0	141.4	5.1
	during	459	11.2	36.3	7,900	2	40.8	21	18	3.5	0.3	14.1	0.8	140.2	5.2
	after	435	11.0	35.3	4,500	3		21	6	3.4	0.3	10.8			101
12	before	413	11.2	35.9	6,900	12	35.9	16	5	4.9	0.4	12.9	1.1	140.9	4.2
	during	340	9.2	29.1	5,500	10	48.1	117	93	7.8	0.7	14.9	0.9		103
	after	334	9.0	28.9	7,100	5	83.9	36	38	6.4	0.3	12.5	0.9	141.8	4.3
13	before	508	11.7	37.6	7,800	4	34.4	17	3	2.9	0.7	6.7	0.8	140.3	4.5
	during	470	11.9	37.4	8,400		44.8	58	76	6.4	0.4	5.3	0.6	140.4	3.8
	after	511	12.6	42.5	4,700	8	42.1	34	26	6.5	0.3	19.1	1.0	139.2	4.7
14	before	456	11.8	37.7	7,300	3	32.1	19	7	3.7	0.5	15.2	1.2	142.3	4.2
	during	497	13.1	42.3	17,400		25.0	40	19	3.9		13.3	1.2	140.4	4.5
	after	403	10.3	33.2	7,100	1	26.5	14	10	3.7		13.7	1.1	143.3	5.2

は、各日を通じて 2.7~39.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。症例 11 は第 1 日の 39.0 から第 3 日の 4.6 $\mu\text{g/ml}$ と濃度の低下を示したのに対し、症例 12, 13, 14 は第 1 日から次第に濃度の上昇を認め、そのうちの 2 例では 3 日目に 30 $\mu\text{g/ml}$ を越す濃度を得た。滲出液量と濃度の積で表わされる CPZ の術後腹腔内 1 日排泄量をみると、第 2 日目にピークを示した症例 14 を除いた 3 例で第 1 日目に最高値を示した。

胃癌術後の急性化膿性腹膜炎例（症例 4）では、滲出液量は 2 日目に 150 ml と最高値を示した。CPZ 濃度は第 1 日 2.7 $\mu\text{g/ml}$ 、第 2 日 38.0 $\mu\text{g/ml}$ 、第 3 日 64.0 $\mu\text{g/ml}$ と増加を認めた。CPZ 排泄量では、2 日目に 5,700 μg と最高値となった。

同時に測定した滲出液中の蛋白濃度（Table 4）は、0~6.0 g/dl と広い範囲で変動がみられ、CPZ 濃度との間にわずかながら並行関係が認められた（Fig. 9）。

Ⅲ. 考 案

1) 臨床的検討

10 例の感染症のうち、腹腔内感染症例は 7 例であったが、消化管内腔と交通のある腹膜炎の 5 例は、敗血症を伴った 1 例を含めて、やや有効 4 例、無効 1 例であり、有効例はなかった。消化管内腔と交通のある場合は、当然複数種の腸内細菌が多量に起炎菌として分離されることが多く、効果的な手術的ドレナージを加えた上で、aminoglycoside 系抗生物質などの併用を行なっても臨床症状の改善を短期間に得ることは容易ではない。消化管内腔と交通のなかった限局性の横隔膜下膿瘍の 1 例では、起炎菌が CER に対する感受性を示さない *Enterobacter* であったが有効であり、本剤の抗菌スペクトルの特徴に加えて、腹腔内滲出液への移行性の良さに基づくものと考えられる。呼吸器感染症の 3 例は食道癌症例で、膿胸、胸膜炎の 2 例が臨床的に有効であった。症例 6~10 は消化管内腔と明らかな交通はなかったもので、これらの症例中では *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Bacteroides* に対する臨床効果がみられたのは興味もたれる。

副作用の検討では、自・他覚的に所見を認めず、アレルギー、胃腸障害のほか、新開発の cephalosporin 剤の一部に時としてみられる、静注時の不快感、血管痛などもみられなかった。

検査所見では、好酸球の増多が 1 例にみられたが、投与前より 310/mm³ と多かったこと、自・他覚的にアレルギーの症状を認めなかったことから、本剤との関連性はないと考えられる。

Fig. 4 Laboratory findings in patients before and after administration of CPZ
(1) Peripheral blood

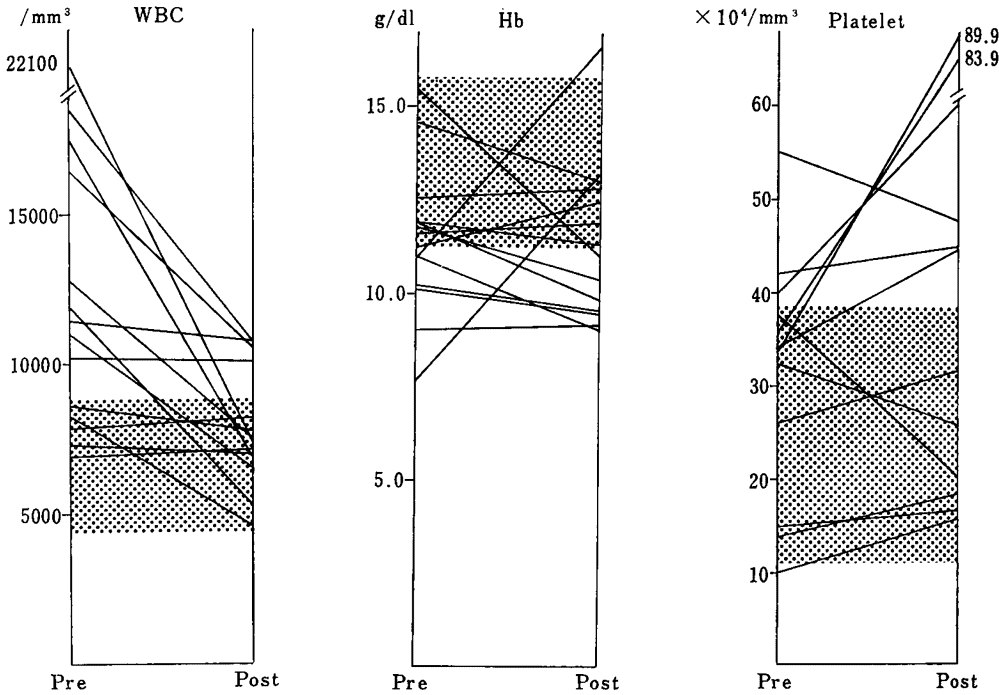


Fig. 5 Laboratory findings in patients before and after administration of CPZ
(2) Liver function

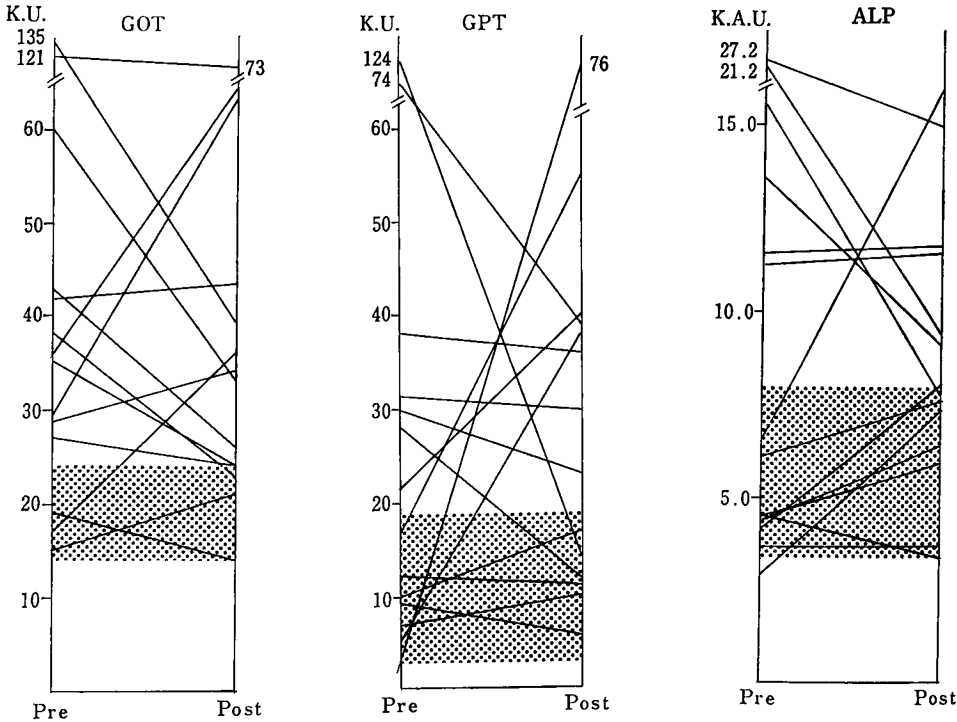


Fig. 6 Laboratory findings in patients before and after administration of CPZ

(3) Renal function

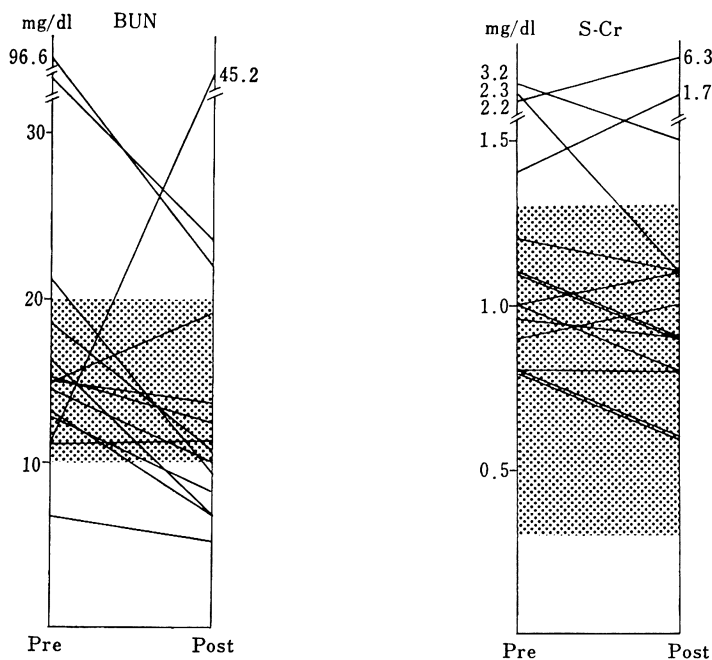


Fig. 7 Excretion of CPZ in peritoneal exudate after abdominal surgery

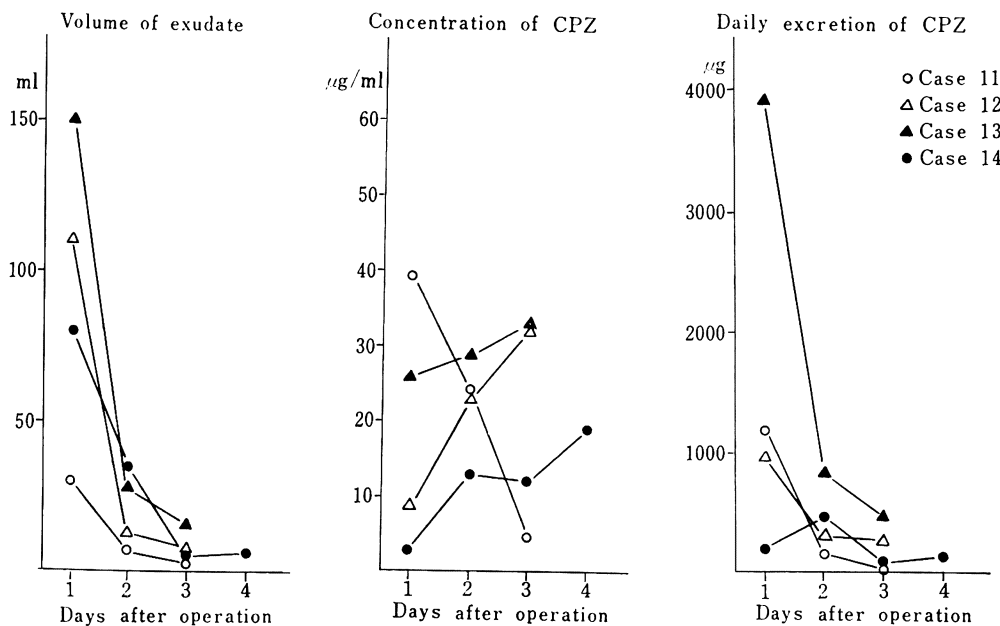
(1) Subtotal gastrectomy (R_2) for gastric carcinoma (CPZ 2g $\times$ 2/day iv)

Table 4 Excretion of CPZ in peritoneal exudate after abdominal surgery
(1) Radical operation(R₂) for gastric carcinoma (prophylactic use)

Case No.	Analysis of exudate	Days after operation			
		1	2	3	4
11	Volume (ml)	30	7	3	—
	Protein (g/dl)	3.3	3.0	0	—
	Concentration of CPZ ($\mu\text{g/ml}$)	39.0	24.0	4.6	—
	Daily excretion of CPZ (μg)	1,170	168	13.8	—
12	Volume (ml)	110	12	8	—
	Protein (g/dl)	2.8	4.0	5.0	—
	Concentration of CPZ ($\mu\text{g/ml}$)	8.8	23.5	32.0	—
	Daily excretion of CPZ (μg)	968	282	256	—
13	Volume (ml)	150	28	16	—
	Protein (g/dl)	3.9	3.0	3.0	—
	Concentration of CPZ ($\mu\text{g/ml}$)	26.0	29.0	30.5	—
	Daily excretion of CPZ (μg)	3,900	812	488	—
14	Volume (ml)	80	34	5	7
	Protein (g/dl)	< 0.2	3.1	4.9	6.0
	Concentration of CPZ ($\mu\text{g/ml}$)	2.7	13.5	12.0	19.0
	Daily excretion of CPZ (μg)	216	459	60.0	133

(2) Drainage operation for acute peritonitis

Case No.	Analysis of exudate	Days after operation		
		1	2	3
4	Volume (ml)	80	150	50
	Protein (g/dl)	3.0	3.2	3.2
	Concentration of CPZ ($\mu\text{g/ml}$)	2.7	38.0	64.0
	Daily excretion of CPZ (μg)	216	5,700	3,200

肝機能検査では、異常値を示した6例のうち、4例は投与前から GOT, GPT, ALP などに異常値がみられたもので、本剤によるものではないと考えられる。他の2例は投与前値が正常で、投与中に GOT, GPT が上昇し、投与終了後再下降したものであるが、いずれも手術そのものや、麻酔剤による影響と考えられる。特に症例

12では、手術時にうけた 1,000 ml の保存血輸血との関連性が考えられた。

腎機能、血清電解質に対しては、本剤は特に影響を与えないと考えられる。

2) 腹腔渗出液への移行について

渗出液量としては、胃癌根治術後の4例とも、第1日

Fig. 8 Excretion of CPZ in peritoneal exudate after abdominal surgery
(2) Drainage operation for peritonitis (CPZ 2g $\times$ 2/day iv) Case 4

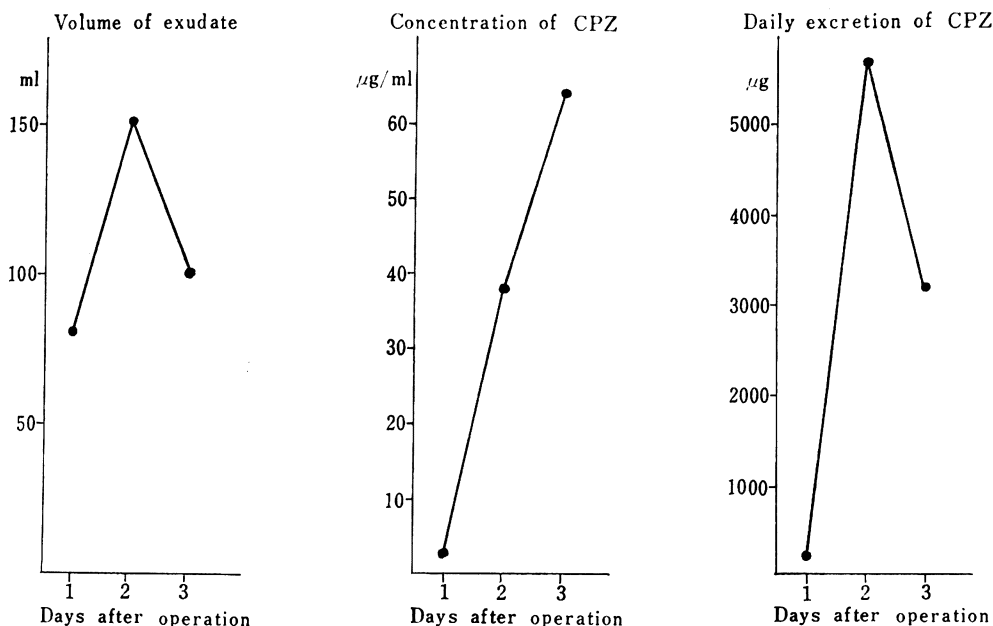
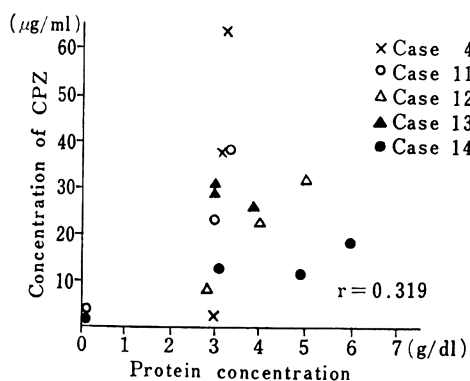


Fig. 9 Relationship between concentrations of protein and CPZ in peritoneal exudate



目に 30~150 ml が採取されたが、第 2 日目からは急速に減少した。通常、 R_2 のリンパ節郭清を伴う胃癌根治手術では、術後数時間は腹腔内よりの oozing および凝血に基づく血性~淡血性の排泄があり、その後数日間は組織間液ないしリンパ液由来の漿液性の排泄をみる。多

量の腹腔渗出液がドレナージされずに腹腔内に貯留し、細菌汚染にあつと、横隔膜下膿瘍など限局性腹膜炎の原因となりうると考えられる。したがって、術後の腹腔内よりの排泄量や、その性状の観察により、ドレナージ手段が効果的に作動しているかを確認することは術後管理上重要である。予防的な抗生物質投与が行なわれる場合、腹腔渗出液中の抗生物質濃度が、術中の汚染細菌の発育を抑制しうかが問題となる。CPZ は 2g 1 日 2 回の静注で、他の抗生剤に比べ高い腹腔渗出液中濃度を示し、さらに興味深いことに、濃度の測定を行なった 5 例中 4 例までが、術後の日数を経るにしたがつて濃度が上昇した。このような傾向は、他の cephalosporin 剤にはみられないものであり、本剤の高い血清蛋白結合率との関連性が考慮される。渗出液中の蛋白濃度が、CPZ 濃度と比較的並行関係にあることも、これを示唆するものと思われる。

文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム I，T-1551 抄録集，1979

STUDIES ON CLINICAL EFFECT AND EXCRETION INTO
PERITONEAL EXUDATE OF CEFOPERAZONE (T-1551)
IN SURGICAL FIELD

YOSHINORI YAMADA, YUJI HANATANI, NAOKI AIKAWA
and KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Clinical effect and excretion into peritoneal exudate of a new cephalosporin, cefoperazone (CPZ, T-1551), were studied.

Two grams of CPZ was administered intravenously twice a day and total dosage was ranged between 32 g and 96 g.

CPZ was given in 10 cases of surgical infections; 5 cases of acute purulent peritonitis in which a case with septicemia was involved, and each one case of subphrenic abscess, acute cholecystitis, aspiration pneumonia, empyema and acute pleuritis. Clinically favorable results were observed in 4 cases (40%), poor effect in 1 case and fair in the other 5 cases.

Out of 14 cases including 4 cases of prophylactic use, no subjective, nor objective adverse effects were noticed. On laboratory examination elevation of s-GOT and s-GPT which was possibly due to the drug was revealed in one case.

Excretion of CPZ into peritoneal exudate collected through the catheter left in the left subphrenic space at the end of operation were observed in 5 patients.

In 4 postoperative cases of gastric carcinoma daily amount of exudate was maximum in the first 24 hours, then decreased gradually. In contrast, in the postoperative case of acute peritonitis the amount was much larger and had a peak on the second day.

The concentration of the antibiotic increased day by day up to 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in 4 cases which was considered to be a character of CPZ as well as the high serum protein binding capacity.