

外科領域における Cefoperazone (T-1551) の臨床使用成績

澤田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美・平尾 智

大阪市立大学医学部第二外科学教室

川畑徳幸

大阪市立芦原病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

佐々木武也・前田貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

政田明德・北野福男

城東中央病院外科

川島正好

浅香山病院外科

1) Cefoperazone (CPZ, T-1551) 1g を点滴静注した後の血中濃度は、点滴終了直後、平均101.3 $\mu\text{g/ml}$ を示し、その後8時間後においても平均 3.8 $\mu\text{g/ml}$ が検出された。尿中へは、投与後2時間までに平均 174.5 mg, 8時間までに平均 349.7 mg (投与量の 35%) が排泄された。

2) 胆道感染を有する症例の胆汁中濃度は2g 点滴静注後、ピーク値 1,000 $\mu\text{g/ml}$ ~2,400 $\mu\text{g/ml}$ を示し、高濃度胆汁中移行がみられた。

3) 外科的感染症 29 例に本剤を投与し、著効 14 例、有効 9 例、やや有効 2 例、無効 3 例、判定不能 1 例という結果を得、有効率は 82.1% であった。そのうち胆道感染症 6 例中 5 例有効、腹膜炎 8 例中 7 例有効、虫垂炎 2 例とも有効、術創感染症 3 例とも有効、膿瘍 6 例中 4 例有効、肺感染症 2 例中 1 例有効、敗血症に対しては有効であった。

4) 副作用としては、セファロスポリン剤一般にみられるもので、重篤なものは認めなかった。

新しい合成セファロスポリン系抗生物質 cefoperazone (CPZ, T-1551) は Fig. 1 のような化学構造をもち、その特長としてグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを示し、特にグラム陰性菌のうち、*Pseudomonas*, *Enterobacter* およびインドール陽性 *Proteus* に対しては、cefazolin, cephalothin の抗菌力を凌駕するとされている¹⁾。このものの作用は殺菌的であり、各種細菌の産生する β -lactamase に対しても強い抵抗性をもっている。本剤は蛋白結合率が高く、cefa-

zolin と同様、筋注・静注後短時間内に高い血中濃度が得られ、生体内で不活性化されことなく、ほとんど代謝されずに尿中および胆汁中に排泄される。今回われわれは本剤を外科領域感染症に試用したので、その結果をここに報告する。

I. 吸収・排泄に関する検討

1. 方 法

CPZ を健康な成人男子 3 名の volunteer に点滴静注して血清中濃度と尿中排泄量を測定した。また外胆汁瘻をもった臨床例 2 例に対しては点滴静注後の本剤の胆汁内濃度を測定した。本剤の体液内濃度の測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を検定菌とする薄層平板カップ法によった。なお working standard の希釈には、血清に対して Monitrol-I を、尿に対しては pH 7.0 の 1/15 M 燐酸緩衝液を用いた。

2. 結果

Fig. 1 Chemical structure of CPZ

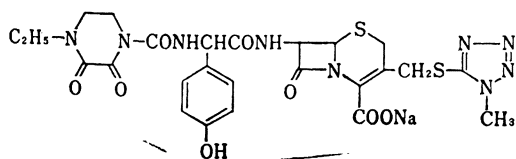


Table 1 Serum concentration of CPZ after 1 g intravenous drip infusion in 3 healthy volunteers
($\mu\text{g/ml}$)

Case				Hour after administration					
Name	Sex	Age(y)	Body weight (kg)	1/2	1	2	4	6	8
T. K.	M	29	63	94	112	25.5	13.5	7.4	4.1
K. M.	M	34	55	96	108	20.0	9.0	4.8	1.9
R. O.	M	43	72	72	84	16.0	13.0	9.0	5.4
Average				87.3	101.3	20.5	11.8	7.1	3.8

CPZ 1g+5% glucose 300 ml, drip infusion 1 hour

Method : Thin layer cup method

Standard : Monitrol-I

Test organism : *M. luteus* ATCC 9341

Table 2 Urinary recovery of CPZ after 1 g intravenous drip infusion in 3 healthy volunteers
(mg)

Case				Hour after administration				Total recovery
Name	Sex	Age(y)	Body weight (kg)	0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	6 ~ 8	mg (%)
T. K.	M	29	63	73.6	40.2	33.4	5.3	152.5 (15.3)
K. M.	M	34	55	156	124.8	52.0	16.3	349.1 (34.9)
R. O.	M	43	72	294	131.3	107.0	15.2	547.5 (54.8)
Average				174.5	98.8	64.1	12.3	349.7 (35.0)

CPZ 1g+5% glucose 300 ml, drip infusion 1 hour

Method : Thin layer cup method

Standard : 1/15 M phosphate buffer (pH 7.0)

Test organism : *M. luteus* ATCC 9341

Table 3 Excretion in bile of CPZ after 2 g intravenous drip infusion in a case of choledocholithiasis
($\mu\text{g/ml}$)

Case	Dose	Sample	Hour after administration			
			1	2	4	6
K. N.	2.0 g drip infusion 1 hour	Bile	240	1,000	280	150
A. Y.	2.0 g drip infusion 1 hour	Bile	75	1,000	2,400	1,250
		Serum	250	160	58	54

Method : Thin layer cup method

Standard : 1/15 M phosphate buffer (pH 7.0)

Test organism : *M. luteus* ATCC 9341

Table 4-1 Clinical result of CPZ

Case			Infection	Underlying disease	Isolated organism	Dosage schedule			Surgery & Pre-chemotherapy (Effect)	Clinical course	Evaluation of effect	Side effect
No.	Name	Age Sex				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dosage (g)				
1	S. K.	66 F	Cholecystitis	Cholelithiasis	Unknown	2×2	10	40		On 4th day, fever and all abdominal symptoms disappeared.	Excellent	None
2	T. M.	39 F	Cholecystitis	Cholelithiasis	Unknown	2×1 2×2	1 6	26		On 4th day, fever and all abdominal symptoms disappeared.	Excellent	None
3	Y. S.	64 F	Cholecystitis	Cholelithiasis	Unknown	2×2	5	20	DKB (-) CBPC (-)	Fever continued and abdominal symptoms disappeared. On 4th day, eruption appeared.	Unknown	Eruption GOT 19→33 GPT 12→53
4	H. K.	58 M	Purulent cholangitis	Choledocholithiasis	<i>Enterobacter</i>	2×2 2×3	4 6	52	Percutaneous transhepatic cholangiography, Drainage SBPC } (-) CEZ }	Fever and organisms not disappeared.	Poor	(GOT 94→250) (GPT 32→87) Caused by underlying disease
5	H. Y.	42 M	Purulent cholangitis	Post pancreaticoduodenectomy for pancreatic carcinoma	Unknown	2×2	9	36	CEX (-) SBPC (-)	On 5th day, fever and abdominal signs and symptoms disappeared.	Good	None
6	S. M.	67 F	Postoperative cholangitis	Common bile duct cancer	<i>P. cepacia</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Klebsiella</i>	2×2	13	52	Cholecystectomy Intrabiliary duct drainage SBPC (-)	On 7th day, fever subsided and purulent discharge disappeared.	Good	None
7	K. S.	72 M	Postoperative cholangitis	Common bile duct stone	Unknown	2×2	8	32	Cholecystectomy Choledochotomy T-tube drainage	On 3rd day, fever and hypochondrial pain subsided.	Excellent	None

Table 4-2 Clinical result of CPZ

Case			Infection	Underlying disease	Isolated organism	Dosage schedule			Surgery & Pre-chemotherapy (Effect)	Clinical course	Evaluation of effect	Side effect
No.	Name	Age Sex				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dosage (g)				
8	K. Y.	44 F	Gangrenous appendicitis		Negative on culture	2×1 2×2	1 4	18	Appendectomy Drainage	On 4th day, fever subsided.	Excellent	None
9	K. E.	47 F	Gangrenous appendicitis		<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	2×2	7	28	Appendectomy Drainage	On 2nd day, fever subsided.	Excellent	None
10	T. O.	63 F	Localized peritonitis	Appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Citrobacter freundii</i>	2×2	10	40	Appendectomy Drainage CEZ, GM (-)	On 4th day, fever, purulent discharge and organisms disappeared.	Good	None
11	Y. A.	16 M	Localized peritonitis	Appendicitis	Gram (+) rods Gram (+) coccus	1×1 1×2	1 7	15	Appendectomy Drainage	On 2nd day, all peritoneal signs and symptoms disappeared.	Excellent	None
12	M. N.	36 M	Localized peritonitis	Appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	2×2	6	24	Appendectomy Drainage	On 3rd day, purulent discharge disappeared. On 5th day, fever subsided.	Excellent	None
13	I. Y.	6 M	Panperitonitis	Appendicitis	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i>	1×1 1×3	1 5	16	Appendectomy Drainage ABPC, GM(-)	On 5th day, purulent discharge disappeared.	Good	None
14	S. H.	53 M	Panperitonitis	Duodenal ulcer Postoperative perforation of duodenal stump	<i>P. aeruginosa</i>	2×2	10	40	Intravenous hyper-alimentation CET (-)	On 5th day, purulent discharge decreased and organisms disappeared.	Excellent	None
15	T. T.	56 M	Panperitonitis	Gallstone Perforation of jejunum	<i>Citrobacter diversus</i>	2×2	8	32	Drainage CEZ (-)	On 7th day, fever subsided and purulent discharge disappeared.	Fair	None

16	M. K.	53	M	Panperitonitis	Appendicitis	<i>E. coli</i>	1×2	8	16	Appendectomy Drainage	On 3rd day, fever, purulent discharge and organisms disappeared.	Excellent	None
17	S. T.	22	M	Panperitonitis	Appendicitis	Negative on culture	2×3	7	42	Appendectomy Drainage	On 3rd day purulent discharge and fever disappeared.	Excellent	Eruption
18	H. M.	72	M	Wound infection after colectomy	Sigmoid colon cancer	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	2×2	13	52	Colon resection	On 2nd day, fever subsided. On 8th day, organisms disappeared.	Excellent	None
19	S. K.	76	F	Wound infection after bowel obstruction repair	Peritoneal dissemination of uterus cancer Postoperative intestinal obstruction	<i>E. coli</i>	2×2	10	40	Ileotransversostomy CET (-)	On 6th day, redness, swelling, purulent discharge and organisms disappeared.	Good	(GOT 40→120) Blood transfusion was done.
20	Y. N.	58	F	Wound infection after appendectomy	Perforated appendicitis	<i>E. coli</i>	2×1 2×2	1 5	22	Appendectomy SBPC (-)	On 5th day, redness, swelling and purulent discharge disappeared. Organisms still remained.	Good	None
21	S. O.	68	F	Abdominal wall abscess due to cancer perforation	Colon cancer	<i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>α-Streptococcus</i>	2×2	10	40	Drainage CEX (-)	On 7th day, swelling, redness and pain disappeared, and purulent discharge decreased.	Good	None
22	M. M.	72	F	Abdominal wall abscess	Gastric cancer	<i>E. coli</i> (3.13; 10 ⁸)	2×2	7	28	Incision	On 7th day, fever and purulent discharge not disappeared.	Poor	None
23	H. S.	20	M	Periproctal abscess (Anal fistula)	Behçet's syndrome	<i>P. vulgaris</i> <i>P. morganii</i> <i>Klebsiella</i>	1×2	14	28	CXD (-)	On 5th day, redness, swelling and pain disappeared. On 7th day, purulent discharge still remained. On 13th day, organisms disappeared.	Fair	None

Table 4-3 Clinical result of CPZ

Case			Infection	Underlying disease	Isolated organism	Dosage schedule			Surgery & Pre-chemotherapy (Effect)	Clinical course	Evaluation of effect	Side effect
No.	Name	Age Sex				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dosage (g)				
24	M. F.	63 M	Phlegmon on right foot		<i>S. epidermidis</i>	2 × 2	10	40	Incision ABPC (-)	On 2nd day, fever subsided. On 4th day, redness, pain, swelling, purulent discharge and organisms disappeared.	Excellent	None
25	K. K.	68 M	Infection of decubital ulcer	Vertebral injury Bloody stool	<i>E. coli</i> <i>Candida</i>	2 × 1 2 × 2	1 24	98	CEZ (-)	On 7th day, redness, swelling and purulent discharge disappeared.	Good	None
26	T. U.	72 F	Infection of decubital ulcer	Cerebral hemorrhage	<i>E. coli</i>	1 × 2	10	20	SBPC, CTX (-)	On 6th day, purulent discharge disappeared.	Good	None
27	K. S.	61 M	Postoperative pyothorax	Chylothorax Esophageal cancer	Unknown	2 × 2 2 × 3	4 13	94	Drainage CET (-)	Fever continued	Poor	None
28	H. M.	50 M	Postoperative pneumonia	Pulmonary cyst	<i>α-Streptococcus</i> <i>Klebsiella</i> <i>H. parainfluenzae</i>	2 × 2	7	28	Lobectomy Puncture CEZ (-)	On 4th day, fever subsided. On 5th day, chest shadowgram reduced.	Excellent	None
29	T. H.	70 M	Sepsis	Gastric cancer cachexy Intravenous hyperalimentation was done.	Unknown	2 × 2	7	28		On 4th day, fever subsided, and chill and rigor disappeared.	Excellent	None

Table 5 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases

Excellent: The principal symptoms and signs disappear completely within 5 days after onset of the treatment.

Good: Almost symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment.

Fair: Any of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment, and persisted symptoms and signs disappear completely within a few days.

Poor: Either none of the symptoms and signs disappears or their aggravation is observed after 7 days.

1) 血清中濃度

CPZ 1g を 5% 糖液 300 ml に溶解し、1 時間かけて点滴静注した後の血清中濃度は Table 1 のごとく、点滴終了時にピーク値を示し、84~112 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 101.3 $\mu\text{g/ml}$ に達した。しかし以後は急速に低下し、2 時間後の平均値は 20.5 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間後 11.8 $\mu\text{g/ml}$ 、8 時間後には 3.8 $\mu\text{g/ml}$ となった。

2) 尿中排泄量

3 例の間にはかなりのばらつきがあり、Table 2 のごとく、尿中排泄量は 2 時間以内に 73.6~294 mg、平均 174.5 mg、2~4 時間までに 40.2~131.3 mg、平均 98.8 mg、4~6 時間までは 33.4~107.0 mg、平均 64.1 mg、8 時間以内には 5.3~16.3 mg、平均 12.3 mg で 8 時間後の総排泄量は 152.5 mg (15.3%)~547.5 mg (54.8%)、平均 349.7 mg (35%) となった。

3) 胆汁内濃度

総胆管結石症で、術後 T チューブドレナージ実施中の 2 症例に、本剤 2g を 1 時間かけて点滴静注し、経時的に胆汁を採取して測定した。1 時間以内の胆汁中平均濃度は 75~240 $\mu\text{g/ml}$ 、1~2 時間では両者とも 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 、2~4 時間では 280~2,400 $\mu\text{g/ml}$ 、4~6 時間では 150~1,250 $\mu\text{g/ml}$ となり、本剤の胆汁内濃度はきわめて高い値を示した (Table 3)。

II. 臨床治療成績

1. 対象および方法

われわれが本剤を投与した外科領域感染症は Table 4 のとおり、胆道感染 7 例、虫垂炎・腹膜炎 10 例、術創感染 3 例、軟部組織感染 6 例、術後肺感染 2 例および敗血症 1 例の総数 29 例であった。これらに対し本剤を 1 日量 2~6g を 2~3 回に分割して点滴静注した。投与期間は 4~25 日間で、平均 9.4 日、総投与量は 15~98g、平均 38.4g であった。

なお、臨床効果の判定は Table 5 に示す基準に従っ

て実施し、炎症症状あるいは菌の消失を指標として、これが 5 日以内に消失したものを著効、7 日以内に有効、7 日以内に何らかの改善をみたものをやや有効、それ以上投与を続行しても症状が好転しなかったものを無効と判定した。

2. 結 果

本剤投与による治療成績を Table 6 に示した。

胆道感染症 7 例中では著効 3 例、有効 2 例、無効 1 例および判定不能 1 例であったが、このうち無効例は Table 4、症例番号 4 に記載された 58 歳の男で、総胆管結石が除去されないまま本剤が使用されたものである。本剤投与期間中発熱が持続し、黄疸も増悪、PTC 施行時に証明された *Enterobacter* は本剤投与中止後に行なわれた PTCD 排液内にも残存していた。また、判定不能例は、症例番号 3 の胆のう内結石に合併した胆のう炎例で、本剤投与開始後 4 日目に両側手背に紅斑様の皮疹があらわれ、総量 20g で投与を中止した。また同時に GOT、GPT が一過性に軽度上昇していた。本症例では本剤投与期間中に右季肋部痛が著明に軽減したが、発熱はなお持続しており、効果の判定を保留した。なお発疹は投与中止後 4 日間で完全に消失した。

虫垂炎・腹膜炎の 10 例では、著効 7 例、有効 2 例、やや有効 1 例であった。なお、著効を示した腹膜炎症例中の 1 例 (症例番号 17) は、投与開始後 6 日目より顔面を除くほぼ全身に皮疹が現われ、7 日間の投与終了後 4 日目以後痕跡を残すことなく消退した。術創感染症 3 例はともに *E. coli* 感染例で有効以上であり、軟部組織感染症では 6 例中 4 例が有効であった。無効 1 例 (症例番号 22) は胃癌術後創部に *E. coli* の感染による膿瘍を形成した症例で、ドレナージを行なったのち本剤を投与したが、本剤の投与期間内では排膿・発熱が持続し効果をみるに至らなかった。その他食道癌術後の膿瘍も無効と判定された。したがって全症例の有効率を求めてみると、

Table 6 Clinical effectiveness of CPZ on infections in the field of surgery

Infections	Number of cases	Clinical response					Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	
Biliary tract infections	7	3	2		1	1	5/ 6
Perforative peritonitis	8	5	2	1			7/ 8
Gangrenous appendicitis	2	2					2/ 2
Postoperative wound infections	3	1	2				3/ 3
Abscess (abdominal, periproctal) Decubitus	6	1	3	1	1		4/ 6
Respiratory tract infections	2	1			1		1/ 2
Sepsis	1	1					1/ 1
Total	29	14	9	2	3	1	23/28(82.1%)

判定不能例を除く 28 例中, 著効 14 例, 有効 9 例, やや有効 2 例, 無効 3 例で, その有効率は 82.1% となった。

III. 副作用・臨床検査値異常

本剤の投与中にみられた副作用として発疹が 2 例に認められたが, 悪心, 嘔吐, 下痢などの消化器系副作用は認められず, また点滴投与中の血管痛も認めなかった。なお, 本剤投与前および後に血液像 (RBC, Hb, Ht, Platelet, WBC), 肝・腎機能 (GOT, GPT, Al-P, BUN, S-Cr), 尿所見などを測定し, 本剤の宿主に与える影響を検討した。対象例 29 例中 1 例 (症例番号 3) は, 胆のう内結石にもとづく胆のう炎例で, 投与 4 日目に両側手背に紅斑様皮疹があらわれ, 同時に GOT, GPT が軽度上昇 (投与前 19 u, 12 u → 投与 4 日目 33 u, 53 u) したので本剤の投与を中止した。しかし, 中止後 4 日目には皮疹も消失し, GOT 値は 26 u, GPT 値 19 u と正常値に復帰しており, 一過性ではあるが, 本剤の影響を否定できない。その他, 腹壁感染症例, 症例番号 19 は投与前 GOT 値 40 u, 投与 9 日目 GOT 値 31 u であったが, その検査実施翌日, すなわち本剤投与 10 日目より輸血 200 ml を 4 日間併用したところ, 輸血終了日の検査値で GOT が 120 u と上昇していた。また, 結腸癌を基礎疾患にもつ腹壁感染症例, 症例番号 18 は, 投与前 GOT, GPT 値 40 u および 30 u が投与中 70 u, 50 u となり, 投与終了時において 75 u および 50 u となっていた。本例も術後に輸血が行なわれており, 前例とともにこの値の上昇を本剤に起因するものとは考えがたい。さらに総胆管結石を有する閉塞性胆管炎, 症例番号 4 においては GOT, GPT 値が投与前 94 u, 32 u から投与後 250 u, 87 u となっているが, 疾患に由来する肝機能異常と考えられ, 本剤の影響によるとは断定しが

たい。

IV. 考 察

CPZ は, 既述のごとくグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを示し, 特にグラム陰性菌のなかでも *Pseudomonas*, *Enterobacter* およびインドール陽性 *Proteus* に対する感受性は, cefazolin, cephalothin に比較してきわめて強いとされている¹⁾。また, *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* およびインドール陰性 *Proteus* に対しても cefazolin, cephalothin を凌駕するといわれ, しかも, ほとんど代謝されることなく尿中および胆汁中に高濃度に排泄されるといった特性をもつ新しい合成セファロsporin系抗生物質である²⁾。したがって, グラム陰性桿菌感染をおこしやすい胆道感染症の治療効果に対する期待がきわめて大きい。今回のわれわれの治療成績からみても, 胆道感染 7 例中 5 例に著効ならびに有効の成績がえられ, 本剤の抗菌力および吸・排に関する基礎実験を裏付けるに足る好結果を示した。効果判定が保留された症例においても, 皮疹の現われるまでの 3 日間の投与期間中に主訴として記載された右季肋部痛が消失するなど, 胆道系炎症にすぐれた効果が期待できるように思われる。しかし, 総胆管結石あるいは胆管癌など胆汁うっ滞の著明な症例においては, 薬剤の胆汁中移行が阻害されるためか効果の発現は遅れるものと思われる。肝機能障害の認められた症例, たとえば制癌剤を投与されたり, 輸血が行なわれた結腸癌あるいは子宮癌の腹膜転移などの難治症例に本剤を投与したが, いずれも著効あるいは有効と判定され, 本剤の有効性と安全性が実証された。

本剤の胆汁中移行に関するわれわれの測定結果では, 本剤のヒトでの胆汁中排泄濃度は他のセファロsporin

系抗生剤に比較してきわめて高く、特徴的であった。しかし、このことはすでに本剤の基礎実験の段階で実証されている。なおラットにおける実験結果から、本剤の投与量が増加するに従って、その胆汁中排泄率が逆に低下する事実²⁾に注目し、臨床面においても、胆道疾患に関して本剤の至適投与量あるいは投与回数の検討を引き続き行なうことが必要であると思われる。

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

2) 才川 勇, 高井 明, 中島良文, 池上輝久, 早川大善, 高木久美子, 山内博美: ¹⁴C 標識 Sodium 7-[D(-)- α -(4-ethyl-2, 3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)- α -(4-hydroxyphenyl) acetamido]-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)-thiomethyl]-3-cephem-4-carboxylate (¹⁴C-CPZ) のラットおよびマウスにおける吸収, 分布および排泄。Jap. J. Antibiotics 投稿中。

A CLINICAL TRIAL OF CEFOPERAZONE (T-1551) IN THE FIELD OF SURGERY

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO, TAKAMI UEDA
and SATORU HIRANO

The Second Division, Department of Surgery,
Osaka City University Medical School

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Osaka City Ashihara Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKINORI MASADA and FUKUO KITANO

Department of Surgery, Joto-Chuo Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA

Department of Surgery, Asakayama Hospital

Cefoperazone (CPZ, T-1551), a new derivative from cephalosporin C, was investigated on its serum level, the bile concentration, urinary excretion, clinical effectiveness and side effects.

1) Following a one hour intravenous drip infusion of 1 g CPZ with a 200 ml 5% glucose solution in 3 healthy volunteers, the mean serum level showed a peak of 101.3 μ g/ml at one hour and continued detectable level as high as more than 3.8 μ g/ml for 8 hours.

The average excretion in urine within 2 hours after drip infusion was 174.5 mg and within 8 hours following the drip infusion 349.7 mg (35% of the dose) was excreted in urine.

2) The biliary distribution was also studied on the bile collected through a PTCD catheter indwelt in 2 patients.

Following a one hour intravenous drip infusion of 2 g CPZ, the average bile concentration reach its peak of 1000-2400 $\mu\text{g/ml}$ in 2 to 4 hours and maintained a high level thereafter up to 6 hours after the drip infusion.

3) CPZ was given to 29 patients with various infections in the field of surgery. The results obtained were "excellent" in 14, "good" in 9, "fair" in 2, "poor" in 3 and "unknown" in one patient (efficacy rate: 82.1%).

Particularly satisfactory results obtained were as follow: Excellent and good in 5 cases out of 6 patients with biliary tract infection, excellent and good in 7 cases out of 8 patients with peritonitis, excellent and good in 5 cases of appendicitis and post-operative wound infection, excellent and good in 4 cases out of 6 patients with abscess and excellent in 2 cases out of 3 cases of other infections.

4) Side effects noted were eruption in one case and eruption and GOT elevation in one case.