

外科領域における 6059-S の基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・恵筑奈 実・土井孝司

石川 周・花井拓美・松垣啓司

名古屋市立大学第一外科

柴田 清人・伊藤忠 夫

多治見市民病院

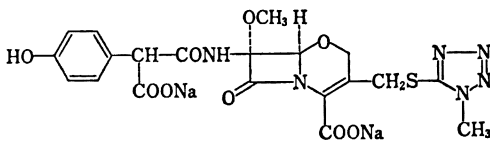
新しく開発されたオキサセフェム系抗生物質である 6059-S について外科領域における基礎的、臨床的検討を行ない次の結果を得た。

- (1) 抗菌力：*E. coli*, *Klebsiella* に対する 6059-S の MIC は Cefazolin と比較し著しく優れ、ピーク MIC は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、*E. cloacae* に対しても優れた抗菌力を示した。
- (2) 胆汁中移行：家兎における本剤の胆汁中移行はやや低濃度であった。しかし、臨床例におけるそれは、症例による差を認めるも高濃度移行群と推察された。
- (3) 臨床使用成績：外科的感染症 23 例に本剤を使用し、著効 4 例、有効 13 例、やや有効 1 例無効 3 例、判定不能 2 例であった。副作用として 1 例に発疹を認めた。

序 文

オキサセフェム系抗生剤 6059-S は、塩野義製薬研究所にて開発されたもので、その化学構造は従来のセファロスポリン骨格と異なり、核の硫黄原子が酸素原子に置換されており、また 7 位にメトキシ基を有するセファマイシン様構造も有している (Fig. 1)。

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



本剤はその抗菌力も従来のセファロスポリン系と比べ著しく広いスペクトラムと強い抗菌力を有しており、またその安全性も各種薬理試験、急性、亜急性、慢性毒性試験などにより確認されている¹⁾。

今回、われわれは本剤の提供をうけ、外科領域における基礎的および臨床的検討を行なったので報告する。

方 法

1) 抗菌力

外科病巣から 1978 年以後に分離した *E. coli* 20 株、*Klebsiella* sp. 18 株、*E. cloacae* 7 株について、6059-S の抗菌力を日本化学療法学会標準法²⁾にしたがって最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定し、あわせて Cefazolin (CEZ) と Carbenicillin (CBPC) のそれと比較検討

した。

2) 胆汁中移行

家兎およびヒトにおける本剤の胆汁中移行について検討した。測定方法は *E. coli* 7437 株を検定菌とする薄層カップ法にて測定し、標準値としては血清用には Moni-Trol I を、家兎胆汁用には本剤投与前に採取した家兎胆汁を、ヒト胆汁用には pH 7.0 の phosphate buffer を用いた。

3) 臨床使用方法

当教室およびその関連病院における 23 例の外科的感染症に 6059-S を使用し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性について検討した。効果判定は著効：主要症状のほとんどが 3 日以内に軽快または消失したものの、有効：主要症状の過半数が 5 日以内に軽快または消失したもの、無効：7 日以上投与にもかかわらず症状の改善をみないもの、あるいは増悪したものを、を一応の判定基準とし判定した。なお、やや有効は有効と無効の中間のものとした。

成 績

1) 抗菌力

E. coli 20 株における 6059-S の MIC は 10^6 cells/ml 接種において、4 株を除いて他は 0.4 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、そのピークは 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と著しく優れ、CEZ のピーク 6.3 $\mu\text{g/ml}$ より約 5 管もの差を認めた。また、CBPC は 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株が多く認められたが、6059-S には 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は認めなかった (Fig. 2)。また同様に 10^6 cells/ml 接種において

Fig. 5 Susceptibility of 6059-S to *Klebsiella* sp., 18 strains (10^6 cells/ml)

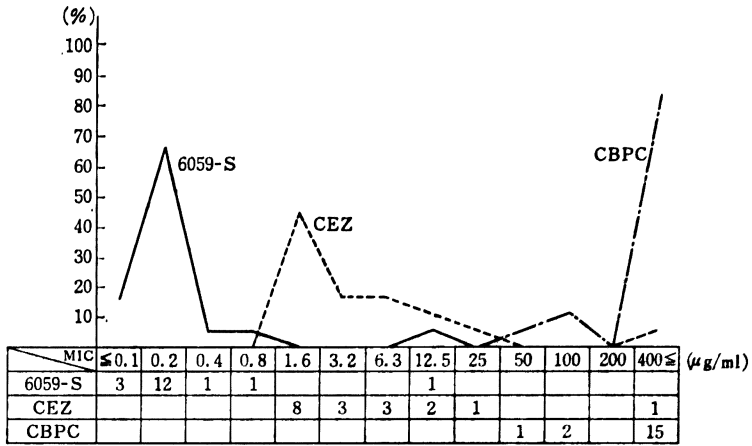


Fig. 6 Susceptibility of 6059-S to *E. cloacae*, 7 strains (10^8 cells/ml)

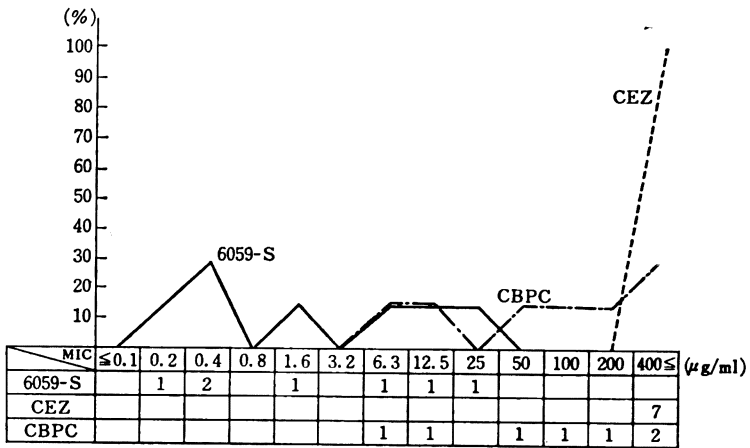
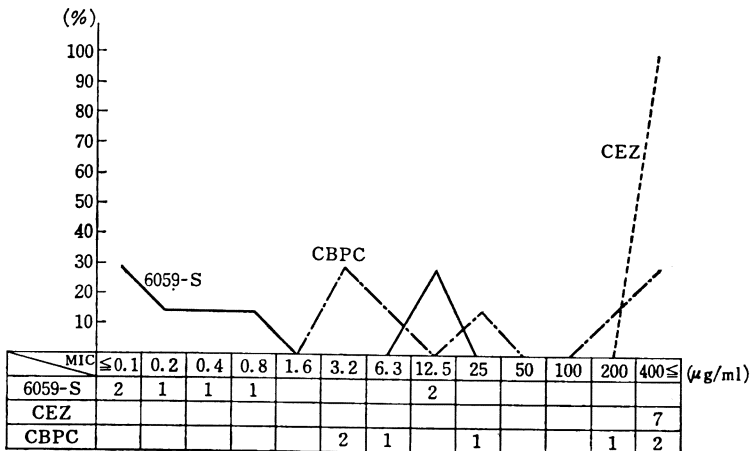


Fig. 7 Susceptibility of 6059-S to *E. cloacae*, 7 strains (10^6 cells/ml)



も 6059-S のピークは 0.2 $\mu\text{g/ml}$ にあり、12.5 $\mu\text{g/ml}$ の 4 株を除いて他は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下と優れたものであり、CEZ のピーク 3.2 $\mu\text{g/ml}$ より 4 管もの差を認められた (Fig. 3)。

Klebsiella sp. 18 株でも同様に 6059-S の抗菌力は優れ、 10^8 cells/ml 接種において 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の 1 株の他は全て 1.6 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であり、そのピークは 0.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。これに対して CEZ のピークは 1.6 $\mu\text{g/ml}$ にあったものの 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示した株が 5 株も認められた。CBPC は *Klebsiella* sp. には抗菌力をほとんど示さなかった (Fig. 4)。同様に 10^6 cells/ml 接種においても 6059-S の MIC のピークは 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と CEZ の 1.6 $\mu\text{g/ml}$ より 3 管の差をもって優れていた (Fig. 5)。

E. cloacae 7 株では 6059-S は 10^8 cells/ml 接種において 0.2 $\mu\text{g/ml}$ から 25 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布し、CBPC では 6.3 $\mu\text{g/ml}$ から 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布していた。CEZ では全て本菌に対しては抗菌力を示さなかった (Fig. 6)。 10^6 cells/ml 接種では 6059-S の分布はかなり良好となり、12.5 $\mu\text{g/ml}$ の 2 株を除いて他は 0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であった。CBPC では 3.2 $\mu\text{g/ml}$ から 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布していた (Fig. 7)。

2) 胆汁中移行

(1) 家兎における胆汁中移行

体重 2 kg 前後の家兎 2 羽において 6059-S 20 mg/kg を蒸留水にて溶解して one-shot 筋注投与し、あらかじめ施行しておいた総胆管内挿入チューブから得られた胆汁について、本剤の濃度を測定し、あわせて股動脈

Fig. 8 Serum and bile levels of 6059-S in rabbits (20 mg/kg, I. M. n=2)

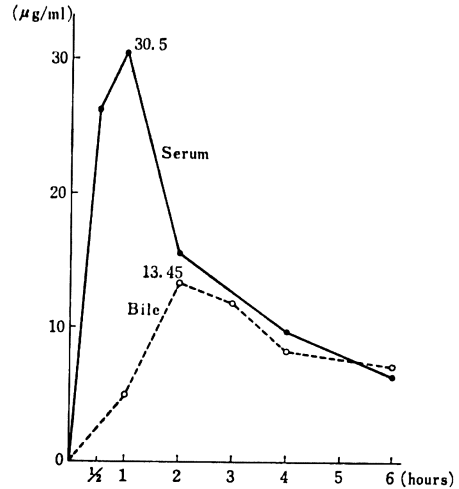


Table 1 Serum and bile levels of 6059-S in rabbits (20 mg/kg, I.M. n=2)

Serum levels		(μg/ml)				
Hours		1/2	1	2	4	6
No. I		24.5	29.5	12.5	7.6	6.9
No. II		27.7	31.5	18.4	11.8	5.7
Mean		26.1	30.5	15.5	9.7	6.3

Bile levels							
Hours		0~1	1~2	2~3	3~4	4~6	0~6
No. I	(μg/ml)	4.7	10.4	6.85	6.25	8.0	113.51 (μg) 0.28 (%)
	(ml)	2.6	3.7	1.8	2.7	4.2	
	(μg)	12.22	38.48	12.33	16.88	33.60	
No. II	(μg/ml)	5.2	16.5	16.8	10.3	5.9	467.88 (μg) 1.17 (%)
	(ml)	9.4	9.6	6.0	9.5	10.5	
	(μg)	48.88	158.4	100.8	97.85	61.95	
Mean (μg)		30.55	98.44	56.57	57.37	47.78	290.71 (μg) 0.73 (%)

より採血をして血中濃度も測定した。その成績を Table 1 及び Fig. 8 に示した。すなわち、血中濃度のピークはいずれも 1 時間後にあって平均 30.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、以後速やかに減少するも 6 時間後においても平均 6.3 $\mu\text{g/ml}$ を示していた。これに対して胆汁中濃度は投与後 1~2 時間ないし 2~3 時間目にピークがあり各々 10.4 $\mu\text{g/ml}$, 16.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。6 時間までの胆汁中移行率は平均 0.73% となっていた。

(2) ヒトにおける胆汁中移行

胆道系に何らかの疾患を有する臨床例において本剤の胆汁中濃度を測定した。その成績は Table 2 に示した。

Case 1 は胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージが施行してある症例で体重 70 kg, 58 才, 男である。本剤 1 g を約 3 分間かけて one-shot 静注したときの胆汁中濃度を Fig. 9 に示した。GOT, GPT, Al-P 値の軽度上昇を認めている症例で、胆汁中濃度は 1~2 時間にピーク値があり、8.2 $\mu\text{g/ml}$ と低くその後速やかに

減少していった。なお、30 分後の血中濃度は 110 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Case 2 は総胆管拡張症術後の空腸瘻症例であり、体重 44.7 kg, 36 才, 男である。投与方法は以下 case 1 と同様である。血中濃度は 30 分後で 90 $\mu\text{g/ml}$ を示し、以後比較的ゆるやかに減少していった。胆汁中濃度は 1~2 時間後に 267 $\mu\text{g/ml}$ と高いピーク値を示し、6 時間までの回収率は 3.57% と非常に優れていた (Fig. 10)。濃度測定時における本症例の肝機能は、Al-P 値の 126 U を除いて正常であった。

Case 3 は肝内結石術後の総胆管 T-チューブドレナージが施行してある症例で体重 43 kg, 43 才, 女である。肝機能上 GOT, GPT, Al-P 値の高度異常値を示していた。血中濃度の変化は case 2 とほぼ同様であるが、胆汁中濃度は投与後 1 時間で 21.3 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し、以後ゆるやかに減少し、6 時間までの回収率は 0.25% と、case 2 に比較しかなり低値であった (Fig. 11)。

Table 2 Serum and bile levels of 6059-S (1g, I.V.)

Serum levels		($\mu\text{g/ml}$)				
Hours	1/2	1	2	4	6	
Case 1	110.0					
Case 2	90.0	51.0	31.2	20.5	11.0	
Case 3	76.0	43.0	30.0	19.0	12.0	
Case 4	88.0	55.5	34.2	23.0	12.0	
Mean	84.7	49.8	31.8	20.8	11.7	

Bile levels								
Hours	0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	0~6	
($\mu\text{g/ml}$)	1.75	8.2	3.5	1.69	0.55	0.2		
Case 1 (ml)								
(μg)								
($\mu\text{g/ml}$)	113	267	240	257	160	128	35,712 (μg)	
Case 2 (ml)	49	36	32	19	26	30	3.57 (%)	
(μg)	5,537	9,612	7,680	4,883	4,160	3,840		
($\mu\text{g/ml}$)	21.3	20.3	15.5	12.8	14.0	6.4	2,545 (μg)	
Case 3 (ml)	48	30	18	20	17	22	0.25 (%)	
(μg)	1,022	609	279	256	238	141		
($\mu\text{g/ml}$)					15.5	11.0		
Case 4 (ml)	—	—	—	—	30	52		
(μg)					465	572		

Fig. 9 Serum and bile levels of 6059-S (1g, I. V.)

Case 1 : 58 y. M, 70 kg, T-tube drainage

GOT	78 U
GPT	77 U
Al-P	130 U
BUN	19 mg/dl

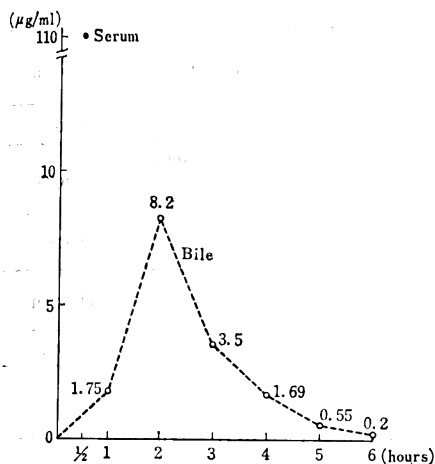
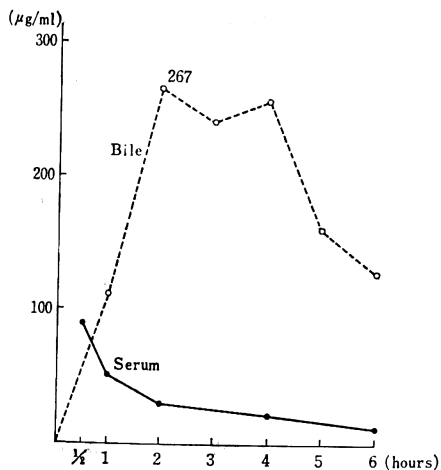


Fig. 10 Serum and bile levels of 6059-S (1g, I. V.)

Case 2 : 36 y. M, 44.7 kg, Jejunostomy

T. Bil	0.6 mg/dl
GOT	44 U
GPT	31 U
Al-P	126 U
BUN	11 mg/dl

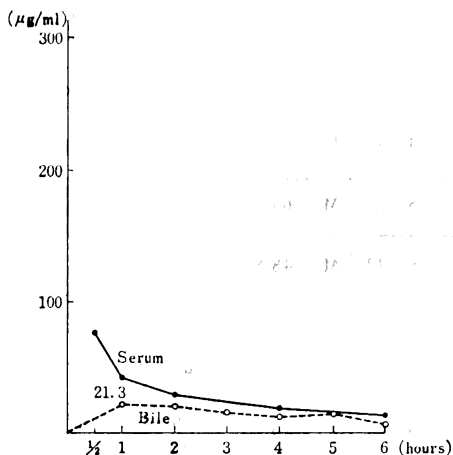


Case 4 は総胆管拡張症術後の空腸瘻が施行してある体重 58 kg, 34 才, 男である。肝機能は Al-P 値 200 U の他はほぼ正常であった。血中濃度は case 2, 3 とほぼ同様であったが、胆汁は 4 時間までチューブがまっていたため得られず、4~5 時間で 15.5 µg/ml, 5~

Fig. 11 Serum and bile levels of 6059-S (1g, I. V.)

Case 3 : 43 y. F, 43 kg, T-tube drainage

T. Bil	1.7 mg/dl
GOT	415 U
GPT	615 U
Al-P	325 U
BUN	10 mg/dl



6 時間で 11.0 µg/ml であった。

3) 臨床使用成績

外科的感染症 23 例に 6059-S を使用し、その臨床的効果、細菌学的効果、安全性について検討を行なった (Table 3)。症例の分布は年齢 13 才から 78 才平均 54.3 才で男 10 人、女 13 人であった。本剤の投与方法は主に点滴静注であり、一部 one-shot 静注または筋注となっていた。投与日数は 4 日から 22 日で総投与量は 9 g から 68 g となっていた。疾患としては腹膜炎 6 例、肝・胆道感染 5 例、腹腔内膿瘍 4 例、肺呼吸器感染 3 例、創感染 3 例、その他 2 例であった。分離菌としては、*E. coli*, *E. aerogenes* 各々 4 株、*P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *Streptococcus* の各 2 株、その他 5 株となっていた。臨床効果としては著効 4 例、有効 13 例、やや有効 1 例、無効 3 例、判定不能 2 例であった。

自覚的副作用としては、症例 22 において本剤投与 5 日目の点滴終了直後より全身に発疹 (膨疹)、掻痒感を来し、強ミノ C、デキサメタゾン静注投与後 2 時間にて発疹は消失した。この結果から一応本剤の副作用と考えられた。その他には本剤によると思われる自覚的副作用は認めなかった。本剤投与前後における臨床検査値の変動については、症例 1 の Hb 15.5→11.3 g/dl は手術による出血であり、症例 3 の GOT 33→72 は胆石症という基礎疾患が原因と考えられた。その他症例 4、

Table 3 Clinical responses of 6059-S

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Infectious disease	Underlying disease	Organism (Before → After)
1	13	F	47	Peritonitis due to duodenal perforation	Duodenal ulcer	Negative → Negative
2	30	F	56	Intraabdominal abscess after operation	Rectal cancer	Unknown → Unknown
3	68	M	47	Acute cholecystitis	Esophageal cancer	Unknown → Unknown
4	60	F	35	Pyothorax after operation	Esophageal varix Liver cirrhosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> → Unknown <i>S. faecalis</i>
5	34	M	64	Liver abscess due to ascending cholangitis	Choledocal dilatation	Unknown → Unknown
6	72	M	48.5	Cholecystitis	Carcinoma of gallbladder	Unknown → Unknown
7	58	M	56	Cholecystitis	Cholelithiasis	Unknown → Negative
8	63	M	41	Pneumonia		Unknown → Unknown
9	54	F	49	Localized peritonitis after colostomy	Colonpolyp	<i>E. aerogenes</i> → Negative
10	54	F	49	Subphrenic abscess	Cholelithiasis	<i>E. aerogenes</i> → Negative
11	30	F	47	Panperitonitis due to rupture of ovarian cyst		<i>B. fragilis</i> → <i>S. epidermidis</i>
12	71	M	40	Panperitonitis due to perforation of colon	Gastric cancer	<i>E. aerogenes</i> → <i>S. faecalis</i> Fungi → Fungi
13	64	M	40	Pneumonia	Lung cancer	<i>E. cloacae</i> → <i>E. aerogenes</i> <i>Streptococcus</i> → <i>S. faecalis</i>
14	30	F	45	Peritonitis due to appendicitis		<i>Streptococcus</i> → Negative
15	60	F	30	Peritonitis due to appendicitis		<i>B. fragilis</i> → Negative
16	47	F	42	Infected wound after intestinal resection	Thrombosis of mesenterium	<i>E. coli</i> → Negative
17	78	F	42	Intraabdominal abscess due to anastomotic leakage	Gastric cancer	Unknown → Unknown
18	66	F	41	Intraabdominal abscess after colectomy	Colon cancer	Unknown → Unknown
19	73	F	40	Acute parotitis		Unknown → Unknown
20	74	M	45	Abscess of chest wall	Tuberculosis	GPC → Negative
21	58	M	50	Cholangitis after hepatojejunostomy	Cholangiocarcinoma	<i>E. aerogenes</i> → <i>E. aerogenes</i>
22	16	F	41.5	Infected wound after appendectomy and drainage		<i>E. coli</i> → Unknown
23	76	M	45	Infected burnwound Pneumonia		<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> → No changes <i>Serratia</i>

Route	Daily dose (g X times)	Duration (days)	Total dose (g)	Side effect	Clinical effect	Remarks
DI	1 X 2	8	15	None	Good	Gastroduodenalstomy Drainage
DI, IV)	1 X 2	3	10	None	Good	
DI	1 X 1	4				
DI	1 X 2	8	16	None	Poor	
DI	1 X 2	10	19	None	Unknown	
DI, IV)	1 X 2	8	16	None	Excellent	
DI	1 X 2	2	14	None	Good	
DI	1 X 1	10				
DI	1 X 2	6	12	None	Good	
DI, IM	1 X 4	4	57	None	Good	
DI, IM	1 X 3	5				
DI, IM	1 X 2	13				
DI	1 X 2	7	14	None	Good	
DI	1 X 2	11	22	None	Good	Drainage
DI	1 X 2	9	17	None	Good	Excision of cyst Drainage
DI	2 X 2	17	68	None	Good	Colostomy Drainage
DI	1 X 2	12	24	None	Good	(Bone metastasis)
DI	1 X 1	1	11	None	Excellent	Appendectomy Drainage
IM	1 X 2	5				
DI	1 X 2	9	18	None	Excellent	Appendectomy Drainage
DI	1 X 2	7	14	None	Good	
DI	1 X 2	8	16	None	Good	
DI	1 X 2	5	9	None	Excellent	
IV	1 X 2	5	9	None	Fair	
DI	1 X 2	8	16	None	Good	
DI	2 X 2	4	16	None	Poor	
DI, IM)	1 X 2	5	10	+	Unknown	Drug eruption after 5 days
DI	2 X 2	9	36	None	Poor	

Table 4 Laboratory findings before and after 60S9-S treatment

Case No	RBC ($\times 10^9$)		WBC		Hb (g/dl)		GOT (U)		ALP (U)		BUN (mg/dl)		Remarks
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	549	409	17,700	7,300	15.5	11.3	24	42	124	126	14	11	
2	346	392	13,000	6,800	9.8	11.8	13	24	42	55	16	13	
3	390	384	19,000	14,500	11.5	10.5	33	72	278	175	15	16	
4	379	308	39,300	14,800	12.2	10.2	168	103	153	183	23	34	
5	555	557	8,200	5,900	14.5	14.6	24	29	140	131	10	11	
6	398	406	4,200	3,800	12.5	12.5	41	36	132	97	10	10	
7	423	430	11,600	7,200	13.2	13.4	65	55	193	111	10	11	
8	360	(415)	9,800	(6,700)	12.4	(14.4)	21	(26)	9.5*	(9.6)*	31.7	(15.6)	
9	373	335	8,200	4,000	12.1	10.6	39	44	64	77	15	12	
10	359	321	12,200	4,800	11.2	9.8	44	102	77	65	12	8	
11	400	312	20,300	6,300	12.1	9.2	35	36	145	189	26	14	
12	522	558	6,100	14,900	14.4	15.8	45	45	74	106	15	11	
13	297	452	1,700	2,900	8.6	13.4	22	36	86	480	18	28	
14	355	(336)	21,700	(6,300)	11.6	(13.8)	-	-	-	-	-	-	
15	382	290	6,400	3,600	13.7	9.7	(20)	23	(5.3)*	3.9*	11.7	8.8	
16	339	351	14,200	3,700	11.0	11.6	39	49	30.9*	7.5*	9.7	8.0	
17	387	332	10,600	6,000	12.2	10.2	20	17	5.3*	4.2*	17.9	15.1	
18	496	395	15,000	6,300	16.5	11.9	126	22	11.6*	9.5*	8.2	8.0	
19	376	360	9,900	6,800	12.2	10.6	16	-	5.8	-	23.6	-	
20	219	293	7,600	7,000	6.4	8.8	17	-	3.9	-	18	-	
21	314	386	29,900	24,900	10.8	12.9	47	27	18.9*	29.4*	19.6	44.5	
22	416	426	8,700	6,100	9.7	10.5	12	15	6.0*	5.6*	10.1	10.3	Eosino. 0-0
23	298	351	21,000	15,000	10.7	11.7	25	42	12.5*	82.1*	34.3	68.7	

B : Before A : After () : During administration * : K. A. U.

9, 10, 11, 18 においても Hb のやや低下, GOT の軽度上昇を認めているが, いずれも基礎疾患や手術などが要因と考えられる症例である。また, 症例 13 の ALP の異常高値は癌の骨転移によるものであり, 症例 21 の ALP の上昇は基礎疾患によるもの, 症例 23 の GOT, ALP の上昇は輸血によるものと考えられ, 本剤との直接関係はないと考えられた。

考 察

1) 抗菌力

6059-S の *E. coli*, *Klebsiella* sp., *E. cloacae* に対する MIC を測定したが, いずれも従来より使用されている CEZ と比較して著しく優れていた。*E. coli* では 16~32 倍, *Klebsiella* sp. でも 4~8 倍も低い MIC であり, かついずれも 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は認めなかった。*E. cloacae* に対しては従来使用されてきたセファロスポリン系薬剤には抗菌力は認められなかったが, 6059-S や最近開発された薬剤には抗菌力を示すものが出現している。また, 本剤は indole 陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *S. marcescens*, *H. influenzae*, *B. fragilis* などにも優れた抗菌力を示し, さらに *P. aeruginosa* *P. cepacia* などにも弱いながらも抗菌力を示すと報告されている¹⁾。しかしながら, 以上述べたようにグラム陰性桿菌には従来の薬剤と比べ著しく優れているが, *Staphylococcus* などのグラム陽性菌に対しては, これとは逆に若干劣る傾向が見られている。

2) 胆汁中移行

本剤の胆汁中移行を家兎および臨床例において検討した。その結果, 家兎における本剤の胆汁中移行率は, 20 mg/kg の筋注投与時において 6 時間までに平均 0.73% であり, その移行率は低いと考えられた。しかしながら, 臨床例における胆汁中移行の成績は家兎とは異なり, 1 g の one-shot 静注時における本剤の胆汁中濃度は症例による差が大きく, 良好なものでは 267 $\mu\text{g/ml}$, 低いものでは 8.2 $\mu\text{g/ml}$ のピーク濃度であった。肝・胆道系に何らかの疾患を有する臨床例における抗生剤の胆汁中移行に関しては, 以前からもその成績のパラツキが見られており, 本剤もその 1 つと考えられる。しかしながら, 6 時間までの回収率 3.57% ときわめて良好な症例もあり, また他の研究施設からの報告¹⁾などを考慮すると, 本剤の胆汁中移行は従来のセファロスポリン系薬剤が中等度(血中レベルと同等を一つの目安としている)の移行を示した²⁾のと比較して高濃度移行群に属すると考えられ, 本剤の抗菌力もあわせて考察すると胆

道感染にはきわめて優れた効果が期待されるものと考えられた。

3) 臨床使用成績

外科的感染症 23 例に本剤を使用し, 21 例において臨床効果を判定したところ著効 4 例, 有効 13 例, やや有効 1 例, 無効 3 例であり, 有効以上の有効率は 81.0% と優れていた。主な疾患別にみると腹膜炎は 6 例中著効 2 例, 有効 4 例で 100% の有効率であったが, 期待された胆道感染では 5 例中 3 例は有効以上であったものの, 2 例は基礎疾患が悪性腫瘍であったためか無効で有効率 60% であった。腹腔内膿瘍は 4 例いずれも有効以上で 100% の有効率であった。

本剤の投与量は, 1 回 1 g (重症例では 2 g) の点滴静注で 1 日 2 回が主なものであったが, 本剤の有効率よりみて十分な投与量と考えられた。

細菌学的効果としては菌検索の行ないえた症例が少なかったが, *E. aerogenes*, *B. fragilis*, *E. coli* などが除菌され有効であった症例が 2 ないし 1 例に認められたが, 検討例が少なく明確な成績は得られなかった。

副作用に関しては 1 例において本剤投与 5 日目に膨疹及び搔痒感を認めた。本症例はデキサメタゾン等の一時処置にて 2 時間後に消失したが副作用と考えられた。その他には自覚的副作用は認めなかった。臨床検査値の変動に関しては, 特に外科領域の感染症においては胆道系疾患などの基礎疾患に加えて手術, 輸血などの関与が存在するため, 薬物投与による直接的検査成績の変動をみることは困難な場合が多く, 異常値を認めた場合にもその関連性を判別することは容易ではない。今回の検討例においても 10 例に検査値の異常変動を認めたが, いずれも前述した要因が存在し, 特に本剤投与によるものと断定できるものは 1 例も認めなかった。

以上抗菌力, 胆汁中移行, 臨床使用成績を総合的評価すると, 6059-S は腹膜炎, 胆道感染などの外科的感染症に対して従来までのセファロスポリン剤以上の有用性を示し, かつ安全な薬剤であると推察された。

文 献

- 1) 第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 6059-S. 1979 (大阪)
- 2) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 22:1126~1128, 1974
- 3) 由良二郎, 土井孝司, 水野 章, 鈴木一也, 品川長夫, 柴田清人: 肝, 胆道外科とその感染症. *日本医事新報* 2782: 8~14, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF 6059-S
IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, MINORU EMINA, TAKASHI DOI, SHU ISHIKAWA,
TAKUMI HANAI and KEIJI MATSUGAKI
The First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School
KIYOHITO SHIBATA and TADAO ITO
Tajimi City Hospital

Fundamental and clinical studies of 6059-S in the surgical field were performed and the following results were obtained.

(1) Antibacterial activity

Against *E. coli* and *Klebsiella*, 6059-S had more dominant antibacterial activity than cefazolin and the peak MIC value was 0.2 $\mu\text{g/ml}$. And 6059-S had good antibacterial activity against *E. cloacae*.

(2) Biliary excretion

On the rabbits, biliary excretion of 6059-S was not so good. But on the clinical cases with biliary disease, biliary excretion of 6059-S was good. It was included dominant group.

(3) Clinical result

6059-S was administered to 23 cases with surgical infections, and the clinical results were excellent in 4 cases, good in 13, fair in 1, poor in 3 and unknown in 2. As a side effect, drug eruption was found in one case.