

## 外科領域における 6059-S の試用経験

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美

大阪市立大学医学部外科学第2教室

川畑徳幸

芦原病院外科

佐々木武也・前田貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

沢田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

政田明德・川島正好・北野福男

城東中央病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

6059-S, 1 g を健康成人 volunteer 3 名に 1 時間をかけて drip infusion で投与したのち、血清中濃度、尿中排泄量を測定した。血清中濃度は投与終了直後平均 45.3  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値を示し、投与開始から 8 時間後には 4.9  $\mu\text{g/ml}$  に低下した。尿中には投与開始から 4 時間で平均 51.1%, 8 時間で 64.4% が排泄された。臨床の 2 例について本剤を 1 g ずつ one shot あるいは drip infusion 投与したのちの胆汁中濃度は、症例、投与方法によって多少差がみられたが、投与開始後 2~3 時間後には血清中濃度に近いピーク値がえられた。

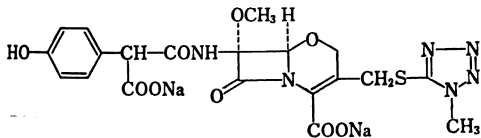
本剤を外科領域の感染症 41 例に投与した結果、著効 18 例、有効 12 例、やや有効 4 例、無効 6 例、不明 1 例の成績がえられ、有効率は 75% であった。41 例中 31 例の病巣から菌が分離されたが、その除菌率は 63.4% であった。

41 例中 5 例に肝機能検査値の異常がみとめられたが、いずれも本剤による副作用と断定することは困難であった。

## はじめに

6059-S は塩野義製薬で開発されたオキサセフェム系に属する新抗生物質で、その構造式は Fig. 1 のように母核の S に代

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



って O が入り、7 位に methoxy 基をもつ。本剤はグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、 $\beta$ -ラクタマーゼに極めて安定であるといわれる<sup>1)</sup>。われわれは、本剤の体液内濃度を測定するとともに、臨床症例に應用してその成績を検討した。

## 吸収および排泄

健康成人 volunteer 3 名に対して 5%ブドウ糖液 300

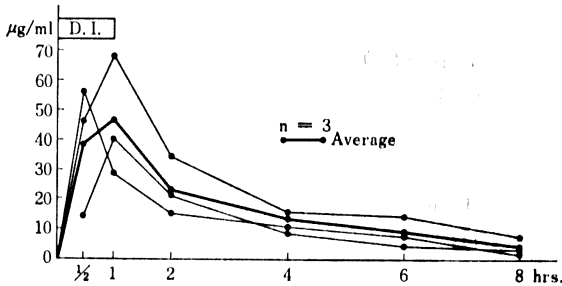
ml に溶解した 6059-S を 1 g ずつ 1 時間をかけて点滴静注し、その血清中濃度の推移と尿中排泄量とを測定した。測定には、検定用菌とした *E. coli* 7437 株をもちいる薄層カップ法を行なった。なお、working standard としては 6059-S (力価 922  $\mu\text{g/ml}$ , lot. S035 N, 塩野義) をもちい、その稀釈には pH 7.2 phosphate buffer を使用した。

血清中濃度は、投与終了直後にそれぞれ 28.0, 40.0, 68.0  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値を示し (平均 45.3  $\mu\text{g/ml}$ )、その後は比較的ゆるやかに減少して、投与開始から 2 時間後には平均 23.3  $\mu\text{g/ml}$ , 4 時間後には平均 14.0  $\mu\text{g/ml}$ , 6 時間後平均 9.8  $\mu\text{g/ml}$ , 8 時間後では平均 4.9  $\mu\text{g/ml}$  の値を示した (Fig. 2, Table 1)。

尿中には、投与開始から 4 時間までに平均 511.4 mg (51.1%), 8 時間までに平均 64.4% が排泄された (Table 2)。

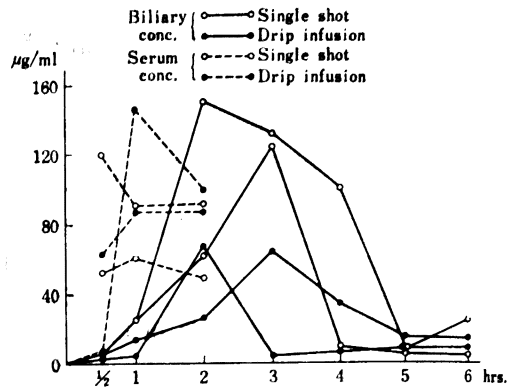
また、胆石症例 (72 才, ♀), 肝門部胆管癌症例 (62 才, ♂) についてそれぞれ 2 日間隔で 6059-S を 1 g

Fig. 2 Serum levels of 6059-S following 1 g intravenous drip infusions in healthy adult volunteers ( $\mu\text{g/ml}$ )



ずつ single shot 静注あるいは 5% ブドウ糖液 500 ml に溶解して点滴静注を行なったのち、前者では T-チューブを介して得られた胆汁につき、後者では PTCD-tube から得られた胆汁について薬剤濃度をそれぞれ測定した。なお、胆石症例では肝機能に異常はなかったが、肝門部胆管癌症例では GOT 100, GPT 85, AI-P 3.0, 総ビリルビン 21.8 mg/dl の異常値を示していた。胆汁内濃度の上昇は、血清中濃度のそれに比してややお

Fig. 3 Biliary and serum concentrations of 6059-S after 1g single shots and intravenous drip infusions in two patients ( $\mu\text{g/ml}$ )



くれたが、ピーク値は single shot, drip infusion とも投与開始後 2~3 時間にあらわれ、それぞれ 150, 60.5, 28.0, 68.0  $\mu\text{g/ml}$  を示し、同時に測定した血清中濃度のピーク値に近い値を示した (Fig. 3, Table 3)。

Table 1 Serum concentrations of 6059-S following 1 g intravenous drip infusions for 60 minutes in healthy adult volunteers ( $\mu\text{g/ml}$ )

Case	Age	Body weight (kg)	1/2	1	2	4	6	8 (hrs.)
T.K.	29	65	55.5	28.0	15.0	14.0	9.0	2.8
K.M.	34	55	14.0	40.0	21.0	11.8	5.0	3.5
R.O.	43	72	46.0	68.0	34.0	16.1	15.5	8.5
Average			38.3	45.3	23.3	14.0	9.8	4.9

Table 2 Urinary excretion of 6059-S after 1 g drip infusions for 60 minutes in healthy adult volunteers (mg, %)

Case	Age	Body weight (kg)	0~2	2~4	4~6	6~8 (hrs.)	Total
T.K.	29	65	288.8	171.0	100.0	50.3	610.1
K.M.	34	55	240.0	135.0	64.1	34.8	473.9
R.O.	43	72	560.0	141.4	112.4	33.6	847.4
Average (%)			362.3 (36.2)	149.1 (14.9)	92.2 (9.2)	39.6 (4.0)	643.7 (64.4)

Table 3 Biliary and serum concentrations of 6059-S after 1 g single shots and drip infusions in two patients ( $\mu\text{g/ml}$ )

Case	Route	Sample	½	1	2	3	4	5	6 (hrs.)
S.H., 72 y.o., female Body weight 57 kg	Single shot	Bile	5.8	23.0	150	130	100	7.0	27.0
		Serum	120	90	90				
T-tube drainage after cholecystectomy and choledochectomy	Drip infusion	Bile	5.6	14.5	28.0	65.0	36.5	13.5	15.5
		Serum	60.4	90	90				
M.U., 62 y.o., male Body weight 60 kg	Single shot	Bile	10.0	23.0	60.5	125	4.7	3.0	5.1
		Serum	50	60.2	49.5				
PTCD for cancer of extra-hepatic biliary duct	Drip infusion	Bile	3.3	3.3	68.0	4.5	5.0	6.5	14.0
		Serum	4.6	145	100				

Table 4 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	More than half of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment.
Fair	Any of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment.
Poor	None of the symptoms and signs disappears or their aggravation is observed after 14 days.

### 臨床例

われわれは、本剤を外科感染症 41 例に投与して、その臨床成績を検討した。

投与方法は 1 例に筋注を行なったほか、すべて点滴静注とした。1 日投与量は 1 g 2 回投与が 27 例でもっとも多く、0.5 g 2 回投与 5 例、1 g 3 回投与 5 例、2 g 2 回投与が 2 例、2 g 1 回投与が 1 例であり、その他に 1 g 2 回が 2 日間投与されたのち 1 回 2 g ずつさらに 2 回投与された症例 1 例があった。投与日数は 4~17 日間、投与総量は 5.0~39.0 g であった。

疾患別に本剤の臨床効果を、われわれの効果判定規準 (Table 4) に従って検討すると、非穿孔性虫垂炎 5 例 (Table 5) では、虫垂切除後本剤を投与された全例が著効と判定された。虫垂穿孔性腹膜炎 6 例 (Table 6) では、すべて虫垂切除と腹腔ドレナージが行われたが、著効 4 例、有効 1 例、無効 1 例と判定された。無効と判定された症例は本剤投与にもかかわらず術後 38~39 °C の発熱が続き、投与後 8 日目 CBPC に変薬した直後に解熱したものである。

急性胆嚢炎の 4 例 (Table 7) では著効 3 例、有効 1 例と判定された。すなわち、著効例では本剤投与後いづれもすみやかに諸症状が改善し、10~13 日後に胆嚢胆汁中菌が培養陰性であり、また他の 1 例 (症例 15) では、*P. aeruginosa*, *Citrobacter*, *P. vulgaris* が証明された。有効と判定された 1 例 (症例 13) は自覚症状が全く消失したため 7 日目に退院したが、白血球数 10,300 でその後の follow up ができなかった症例である。

胆管炎 5 例 (Table 7) の基礎疾患は総胆管結石 2 例、胆嚢癌 2 例、進行結腸癌 1 例で、重篤なものが多く、有効 2 例、やや有効 2 例、不明 1 例で、著効と判定される症例がなかった。急性化膿性閉塞性胆管炎例 (総胆管結石、症例 16) は、PTCD 胆汁中の菌は陰性化した本剤投与終了後 11 日目に全身状態が悪化して死亡したため、不明と判定した。

限局性腹膜炎 2 例、汎発性腹膜炎 2 例 (Table 8) では、3 例に drainage が行なわれたが、この群でも直腸癌穿孔、縫合不全など重篤な基礎疾患をもつものが多

Table 5 Clinical effects of 6059-S (1)

Case No.	Name Age Sex	Infection	Isolated organisms (MIC, µg/ml)	Dosage schedule			Combined surgery	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	S.T. 16 F	Phlegmonous appendicitis	Negative on culture	1.0 × 2	7	13	Appendectomy	Excellent	Unknown	None
2	S.Y. 35 M	Gangrenous appendicitis	<i>E. coli</i> (0.2)	1.0 × 2	5	9	Appendectomy	Excellent	Eradicated	None
3	K.Y. 16 M	Gangrenous appendicitis	<i>E. coli</i> (0.2)	0.5 × 2	8	8	Appendectomy	Excellent	Eradicated	None
4	T.H. 40 M	Gangrenous appendicitis	Negative on culture	1.0 × 2	6	12	Appendectomy & drainage	Excellent	Unknown	None
5	M.M. 25 F	Gangrenous appendicitis	<i>E. coli</i>	0.5 × 2	6	6	Appendectomy & drainage	Excellent	Eradicated	None

Table 6 Clinical effects of 6059-S (2)

Case No.	Name Age Sex	Infection	Isolated organisms (MIC, µg/ml)	Dosage schedule			Combined surgery	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)				
6	H.K. 64 M	Perforating appendicitis	<i>C. freundii</i> (0.2)	1.0 × 2	8	16	Appendectomy & drainage	Excellent	Eradicated	None
7	T.H. 48 M	Perforating appendicitis	<i>E. coli</i>	2.0 × 2	8	32	Appendectomy & drainage	Poor	Eradicated	None
8	M.T. 45 M	Perforating appendicitis	<i>E. coli</i> (0.39)	1.0 × 2	10	19	Appendectomy & drainage	Excellent	Eradicated	None
9	M.T. 30 F	Perforating appendicitis	<i>α-Streptococcus</i> (50)	1.0 × 2	11	21	Appendectomy & drainage	Good	Eradicated	None
10	M.T. 42 M	Perforating appendicitis	G. N. R.	1.0 × 2	8	15	Appendectomy & drainage	Excellent	Eradicated	None
11	S.S. 37 M	Perforating appendicitis	<i>E. coli</i>	0.5 × 2	8	8	Appendectomy & drainage	Excellent	Eradicated	None

Table 7 Clinical effects of 6059-S (3)

Case No.	Name Age Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms (MIC, $\mu\text{g/ml}$ )	Dosage schedule		
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)
12	I.K. 71 F	Acute cholecystitis (Gall bladder stone)	Unknown	2.0 $\times$ 2	6	24
13	T.Y. 44 M	Acute cholecystitis ( ? )	Unknown	1.0 $\times$ 2	8	16
14	T.K. 48 F	Acute cholecystitis (Gall bladder stone)	Unknown	1.0 $\times$ 2	8	16
15	J.O. 67 M	Acute cholecystitis (Gall bladder stone)	Unknown	1.0 $\times$ 2	12	24
16	K.Y. 62 F	Acute obstructive suppurative cholangitis (Choledochal stone)	<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	1.0 $\times$ 3	10	30
17	T.O. 46 F	Suppurative cholangitis (Cancer of gall bladder)	<i>K. pneumoniae</i>	1.0 $\times$ 2	11	22
18	H.K. 67 F	Postoperative cholangitis (Cancer of gall bladder)	Unknown	1.0 $\times$ 2	8	16
19	K.I. 32 M	Postoperative cholangitis (Choledochal stone)	<i>E. aerogenes</i>	1.0 $\times$ 3	13	39
20	S.Y. 57 F	Postoperative cholangitis (Advanced cancer of transverse colon)	<i>Enterococcus</i> <i>E. coli</i>	1.0 $\times$ 2	8	16

Table 8 Clinical effects of 6059-S (4)

Case No.	Name Age Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms (MIC, $\mu\text{g/ml}$ )	Dosage schedule		
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)
21	T.I. 36 F	Localized peritonitis (Perityphlitis)	G.N.R.	1.0 $\times$ 2	8	15
22	H.K. 56 M	Localized peritonitis (Rectal cancer)	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i>	1.0 $\times$ 2	7	14
23	M.N. 46 F	Panperitonitis (Advanced rectal cancer)	<i>Bacteroides</i> <i>Peptostreptococcus</i>	1.0 $\times$ 2	10	20
24	M.I. 62 M	Panperitonitis (After gastrectomy for stomach cancer)	<i>E. cloacae</i> ( $10^8$ : 25, $10^6$ : 3.13)	1.0 $\times$ 2	14	28

Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
None	On the 3rd day, fever subsided; 7 days after cholecystectomy (Bile was negative on culture)	Excellent	Unknown	None
None	On the 7th day, subjective symptoms disappeared and patient discharged	Good	Unknown	None
None	On the 4th day, fever subsided; 2 days after completion of chemotherapy, cholecystectomy (Bile was negative on culture)	Excellent	Unknown	None
None	On the 2nd day, fever subsided; one day after completion of chemotherapy, cholecystectomy ( <i>P. aeruginosa</i> , <i>Citrobacter</i> , and <i>P. vulgaris</i> were proved in bile)	Excellent	Unknown	None
PTCD	Died on the 11th day after completion of chemotherapy	Unknown	Eradicated on the 7th day	None
PTCD	On the 3rd day, PTCD On the 4th day fever subsided	Good	Unchanged	None
None	On the 6th day, fever subsided	Good	Unknown	None
None	On the 9th day, fever subsided	Fair	Substituted by <i>P. cepacia</i>	GOT 39→121 GPT 24→156
None	On the 1st day, fever subsided and bile was clarified	Fair	Unchanged	None

Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
Appendectomy & drainage	On the 5th day, body temperature fell to 37.2°C and drains were removed.	Good	Eradicated	None
None	On the 3rd day, fever subsided On the 4th day, purulent discharge disappeared	Good	Eradicated	GOT 40→249 GPT 30→278
Artificial anus DOUGLAS drainage	Fever and purulent discharge continued	Poor	Unchanged	GOT 21→230 GPT 36→141 Al-P 8.0→9.3
Drainage	On the 12th day, fever subsided but died on the 21st day after completion of chemotherapy	Poor	Unknown	GOT 27→651 GPT 13→238

Table 9 Clinical effects of 6059-S (5)

Case No.	Name Age Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms (MIC, µg/ml)	Dosage schedule		
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)
25	H.S. 44 M	Intraperitoneal abscess (Perforative duodenal ulcer)	<i>α-Streptococcus</i> (25)	1.0 × 2	8	16
26	S.O. 68 F	Intraperitoneal abscess (Cancer of transverse colon)	<i>Enterococcus</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.5 × 2 (i.m.)	10	10
27	H.Y. 62 F	Liver abscess (Cancer of gall bladder)	<i>Enterococcus</i> (100) <i>E. coli</i> (0.39)	1.0 × 2	14	28
28	S.M. 51 M	Abscess of abdominal wall (Terminal ileitis)	<i>E. cloacae</i> (0.39) <i>P. vulgaris</i> (0.39)	1.0 × 2	7	14
29	H.S. 29 M	Multiple perianal abscess	<i>Serratia</i> <i>P. morgani</i> <i>Enterobacter</i>	1.0 × 2	6	12
30	S.O. 43 M	Perianal abscess	<i>E. coli</i> (0.2)	1.0 × 2	8	15

Table 10 Clinical effects of 6059-S (6)

Case No.	Name Age Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms (MIC, µg/ml)	Dosage schedule		
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)
31	H.I. 44 M	Thoracic empyema (Idiopathic esophageal rupture)	<i>Klebsiella</i> (0.39) <i>Peptostreptococcus</i>	1.0 × 3	11	33
32	M.I. 48 M	Thoracic empyema (Spontaneous pneumothorax)	<i>P. aeruginosa</i>	1.0 × 2	17	34
33	A.K. 72 F	Postoperative mediastinitis (Esophageal cancer)	<i>Enterococcus</i> <i>Enterobacter</i> <i>E. coli</i>	1.0 × 2	7	14
34	K.W. 58 M	Thoracic empyema Mediastinitis (Esophageal cancer)	<i>Klebsiella</i> <i>P. aeruginosa</i>	1.0 × 2 2.0 × 2	2 5	24
35	M.K. 37 M	Postoperative mediastinitis (Gastric cancer)	Unknown	1.0 × 3	12	36
36	K.K. 50 M	Pneumonia due to broncho- esophageal fistula (Esophageal cancer)	<i>α-Streptococcus</i> <i>γ-Streptococcus</i>	1.0 × 2	15	30



Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
Drainage	On the 1st day, fever subsided On the 11th day, leucocyte counts 10,700, purulent discharge disappeared	Fair	Unchanged	None
None	Fever continued, but on the 6th day purulent discharge disappeared, and on the 7th day fever subsided	Good	Eradicated	None
PTCD (Already performed)	On the 10th day, fever subsided	Good	Substituted by <i>Enterococcus</i> and <i>H. influenzae</i>	None
None	On the 1st day, fever subsided On the 5th day, purulent discharge disappeared	Excellent	Eradicated	None
None	Fever and purulent discharge continued	Poor	Unchanged	Diarrhea
Incision & drainage	On the 3rd day, all symptoms and signs disappeared except serous discharge	Excellent	Eradicated	None

Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
Drainage	Fever and purulent discharge continued, and no improvement was observed on chest X-ray film	Poor	Unchanged	None
Already drained	On the 2nd day, fever subsided Purulent discharge continued until the 13th day	Good	Eradicated	None
None	On the 7th day, fever subsided Leucocytosis disappeared but mediastinal shadow was still bad	Good	Substituted by <i>Klebsiella</i> , <i>P. aeruginosa</i> and <i>S. epidermidis</i>	None
None	On the 2nd day, fever subsided On the 4th day, drain was removed	Excellent	Eradicated	GOT 115→366 GPT 113→376
None	Minor leakage was observed Fever and leucocytosis continued	Poor	Unknown	None
None	Fever decreased and mediastinal shadow was bad Died on the 20th day after completion of chemotherapy	Fair	Unchanged	None

Table 11 Clinical effects of 6059-S (7)

Case No.	Name Age Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms (MIC, $\mu\text{g/ml}$ )	Dosage schedule		
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)
37	M.T. 34 M	Lt. acute epididymitis	Unknown	1.0 x 2	7	14
38	N.U. 21 M	Lt. acute suppurative subinguinal lymphadenitis (Excoriation of lt. thigh)	Unknown	2.0 x 1	4	8
39	T.K. 83 M	Urinary tract infection (Prostatic carcinoma)	<i>P. aeruginosa</i>	0.5 x 2	5	5
40	K.K. 68 M	Infected decubitus Acute cystitis (Spinal cord injury)	<i>S. aureus</i> <i>Citrobacter</i>	1.0 x 2	9	18
41	S.A. 48 M	Postoperative wound infection (External intestinal fistula)	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>S. epidermidis</i>	1.0 x 3	10	30

く、有効 2 例、無効 2 例で、著効例はなかった。

術後膿胸、縦隔炎、肺炎などの 6 例 (Table 10) では、著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例であった。著効例 (症例 34) は、食道切除後に合併した minor leakage による縦隔炎に SBPC 10 g, DKB 100 mg が 8 日間併用投与されたが効果がみられず、本剤に変薬したところ 2 日目に解熱し、4 日目に排膿消失し drain を除去できた症例である。

その他、術後創感染など各種感染症 5 例 (Table 11) では比較的軽症例が多いためか著効 3 例、有効 2 例の良い成績がえられた。

以上を総合すると、Table 12 のように著効 18 例、有効 12 例、やや有効 4 例、無効 6 例、不明 1 例となり有効率は 75% である。

#### 細菌学的効果

本剤が投与された 41 例中 31 例の病巣から 49 株の菌が分離された。分離菌は Table 13 のようにグラム陰性菌が大部分を占め、そのうち *E. coli* がもっとも多く 12 株、24.5% であった。また、嫌気性菌も 3 株 (6%) みとめられた。この Table にみられるように、単独感染は 17 例、混合感染が 14 例であったが、その除菌率は単独感染 (不明 1 例) で 16 例中 12 例、75%、混合感染で 14 例中 7 例、50% であった。単独感染症例のうち *E. coli* が分離された 7 例では全例で菌

陰性化がえられている。

#### 副作用

症例 29 で、本剤投与後 4 日目に下痢がみられたが、本例では合併していた限局性回腸炎による下痢と考えられる。

41 例中 40 例で本剤投与前後に血液所見、尿所見、血中電解質などの臨床検査が行なわれたが、そのうち 5 例 (症例 19, 22, 23, 24, 34) に GOT, GPT, ALP の上昇がみられた。そのうち 4 例は悪性腫瘍術後、1 例は総胆管結石症例であり、手術侵襲、輸血、麻酔薬、制癌剤などの影響が否定できず、本剤による肝機能障害とは断定できない。

#### 考 察

オキサセフェム系に属する 6059-S は  $\beta$ -ラクタム環の母核の S に代って O が入り、7 位に methoxy 基をもっている。本剤のグラム陽性菌に対する抗菌力は 3.13~6.25  $\mu\text{g/ml}$  程度で他のセファロsporin系抗生物質に比しやや弱いが、グラム陰性菌に対する抗菌力はきわめて強く Cefoxitin, Cefroxime, Cefazolin などに比べて 8~10 倍の抗菌力を示すといわれている。ことに、従来のセファロsporin系抗生物質に感受性の低い indole 陽性 *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* にも強い抗菌活性を示すことが特徴である<sup>1-3)</sup>。*P. aeru-*

Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect
None	On the 2nd day, fever subsided On the 5th day, all symptoms and signs disappeared	Excellent	Unknown	None
None	On the 1st day, pain and redness disappeared On the 4th day, fever subsided	Excellent	Unknown	None
None	On the 3rd day, fever subsided On the 5th day, patient discharged	Good	Unchanged	None
None	Within 7 days, redness, swelling, pain, discharge were disappeared but only leucocytosis was continued	Good	Eradicated	None
Incision	On the 3rd day, fever subsided On the 7th day, purulent discharge disappeared	Excellent	Eradicated	None

Table 12 Clinical effects of 6059-S on infections in the field of surgery

Infections	No. of cases	Effectiveness				
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
Abscess	4	2	1		1	
Appendicitis Peritonitis Intraperitoneal abscess	17	9	4	1	3	
Infection of the hepatobiliary tract	9	3	3	2		1
Thoracic empyema Mediastinitis	5	1	2		2	
Others	6	3	2	1		
Total	41	18 $\underbrace{\hspace{1cm}}_{75\%}$ 12		4	6	1

*ginosa* に対する抗菌力は Cefoxitin の約  $\frac{1}{2}$  程度, CBPC, SBPC あるいは Cefotaxime と略同程度であるといわれる<sup>9)</sup>。

近年, 術後感染症からグラム陰性桿菌が分離される頻度がいちぢるしく増加するとともに, 従来あまり問題にされなかった弱毒菌感染が注目されるようになった。本剤が試用された 41 例の病巣から分離された菌はグラム

陰性菌が多く, しかも混合感染が高頻度にもみとめられた。

6059-S がグラム陰性菌および嫌気性菌に強い抗菌力を有することは, 術後感染症の予防および治療に大きな期待がもたれる。また, 本剤は胆汁中にも高濃度に排泄されるので, 肝・胆道系感染症にもよい適応があると考えられる。事実, 本剤が投与された胆嚢炎 4 例では全

Table 13 Clinical isolates and therapeutic results of 6059-S

Clinical isolates	Effectiveness				
	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown
G.N.R.	1	1			
<i>E. coli</i>	6			1	
<i>Enterobacter</i> sp.			1	1	
<i>P. aeruginosa</i>		2			
<i>K. pneumoniae</i>		1			
<i>C. freundii</i>	1				
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>		1	1		
<i>Klebsiella</i> sp. + <i>Enterobacter</i> sp.		1			1
<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i>		1	1		
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> + $\gamma$ - <i>Streptococcus</i>			1		
<i>Citrobacter</i> + <i>S. aureus</i>		1			
<i>E. cloacae</i> + <i>P. vulgaris</i>	1				
<i>Klebsiella</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1				
<i>Klebsiella</i> + <i>Peptostreptococcus</i>				1	
<i>Bacteroides</i> + <i>Peptostreptococcus</i>				1	
<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i> + <i>P. aeruginosa</i>		1			
<i>Serratia</i> + <i>P. morganii</i> + <i>Enterobacter</i>				1	
<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i> + <i>Enterobacter</i>		1			
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i> + <i>S. epidermidis</i>	1				

例で有効以上の成績であった。しかし、胆管炎 5 例では有効率は 50% であった。われわれの 41 例では有効率が 75% であったが、これらの症例のなかには重篤な基礎疾患をもつ症例、薬剤が到達しがたいと思われる病巣のある症例も多く、これらに対しては投与方法、投与量など今後さらに検討を続ける必要がある。

#### 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

- 2) WISE, R.; J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: LY 127935, a novel oxa- $\beta$ -lactam: an *in vitro* comparison with other  $\beta$ -lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 16: 341~345, 1979
- 3) NEU, H. C.; N. ASWAPOKEE, K. P. FU & P. ASWAPOKEE: Antibacterial activity of a new 1-oxa cephalosporin compared with that of other  $\beta$ -lactam compounds. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 16: 141~149, 1979

## A CLINICAL STUDY ON 6059-S IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA

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

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Ashihara Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

AKINORI MASADA, MASAYOSHI KAWASHIMA and FUKUO KITANO

Department of Surgery, Joto-Chuo Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

6059-S, a new oxacephem derivative, was investigated on its serum level, urinary excretion and bile concentration.

- 1) Following intravenous drip infusion of each 1 g of 6059-S, the average serum level reached its peak of 45.3  $\mu\text{g/ml}$  and gradually fell to 4.9  $\mu\text{g/ml}$  after 8 hours.
- 2) The cumulative urinary excretion rate was 51.1% within 4 hours and reached 64.3% after 8 hours.
- 3) Biliary excretion was investigated on 2 patients following intravenous one shot and drip infusion of each 1 g of 6059-S. Biliary concentrations reached at their peak levels 2 or 3 hours after administrations approximate their serum peak levels measured simultaneously.
- 4) 6059-S was given to 41 patients with various infections in the field of surgery. The results of effectiveness obtained were as follows: excellent in 18, good in 12, fair in 4, poor in 6 cases and unknown in 1 case. Efficacy rate was 75.0%.
- 5) No serious side effect was noted except transient elevation of serum-GOT and GPT in 5 of all 41 cases.