

外科領域における T-1982 の基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・石川 周

高岡哲郎・早川義秋・中村明茂

三宅 孝・林宇多子

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

外科領域における新しい注射用 Cephamycin 系抗生剤である T-1982 の基礎的・臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

- 1) 抗菌力：外科領域分離の *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia marcescens* に対する T-1982 の抗菌力はきわめて優れ、いずれも $0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ ないしそれ以下の MIC に分布のピークがみられた。
- 2) 胆汁中移行：本剤は胆汁中移行が良好で高濃度移行群と考えられ、ピーク値は $335 \mu\text{g}/\text{ml}$ または $453 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。しかし他剤同様、肝機能障害や黄疸例では低値であった。
- 3) 臨床使用成績：外科的感染症12例に本剤を使用し、著効3例、有効7例、やや有効1例、判定不能1例、有効率90.9%と良い成績であった。
- 4) 副作用：1例に発疹を認め、また1例に GOT の軽度上昇を認めたが、いずれも本剤中止後特に処置せず速やかに軽快し、問題となるべきものは認めなかった。

新しい注射用 Cephamycin 系抗生剤である T-1982 は、富山化学工業㈱および科研化学㈱で共同開発され、その特徴は各種細菌產生の β -lactamase に安定で、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有することである¹⁾。とくに *Escherichia coli*, *Klebsiella* さらに *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, *Bacteroides* などに対して従来の Cephem 系薬剤に比べてさらに強い抗菌力を示し、かつ *in vitro* より *in vivo* の効果の優れているという特長がある¹⁾。

本剤の構造式を Fig. 1 に示したが、 7α 位に methoxy 基を有する Cephamycin 系は β -lactamase に対してきわめて安定であり、本剤の臨床での有用性が期待される。

本剤の前臨床試験において、一般薬理、一般毒性、腎毒性、生殖試験、抗原性試験などには特に問題となる所見はなく、また第一相試験でも安全性の高いことが認められている。

今回、われわれは、本剤の提供を受け、外科領域にお

ける基礎的・臨床的検討を行ない若干の成績を得たので報告する。

I. 方 法

1) 抗菌力：1980年以降に外科的感染材料より得られた *E. coli* 20株、*Klebsiella pneumoniae* 20株および *S. marcescens* 13株について、本剤の抗菌力を日本化学療法学会標準法²⁾に従ってその最小発育阻止濃度(以下 MIC)を測定し、あわせて他の Cephamycin 系抗生剤である Cefotetan(以下 CTT), Cefmetazole(以下 CMZ), Cefoxitin(以下 CFX)のそれと比較検討した。

2) 吸収・排泄：胆道系に何らかの疾患を有する臨床例4例において、T-1982 1.0g を生食 20ml に溶解し、約3分間かけて静脈内投与した。投与後の経時的血中濃度と、胆汁中濃度を測定した。また1例において脳液中濃度も測定可能であったのであわせて検討した。

T-1982 の濃度測定は、本剤の分解産物である T-1982A, T-1982B にも同様な感受性のある *K. pneumoniae* ATCC 10031 株を検定菌とする薄層カッ法にて測定した。血清の希釀液、標準曲線には Monitrol I を、胆汁と脳液の希釀液および標準曲線には 1/15M phosphate buffer (pH 7.0) を用いて測定した。

3) 臨床使用成績：外科的感染症12例に T-1982 を単独投与し、その臨床効果、安全性について検討した。T-1982 の投与方法は1回 1g 1日 2回点滴静注が9例と最も多く、また投与期間は1例を除いて5日から11日、総投与量は9gから22gとなっていた。

Fig. 1 Chemical structure of T-1982

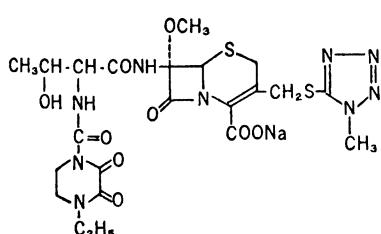


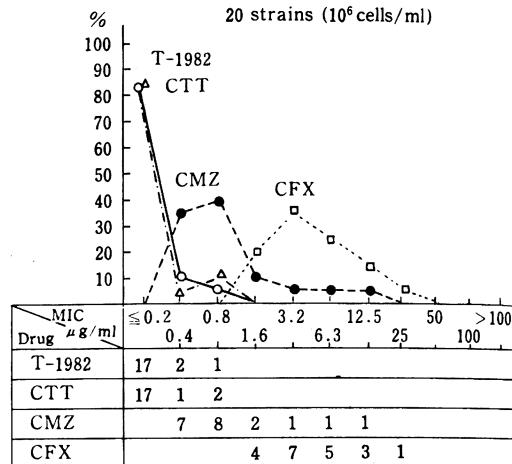
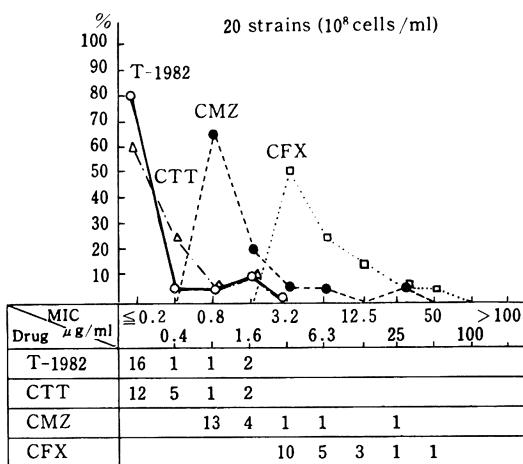
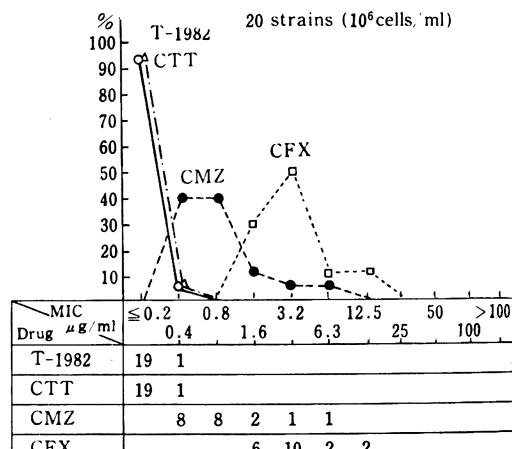
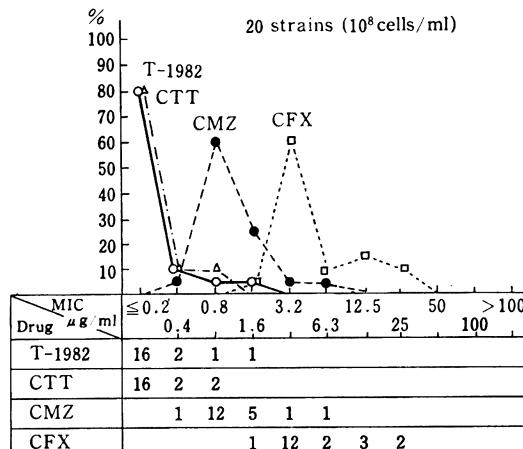
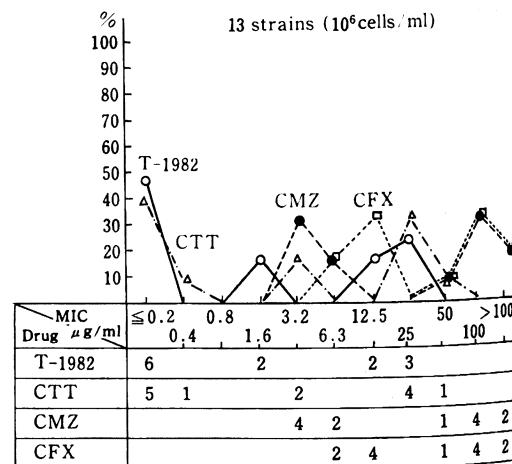
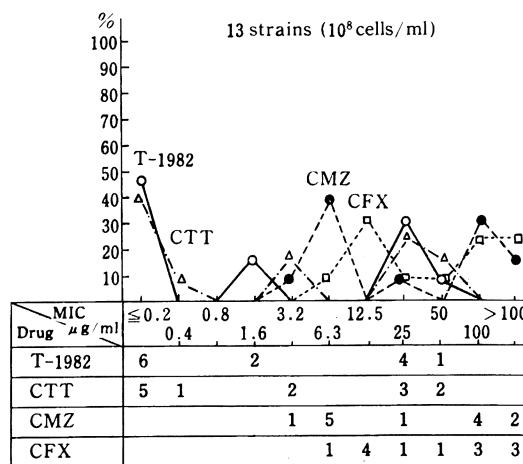
Fig. 2 Susceptibility of *E. coli*Fig. 3 Susceptibility of *K. pneumoniae*Fig. 4 Susceptibility of *S. marcescens*

Table 1 Serum, bile and pancreatic juice levels of T-1982

(μg/ml)

Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Hours					
				1/4	1/2	1	2	4	6
I	46	M	46		64.5	31.0	23.5	11.5	5.9
II	74	M	40	87.0	75.0	46.5	37.5	22.0	17.3
III	51	M	40		50.6	37.8	19.0	11.8	6.6
IV	37	M	59		46.0	30.8	19.0	11.0	3.9
Mean				87.0	59.0	36.5	24.8	14.1	8.4

Bile levels

Case	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	0-6 hr.
I	μg/ml ml	14.3 12.5	330 13.0	335 11.5	163 14.0	128 16.0	65 17.0
II	μg/ml ml	49 10.5	340 3.5	453 11.5	323 24.5	260 19.5	225 16.5
III	μg/ml ml	0.72 7.0	15.0 25.5	27.3 24.5	10.2 33.0	7.7 18.5	7.6 25.0
IV	μg/ml ml	<0.2 21.0	8.0 24.0	2.55 27.0	1.5 24.5	0.66 21.5	0.55 21.5

Pancreatic juice levels

(μg/ml)

Case	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6 hr.
I	0.79	0.34	0.2	<0.2	<0.2	<0.2

効果判定には教室の判定基準である「著効：主要症状が3日以内に軽快または消失，有効：主要症状の過半数が5日以内に軽快または消失，やや有効：7日までに何らかの症状の改善がみられたもの，無効：7日以後も何ら症状の改善がみられないもの」に準じて行なった。

II. 成 績

1) 抗菌力：*E. coli* 20株の10⁸個/ml接種時のMICでは、T-1982はすべて1.6 μg/ml以下であり、ほとんどが0.2 μg/mlないしそれ以下ときわめて良い抗菌力を示し、CTTとほぼ同等であった。CMZではMICのピークは0.8 μg/ml、CFXでは3.2 μg/mlとT-1982より劣る成績であった。

10⁶個/ml接種においてもほぼ同様の傾向にあり、T-1982はすべて0.8 μg/ml以下に分布し、CTTと同等であり、CMZ、CFXのMICのピークはおのの0.8 μg/ml、3.2 μg/mlであった(Fig. 2)。

K. pneumoniae 20株の10⁸個/ml接種においても、*E. coli*と同様な傾向であり、T-1982のMICは全株1.6

μg/ml以下に分布し、さらにそのほとんどが0.2 μg/mlないしそれ以下ときわめて優れ、これはCTTと同等であった。CMZ、CFXのMICのピークはおのの0.8 μg/ml、3.2 μg/mlであった。

10⁶個/ml接種においても同様にT-1982は全株MICが0.4 μg/ml以下にあり、CTTと同等であり、CMZ、CFXのMICのピークはおのの0.4から0.8 μg/ml、と3.2 μg/mlであった(Fig. 3)。

S. marcescens 13株の10⁸個/ml接種では、T-1982のMIC分布は三つの山に分かれそれぞれ0.2 μg/mlないしそれ以下と、1.6 μg/ml、そして、25 μg/mlから50 μg/mlであった。これはほぼCTTと同様であった。CMZ、CFXはほぼ二つの山に分かれ、6.3 μg/mlから12.5 μg/mlと100 μg/mlであった。

10⁶個/ml接種でもほぼ同様に、T-1982のMIC分布は三つの山に分かれ、それぞれ0.2 μg/mlないしそれ以下と1.6 μg/ml、25 μg/mlであり、CTTと同様であった。CMZ、CFXのMIC分布は二つの山に分か

Fig. 5 Serum and bile levels of T-1982

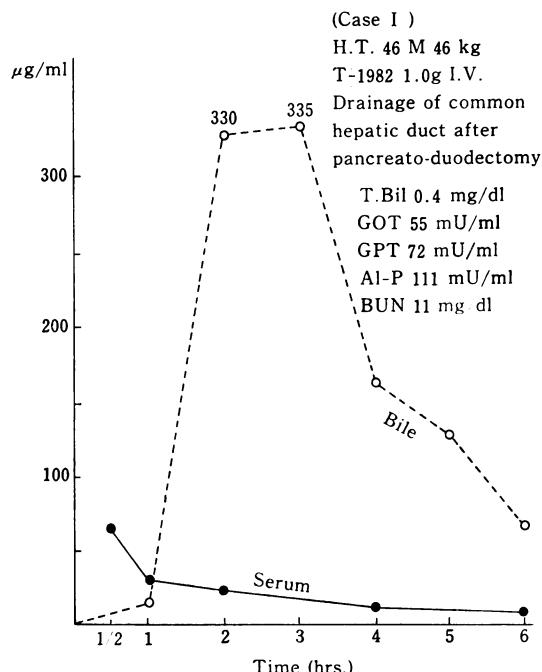
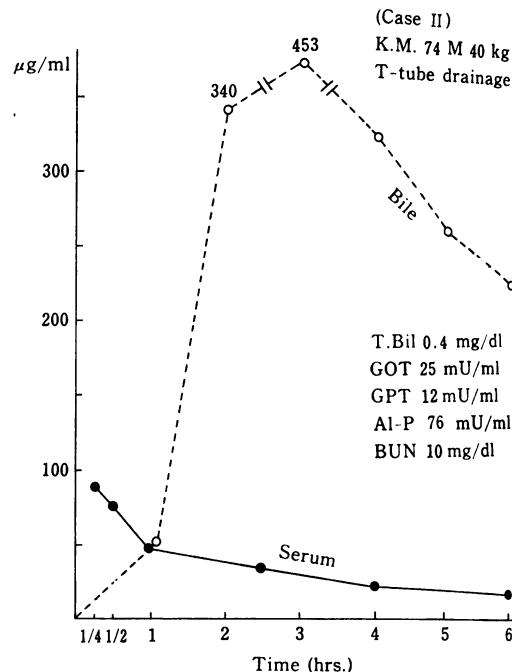


Fig. 6 Serum and bile levels of T-1982



れ、3.2 µg/ml から 12.5 µg/ml と 100 µg/ml であった (Fig. 4)。

2) 吸収・排泄：臨床例 4 例において T-1982 1.0 g を生食 20 ml に溶解して約 3 分間かけて静注した際の血中濃度、胆汁中濃度、そして 1 例において胆汁中回収率を測定した。Table 1 にその全体の成績を示した。

症例 I 46歳 男性 46 kg, 慢性脾炎に伴った脾囊胞のため脾頭十二指腸切除術が施行しており、総肝管ドレナージより胆汁を、また脾管内チューブより脾液を採取した。肝機能検査では、総ビリルビン 0.4 mg/dl, GOT 55 mU/ml, GPT 72 mU/ml, Al-P 111 mU/ml でわずかに異常値を示していた。BUN は 11 mg/dl で正常であった。血中濃度は、30分で 64.5 µg/ml, 1 時間で 31 µg/ml, 2 時間で 23.5 µg/ml, 4 時間で 11.5 µg/ml, 6 時間で 5.9 µg/ml であった。胆汁中濃度は、0 から 1 時間で 14.3 µg/ml, 1 から 2 時間で 330 µg/ml, 2 から 3 時間で ピーク値の 335 µg/ml を示し、以後漸減し、6 時間までの胆汁中回収率は 1.38% であった (Fig. 5)。また脾液中濃度は 0 から 1 時間が ピーク値で 0.79 µg/ml であり、以後漸減し、3 時間以後は測定限界以下で 0.2 µg/ml 以下の成績であった。

症例 II 74歳 男性 40 kg, 胆石症術後の総胆管 T-チューブ挿入症例である。肝機能、腎機能とも、特に異常を認めなかった。血中濃度は 15 分で 87 µg/ml, 30 分で

75 µg/ml, 1 時間で 46.5 µg/ml, 2 時間で 37.5 µg/ml, 4 時間で 22.0 µg/ml, 6 時間で 17.3 µg/ml であった。胆汁中濃度は 0 から 1 時間で 49 µg/ml, 1 から 2 時間で 340 µg/ml, 2 から 3 時間で ピークの 453 µg/ml を示し、以後漸減し、6 時間までの胆汁中回収率は 2.36% であった (Fig. 6)。

症例 III 51歳 男性 40 kg, 脾腫瘍による閉塞性黄疸に対して外胆囊瘻を造設してある。肝機能検査にて、総ビリルビン 5.4 mg/dl, GOT 82 mU/ml, GPT 126 mU/ml, Al-P 650 mU/ml とまだ中等度の黄疸を認めていた。血中濃度は症例 I とほぼ同様であり、30分で 50.6 µg/ml を示していた。胆汁中濃度はまだ黄疸があるために低値を示し、2 から 3 時間に ピーク値の 27.3 µg/ml を示したに過ぎず、6 時間までの胆汁中移行率は 0.173% であった (Fig. 7)。

症例 IV 37歳 男性 59 kg, 胆管狭窄症術後の左肝管ドレナージの症例で、肝機能検査にて総ビリルビン 2.2 mg/dl, GOT 45 mU/ml, GPT 51 mU/ml, Al-P 236 mU/ml とまだ軽度黄疸を認めていた。血中濃度は 30 分で 46.0 µg/ml を示し、以後漸減し 6 時間で 3.9 µg/ml であった。胆汁中濃度は 4 例中最も低値を示し、1 から 2 時間に ピーク値 8.0 µg/ml を示し、6 時間までの胆汁中回収率は 0.033% であった (Fig. 8)。

3) 臨床使用成績：外科の感染症 12 例に T-1982 を使

Fig. 7 Serum and bile levels of T-1982

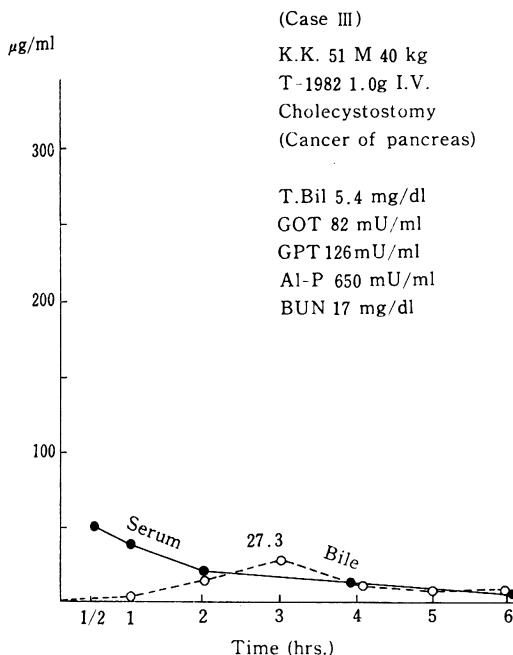
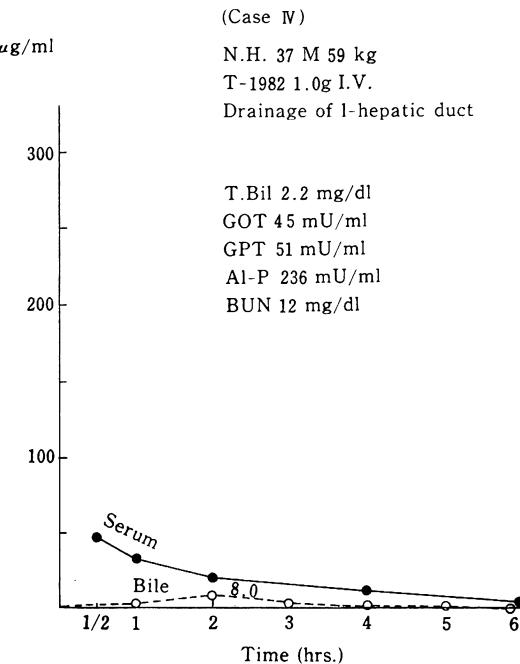


Fig. 8 Serum and bile levels of T-1982



用した。疾患の内訳は腹膜炎 2 例、その他の腹腔内感染 3 例、胆管炎 1 例、肝膿瘍 1 例、術後感染症 5 例（術後腹腔内感染 3 例、術後胆管炎 1 例、術後肋膜炎 1 例）であった。年齢は 21 歳から 86 歳となり男女比は 8 : 4 であった (Table 2)。

症例 1 十二指腸潰瘍による穿孔性腹膜炎で、穿孔後 30 時間ほどで胃切除術を施行した。菌は検出されなかつたが 5 日目までに解熱し、排膿、局所所見も改善し有効であった。

症例 2 PTC-D 自然抜去による胆汁性腹膜炎で、ドレナージ手術を施行し CEZ 1 g × 2 回/日点滴 8 日間投与したが効果はやや有効、白血球数増加が続いたため、本剤投与し、5 日目までに排膿、腹痛改善し有効であった。白血球数は 9,800 から 6,900 へと改善した。

症例 3 腹痛、発熱を主訴として来院し、腹部所見より骨盤内感染と診断した症例で、本剤投与 3 日目でほとんど症状消失し、著効であった。

症例 4 急性脾炎に合併した脾周囲膿瘍の疑いの症例で発熱、白血球数增多、腹痛などの局所所見が本剤投与後 3 日目に腹痛消失、白血球数 11,700 から 5,000 と速やかに改善し著効であった。

症例 5 結腸癌術後の症例で腹腔内膿瘍を疑い本剤投与を行なった。5 日目までに解熱を認め有効であったが本剤中止後再度発熱を認めた。

症例 6 胆石症に伴う胆管炎で投与 4 日目には腹痛などの局所所見も改善し、CRP、白血球数も改善し有効であった。

症例 7 肝膿瘍の症例で本剤の皮内反応は陰性であったが、第 1 回目の 1 g を生食 100 ml に溶解した点滴静注（約 60 分間で投与）終了時ごろより胸部に発赤出現し、強力ミノファーゲン C を投与し、約 3 時間ほどにて消失した。本剤の副作用として以後他剤に変更したため効果判定はできなかった。

症例 8 以降は手術後 1 カ月以内に合併した術後感染症としてまとめてみた。

症例 8 巨大胃潰瘍に対して胃全摘術後の縫合不全に伴う腹膜炎で CET 1 g × 2 回/日点滴 7 日間投与で無効であったが、*E. coli* を検出し、本剤投与 5 日目までに解熱、感染症状の改善を認め有効であった。

症例 9 肝腫瘍のために肝右葉部分切除術後の腹腔内死腔感染で *S. faecalis* を検出した。本剤投与 5 日目までに排膿、右季肋部痛の改善と解熱を認め有効であった。

症例 10 卵巣腫瘍にて小腸合併切除し、術後 9 日目より吻合部周囲に膿瘍を形成したと考えられた症例であり、本剤投与により一旦症状の改善をみるも再燃してきただため他剤に変更した。したがって効果判定はやや有効となつた。なお、本症例は本剤投与後 GOT が 33 から 157 mU/ml と一過性に上昇し、本剤中止後特に処置せず速

Table 2 Clinical results of T-1982

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying condition	Organism	Dosage of T-1982			Clinical effect	Side effect	Remarks	
					Route(g × time × day)	Total (g)	D. I. 1×2 × 8				
1	22M	Peritonitis due to duodenal perforation	Duodenal ulcer	Negative	D. I. 1×2 × 8	16	Good	None	(Gastrectomy Drainage		
2	51M	Peritonitis after PTC-D	Cancer of pancreas	NF-GNR	D. I. 1×2 × 8	16	Good	None	Drainage		
3	33F	Pelvic peritonitis	None	Unknown	D. I. 1×2 × 5	9	Excellent	None			
4	65M	Retropitoneal abscess	Acute pancreatitis	Unknown	D. I. 1×3 × 3 1×2 × 6	21	Excellent	None			
5	64F	Intrapitoneal abscess	Cancer of colon	Unknown	D. I. 1×2 × 9	18	Good	None			
6	86F	Acute cholangitis	Cholelithiasis	Unknown	D. I. 1×2 × 7	14	Good	None			
7	21M	Liver abscess	None	Unknown	D. I. 1×1 × 1	1	Unknown	(+)	Drug eruption		
8	68M	Peritonitis after gastrectomy	Gastric ulcer	<i>E. coli</i>	D. I. 1×2 × 11	22	Good	None			
9	54M	Residual abscess after r-hepatectomy	Hepatoma	<i>S. faecalis</i>	D. I. 1×2 × 6	12	Good	None			
10	53F	Residual abscess	Ovarial tumor	Unknown	D. I. 1×3 × 5	15	Fair	S-GOT ↑	S-GOT 33→157		
11	37M	Cholangitis after operation	Stenosis of bile duct	(<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>)	D. I. 1×2 × 7	14	Good	None			
12	56M	Pleuritis after operation	Cancer of esophagus	(NF-GNR <i>S. marcescens</i>)	I. V. 1×2 × 7	14	Excellent	None			

Table 3 Laboratory data before(B) and after(A) T-1982 therapy

Case	RBC($\times 10^4$)		WBC		Hb(g/dl)		GOT(mU/ml)		AL-p(mU/ml)		BUN(mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	519	493	18,000	9,800	16.0	14.9	65	37	51	137	15	17
2	314	340	9,800	6,900	10.0	10.5	55	46	520	278	17	13
3	440	468	11,800	5,500	13.3	12.9	23	16	49	46	16	
4	453	464	11,700	5,000	14.1	13.8	49	48	100	210	8	11
5	414	174	7,400	8,900	12.4	5.7	36	55	68	74	18	26
6	362	327	8,800	5,800	11.2	10.2	84	29	325	217	20	15
7		411	23,400	30,000		11.7	42	37		348		6
8	391	343	19,900	8,300	11.3	9.7	16	14	97	212	18	10
9	456	435	9,400	5,600	13.9	13.0	42	36	91	111	14	9
10	442	387	15,700	10,800	13.4	11.4	33	157	147	291	18	10
11	452	409	8,700	6,500	12.3	11.5	39	45	248	236	7	12
12	384		11,900		10.6		25		148		6	

やかに改善したが本剤によるものと考えられた。

症例11 胆道狭窄に対しての胆道再建術施行後の術後胆管炎で、胆汁より *E. coli*, *Klebsiella* を検出した。本剤投与後、解熱、白血球数の正常化を認め有効であった。

症例12 根治手術不能な食道癌手術（胃瘻造設術：食道外瘻）後の症例で、術後肋膜炎を合併し、喀痰より *S. marcescens*, NF-GNR を検出した。本剤投与3日目で解熱し、症状の改善を認め著効であった。

以上12例にT-1982を使用し、発疹のために効果判定できなかった1例を除き、その臨床効果は著効3例、有効7例、やや有効1例、有効率90.9%と良い成績であった。

副作用としては1例に発疹をみた他には自他覚的なものは認めなかった。また臨床検査値の変動において1例にGOTの上昇を認めたが、その他には基礎疾患または手術によると思われる変動を認めただけであった（Table 3）。

III. 考 察

T-1982の外科領域における検討を行なった。まず抗菌力に関して外科領域で最も分離頻度の高い *E. coli*, *Klebsiella* について検討したが、同じ Cephamycin 系の CMZ³⁾, CFX⁴⁾ と比べ2から4管も優れ、耐性菌もほとんど認めず、MICのピークは 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ないしそれ以下ときわめて良好であった。これはほぼ同じ Cephamycin 系の CTT⁵⁾ と同等であった。また *S. marcescens* に対しても MIC の分布は2峰性になるもののピークは 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ないしそれ以下と良好であった。その他本剤は、*Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などにも優れた抗菌力を有し、*Bacteroides* に対しても CMZ, CFX とほぼ同

等の抗菌力を有すると報告されている。しかしながら本剤は *Pseudomonas aeruginosa* には抗菌力を示さず、また *Staphylococcus aureus* などのグラム陽性菌に対しては良好な抗菌力を示すものの CMZ, CFX よりはやや劣り、第3世代セフェム系抗生剤と類似した傾向を示すと考えられた。全般的には本剤は CTT と同等の抗菌力と考えられた。

次に本剤の胆汁中移行について検討したが、本剤 1.0 g の one shot 時の血中濃度は、4例平均で30分、59.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 1時間で 36.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 2時間で 24.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 4時間で 14.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 6時間で 8.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。一方、胆汁中濃度は肝機能のほぼ正常な無黄疸例では最高濃度 335 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ないし 453 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ときわめて良好であったが、肝障害、黄疸の症例では胆汁中ピーク値は 27.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 8.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と低値を示した。したがって本剤も他の抗生剤と同様に肝障害時には胆汁中移行は低値を示すものの、一般的には高濃度移行群⁶⁾ に属し、その抗菌力が強い事も合わせ考えると胆道感染症にきわめて有用性が期待される。

臨床使用成績に関しては、外科的感染症12例に本剤を使用したが、著効3例、有効7例、やや有効1例、判定不能1例で有効率90.9%と良好であった。本剤の投与方法はほとんど1回1g 1日2回の点滴静注であったが、この有効率より投与量はこの程度で充分と考えられた。また疾患別にみると、術後感染合併症をも含んだ腹腔内感染症が8例と最も多く、うち7例は有効以上の成績であった。また、胆道感染症は2例ではあったが、いずれも有効で、これらは本剤の優れた抗菌力および良好な胆汁移行によるものと考えられる。

分離菌別の成績については、今回の検討では菌検索不^可例が多く明確なことは言えなかった。

副作用に関しては、今回1例に発疹を認め投与中止とした。本症例は投与前の皮内反応は陰性ではあったが、強力ミノファーゲンCの投与にて速やかに軽快し、特に問題となるべき重症なものではなかった。また臨床検査値の変動に関して、1例に本剤によると思われる GOT の軽度上昇を認めたが、投与中止後速やかに正常化し問題となるべきものではなかった。また本剤の構造式より3位の thiomethyl tetrazole 基の存在は、antabuse 作用²⁾ の可能性を示すが、今回の検討例に投与中に飲酒した例はなく症状発現は認めなかった。

以上、外科領域における T-1982 の検討を行ない、その抗菌力、胆汁中移行、臨床効果、副作用などより本剤の有用性、安全性がほぼ認められたと考えられた。

文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1982 抄録集, 1981

- 2) 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。 *Cancer Chemotherapy* 29(1) : 76~79, 1981
- 3) 柴田清人、由良二郎、品川長夫、鈴木芳太郎、土井孝司、石川周、高岡哲郎：外科領域における CS-1170 の基礎的臨床的検討。 *Cancer Chemotherapy* 26 (S-5) : 403~409, 1978
- 4) 柴田清人、由良二郎、品川長夫、鈴木一也、土井孝司、高岡哲郎、石川周：外科領域における Cefoxitin の基礎的臨床的検討。 *Cancer Chemotherapy* 26 (S-1) : 407~411, 1978
- 5) 由良二郎、品川長夫、石川周、高岡哲郎、花井哲美、松垣啓司、早川義秋：外科領域における Cefotetan (YM 09330) の基礎的臨床的検討。 *Cancer Chemotherapy* 30 (S-1) : 786~795, 1982
- 6) 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
- 7) FESTER, T. S. ; C. L. RAEHL & H. D. WILSON : Disulfiram-like reaction associated with a parenteral cephalosporin, *Am. J. Hosp. Pharm.* 37: 858~859, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF A NEW CEPHAMYCIN, T-1982 IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, SHU ISHIKAWA, TETSURO TAKAOKA,
YOSHIAKI HAYAKAWA, AKISHIGE NAKAMURA, TAKASHI MIYAKE
and UTAKO HAYASHI

First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

Fundamental and clinical studies of T-1982 were performed in the surgical field and following results were obtained.

1) Antibacterial activities

MICs of T-1982 against *E. coli*, *Klebsiella* and *Serratia marcescens* isolated from surgical specimens were 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or less and superior to cefoxitin and cefmetazole.

2) Bile excretion

Bile levels of T-1982 in human were examined and the peak concentration in bile were 335 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or 453 $\mu\text{g}/\text{ml}$. T-1982 belongs to the good transference group to bile.

3) Clinical effectiveness

T-1982 was administered to 12 patients with surgical infections and the clinical results were excellent in 3 cases, good in 7, fair in 1 and unknown in 1.

4) Side effect

Drug eruption or elevation of S-GOT due to T-1982 was noted in each 1 case.