

外科領域における Ceftazidime の基礎的・臨床的検討

花谷 勇治・福富 隆志・横山 勲

新井 健之・山田 良成・斎藤 敏明

川崎市立川崎病院外科

外科領域において、新注射用セファロスポリン剤 Ceftazidime (CAZ, SN401) に対する基礎的・臨床的検討を行なった。

乳癌術後創浸出液中の CAZ 濃度は、術後 3 日間で大きな変動を認めず、 $2g \times 2/日$ 投与で $20 \mu g/ml$ 前後の値を維持しており、術後感染症発症予防の目的で本剤を投与することは有用であると考えられた。

胆石症手術例に対し、手術前に本剤を $1g$ one shot 静注した場合、手術中採取した胆嚢組織内濃度は $17.3 \mu g/g$ 、総胆管胆汁中濃度は $47.6 \mu g/ml$ 、胆嚢胆汁中濃度は $15.2 \mu g/ml$ であった。

CAZ 胆汁中移行の経時的変動を Cefazolin (CEZ) と比較検討した。 $1g$ one shot 静注後のピーク濃度は $26.5 \mu g/ml$ で、CEZ ($24.7 \mu g/ml$) と同等であったが、ピーク持続時間および胆汁中回収率は CEZ の約 3 倍であり、胆道感染症に対し優れた臨床効果を期待しうると考えられた。

外科的感染症 25 例に対する臨床効果は、有効 20 例、やや有効 2 例、無効 3 例で、有効率は 80% であった。このうち胆道感染症は 7/8 (87.5%) と高い有効率が得られた。

細菌学的検討では、グラム陽性球菌は 1/2 (50.0%)、グラム陰性桿菌は 9/13 (69.2%)、嫌気性菌は 1/1 (100%) が有効と判定された。

副作用としては 1 例に GOT・GPT、他の 1 例に γ -GTP の軽度異常を認めたが、自覚的な副作用は認めなかった。

Ceftazidime (CAZ, SN401) は英国 Glaxo 社で開発された新しい注射用セファロスポリン剤である。本剤は *P.aeruginosa*, *Serratia* を含むグラム陰性桿菌に広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力も強いが、反面、グラム陽性球菌に対する抗菌力は従来のセフェム系薬剤よりも劣るとされている¹⁾。本論文では、基礎的検討として、本剤の術後創浸出液、胆汁および胆嚢組織内への移行を検討するとともに、外科的感染症 25 例を対象に本剤の臨床効果および副作用について検討した。

I. 基礎的検討

1. 対象と方法

1) 乳癌のため根治的乳房切断術を行ない、術後に感染症発症予防の目的で本剤を投与した 5 例を対象とし、術後創浸出液中への本剤の移行を測定した。対象は全例女性で、年齢は 48~61 歳、平均 55 歳、体重は 44~65 kg、平均 54.0 kg であった。CAZ は 1 回 $2g$ を 1 日 2 回、60 分間かけて点滴静注投与した。手術終了時に腋窩および胸骨傍に挿入留置したドレーンをポルトバックに接続し、強圧で持続吸引した。創浸出液を 24 時間ごとに採取し、ヘモグロビン、アルブミンおよび CAZ 濃度を測定した。

2) 胆石症にて手術施行した 11 例に対し、手術開始

1 時間前に本剤 $1g$ を one shot 静注し、手術中採取した胆嚢壁、総胆管胆汁および胆嚢胆汁中への移行を測定した。対象は男性 3 例、女性 8 例で、年齢は 22~70 歳、平均 47.9 歳、体重は 34~82 kg、平均 55.2 kg であった。

3) 総胆管結石症にて T チューブドレナージ施行中の 4 例および膵頭部癌にて PTC ドレナージ施行中の 1 例を対象に、本剤 $1g$ を one shot 静注後、胆汁中への移行を経時的に測定した。性別は男性 3 例、女性 2 例で、年齢は 51~70 歳、平均 61.6 歳、体重は 41~56 kg、平均 49.6 kg であった。5 例中 3 例に対しては、CEZ $1g$ を投与し、同様に測定を行ない、CAZ の成績と比較検討した。

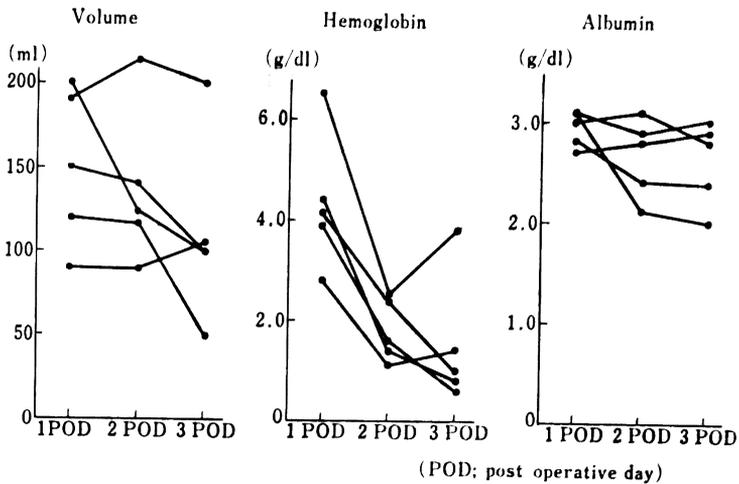
抗生物質濃度は Bioassay (薄層ディスク法) により測定した。検定菌としては、CAZ は *P.mirabilis* ATCC 21100 を、CEZ は *B.subtilis* ATCC 6633 を用いた。標準曲線は CAZ は $1/10M$ (pH 7.0)、CEZ は $1/15M$ (pH 6.0) のリン酸緩衝液を用いて作成した。

なお採取した胆汁は $1/10M$ リン酸緩衝液 (pH 7.0) で 2 倍に希釈し、測定まで $-20^{\circ}C$ に保存した。

2. 成績

1) 乳癌根治手術後創浸出液量は、術後 1 日目 90~

Fig. 1 Wound exudate after radical mastectomy



200, 平均 150.0ml, 2日目 90~214, 平均 136.8ml, 3日目 50~200, 平均 111.0ml であり, 漸減傾向を認めた。浸出液中へモグロビン濃度は, 術後1日目 2.8~6.5, 平均 4.34g/dl, 2日目 1.1~2.5, 平均 1.80g/dl, 3日目 0.6~3.8, 平均 1.52g/dl であり, 術後1日目と2日目および3日目のへモグロビン濃度の間に推計学的有意差を認めた ($P < 0.02$)。浸出液中のアルブミン濃度は, 術後1日目 2.7~3.1, 平均 2.94g/dl, 2日目 2.1~3.1, 平均 2.66g/dl, 3日目 2.0~3.0, 平均 2.68g/dl であり, 術後3日間で差がなく, 血清アルブミン濃度 4.28g/dl の 64.0% に相当した (Fig. 1)。

浸出液中の CAZ 濃度は, 術後1日目 11.6~29.8, 平均 18.0 μ g/ml, 2日目 15.3~26.4, 平均 20.1 μ g/ml, 3日目 11.3~26.1, 平均 15.9 μ g/ml であり, 術後2日目に小さなピークを有するが, 3日間で大きな差は認

めなかった。浸出液中への CAZ 回収率 (浸出液量 \times 濃度/1日投与量) は, 術後1日目 0.03~0.11, 平均 0.07%, 2日目 0.05~0.09, 平均 0.07%, 3日目 0.01~0.07, 平均 0.04% で, 術後3日目の平均では 0.03% であった (Fig. 2)。

2) 胆石症 11 例における胆嚢組織内および胆汁中 CAZ 濃度測定結果 Table 1 をにまとめて示した。検体採取時間は, 胆嚢壁では投与後 190 分 ($n=10$), 胆汁では 156 分 ($n=19$) であった。CAZ 濃度は, 胆嚢壁では 7.2~25.8, 平均 17.3 μ g/g, 総胆管胆汁では 12.7~79.6, 平均 47.6 μ g/ml, 胆嚢胆汁では 8.06~43.6, 平均 15.2 μ g/ml であった。結石嵌屯や炎症により胆嚢管の狭窄または閉塞を認めた症例 1, 4, 9 では, 胆嚢胆汁中 CAZ は低値を示したが, 胆嚢壁組織内濃度は他の症例と差を認めなかった。

Fig. 2 Penetration of CAZ into wound exudate after radical mastectomy

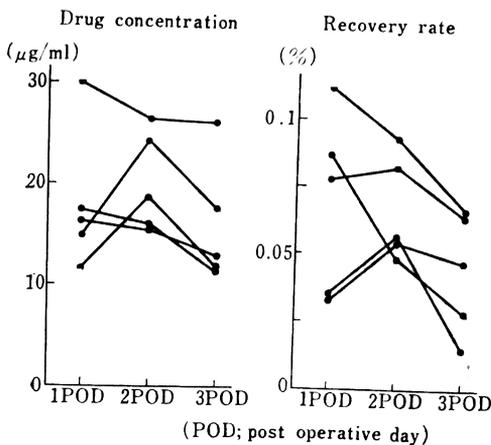
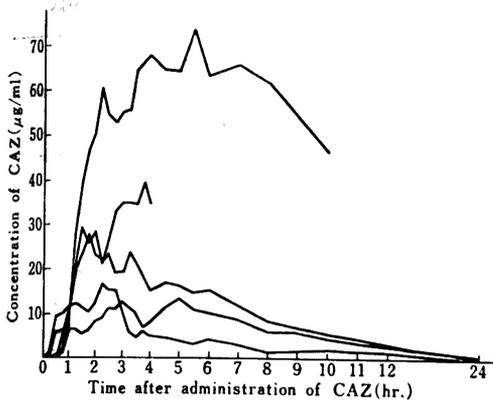


Table 1 Concentration of CAZ in gallbladder and bile

Case	Gallbladder (μ g/g)	Bile (μ g/ml)	
		Choledochus	Gallbladder
1. S. U.	13.4		(6.48)
2. T. Y.	17.2		8.06
3. H. I.	25.0	38.8	12.6
4. F. K.	7.20	55.4	(2.38)
5. K. N.		34.6	
6. J. T.	19.6	38.2	16.8
7. M. S.	9.16	12.7	12.8
8. M. I.	19.6	28.8	10.4
9. S. S.	15.7	79.6	(ND)
10. K. N.	20.5	67.2	43.6
11. S. H.	25.8	73.3	39.0
M \pm S. D.	17.3 \pm 6.1	47.6 \pm 22.5	15.2 \pm 14.7

() ; Negative gallbladder

Fig. 3 Concentration of CAZ in bile after single shot of 1g intravenously



3) CAZ 胆汁中移行の経時的変動を Fig. 3 に示した。1例は注射後4時間まで、1例は10時間まで、他の3例は24時間まで検討した。本剤は静注後15~45分より胆汁中に検出された。1g 静注後の最高胆汁中濃度は13.1~73.0, 平均26.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。本剤のピークはsharpでなく、静注後30~120分でplateauに達し、以後150~510分間、平均297分間わたり高濃度を維持した。胆汁中への回収率は、静注後4時間までに0.17~0.25, 平均0.21%, 10時間までに0.30~0.69, 平均0.44%であった。

5例中3例については、CEZ 1g 静注後同様の検討を行なった。Fig. 4~6 に CAZ と CEZ の成績を比較して示した。静注後薬剤が胆汁中に検出されるまでの時間は、CAZ では45, 15, 30分(平均30分), CEZ では45, 90, 45分(平均50分)であった。胆汁中薬剤濃度がピークに達するまでの時間は、CAZ では225, 300, 105分(平均210分), CEZ では90, 105, 75(平均90分)であった。したがって、薬剤が胆汁中出现してからピークに達するまでの時間は、CAZ では180, 285, 75分(平均180分), CEZ では45, 15, 30分(平均30分)であった。1g 静注後の最高胆汁中濃度は、CAZ では39.0, 13.1, 27.3 $\mu\text{g/ml}$ (平均26.5 $\mu\text{g/ml}$), CEZ では47.3, 7.68, 19.1 $\mu\text{g/ml}$ (平均24.7 $\mu\text{g/ml}$)であった。10 $\mu\text{g/ml}$ 以上の薬剤濃度を維持した時間は、CAZ では180, 105, 360分間(平均215分間), CEZ では135, 0, 75分間(平均70分間)であった。胆汁中への薬剤回収率は、CAZ では0.23, 0.50, 0.34%(平均0.36%), CEZ では0.20, 0.05, 0.09%(平均0.11%)であった。

II. 臨床的検討

1. 対象および検討方法

外科的感染症25例を対象に本剤の臨床効果および副

Fig. 4 Concentration of CAZ and CEZ in bile after single shot of 1g intravenously(1)

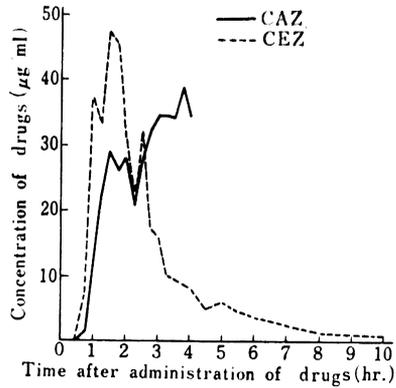


Fig. 5 Concentration of CAZ and CEZ in bile after single shot of 1g intravenously(2)

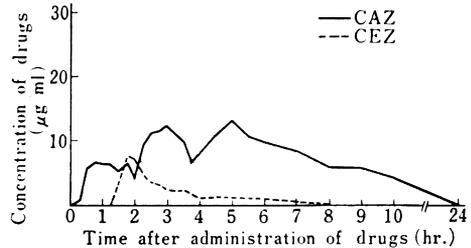
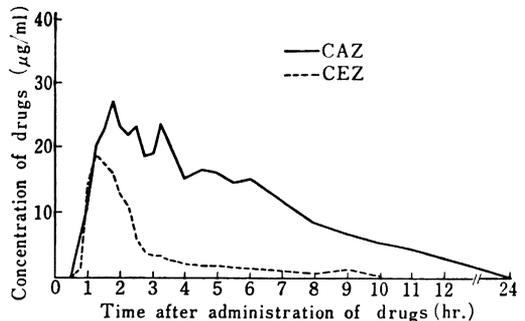


Fig. 6 Concentration of CAZ and CEZ in bile after single shot of 1g intravenously(3)



作用につき検討した。Table 2~4 に症例をまとめて示した。性別は男性12例、女性13例で、年齢は8~79歳(平均49.5歳)、体重は25~78kg(平均49.4kg)であった。CAZ 投与量は1g \times 2/日が22例、1g \times 3/日が2例、2g \times 3/日が1例であり、19例は60分間点滴静注で、6例はone shot 静注で投与した。投与期間は4~31日間(平均10.5日間)で、総投与量は8~69g(平均23.5g)であった。

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始後3日以内に自

Table 2 Surgical infections treated with CAZ (1)

Case	Diagnosis	Daily dose (total dose)	Organisms (sensitivity; disc)	Effect	Remarks
1. Y.H. f. 49y	Cholangitis	1 g × 2 (20g)	<i>P. aeruginosa</i> [ABPC, CEZ (-), GM (#)] <i>Enterobacter</i> [ABPC, CEZ (-), GM (#)]	Poor	
2. H.H. m. 44y	Wound abscess	1 g × 2 (14g)	<i>P. aeruginosa</i> [ABPC, CEZ (-), GM (#)]	Fair	
3. M.O. f. 59y	Panperitonitis	2 g × 3 (69g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ, GM (#)] <i>P. vulgaris</i> [ABPC (-), CEZ (+), GM (#)]	Good	
4. J.T. m. 25y	Phlegmone	1 g × 2 (14g)	Unknown	Poor	
5. Y.S. f. 8y	Localized peritonitis	1 g × 2 (10g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ (#), GM (#)]	Fair	
6. T.O. f. 53y	Cholecystitis	1 g × 2 (22g)	Unknown	Good	
7. I.M. m. 79y	Panperitonitis	1 g × 3 (21g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ, GM (#)]	Good	
8. M.T. f. 64y	Abscess of abdominal wall	1 g × 2 (18g)	<i>Streptococcus</i> [ABPC, CEZ (#), GM (#)]	Good	Combined with KM (2g/day)
9. H.H. f. 78y	Panperitonitis	1 g × 3 (54g)	<i>Enterococcus</i> [ABPC (#), CEZ (+)]	Fair	Combined with ABPC (2g × 2/day)
10. N.O. m. 19y	Bacteremia	1 g × 2 (26g)	<i>E. coli</i> [ABPC (-), CEZ, GM (+)]	Good	

Table 3 Surgical infections treated with CAZ (2)

Case	Diagnosis	Daily dose (total dose)	Organisms (sensitivity; disc)	Effect	Remarks
11. K.K. m. 41y	Phlegmone	1 g × 2 (16g)	Unknown	Good	
12. H.M. m. 64y	Cholangitis	1 g × 2 (16g)	Unknown	Good	
13. T.O. f. 32y	Cholecystitis	1 g × 2 (18g)	Unknown	Good	
14. I.M. m. 58y	Cholangitis	1 g × 2 (20g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ, GM (#)]	Good	
15. K.Y. m. 68y	Panperitonitis	1 g × 2 (52g)	Unknown	Good	Combined with ABPC (2g × 2/day)
16. K.M. f. 69y	Panperitonitis	1 g × 2 (20g)	Unknown	Good	
17. M.N. f. 10y	Localized peritonitis	1 g × 2 (16g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ, GM (#)]	Good	
18. A.I. m. 11y	Localized peritonitis	1 g × 2 (10g)	Unknown	Good	
19. H.M. f. 56y	Cholangitis	1 g × 2 (10g)	Unknown	Good	
20. K.S. f. 60y	Lt subphrenic abscess	1 g × 2 (62g)	<i>Enterobacter</i> [ABPC, CEZ (-), GM (#)] <i>Citrobacter</i> [ABPC, CEZ (-), GM (#)]	Good	

Table 4 Surgical infections treated with CAZ (3)

Case	Diagnosis	Daily dose (total dose)	Organisms (sensitivity;disc)	Effect	Remarks
21. A.N. m, 40y	Localized peritonitis	1g×2 (8g)	Unknown	Good	
22. S.O. m, 54y	Dead space infection	1g×2 (14g)	<i>Bacteroides</i> [ABPC(+), CEZ, GM(-)]	Good	
23. M.T. f, 68y	Cholangitis	1g×2 (8g)	Unknown	Good	
24. T.I. m, 50y	Abscess of abdominal wall	1g×2 (26g)	<i>E. coli</i> [ABPC, CEZ, GM (#)]	Good	
25. M.Y. f, 78y	Cholangitis	1g×2 (24g)	Unknown	Good	

他覚的所見の緩解を認めたものを有効 (Good), 自他覚的所見の緩解に4日以上を要したものをやや有効 (Fair), 自他覚所見が不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。

副作用は、循環系障害, 消化器症状, アレルギー症状などの自他覚的な臨床症状と臨床検査成績につき検討した。乳癌術後に感染症発生子防の目的で本剤を投与した5例は臨床効果判定の対象には加えなかったが, 副作用の検討には含めた。

2. 成績

疾患別の臨床効果判定結果を Table 5 に示した。胆道感染症8例では有効7例, 無効1例 (有効率 87.5%) であった。汎発性腹膜炎5例では有効4例, やや有効1例 (有効率 80.0%) で, 限局性腹膜炎4例では有効3例, やや有効1例 (有効率 75.0%) であり, 腹膜炎全体では9例中7例 (77.8%) が有効と判定された。表在性皮膚感染症7例では有効5例, やや有効1例, 無効1例 (有効率 71.4%) で, 菌血症1例は有効であった。25

例全体では, 有効20例, やや有効3例, 無効2例であり, 有効率は 80.0% であった。

25例中, 無効と判定された症例1, 4, やや有効と判定された症例2, 5, 9および本剤が極めて有効であった症例3につき詳述する。

症例1は肝門部胆管癌に対し, PTC ドレナージ施行中に生じた胆管炎である。本剤投与開始後も発熱, 白血球数増多が続き, 無効と判定した。胆汁中からは *P. aeruginosa*, *Enterobacter* が検出された。

症例4は左胸壁蜂窩織炎で, 本剤投与後も疼痛, 腫脹が続き, 白血球数が 20,300/mm³ まで増加し, 無効とした。抗生物質を Ampicillin (ABPC) 2g×2/日, Lincomycin (LCM) 600mg×2/日に変更後, 局所所見は改善し, 白血球数も4日後に正常化した。

症例2は虫垂炎術後腹壁膿瘍で, *P. aeruginosa* が検出されたので本剤を投与した。投与開始後, 疼痛・発赤が軽快し, 膿中菌数も減少したが, 排膿が続くためやや有効とした。抗生物質を Dibekacin (DKB) 100mg×2/日に変更後, 排膿減少・菌陰性化を認めた。

症例5は虫垂炎穿孔による腹膜炎で, 術後経過は良好であったが縫合糸膿瘍を形成したためやや有効とした。術中採取した膿からは *E. coli* が検出されたが, 縫合糸膿瘍からは細菌は検出されなかった。

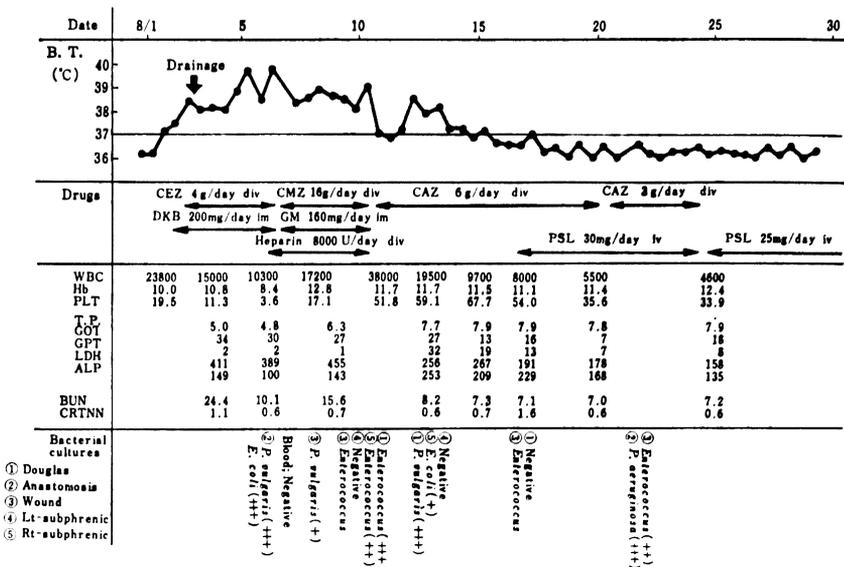
症例9は絞扼性イレウスによる汎発性腹膜炎である。本剤投与後解熱を認め, 全身状態の改善を得たが, ドレーンよりの排膿が続き, *Enterococcus* が検出された。本剤のみにも治療する可能性はあったが, poor risk のため ABPC を併用し, 排膿減少・菌陰性化を認めた。このためこの効果はやや有効とした。

症例3は腸管型パーチエット病で, 回腸多発穿孔による汎発性腹膜炎を起こした症例である (Fig. 7)。術後 38~40°C の発熱が続き, 敗血症を疑い, Cefmetazole (CMZ) 4g×4/日, Gentamicin (GM) 40mg×4/

Table 5 Clinical effect of CAZ

Diagnosis	Clinical effect			Total
	Good	Fair	Poor	
Cholangitis and cholecystitis	7	0	1	8
Panperitonitis	4	1	0	5
Localized peritonitis	3	1	0	4
Abscess and phlegmone	5	1	1	7
Bacteremia	1	0	0	1
Total	20 (80%)	3 (12%)	2 (8%)	25

Fig. 7 Clinical course of Case 3, M. O., 59 y. o., female, panperitonitis due to multiple perforation of ileum



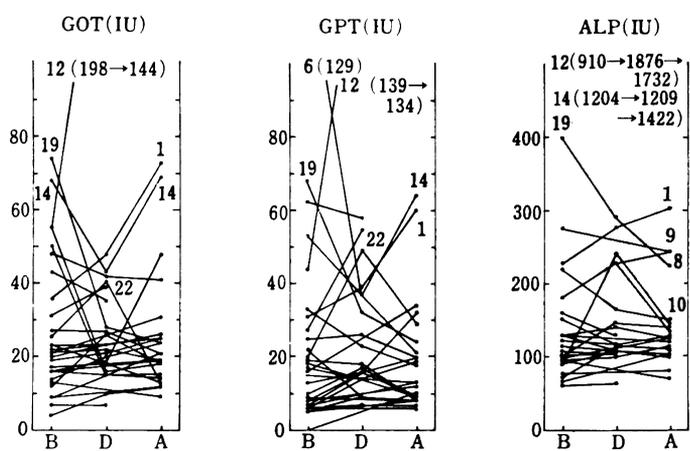
日を併用投与したが解熱せず、白血球数 38,000/mm³ となったため本剤に変更した。投与量は重症例であるので 2g × 3/日とした。投与開始日より解熱傾向を認め、全身状態も改善した。白血球数は投与開始後 4 日目には 9,700/mm³、6 日目には 8,000/mm³ となった。ドレーン排膿からは *P. vulgaris*, *E. coli* が検出されていたが、本剤投与後は *Enterococcus*, *P. aeruginosa* に菌交代した。

25 例中 13 例に細菌学的検索を行ない、16 株を検出した。検出菌種別にみた臨床効果を Table 6 に示した。有効率はグラム陽性球菌では *Streptococcus* 1/1,

Table 6 Isolated organisms and clinical effect of CAZ

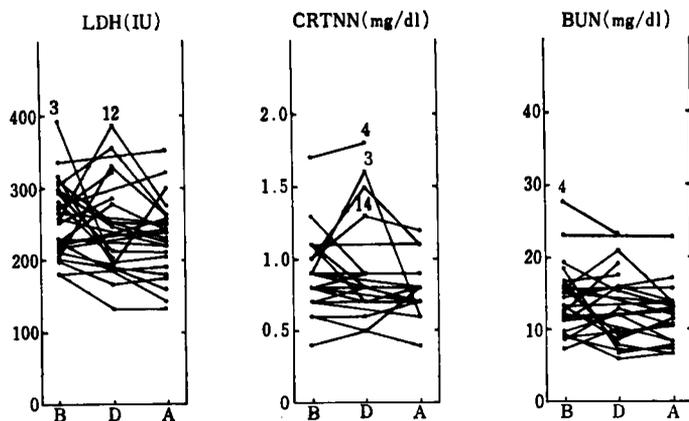
Isolated organisms	Clinical effect			Total
	Good	Fair	Poor	
<i>Streptococcus</i>	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	0	1	0	1
<i>E. coli</i>	6	1	0	7
<i>Enterobacter</i>	1	0	1	2
<i>P. vulgaris</i>	1	0	0	1
<i>Citrobacter</i>	1	0	0	1
<i>P. aeruginosa</i>	0	1	1	2
<i>Bacteroides</i>	1	0	0	1

Fig 8 Laboratory findings before, during and after CAZ administration (1)



B ; Before, D ; During, A ; After

Fig. 9 Laboratory findings before, during and after CAZ administration (2)



B; Before, D; During, A; After

Enterococcus 0/1 で、グラム陽性球菌全体では 1/2 (50.0%) であった。グラム陰性桿菌では *E. coli* 6/7, *Enterobacter* 1/2, *P. vulgaris* 1/1, *Citrobacter* 1/1, *P. aeruginosa* 0/2 で、グラム陰性桿菌全体では 13 株中有効 9 株 (69.2%), やや有効 2 株, 無効 2 株であった。嫌気性菌は *Bacteroides* を 1 株検出し、臨床効果は有効であった。

副作用に関しては、乳癌術後予防的投与 5 例を含め、30 例につき検討した。本剤投与前、投与中、投与後における臨床検査成績の変動を Fig. 8, 9 に示した。症例 22 において GOT 41, GPT 55, また症例 11 において γ -GTP 68 と軽度の肝機能障害を認め、投与終了後に正常化し、本剤投与との因果関係が疑われた。このほかにも数例において検査成績の異常を認めたが、いずれも原疾患あるいは合併症に起因する異常値であると判定した。消化器症状、循環系障害、アレルギー症状などの自覚的な副作用は認めなかった。

III. 考 案

1. 基礎的検討

乳癌術後創浸出液中の CAZ 濃度は、術後 2 日目に小さなピークを有するものの、3 日間で大きな変動はなく、 $20 \mu\text{g/ml}$ 前後を示した。これは、*in vitro* の成績^{1,2)} からみて、*S. faecalis*, *Enterobacter* を除く多くの細菌に対する MIC を上回る数値であり、術後感染症発生子防効果を期待し得ると考えられた。また創浸出液中のヘモグロビン濃度は、術後 2 日目以後は低値となることから、本剤の創浸出液中への移行は、単に細血管の破綻に起因するものでないことが示唆された。

胆嚢壁、総胆管胆汁および胆嚢胆汁は本剤投与後 3 時間前後に採取したが、胆汁中への経時的移行パターンか

らみて、安定したピークの時間に採取したことになる。胆嚢胆汁 ($15.2 \mu\text{g/ml}$) と胆嚢壁 ($17.3 \mu\text{g/g}$) はほぼ同等の成績であり、総胆管胆汁 ($47.6 \mu\text{g/ml}$) は前二者の約 3 倍の成績を示した。結石嵌屯や炎症により、胆嚢管の狭窄または閉塞を認めた症例では胆嚢胆汁中濃度は低値であり、特に完全閉塞で白色胆汁を呈した症例では CAZ は検出されなかった。これに対し、胆嚢壁組織内濃度は他の症例と差を認めなかった。したがって胆嚢胆汁中の CAZ は総胆管胆汁中の CAZ が胆嚢管を経て胆嚢内に移行したものであると考えられた。

CAZ の胆汁中移行の経時的変動を CEZ と比較検討した。本剤の最高胆汁中濃度 ($26.5 \mu\text{g/ml}$) は CEZ ($24.7 \mu\text{g/ml}$) とほぼ同等であったが、そのピークは sharp でなく、静注後 30~120 分で plateau に達した後、約 5 時間にわたり高濃度を維持する特徴的な変動パターンを呈した。胆汁中への薬剤回収率は 0.36% で、CEZ (0.11%) の 3 倍以上の成績を示した。以上より本剤は胆道感染症に対し、優れた臨床効果を期待しうると考えられた。

2. 臨床的検討

外科領域における抗生物質の臨床効果判定は、疾患の重症度、外科的処置や併用薬剤の有無により困難を感じる場合が多い。本剤の臨床効果判定結果は、25 例中有効 20 例、やや有効 3 例、無効 2 例で、有効率は 20/25 (80.0%) であった。本剤の広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を期待したため、今回の検討にはかなりの重症例も含まれており、この有効率は高く評価されるべきであろう。

胆道感染症に対しては、基礎的検討から期待された通り、高い有効率 (7/8, 87.5%) が得られた。

検出菌種別の臨床効果は、*E. coli* では7株中6株が有効であり、高感受性菌と考えられた。他の菌種については、1株または2株が検出されたのみであり、更に多数の株についての検討が必要であろう。グラム陰性桿菌全体では13株中9株(69.2%)が有効であり、本剤はグラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を有すると考えられた。*P. aeruginosa* に関しては、*in vitro* の成績^{1,2)} から良好な臨床効果が期待されたが、今回の検討では有効率0/2であり、本菌に対しては更に検討を加える必要がある。

副作用については、胆汁中への遷延した移行パターン

から、肝機能障害の起こる可能性が懸念されたが、今回の検討では30例中1例にGOT・GPT、他の1例に γ -GTPの軽度異常を認めたのみであった。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I. SN401 (Ceftazidime), 東京, 1981
- 2) VERBIST, V. & J. VERHAEGEN: GR-20263: a new aminothiazolyl cephalosporin with high activity against *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17: 807~812, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFTAZIDIME IN THE SURGICAL FIELD

YUJI HANATANI, TAKASHI FUKUTOMI, ISAO YOKOYAMA, TAKEYUKI ARAI,
YOSHINARI YAMADA and TOSHIKI SAITO

Department of Surgery, Kawasaki Municipal Kawasaki Hospital

Fundamental and clinical studies on ceftazidime (CAZ, SN401), a newly synthesized cephalosporin, were conducted in the surgical field.

The concentration in wound exudate of CAZ given at a daily dose of 2 g \times 2 intravenously, was maintained at about 20 μ g/ml for the following 3 days after radical mastectomy. It was higher than minimal inhibitory concentration for most pathogenic bacteria.

The concentration of CAZ in the wall of the gallbladder was 17.3 μ g/g, and the concentrations in cholecystic and choledochal bile were 15.2 and 47.6 μ g/ml, respectively, at about 3 hours after a single shot of 1 g intravenously. The pattern of excretion of CAZ and CEZ into bile was studied after a single shot of 1 g intravenously. The peak concentration of CAZ in bile (26.5 μ g/ml) was similar to that of CEZ (24.7 μ g/ml), but the duration in which the concentration of CAZ was higher than 10 μ g/ml was 3 times longer than that of CEZ. So it was suggested that CAZ may be effective to most biliary tract infections.

CAZ was administered to 25 patients with cholecystitis, cholangitis, peritonitis, plegmone, bacteremia etc. The dose of CAZ was 1 g \times 2/day in 22 cases, 1 g \times 3/day in 2 cases, and 2 g \times 3/day in 1 case. The clinical effect of CAZ was good in 80%, fair in 12%, and poor in 8% of the cases. CAZ was especially effective in biliary tract infections (effective in 87.5%), as was suggested by the fundamental studies. As to side effect, temporary elevation of s-GOT, s-GPT and γ -GTP was observed in 2 cases.