

## 外科領域における L-105 の臨床使用成績

上田隆美・酒井克治・藤本幹夫

大阪市立大学医学部外科学第二教室

佐々木武也・前田貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

光吉 聖

大阪市立桃山市民病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

澤田 晃

恵王病院外科

森本 譲

東住吉森本病院外科

新セファロsporin系抗生物質注射剤 L-105 の外科領域における 体液内移行および臨床的検討を行った。

1) 術後総胆管 T-tube ドレナージ施行例 2 例に対し本剤 1g one shot 静注後の血清中および胆汁中濃度を測定した。血清中濃度のピーク値は、30 分後両例ともに約 45  $\mu\text{g/ml}$  の値を示した。胆汁中濃度のピークはともに 1~2 時間後に認められたが、そのピーク値には差がみられ、おのおの 389  $\mu\text{g/ml}$ , 1,940  $\mu\text{g/ml}$  を示した。本剤の胆汁中移行は症例による差は認めるも、きわめて良好と推察された。

2) 外科領域感染症患者 22 例に本剤を試用し、臨床的效果を検討した。臨床効果は著効 11 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 4 例で、有効率は 77% であった。22 例中 16 例の病巣より 23 株の病原菌が検出されたが、その除菌率は 18 株 78% であった。

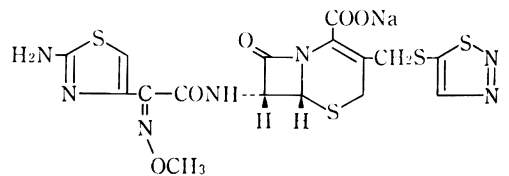
2 例に肝機能検査値の異常、1 例に好酸球増多の臨床検査異常所見が認められたが、いずれも本剤による副作用と断定することは困難であった。

いずれにしても本剤によると思われる自覚的副作用は 1 例も認めなかった。

L-105 は日本レダリー株式会社で開発された新しいセファロsporin 剤である。7 位側鎖に aminothiazolyl-methoxyiminoacetamido 基、3 位側鎖に thiadiazolyl-thiomethyl 基を導入したきわめて安定な構造を有する (Fig. 1)。

本剤は好気性・嫌気性を問わずグラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有する。とくに従来のセフェム系薬剤が弱いとされているブドウ球菌に強い抗菌力を持ち、*S. aureus* 臨床分離菌に対しては CEZ とほぼ同等の 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下でほとんどの菌の増殖を阻止し、メチシリン・CEZ 耐性 *S. aureus* に対しても優れた抗菌力を示すと報告されている。また、本剤は各種  $\beta$ -lactamase に対しても安定であるといわれる<sup>1,2)</sup>。

Fig. 1 Chemical structure of L-105



sodium (-)-(6R,7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(1,2,3-thiadiazol-5-yl)thiomethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

われわれは、今回本剤の体液内濃度を測定するとともに、臨床症例に応用してその臨床効果を検討した。

Table 1 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases

Excellent	More than two third of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment.
Good	More than two third 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.

Table 2 Patients background

	Patient A	Patient B
Age · Sex	61 · M	69 · M
Diagnosis	Postoperative intraabdominal infection	Cholecystolithiasis
Underlying disease	Liver cancer with cirrhosis	—
Operation	Partial liver resection Cholecystectomy T-tube drainage	Cholecystectomy T-tube drainage
Liver function	8 wks. after operation GOT 66 GPT 48 Al-P 6.9 T-bil. 1.4	2 wks. after operation GOT 28 GPT 34 Al-P 9.5 T-bil. 0.4

## I. 対象および方法

### 1. 体液内濃度

術後総胆管 T-tube ドレナージ施行症例2例を対象に、本剤 1g one shot 静注後の血清中および胆汁中濃度を経時的に測定した。濃度測定は *E. coli* NIHJ 株を検定菌とする薄層カップ法を用い、血清および胆汁の希釈には 0.1 M phosphate buffer を用いた。

### 2. 臨床的検討

昭和59年3月より昭和60年1月までの11ヵ月間に大阪市立大学第二外科およびその関連施設において入院治療を受けた感染症22例を対象とし、本剤の臨床効果、細菌学的効果、安全性を検討した。

L-105 の投与は原則として 1g を 1日 2回点滴法で静脈内に投与することとした。効果判定にあたっては著者らの効果判定基準 (Table 1) に従い、検討した。

## II. 体液内濃度成績

肝癌および胆石症術後の総胆管 T-tube ドレナージ施行例2症例において、本剤 1g one shot 静注後の血清

中および胆汁中濃度を測定した。

Table 2 に示すように患者Aは肝癌術後腹腔内感染症をきたし、合併症に肝硬変のあった症例で GOT 66, GPT 48 の血清トランスアミナーゼ値の軽度上昇が認められていた。患者Bは胆石症のため胆嚢摘出術を受け術後2週間を経過した症例で、肝機能値は全く正常であった。

患者A, Bの血清中濃度ピーク値はともに30分後に認められ、おのおの 45.8  $\mu\text{g/ml}$ , 45.9  $\mu\text{g/ml}$  であり、その後6時間後まではほぼ同様の濃度推移を示した (Table 3, Fig. 2)。一方胆汁中濃度はピーク値がともに1~2週間後に認められたが、患者Aでは 389  $\mu\text{g/ml}$ , Bでは 1,940  $\mu\text{g/ml}$  の値を示し、BはAの約5倍の値を示した。濃度推移についても差がみられ、Aでは3~4時間後より急速に減少し、5~6時間後に 9.33  $\mu\text{g/ml}$  を示したのに対し、Bは3~4時間後で 1,200  $\mu\text{g/ml}$ , 5~6時間後においても 420  $\mu\text{g/ml}$  とAのピーク値よりも上回っていた (Table 4, Fig. 3)。

Fig. 2 Serum concentration of L-105

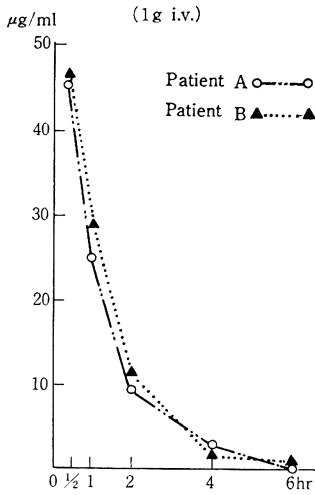
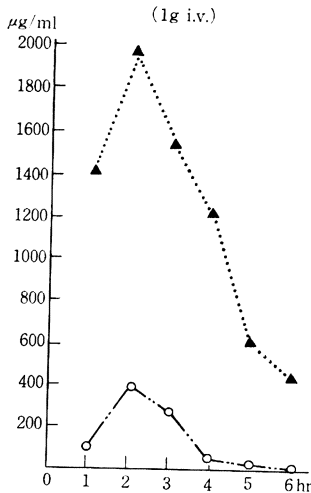


Fig. 3 L-105 levels in bile



### Ⅲ. 臨床成績

外科的感染症22例に L-105 を試用し、その臨床効果、細菌学的効果、安全性を検討した (Table 5)。症例の分布は、年齢16~76歳 (median 56歳, mean 51歳)、性別は男10例、女12例であった。疾患は腹膜炎・腹腔内膿瘍2例、術後腹腔内感染4例、術後創感染2例、術後胸腔内感染1例、胆管炎4例、軟部組織感染6例、敗血症3例であった。本剤の投与経路は全例1日1g2回の静脈内投与で、7例が10分間の one shot で、15例が点滴法で投与された。投与日数は6~18日間で、投与総量は11~36gであった。

疾患別臨床効果は Table 6 に示した。腹膜炎、腹腔

Table 3 Serum concentration of L-105

	Patient A (µg/ml)	Patient B (µg/ml)
30 min	45.8	45.9
1 hr	24.8	28.7
2 hr	9.39	11.3
4 hr	2.71	2.33
6 hr	0.464	0.717

(1g i.v.)

Table 4 L-105 levels in bile

	Patient A		Patient B	
	Volume (ml)	Conc. (µg/ml)	Volume (ml)	Conc. (µg/ml)
0°~1°	26.5	101	35.2	1410
1°~2°	31.5	389	35.3	1940
2°~3°	26.8	238	26.5	1520
3°~4°	35.6	45.5	17.3	1200
4°~5°	31.0	17.6	13.2	584
5°~6°	32.0	9.33	11.0	420

(1g i.v.)

内膿瘍の2例はいずれも穿孔性虫垂炎の患者で2例とも著効と判定された。術後腹腔内感染の4例では、著効2例、無効2例であった。著効と判定された1例(症例4)は、clavulanic acid と ticarcillin の配合剤を5日間投与されていたが解熱効果がなく、本剤に投与変更後第2病日で速やかに解熱し、臨床症状も第4病日に消失した。無効と判定された2症例(症例5、6)はいずれも基礎疾患に悪性腫瘍をもつ難治例で、症例5は肝硬変併存肝癌のためS8亜区域切除が行われたのち、腹膜炎を発症した。本剤投与前に CET, LMOX など複数の抗生剤が投与されたが、いずれも無効もしくは再燃した症例である。症例6は CET など複数の抗生剤が投与されたのち、本剤が使用されたが効果がみられなかった。術後創感染の2症例(症例7、8)は、それぞれ十二指腸断端の縫合不全を伴った胃潰瘍術後患者、および直腸切断術後死腔内感染の患者で、2症例とも有効と判定された。術後胸腔内感染の1例(症例9)は、解離性胸部大動脈瘤Ⅲb type の症例で、下行胸部大動脈瘤の wrapping が行われ、術後左胸水貯留とともに喀痰増量、熱発のため、CMZ より本剤に切り換えた症例であり、有効と判定された。胆管炎4例の内訳は、化膿性胆管炎2例(症例11、13)、急性胆管炎(症例10)、術後胆管炎(症例

Table 5 Clinical cases of L-105

No.	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	Dosage schedule		Effect		Comments	
					Schedule (/day)	Duration (day)	Clinical	Bacterio- logical		
1	16	M	Perforative peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i>	1 g × 2	7	14	Excellent	Eradicated	—
2	17	F	Intraabdominal abscess due to perforative appendicitis	<i>E. coli</i>	1 g × 2	9	16	Excellent	Eradicated	—
3	60	M	Postoperative intraabdominal abscess (Rectal cancer)	—	1 g × 2	6	12	Excellent	Unknown	—
4	26	F	Postoperative intraabdominal abscess (Appendicitis)	<i>E. coli</i>	1 g × 2	6	11	Excellent	Eradicated	—
5	61	M	Postoperative intraabdominal infection (Liver cancer with cirrhosis)	<i>E. faecalis</i> <i>P. cepacia</i>	1 g × 2	16	32	Poor	Replaced	—
6	67	F	Postoperative intraabdominal infection (Gastric cancer)	<i>γ-Strepto.</i> <i>Peptostrepto.</i> <i>Corynebacterium</i> <i>P. cepacia</i>	1 g × 2	10	20	Poor	Replaced	GOT · GPT ↑
7	57	F	Postoperative wound infection (Gastric ulcer)	<i>P. cepacia</i>	1 g × 2	11	22	Good	Replaced	—
8	76	F	Postoperative dead space infection (Rectal cancer)	<i>S. aureus</i>	1 g × 2	9	18	Good	Unchanged	—
9	55	M	Postoperative intrathoracic infection (Dissecting aortic aneurysms)	—	1 g × 2	8	16	Good	Unknown	—
10	73	M	Acute cholangitis (Chr. bronchitis)	—	1 g × 2	8	16	Excellent	Unknown	—
11	56	M	Suppurative cholangitis (Cholangioma)	<i>E. coli</i>	1 g × 2	7	14	Good	Replaced	—
12	68	F	Postoperative cholangitis (Gall bladder cancer)	<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i>	1 g × 2	18	36	Fair	Eradicated	—
13	38	F	Suppurative cholangitis (Gall bladder cancer)	<i>Enterobacter</i> <i>E. faecalis</i>	1 g × 2	7	14	Poor	Unchanged	—
14	46	M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>S. viridans</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 g × 2	7	14	Excellent	Eradicated	—
15	38	M	Periproctal abscess	<i>Klebsiella</i>	1 g × 2	8	14	Excellent	Eradicated	—
16	35	M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	1 g × 2	7	14	Good	Eradicated	Eosin. ↑
17	48	M	Periproctal abscess	<i>P. aeruginosa</i>	1 g × 2	8	14	Good	Eradicated	—
18	59	F	Atheroma	—	1 g × 2	8	15	Excellent	Unknown	—
19	45	F	Erysipelas	—	1 g × 2	7	14	Excellent	Unknown	—
20	60	F	Sepsis (Breast cancer)	<i>P. cepacia</i>	1 g × 2	6	12	Excellent	Eradicated	—
21	76	F	Sepsis (Breast cancer)	—	1 g × 2	12	22	Excellent	Unknown	—
22	46	F	Sepsis (Breast cancer)	<i>P. cepacia</i>	1 g × 2	13	26	Poor	Unchanged	GOT · GPT ↑ LDH ↑

Table 6 Clinical efficacy of L-105

Diagnosis	No. of Cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Peritonitis (Intraabdominal abscess)	2	2				2/2 (100)
Postoperative intraabdominal infection	4	2			2	2/4 ( 50)
Postoperative wound infection	2		2			2/2 (100)
Postoperative intrathoratic infection	1		1			1/1 (100)
Cholangitis	4	1	1	1	1	2/4 ( 50)
Soft tissue infection	6	4	2			6/6 (100)
Sepsis	3	2			1	2/3 ( 67)
Total	22	11	6	1	4	17/22( 77)

Table 7 Bacteriological response of L-105

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>S. aureus</i>	1		1	
<i>E. faecalis</i>	2		2	
<i>S. viridans</i>	1	1		
<i>γ-Strepto.</i>	1	1		
<i>Peptostrepto.</i>	1	1		
<i>Corynebacterium</i>	1	1		
<i>E. coli</i>	6	6		1
<i>Klebsiella</i>	2	2		1
<i>Enterobacter</i>	1		1	
<i>Alcaligenes</i>	1	1		2
<i>P. aeruginosa</i>	2	2		2
<i>P. cepacia</i>	4	3	1	
Total	23	18(78.3)	5	6

12) 各1例で、効果は著効、有効、やや有効、無効各1例ずつであった。やや有効と判定された術後胆管炎の1例は胆嚢癌手術不能例で、試験開腹、胃空腸吻合およびPTCDが施行された。術後3回胆管炎をきたし、今回も胆管炎が再燃したためCMZが投与された。しかしその効果がみられず、本剤に切り換えた難治例である。第8病日には高度の熱感および胆汁混濁が消失し、第10病日以降は37°C以下に解熱した。軟部組織感染症は肛門膿瘍4例(症例14, 15, 16, 17)、感染粉瘤1例(症例18)、丹毒1例(症例19)で著効4例、有効2例と判定され、6例いずれにも奏効を示した。敗血症の3例(症例20, 21, 22)はいずれも重症例で、著効2例、無効1例と判定された。著効の1例は、起炎菌*P. cepacia*が検出されCMZ無効のため本剤に切り換え6日間(総投与量

12g)で改善した症例である。一方、無効と判定された症例(症例22)も*P. cepacia*が検出されたが、本剤が全く奏効せずPIPIC1日6g投与によって速やかに解熱した。

以上をまとめると、22例中著効11例、有効6例、やや有効1例、無効4例となり、有効率77%となった(Table 6)。

#### IV. 細菌学的効果

本剤が投与された22例中16例の病巣より23株の菌が分離された(Table 7)。グラム陰性菌である*E. coli* 6株、*Klebsiella* 2株がいずれも消失し、*Pseudomonas* 属6株中5株が消失したのに対し、グラム陽性菌の*S. aureus* 1株、*E. faecalis* 2株はいずれも存続した。全体では23株中18株が消失し、除菌率は78.3%を示した。また単独菌感染・複数菌感染別に除菌率をみると、単独菌感染11例中消失および菌交代は合計9例で除菌率は81.8%であっ

Table 8 Laboratory findings before and after treatment with L-105

No.	Age	Sex	RBC( $10^4/mm^3$ )		Hb (g/dl)		WBC( $10^3/mm^3$ )		Eosin.( $10^3/mm^3$ )		GOT (IU)		GBT (IU)		LDH (U/l)		BUN (mg/dl)	
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	16	M	441	434	13.0	12.4	16	7.2	320	144	20	26	18	20	162	168	10	11
2	17	F	414	372	12.0	10.7	7.4	4.5	74	45	11	26	2	30	381	280	4	7
3	60	M	345	362	10.8	10.9	4.3	3.4	86	102	22	27	27	37	289	290	13	11
4	26	F	423	389	12.4	11.3	15.6	7.2	—	—	7	22	6	30	243	257	7	8
5	61	M	383	369	12.6	12.3	4.3	5.6	0	0	51	81	47	55	433	471	12	10
6	67	F	439	378	13.8	12.4	3.8	4.6	38	0	21	204	31	117	643	521	10	18
7	57	F	339	316	10.8	10.1	12.7	6.9	254	276	26	27	38	31	347	324	21	20
8	76	F	443	349	13.8	11.4	12.4	11.4	—	256	20	35	9	11	349	390	13.1	16.3
9	55	M	356	351	11.3	10.2	11.4	6.9	456	207	48	25	46	32	492	436	19	18
10	73	M	412	380	13.3	12.1	4.8	3.7	144	148	39	78	60	120	361	310	13	12
11	56	M	345	333	11.4	11.7	8.5	8.1	85	370	58	60	40	37	162	170	7.3	8.3
12	68	F	405	321	12.8	10.3	9.3	7.4	93	74	53	36	37	27	332	304	10	9
13	38	F	205	283	5.9	7.6	22.3	20.1	223	201	80	37	44	32	374	398	12.6	18
14	46	M	467	452	15.0	14.8	17.2	6.9	0	414	18	18	34	32	254	255	12	12
15	38	M	512	486	17.3	15.6	10.9	4.7	109	282	27	32	30	45	292	268	12.8	10
16	35	M	384	425	13.3	14.5	7.8	9.1	234	637	15	19	4	7	176	164	14.1	15.0
17	48	M	382	329	13.2	11.1	11.3	4.7	113	188	42	27	25	25	382	260	11.4	13
18	59	F	440	—	13.1	—	12.6	—	—	—	22	—	14	—	253	—	9.5	—
19	45	F	343	415	11.1	13.6	6.7	7.0	67	140	15	12	10	5	301	252	14.2	11.9
20	60	F	396	347	11.2	10.1	3.6	1.8	0	0	33	22	34	31	511	478	17	17
21	76	F	326	311	10.3	9.3	1.3	3.2	78	0	25	26	23	30	368	390	15	19
22	46	F	330	337	9.8	9.4	0.8	7.1	0	0	27	67	28	72	268	704	10	9

B : Before A : After

Fig. 4 Laboratory findings of L-105 —Abnormal cases—

Case Age·Sex	Diagnosis	Dosage schedule		Laboratory findings
		Duration (day)	Total dose (g)	
67·F	Postoperative intraabdominal infection	10	20	GOT, GPT ↑  Judgement : Possible
46·F	Sepsis	13	26	GOT, GPT, LDH ↑  Judgement : Possible
35·M	Periproctal abscess	7	14	Eosin. ↑  Judgement : Possible

た。同様に複数菌感染 5 例についてみると、その除菌率は 4 例 80% を示した。

### V. 副作用

本剤投与 22 症例のなかで自覚的副作用を現わした症例は 1 例もなかった。一方臨床検査値異常をきたした症例は肝機能異常 2 例、好酸球増多 1 例の計 3 例であった (Table 8, Fig. 4)。症例 6 は GOT, GPT 値の軽度上昇例で LDH 値は投与前より異常を示していた。本剤投与 7 日目に GOT 値が 21 より 204, GPT 値が 31 より 117 に上昇した。本例は基礎疾患が胃癌で、本剤投与前に MMC が投与されており、それに伴う骨髄抑制に対し輸血を行っている。したがって GOT・GPT 値の上昇は、原疾患、抗癌剤および輸血の影響も考えられ、因果関係は“関係あるかもしれない”と判定した。症例 22 は GOT・GPT・LDH 値の上昇例で本剤投与 14 日目に GOT 値 27 から 67, GPT 値 28 から 56, LDH 値 268 から 699 を示し、PIPC に切り換えた後に GPT および LDH 値はさらに上昇し、それぞれ 72, 704 を示した症例である。本例も基礎疾患が再発肺癌であり、本剤投与前に THP-ADM, 4'-epiADM など anthracycline 系抗癌剤が動注されており、前例と同一理由により因果関係は“関連あるかもしれない”と判定した。他の 1 例は好酸球増多例 (症例 16) で本剤投与 8 日目に実数で 234 から 637  $\text{mm}^3$  に増加し、因果関係は同様に“関連あるかもしれな

い”とした。

投与前より肝機能値に軽度の異常を認めていた 2 例 (症例 5, 10) は本剤投与後に GOT・GPT 値の軽度上昇を認めたものの、それぞれ基礎疾患の肝癌・肝硬変および急性胆管炎のためと判断した (Table 8)。

### VI. 考察

外科領域における重症感染症はグラム陰性桿菌に起因する 경우가多く、これらの疾患に有効な抗菌スペクトルの広い強い抗菌力をもつ安全性の高い薬剤の開発が望まれてきた。このような背景のもとに、L-105 はグラム陰性菌に対する効果はもちろんのこと、グラム陽性菌にも効果が期待される。とくに本剤の *S. aureus* に対する抗菌力は既存の第三世代セフェム CMX, CTX, CZX, CPZ, LMOX より優れ、第一世代の CEZ, 第二世代の CTM と同等であり、さらにはメチシリン・CEZ 耐性の株にも優れた抗菌力を示すといわれている<sup>2)</sup>。また、*P. aeruginosa* を除くグラム陰性桿菌に対しても第三世代抗生物質とはほぼ同等の優れた抗菌活性をもち、なかでも広い抗菌スペクトルをもつ CMX に匹敵すると報告されている<sup>1,2)</sup>。今回われわれは、臨床例 2 例を対象に L-105 の胆汁中移行を検討した。同時に測定した本剤の血清中濃度は 2 例間で差は認められなかったが、胆汁中濃度はトランスアミナーゼ値の異常を示した症例においてピーク値が 389  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と低く、他の正常

値を示した1例のピーク値1,940  $\mu\text{g/ml}$  の約1/5の値であった。また、両症例ともピーク値が投与後1~2時間に認められたことから、本剤の胆汁への移行はきわめて速やかで、他のセフェム系薬剤に比し高濃度を示すのではないかと推察された<sup>3,4)</sup>。したがって本剤は肝・胆道系感染症にも適応がある一方、腸内細菌叢に対する影響も十分注意する必要があると考えられた。

22症例を対象とした臨床成績は、軟部組織感染6例全例が有効以上、また軟部組織感染を除く腹膜炎、術後の腹腔内感染・創感染・胸腔内感染、胆管炎、敗血症など16例中12例の症例が基礎疾患（悪性腫瘍10例、悪性腫瘍+肝硬変1例、慢性気管支炎1例）を有していた。これら重篤な基礎疾患を有する症例でも16例中、著効7例、有効4例の結果を得たこと、さらにはすでに抗生剤で治療され無効であった12例に対しても著効6例、有効4例を示したことを考えあわせると、本剤の外科領域感染症に対する有用性が示唆される。

今回病巣より分離されたグラム陽性菌 *S. aureus* 1株、および *E. faecalis* は投与後いずれも残存したが、*S. aureus* の1例は、死腔内膿瘍の症例で臨床所見上からは有効と判定された。*E. faecalis* の2例はいずれも複数菌感染の

症例であった。また今回検出された *P. aeruginosa* 1株は消失し、臨床効果も有効と判定された。

一方、Table 8 に示した臨床検査所見中、血液所見に投与前・後値を通じ異常値が散見されるが、悪性腫瘍などの基礎疾患に対する本剤投与前の制癌化学療法の影響も考えられた。

以上総括すると、L-105 は胆汁への移行がきわめてよく、肝・胆道疾患など、外科領域感染症に対し有効性が期待され、かつ安全に使用しうる薬剤と推察された。

## 文 献

- 1) Twenty-Fourth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy October, 1984 (Washington)
- 2) 第33回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、L-105、東京、1985
- 3) 谷村 弘 (8施設)：胆道感染症の化学療法 (IX) Cefprozime の胆汁中移行、胆嚢組織内濃度およびその臨床的効果について。Chemotherapy 28 (S-5)：518~532, 1980
- 4) 谷村 弘、他：胆道感染症の化学療法 (XI) とくに Cefoperazone (SCE-1365) の胆汁中移行とその臨床的効果について。Chemotherapy 29(S-1)：641~653, 1981



L-105, NEW CEPHEM ANTIBIOTIC, IN SURGERY  
—CONCENTRATION IN SERUM AND BILE AND CLINICAL EFFICACY—

TAKAMI UEDA, KATSUJI SAKAI and MIKIO FUJIMOTO

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

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

HIJIRI MITSUYOSHI

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Keio Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital

L-105, a new cephem antibiotic, was studied on its concentration in body fluid and clinical efficacy in the surgical field.

1) To examine the concentrations in serum and bile, 1 g of L-105 was administered intravenously to two patients with T-tube in the common bile duct, and the samples were collected at regular time intervals after injection.

The peak serum level in each patient was above 45  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at 30 minutes after administration. L-105 level in bile reached the peak at 1~2 hours after administration, but the level differed in each patient—389  $\mu\text{g}/\text{ml}$  and 1940  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Biliary excretion of L-105 was excellent.

2) L-105 was administered to 22 cases of surgical infections, and the clinical results were "excellent" in 11, "good" in 6, "fair" in 1, "poor" in 4; the efficacy rate was 77%, or 17 cases out of 22.

The bacterial response to L-105 was studied. The elimination rate was 78%, or 18 strains out of 23.

No adverse effects were noted clinically. However, two patients showed slightly elevated values in liver function tests and one patient showed slight elevation of eosin count. It is inconclusive that these abnormalities are due to L-105 administration.