

## 7432-S に関する研究

和田光一・鈴木紀夫・星野弘之・田崎和之・荒川正昭

新潟大学医学部第二内科\*

星野昭夫・吉田良二

新潟臨港病院内科

岩永守登・伊藤慶夫

済生会三条病院内科

樋口英嗣・高頭正長

厚生連中央総合病院内科

浅野良三・野沢幸男

新潟県立坂町病院内科

新しいセフェム系の経口抗生剤である 7432-S の各種腎機能における体内動態と呼吸器感染症に対する臨床的検討を行なった。

1) 7432-S を腎機能正常群 (Ccr: 90 ml/min 以上) 2 例, 中等度障害群 (Ccr: 30~60 ml/min) 3 例, 高度障害群 (Ccr: 10 ml/min 以下) 3 例 (1 例は Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD 施行例) に 200 mg 内服させた後の血中濃度, 尿中回収率を検討した。Bioassay の結果では, Tmax, Cmax, T<sub>1/2</sub> (β), AUC, そして 12 時間尿中回収率は, 正常群は 0.76, 3.25 hr, 9.14, 13.76 μg/ml, 1.17, 1.93 hr, 38.70, 45.63 μg·hr/ml, 50.72%, 中等度障害群は 3.71~6.76 hr, 6.67~11.82 μg/ml, 3.54~6.88 hr, 101.07~117.70 μg·hr/ml, 6.1~39.0%, 高度障害群は 2.53, 3.70 hr, 8.37, 13.01 μg/ml, 18.24, 28.88 hr, 324.54, 586.14 μg·hr/ml, 2.0, 8.1% であった。CAPD 施行例では 0.89 hr, 16.93 μg/ml, 16.12 hr, 423.84 μg·hr/ml, 0.3%, PD 液よりの回収率 12.4% (24 時間) であった。HPLC の結果 (cis 体) は, 近似した成績であり, 腎機能低下とともに T<sub>1/2</sub> (β) の延長, AUC の増加が認められた。

2) 呼吸器感染症に対する臨床的検討は, 呼吸器感染症 8 例に 7432-S を 1 日 300~400 mg, 7~21 日間使用した。臨床効果は, 8 例全例有効であり, 細菌学的効果は, 菌消失 4 例, 菌交代 1 例であった。

本剤による副作用は認めなかったが, 臨床検査値の検討で, 1 例に GPT の軽度上昇を認めた。

Key words: 7432-S open, 腎機能別吸排, New oral cephem

7432-S は塩野義製薬(株)研究所で開発されたセフェム系の経口用抗生剤であり, 化学構造は Fig. 1 のとおりである。

本剤は, *Escherichia coli*, *Klebsiella* 属, *Proteus* 属, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* などのグラム陰性桿菌と *Streptococcus pyogenes* に良好な抗菌力を持ち, 良好な経口吸収を示す<sup>1~3)</sup>。我々は, 本剤の各種腎機能における体内動態

と呼吸器感染症における臨床効果, 細菌学的効果, 副作用, 臨床検査値の変動について検討したので報告する。

## I. 症例および方法

1) 7432-S の各種腎機能における体内動態の検討  
新潟大学医学部第二内科で取り扱った Ccr 90 ml/min. 以上の症例 2 例, 30~60 ml/min の症例 3 例 10 ml/min 未満で透析施行中の症例 2 例, Continuous ambu-

\* 〒951 新潟市旭町通一番町757

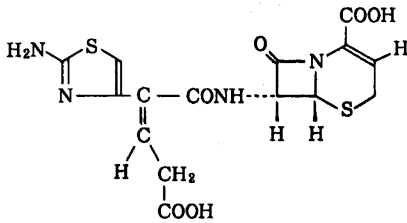


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

2) 7432-S の呼吸器感染症に対する検討

昭和 61 年 10 月から 81 年 12 月までの 3 ヶ月間において新潟大学医学部付属病院第二内科, 新潟臨港病院内科, 済生会三条病院内科, 厚生連長岡中央総合病院内科, 新潟県立坂町病院内科で取り扱った呼吸器感染症 8 例を対象にして, 7432-S を使用し, その効果と副作用について検討した。

患者は男 4 例, 女 4 例で, 年齢は 33 才から 74 才であった。

7432-S は経口剤として, 1 日 2~3 回にわけ使用し, 1 日使用量は 300~400 mg, 使用日数は 7~21 日, 総使用量は 2.8~6.3 g であった。

効果の判定は, 起炎菌の明らかな症例では細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と自他覚所見の改善度をみた臨床効果の 2 面から実施した。臨床効果については主治医の意見を採用し, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階にわけて判定した。

副作用については, 特に発疹などのアレルギー反応, 下痢などの消化器症状, めまいなどの中枢神経症状について注意深く観察し, その有無を確かめた。また, 7432-S によると思われる臨床検査値 (末梢赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球数, 白血球分画, 血小板数 S-GOT, S-GPT, アルカリフォスファターゼ, 血清総ビリルビン, BUN, 血清クレアチニン, 血清 Na, K, Cl, 尿蛋白) の異常の有無を, 本剤使用前後の値を比較することにより確かめた。

latory peritoneal dialysis (CAPD) 施行中の症例 1 例に対し, 食後 7432-S を 200 mg 内服させ, 前, 2 時間後, 4 時間後, 8 時間後, 12 時間後, 24 時間後, 48 時間後の血中濃度および 0~12 時間後, 12~24 時間後の尿中排泄率, PD 液中排泄率について検討した。

血清濃度および尿中濃度の測定は, *E. coli* 7437 を検定菌した Bioassay 法および HPLC 法で行った。

なお HPLC 法はカラム Nucleosil 5 C 18 (4.6 mm i.d. x 15 cm), 移動相 10 mM PIC ACRH 6 / アセトニトリル/メタノール (80 : 14 : 6) の流速 1.2 ml/min. 検出 UV 256 nm の条件で血漿試料は定量し尿試料は移動相が 5 mM PIC A-5 mM テトラアミルアンモニウムプロミド (PH 5.3) / アセトニトリル/メタノール (65 : 25 : 10) で他は血漿試料の場合と同一条件にて定量した。

解析は, これらの成績を one compartment open model method で, 薬動力学的パラメーターを算出した。

Table 1. Serum concentrations and urinary excretions of 200 mg 7432-S in renal function cases (n=8) Bioassay

Case No.	Name	Sex	Age	Weight (kg)	C.cr (ml/min)	Serum concentration (µg/ml)								Urinary excretion(%)		
						0°	2°	4°	8°	12°	24°	48°	0°~12°	12°~24°	total	
1	Y.A.	F	30	48	131	0	9.6	4.5	1.1	0.2	<0.03	-	72	41.2	(113.2%)	
2	K.H.	M	43	57.5	90	0	4.4	8.4	1.8	0.5	0.04	-	50	48.5	98.5%	
3	Y.A.	F	36	38	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	H.J.	M	34	74	38.3	0	5.1	11.8	6.2	2.8	0.6	-	39.0	10.5	49.5%	
5	H.T.	M	71	56.3	31.4	0	2.5	5.9	6.7	4.8	1.9	-	6.1	14.3	20.4%	
6	A.Y.	F	36	35	<10	0	13.3	12.1	-	9.9	6.3	1.0	8.1	12.5	20.6%	
7	T.M.	M	58	60	6.8	0	7.5	8.9	7.2	7.3	4.5	3.5	2.0	1.8	3.8%	
8	H.N.	M	33	60	<10	0	16.9	14.9	11.1	10.9	6.8	-	0.3	0.5	0.8%	
													* 7.5	* 4.9	* 12.4%	

\* CAPD excretion value

Table 2. Serum concentrations and urinary excretions of 200 mg 7432-S in renal function cases (n=8)  
HPLC

Case No.	Name	Sex	Age	Weight (kg)	C.cr (ml/min)	Serum concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )								Urinary excretion (%)					
							0°	2°	4°	8°	12°	24°	48°	0°~12°	12°~24°	total			
1	Y.A.	F	30	48	131	Cis	N.D.	10.5	4.5	1.1	0.2	N.D.	-	79.5	45.1	(124.6)			
						Trans	N.D.	0.7	-	0.1	N.D.	N.D.	-	13.0	8.3	21.3			
2	K.H.	M	43	57.5	90	Cis	N.D.	4.5	7.4	1.7	0.4	N.D.	-	51.5	52.6	(104.1)			
						Trans	N.D.	0.3	0.5	0.2	N.D.	N.D.	-	7.8	10.5	18.3			
3	Y.A.	F	36	38	50	Cis	N.D.	1.9	9.8	10.0	4.8	1.4	-	27.8	47.7	75.4			
						Trans	N.D.	N.D.	0.5	1.3	0.8	0.2	-	3.4	10.2	13.6			
4	H.J.	M	34	74	38.3	Cis	N.D.	5.7	11.6	5.9	2.8	0.4	-	41.0	11.2	52.2			
						Trans	N.D.	0.4	0.9	0.6	0.3	N.D.	-	14.4	6.6	21.0			
5	H.T.	M	71	56.3	31.4	Cis	(0)	3.1	6.2	6.6	5.5	2.1	-	6.1	15.4	21.5			
						Trans	N.D.	0.1	0.3	0.6	0.7	0.4	-	2.5	9.3	11.8			
6	A.Y.	F	36	35	<10	Cis	N.D.	15.1	13.1	-	8.7	5.2	0.8	7.6	11.5	19.1			
						Trans	N.D.	0.6	1.0	-	1.9	1.4	0.3	2.1	5.0	7.1			
7	T.M.	M	58	60	6.8	Cis	(0)	8.0	10.0	8.0	7.0	5.0	4.0	1.9	1.8	3.7			
						Trans	(0)	0.7	0.9	0.9	1.1	1.4	0.8	1.1	1.3	2.4			
8	H.N.	M	33	60	<10	Cis	N.D.	17.6	14.8	11.8	9.4	6.1	-	0.4	0.6	1.0			
						Trans	N.D.	0.8	1.2	1.5	1.6	1.3	-	**7.8	**4.3	**12.1			
														**0.5	**2.3	**2.8			

\*\* CAPD excretion value

Table 3. Pharmacokinetic parameters of 7432-S after 200 mg administration in renal function cases (n=8)

No.	Name	C.Cr (ml/min)	Bioassay				HPLC			
			Tmax (hr)	Cmax ( $\mu\text{g/ml}$ )	T $\frac{1}{2}$ ( $\beta$ ) (hr.)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ )	Tmax (hr.)	Cmax ( $\mu\text{g/ml}$ )	T $\frac{1}{2}$ ( $\beta$ ) (hr.)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr./ml}$ )
1	Y.A.	131	0.76	13.76	1.93	38.70	0.66	15.92	1.85	40.50
2	K.H.	90	3.25	9.14	1.17	45.63	3.28	8.02	1.25	41.20
3	Y.A.	50	-	-	-	-	5.45	11.11	3.87	133.64
4	H.J.	38.3	3.71	11.82	3.54	101.07	3.72	11.82	3.54	97.07
5	H.T.	31.4	6.76	6.67	6.88	117.70	6.37	6.91	8.44	131.30
6	A.Y.	<10	2.53	13.01	18.24	324.54	0.86	15.66	13.33	296.16
7	T.M.	6.8	3.70	8.37	28.88	586.14	3.74	9.03	30.13	702.22
8	H.N.	<10	0.89	16.93	16.12	423.84	0.48	18.18	13.08	407.88

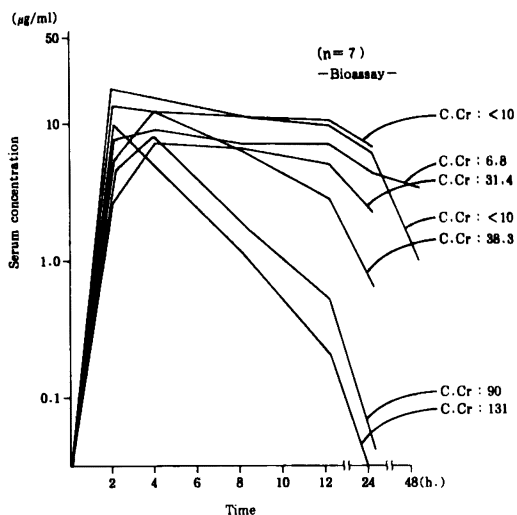


Fig. 2. Serum concentrations of 200 mg 7432-S in renal function cases.

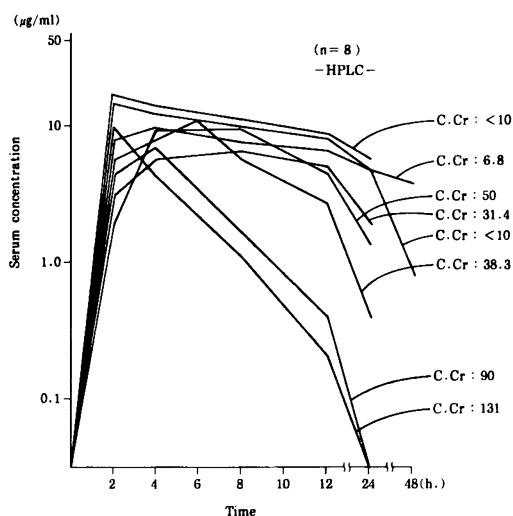


Fig. 3. Serum concentrations of 200 mg 7432-S in renal function cases.

## II. 結 果

### 1) 7432-S の各種腎機能における体内動態

各種腎機能の症例に、7432-S 200 mg を食後に内服させた後の血中濃度および 12、24 時間後の尿中回収率、腹膜透析液の回収率の成績を Table 1 (Bioassay 法)、Table 2 (HPLC 法) に示した。その推移は、Fig. 2 (Bioassay 法)、Fig. 3 (HPLC 法) に示した。

これらの成績を one compartment open model method で、薬動学的パラメーターを算出すると、Bioassay の結果では、 $T_{max}$ ,  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}(\beta)$ , AUC は、腎機能正常群 (Ccr : 90 ml/min 以上) は 0.76, 3.25 hr, 9.14, 13.76  $\mu\text{g/ml}$ , 1.17, 1.93 hr, 38.70~45.63  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , 中等度障害群 (Ccr : 30~80 ml/min) は 3.71~6.76 hr, 6.67~11.82  $\mu\text{g/ml}$ , 3.54~6.88 hr, 101.07~117.70  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , 高度障害群 (Ccr : 10 ml/min 以下) は 2.53, 3.70, 8.37, 13.01  $\mu\text{g/ml}$ , 18.24, 28.88 hr, 324.54, 586.14  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , であった。CAPD 施行例では 0.89 hr, 16.93  $\mu\text{g/ml}$ , 16.12 hr, 423.84  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$  であった (Table 3)。HPLC (cis 体) の結果では、正常群で、0.66, 3.28 hr, 8.02, 15.92  $\mu\text{g/ml}$ , 1.25, 1.85 hr, 40.50, 41.20  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , 中等度障害群で、3.72, 6.37 hr, 6.91~11.82  $\mu\text{g/ml}$ , 3.54~8.44  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , 97.07~133.64  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ , 高度障害群で、0.86, 3.74 hr, 9.03, 15.66  $\mu\text{g/ml}$ , 13.33, 30.13 hr, 296.16, 702.22  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$  であった。CAPD 施行例では 0.48 hr, 18.18  $\mu\text{g/ml}$ , 13.08 hr, 407.88  $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$  であった (Table 3)。以上の結果より腎機能の低下とともに  $T_{1/2}(\beta)$  の延長, AUC の増加が認められた。

### 2) 7432-S の呼吸器感染症に対する効果

各症例についての概要は Table 4 に示した。

呼吸器感染症は肺炎 2 例, 急性気管支炎 1 例, びまん性汎細気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 2 例, 感染を伴った気管支拡張症 2 例の計 8 例で検討した。本剤による臨床効果は全例有効であった。細菌学的効果は、菌消失 4 例, 菌交代 1 例で、*H. influenzae* 3 株, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* 各 1 株は消失したが、*A. xylosoxydans* は *P. putida* に菌交代した。本剤使用による副作用は認めなかった。本剤使用前後の臨床検査値の変動については Table 5 に示したが、本剤によると思われる異常は、症例 3 で GPT の軽度の上昇を認めたのみであった。

## III. 考 案

7432-S は、新しいセフェム系の経口抗生剤である。今回我々は、本剤を各種腎機能の症例に 200 mg 内服させ、血中濃度、尿中回収率を検討した。本剤は、体内で一部は trans 体となって排泄されるが、trans 体は cis 体に比し抗菌力が弱いため、Bioassay 法では主として cis 体を測定している。一方 HPLC 法では cis 体と trans 体を別々に測定している。この結果、今回の測定でも Bioassay 法による測定値と HPLC 法による cis 体の測定値では、 $T_{max}$ ,  $C_{max}$ ,  $T_{1/2}(\beta)$ , AUC のパラメーターは

Table 4. Clinical trial with 7432-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Treatment			Isolated organism	Effect		Side effects
			Underlying disease		Daily dose (mg x)	Duration	Total dose		Bacteriological	Clinical	
1	33	F	Pneumonia		100 x 3	11	3.0	<i>H. influenzae</i> (##)	Eradicated	Good	None
			Bronchial asthma					N.F.			
2	62	F	Pneumonia		200 x 2	7	2.8	N.D.	Unknown	Good	None
			(-)					N.D.			
3	46	M	Acute bronchitis		100 x 3	11	3.0	N.F.	Unknown	Good	S-GPT 36-85
			(-)					N.F.			
4	44	M	DPB		100 x 3	10	3.0	<i>H. influenzae</i> (##)	Eradicated	Good	None
			(-)					N.F.			
5	70	F	Chronic bronchitis		100 x 3	14	4.2	<i>H. influenzae</i> (10 <sup>6</sup> ) <i>S. pneumoniae</i> (10 <sup>7</sup> )	Eradicated	Good	None
			(-)					N.F.			
6	69	M	Chronic bronchitis		100 x 3	21	6.3	N.F.	Unknown	Good	None
			DM					N.F.			
7	74	F	Bronchiectasis		100 x 3	14	4.2	<i>K. pneumoniae</i> (10 <sup>7</sup> )	Eradicated	Good	None
			(-)					N.F.			
8	55	M	Bronchiectasis		100 x 3	21	6.3	<i>A. xylosoxydans</i> (##) <i>P. putida</i> (##)	Replaced	Good	None
			(-)								

Table 5. Laboratory findings before and after administration of 7432-S

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Throm- bocytes ( $\times 10^4$ )	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-p. (IU/l)	S-Bili rubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cre atinine (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Urine Protein
1	B	415	13.2	38.1	12500	5	0	73	16	5	27.6	19	29	167	10	0.7	142	3.8	103	±
	A	430	13.1	39.6	5900	12	0	40	41	6	18.7	24	40	149	8	0.5	142	4.1	107	-
2	B	426	13.6	38.0	4100	3	0	61	31	5	10.7	23	14	140	0.4	0.8	-	-	-	-
	A	415	13.0	36.0	3700	1	1	56	40	2	-	23	13	129	-	0.9	143	4.8	100	-
3	B	443	14.7	42.4	7000	0	1	73	18	8	26.2	41	36	117	0.4	0.8	142	4.7	105	-
	A	442	14.4	41.6	3900	0.5	0.5	55.5	25.5	14.5	24.0	33	85	125	0.5	0.5	144	4.2	109	-
4	B	494	14.6	44.6	7500	5	0	29	63	3	12.3	20	21	132	0.6	0.8	141	4.1	105	±
	A	497	15.7	45.2	7000	3	0	54	34	9	13.3	28	38	128	0.6	0.8	143	4.4	106	-
5	B	334	10.5	31.5	15300	1	0	85	7	7	41.7	34	31	330	0.7	0.6	138	4.6	96	+
	A	405	12.0	39.6	7100	2	0	59	34	5	28.4	20	12	256	0.3	0.6	141	5.1	100	-
6	B	405	12.3	37.5	8000	0	0	87	13	0	38.4	28	25	206	0.3	0.8	141	4.7	101	-
	A	437	12.6	40.2	8700	4	0	72	19	5	19.9	14	10	201	0.4	0.8	140	4.6	101	-
7	B	371	8.9	31.3	11500	0	0	86	9	5	37.2	14	6	175	0.5	0.7	141.2	4.2	97.7	-
	A	362	8.6	31.0	4800	2	1	58	29	6	37.2	19	11	155	0.2	0.5	136.4	4.4	94.5	-
8	B	409	13.1	40.2	3900	6	1	42	50	1	20.1	16	10	131	0.5	-	-	-	-	-
	A	402	13.1	39.8	5000	3	0	52	44	1	26.3	28	33	149	0.5	0.7	144	4.5	107	-

近似していた。測定値を検討すると、腎機能正常者では、本剤 200 mg 服用後 8 時間の血中濃度は、1.1~1.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり、他の施設の検討結果と一致していた。したがって、腎機能正常者では、本剤は 1 日 3 回投与が適当で、600mg、分 3 では蓄積はおこらないと考えられる。尿中回収率は、12 時間までで 50~72% で、本剤の吸収が良好であることは明らかであった。腎機能低下例では、本剤が主として腎より排泄される薬剤であるので、半減期  $T_{1/2}(\beta)$  は延長し、AUC は増加していた。腎機能中等度障害群では、服用 12 時間後の血中濃度は 2.8~4.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、24 時間後の血中濃度は 0.6~1.9  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。したがって、これらの症例では 1 日 1~2 回の内服が適当であると考えられる。腎機能高度障害群では、24 時間後の血中濃度は 4.5~6.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、48 時間後の血中濃度は 1.0~3.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。これらの症例では 1 回 200 mg を服用した場合、1~2 日に 1 回の使用でよいと思われる。一方、CAPD 施行中の症例では、排泄された PD 液より本剤が測定され、7432-S が腹膜透析により排泄されていることが確認された。しかし、血中濃度にあまり影響を与えない程度であった。

次に、7432-S を 8 例の呼吸器感染症に使用した結果、臨床効果は全例で有効の結果がえられ、有効率は 100% であった。細菌学的効果でも、*H. influenzae* 3 株、*K. pneumoniae*、*A. xylosoxydans* 各 1 株は除菌されていた。副作用は認められず、1 例に軽度の GPT の上昇を認めたのみであった。GPT の上昇した例は、以前よ

り肝機能障害の指摘されている症例で、本剤使用後 GPT は 36 IU/L より 85 に上昇したが、GOT は逆に 41 IU/L より 33 へ下降していて、本剤との因果関係は不明であった。7432-S は、*S. pneumoniae* などのグラム陽性菌には抗菌力は弱い、*H. influenzae* などを起炎菌とした慢性気道感染症に対しては十分に効果が期待される。

#### 文 献

- 1) YOSHIDA, T. ; Y. HAMASHIMA, S. MATSURA, Y. KOMATSU, & S. KUWAHARA : 7432-S, a new oral cephem ; antibacterial activity. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 2) HIRANO, K. ; T. YOSHIDA, T. MATSUBARA, K. MIZOJIRI, F. KOBAYASHI, & S. KUWAHARA : 7432-S, a new oral cephem ; animal pharmacology. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 3) NAKASHIMA, M. ; M. IIDA, T. YOSHIDA, T. KITAGAWA, T. OGUMA. & H. ISHII : Pharmacokinetics and safety of 7432-S in healthy volunteers. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 4) 第 35 回日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 7432-S. 鹿児島, 1987

## CLINICAL STUDY OF 7432-S

KOUICHI WADA, NORIO SUZUKI, HIROYUKI HOSINO,  
KAZUYUKI TASAKI and MASAAKI ARAKAWA

Department of Medicine (II), Niigata University School of Medicine, Niigata  
1 Bancho 757, Asahimachidori, Niigata 951, Japan

AKIO HOSINO, RYOJI YOSIDA

Department of internal Medicine, Niigata Rinko Hospital, Niigata

MORITO IWANAGA, YOSIO ITO

Department of internal Medicine, Saiseikai Sanjyo Hospital, Niigata

HIDETUGU HIGUTI, MASANAGA TAKATOU

Department of internal Medicine, Kouseiren Central Hospital, Niigata

RYOZO ASANO, YUKIO NOZAWA

Department of internal Medicine, Prefecturous Sakamati Hospital, Niigata

We performed basic studies on 7432-S with the following results.

1) 7432-S was administrated orally in a dose of 200 mg to 8 patients with various renal functions.

By bioassay method, in patients with normal renal function (Ccr. : 90 ml/min.<), T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, T<sub>1/2</sub> (β) and AUCs were 0.76~3.25 h, 9.14~13.76 μg/ml, 1.17~1.93 h, 38.70~45.63 μg·h/ml, respectively. The cumulative urinary recovery rate within the first 12 h was 50~72%. In patients with moderate renal dysfunction (Ccr. : 30~60), they were 3.71~6.76 h, 6.67~11.82 μg/ml, 3.54~6.88 h, 101.07~117.70 μg·h/ml. Urinary excretion (0~12 h) was 6.1~39.0%. In patients with renal failure (Ccr. : <10), they were 2.53~3.70 h, 8.37~13.01 μg/ml, 18.24~28.88 h, 324.54~586.14 μg·h/ml. Urinary excretion (0~12 h) was 2.0~8.1%. In patients with continuous ambulatory peritoneal (CAPD), they were 0.89 h, 16.93 μg/ml, 16.12 h, 423.84 μg·h/ml. PD excretion (0~12 h) was 7.5%.

By HPLC method, in patients with normal renal function, they were 0.66~3.28 h, 8.02~15.92 μg/ml, 1.25~1.85 h, and 40.50~41.20 μg·h/ml. Urinary excretion (0~12 h) was 51.5%~79.5%. In patients with moderate renal dysfunction, they were 3.72~6.37 h, 6.91~11.82 μg/ml, 3.54~8.44 h, and 97.07~133.64 μg·h/ml. Urinary excretion (0~12 h) was 6.1~41.0%. In patients with renal failure (Ccr. : <10), they were 0.86~3.74 h, 9.03~15.66 μg/ml, 13.33~30.13 h, and 296.16~702.22 μg·h/ml. Urinary excretion (0~12 h) was 1.9~7.6%. With CAPD, they were 0.48 h, 18.18 μg/ml, 13.08 h, 407.88 μg·h/ml. PD excretion (0~12 h) was 7.8%.

2) 7432-S was given to 8 patients with respiratory tract infections for 7~21 days at a dose of 300~400 mg/day.

Clinical effect was good in all cases. As for abnormal laboratory findings possibly related to this drug, in one case GPT was elevated. But no side effects were found.