

## Cefpiromeの眼科臨床応用のための基礎的、臨床的検討

大石正夫・坂上富士男・本山まり子・田沢 博・宮尾益也  
新潟大学医学部眼科学教室\*

大桃明子

県立がんセンター新潟病院眼科

新しいセフェム系注射用抗生剤, cefpirome(CPR)の眼科臨床応用のために, 基礎的ならびに臨床的検討を行った。

本剤はグラム陽性菌, 陰性菌に広い抗菌スペクトルを示した。Cefoperazone(CPZ), ceftazidime(CAZ), flomoxef(FMOX)と比べると, 菌種によってCPRの抗菌力がよりすぐれていた。臨床分離の *Staphylococcus aureus* の感受性は  $\leq 0.19 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$  に分布して,  $0.78 \mu\text{g/ml}$  にピークを示した。 *Pseudomonas aeruginosa* は  $3.13 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  に分布して,  $6.25 \mu\text{g/ml}$  にピークを示した。白色成熟家兔に1回50 mgを静注して, 前房水内へ30分後にpeak値  $6.05 \mu\text{g/ml}$  が移行して, その房血比は5.8%であった。以後は漸減して6時間後は  $0.56 \mu\text{g/ml}$  を示した。血清中では投与15分後にピークがあり  $193 \mu\text{g/ml}$  を示した。以後は比較的すみやかに減少して6時間後は測定不能であった。30分後に測定した眼組織内濃度は, 外眼部組織で  $11.2 \sim 48.9 \mu\text{g/g}$ , 眼内部で  $0.37 \sim 23.7 \mu\text{g/g or ml}$  であった。ヒトに1.0 g点滴静注した際に, 注射終了後15分~25分前に前房水内に  $0.3 \sim 1.88 \mu\text{g/ml}$  のCPR濃度が移行してみとめられた。麦粒腫, 眼瞼膿瘍, 角膜膿瘍, 角膜潰瘍, 眼窩蜂巣炎の各症例から, *Staphylococcus epidermidis*, CNS, *Moraxella* sp., GPR, *Peptostreptococcus* sp., Anaerobic GPRが検出された。これらの全13症例に, 本剤を1回1.0 gまたは2.0 g, 1日1乃至2回点滴静注して, 著効2, 有効9, やや有効1, 無効1の結果がえられた。有効率は84.6%であった。副作用は1例にもみとめられず, 臨床検査値異常(尿pH)が1例にみとめられた。

**Key words:** Cefpirome, 眼科感染症, 分離菌感受性, 眼組織移行

Cefpirome(CPR)は, ヘキスト社およびルセル・ユクラフ社の共同により開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。7位にaminothiazolyl基, 3位にcyclo-pentenopyridine基を有する。

本剤は, いわゆる第三世代のセフェム系抗生物質に比して, より広範囲な抗菌スペクトルを有して, とくに *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* を含むグラム陽性菌, および *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。

本剤の眼感染症に対する臨床応用のために, 基礎的実験ならびに臨床治験を行ったので, 以下にそれらの成績を報告する。

## I. 実験方法

### 1. 抗菌スペクトル

教室保存菌株を用いて本剤の抗菌力(MIC)を, 日本化学療法学会標準法により検査した。接種菌量はTryptsoy brothに一夜培養の菌原液-白金耳である。

### 2. 臨床分離菌株の感受性

眼感染症患者より分離した *S. aureus* 20株, ならびに *P. aeruginosa* 20株について, 上記同様の方法にてMICを測定した。同時に *S. aureus* には cefoperazone(CPZ), cefotiam(CTM), ceftazidime(CAZ), flomoxef(FMOX)に, *P. aeruginosa* ではCPZ, CAZ, cefsulodin(CFS)について検討した。

### 3. 眼内移行

#### 1) 家兔眼における検討

白色成熟家兔(体重2.5~3.0 g)に本剤50 mg/kgを耳静脈より1回one shotで静注した。のち経時的に前房水ならびに血液を採取して, それぞれのCPR濃度を測定した。

さらに, 前房水内濃度のpeak時に眼球を摘出して, 眼組織内濃度を測定した。

#### 2) ヒト眼における検討

5例の内眼手術患者に感染予防の目的で, 術前に1.0 gを生食水に溶解して30分で点滴静注を行い, 前房水および血液を採取してそれぞれのCPR濃度を測定した。

濃度測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし

\* 〒951 新潟市旭町通一番町757

て、クエン酸ナトリウム培地(pH 6.4)を用いるDisc法によった。

4. 臨床治験

各種外眼感染症に対して、本剤を1回1.0 g、1日1回もしくは2回、1回2.0 gを1日1回点滴静注して、臨床効果と安全性を検討した。

II. 実験成績

1. 抗菌スペクトル

CPRのMICはTable 1に示すとおりである。

*Haemophilus aegyptius* (4株) 0.39 µg/ml, *Moraxella lacunata* (7株) ≤0.19 µg/ml, *Streptococcus pneumoniae* (8株) ≤0.19~0.78 µg/ml, *Corynebacterium diphtheriae* (4株) 0.39 µg/ml, *Neisseria gonorrhoeae* (1株) ≤0.19 µg/ml, *Streptococcus hemolyticus* (2株) ≤0.19 µg/ml, *Streptococcus viridans* (2株) 1.56 µg/ml, *S. aureus* (4株) 0.39~0.78 µg/ml, *P. aeruginosa* (2株) 3.13, 6.25 µg/ml, *S. aureus*

209 p 0.39 µg/mlであった。

すなわち、CPRはグラム陽性菌、陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、すぐれた抗菌力を示した。

これを先に私どもが報告した併記のCPZ<sup>2)</sup>、CAZ<sup>3)</sup>、FMOX<sup>4)</sup>の成績と比べると、類似の抗菌スペクトルを示しているが、個々の菌種の抗菌力ではおおむねCPRにすぐれたものが多い傾向をみとめた。

2. 臨床分離菌株の感受性

1) *S. aureus*

CPRの≤0.19~6.25 µg/mlに感受性分布を示し、0.78 µg/mlに分布の山があって、9株(45.0%)がこれを占めた。

同時に検査したCPZ、CAZより低いMIC側に分布して高感受性に分布し、FMOXと同程度の成績であった(Table 2)。

2) *P. aeruginosa*

Table 1. Antimicrobial spectrum of cefpirome and reference antibiotics

Organism (no. of strains)	(µg/ml)			
	Cefpirome	Cefoperazone	Ceftazidime	Flomoxef
<i>H. aegyptius</i> (4)	0.39	0.39~0.78	0.78	6.25
<i>M. lacunata</i> (7)	≤0.19	0.78	≤0.19	0.2
<i>S. pneumoniae</i> (8)	<0.19~0.78	1.56~25	0.78~1.56	1.56~3.13
<i>C. diphtheriae</i> (4)	0.39	1.56	3.13~6.25	0.78
<i>N. gonorrhoeae</i> (1)	≤0.19	≤0.19	≤0.19	0.2
<i>S. hemolyticus</i> (2)	≤0.19	≤0.19	0.39, 0.78	0.39
<i>S. viridans</i> (2)	1.56	25, 50	6.25, 12.5	50
<i>S. aureus</i> (4)	0.30~0.78	0.39~1.56	6.25~12.5	0.2~0.39
<i>P. aeruginosa</i> (2)	3.13, 6.25	6.25, 25	1.56, 3.13	>100
<i>S. aureus</i> 209p (1)	0.39	0.78	3.13	0.2

Inoculum size : 10<sup>8</sup> cells/ml

Table 2. MIC of cefpirome and other antibiotics against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Antibiotics	MIC (µg/ml) (10 <sup>8</sup> cells/ml)											
		≤0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	50%	90%
<i>S. aureus</i> (20)	cefpirome	1	8	9	1		1					0.78	0.78
	cefoperazone			3	3	3	2	5	1	1	2	6.25	50
	cefotiam		4	8	4	2	1				1	0.78	3.13
	ceftazidime						7	10		2	1	12.5	50
	flomoxef	5	8	3	2					1	1	0.39	1.56
<i>P. aeruginosa</i> (20)	cefpirome					3	11	3	1	2		6.25	25
	cefoperazone					2	4	5	5	2	2	12.5	50
	ceftazidime			3	8	5		3	1			1.56	12.5
	cefsulodin				1	8	4	7				6.25	12.5

本剤の3.13~50 µg/mlに分布して、6.25 µg/mlに11株(55.0%)があって分布の山を示した。

CPZより1管ほど低濃度側に分布してすぐれた抗菌力を示したが、CAZ、CFSより若干抗菌力はよわい成績がえられた(Table 3)。

### 3. 眼内移行

#### 1) 家兎眼の成績

成績はすべて2眼の平均値であらわした。

#### (1) 前房水内移行

Fig. 1に示すとおりである。

Table 3. Aqueous humor and serum levels of cefpirome

(DI. 1g, 30 min)

Case no.	Extract time (min)	Serum (µg/ml)	Aqueous humor (µg/ml)	Aqueous humor/serum (%)
1	25	51.7	0.3	0.58
2	20	69.2	0.59	0.85
3	15	53.4	1.12*	—
	20	52.7	0.36	0.68
4	20	52.5	1.88	3.58
Mean ± SD		56.53 ± 8.46	0.78 ± 0.74	

\* Sample mixed with blood cells

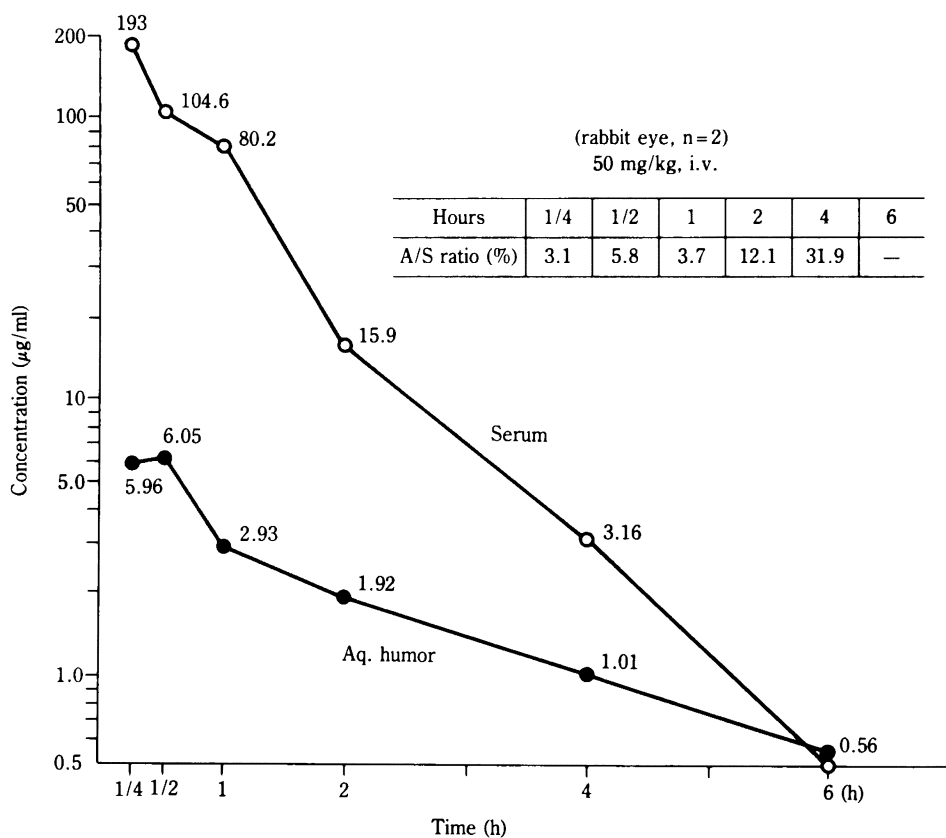


Fig. 1. Aqueous humor and serum levels of cefpirome.

静注後15分で5.96  $\mu\text{g}/\text{ml}$ の移行濃度を示し、30分がpeak値で6.05  $\mu\text{g}/\text{ml}$ の前房水中CPR濃度をみとめた。以後は1時間2.93  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2時間1.92  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、4時間1.01  $\mu\text{g}/\text{ml}$ と漸減し、6時間は0.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

血清濃度は15分後に193  $\mu\text{g}/\text{ml}$ のpeak値がえられ、以後はすみやかに減少して4時間3.16  $\mu\text{g}/\text{ml}$ をみとめたが、6時間後には測定不能であった。

前房水内濃度と血清濃度との比、房血比は30分で5.8%であった。

## (2) 眼組織内濃度

成績はFig. 2に示すとおりである。

外眼部組織では球結膜に48.9  $\mu\text{g}/\text{g}$ ともっとも高いCPR濃度がみとめられ、以下強膜35.3  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、外眼筋31.3  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、眼瞼24.1  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、角膜11.2  $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。眼球内部では、虹彩毛様体23.7  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、視神経16.9  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、網脈絡膜8.8  $\mu\text{g}/\text{g}$ 、前房水1.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、硝子体0.37  $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、水晶体には測定不能であった。血清濃度は90.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

## 2) ヒト眼の成績

眼内手術患者の前房水および血漿内のCPR濃度を測定した成績をTable 3に示した。

1.0 gの点滴静注終了後、15分の1例では前房水内に1.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$ がえられ、20分後に採取した3例では0.36~1.88  $\mu\text{g}/\text{ml}$ のCPR濃度をみとめた。25分後の1例は0.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

これらの房血比は0.58~3.58%と大きな幅がみられた。

## 4. 臨床治験

症例は、麦粒腫1例、眼瞼膿瘍2例、角膜膿瘍3例、角膜潰瘍5例および眼窩蜂巣炎2例の計13例である(Table 4)。

臨床効果は、日本眼感染症学会制定の判定基準を参照して判定した<sup>1)</sup>。

麦粒腫の症例は*Moraxella* sp.が原因菌で、本剤1.0 gを1日1回、3日間、計3.0 g注射して、眼痛、眼瞼の発赤、腫脹など自他覚症状の改善と、菌の消失をみた著効例である。

眼瞼膿瘍の2例中1例から*Staphylococcus epidermidis*、*Peptostreptococcus* sp. が検出された。1回2.0 g1日1回注射により、5日、4日間ですぐれも自他覚症状の改善がみられて有効であった。

角膜膿瘍の3例中2例からGram-positive rod (GPR)が検出された。眼痛、流涙とつよい毛様充血を伴い、角膜

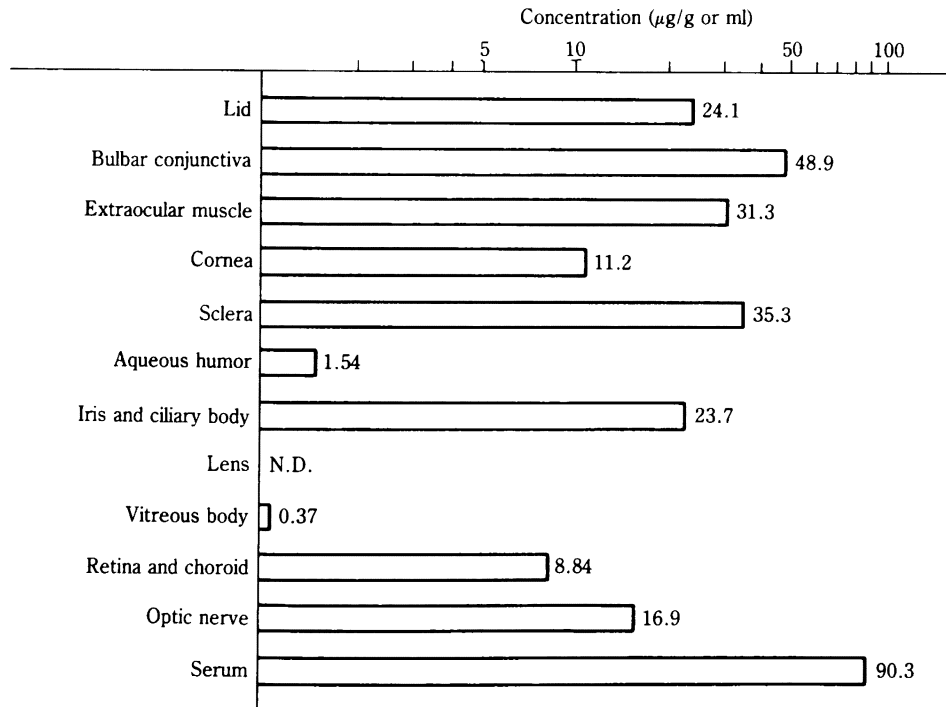


Fig. 2. Ocular tissue concentration of cefpirome (rabbit eye, n=2, 50 mg/kg, 1/2 h after i.v. injection).

に膿瘍形成がみとめられた。眼局所に1% atropine点眼を行い、本剤を3例に1回1.0 g, 1日1回点滴静注した。3日~7日間の投与により、菌は消失し自他覚所見の改善がみられて全例有効に作用した。

角膜潰瘍の5例中、1例にcoagulase(-)staphylococci(以下CNS)が、3例からAnaerobic GPRが検出された。のこり1例は菌は検出されなかった。眼痛、充血と角膜に潰瘍をみとめた。1% atropine点眼に本剤を1回1.0 g, 1日1回または1日2回投与して、1症例は症状の軽減をみてから1回0.5 g, 1日2回に減量した。症例7では3日間で症状の改善がみとめられたが、菌交代(CNS→*S. haemolyticus*)をみた。症例8は11日間投与で無効、症例9は6日間投与で著効、症例10は6日間投与で有効、症例

11は5日間の投与でやや有効の成績であった。

眼窩蜂巣炎の2症例はともに眼痛と高度の眼瞼の発赤、腫脹で、開瞼困難であった。1例から*S. epidermidis*が検出された。本剤を1回1.0 g, 1日1回、1例にはのち1回2.0 gに増量して注射治療を開始した。2例とも6日、13日間の投与で有効に作用した。

以上、13症例の臨床効果を一括表示してTable 4, 5に示した。

著効2, 有効9, やや有効1, 無効1の成績で、著効、有効を合わせて11例となり、有効率は84.6%であった。

副作用は1例にもみとめられなかった。

臨床検査値で、とくに甲状腺機能検査を行ったところ、Table 6に示したように、投与前後に多少の変動がみら

Table 4. Clinical results of cefpirome treatment

Case no.	Age (y) sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosis	Days of Administration	Total dosis (g)	Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effects
1	21 F	hordeolum	R	<i>Moraxella</i> sp.	1g × 1	3	3	excellent	eradicated	-
2	63 F	lid abscess	R	<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	2g × 1	5	10	good	eradicated	-
3	70 M	lidabscess	R	(-)	2g × 1	4	8	good	unknown	-
4	56 M	corneal abscess	L	Gram-positive rods	1g × 1	7	7	good	eradicated	-
5	59 F	corneal abscess	R	Gram-positive rods	1g × 1	3	3	good	eradicated	-
6	39 M	corneal abscess	L	(-)	1g × 1	5	5	good	unknown	-
7	60 F	corneal ulcer	L	CNS → <i>S. haemolyticus</i>	1g × 1	3	3	good	replaced	-
8	86 F	corneal ulcer	R	(-)	1g × 1 1g × 2 0.5g × 2	1 6 4	17	poor	unknown	-
9	87 M	corneal ulcer	L	anaerobic GPR	1g × 1 1g × 2	1 5	11	excellent	eradicated	-
10	78 F	corneal ulcer	R	anaerobic GPR	1g × 1 1g × 2 0.5g × 2	1 1 4	7	good	eradicated	-
11	52 F	corneal ulcer	R	anaerobic GPR	1g × 1	5	5	fair	unchanged	-
12	32 F	orbital phlegmon	L	<i>S. epidermidis</i>	1g × 1	6	6	good	eradicated	-
13	43 F	orbital phlegmon	R	(-)	1g × 1 2g × 1	4 9	22	good	unknown	-

CNS: coagulase-negative staphylococci

れたものがあった。その他尿pH(7.0→8.5)の変動が1例にみとめられた(1/13例, 7.7%)。

Ⅲ. 考 察

CPRの眼感染症に対する臨床応用のために、基礎的、臨床的検討を行ってえられた成績を、先に私どもが報告してきたセフェム系薬剤と比較検討して考察を加えてみたい。

本剤の抗菌スペクトルは、従来の第三世代セフェム系抗生物質に比べて、抗菌スペクトルがより広範囲にわたり、とくに*S. aureus*にもすぐれた抗菌力をあらわすことが特長である。これは本剤が細菌の外膜透過性が良好で、β-lactamaseに安定、PBPにも親和性のあることなどによるもので、第四世代セフェム剤とも称されるものである<sup>5)</sup>。

私どもが教室保存菌株について検討したところでは、本剤の抗菌スペクトルはCPZ<sup>1)</sup>、CAZ<sup>2)</sup>、FMOX<sup>3)</sup>に類似しているが、*S. aureus*をはじめとするグラム陽性菌には

おおむねこれらセフェム剤のうちでもっともつよい抗菌力を示し、*P. aeruginosa*を含むグラム陰性菌にもすぐれた抗菌作用がみとめられた。この成績は、第38回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムII<sup>5)</sup>、CPRにおける抗菌力の傾向に一致するものであった。

臨床分離の*S. aureus*では $\leq 0.19 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、 $0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布の山があって、CPZ、CAZより低いMIC域に分布してFMOXとほぼ同等の感受性であった。新薬シンポジウム<sup>5)</sup>では、864株のMSSAは $0.10 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布して、 $0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布の山がみられ、CAZより高感受性側の感受性を示していた。私どもの成績はこれに類似するものであった。*P. aeruginosa*では本剤の $3.13 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布し、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布の山を示して、CPZより高感受性、CAZよりやや劣る成績であった。新薬シンポジウム<sup>5)</sup>では962株の成績で $0.10 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布の山があり、CAZ>CPR>CPZの順であった。私どもの成

Table 5. Clinical efficacy of cefpirome treatment

Diagnosis	No.	Effect				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Hordeolum	1	1				
Lid abscess	2		2			
Corneal abscess	3		3			
Corneal ulcer	5	1	2	1	1	
Orbital phlegmon	2		2			
Total	13	2	9	1	1	84.6

Table 6. Changes in thyroid function before and after cefpirome therapy

Case no.	TSH ( $\mu\text{U/ml}$ )		T <sub>3</sub> (ng/dl)		T <sub>4</sub> ( $\mu\text{g/dl}$ )	
	B	A	B	A	B	A
1						
2	3.0	3.9	196	147	11.0	9.2
3	1.1	1.7	112	102	7.7	6.2
4		2.1		123		6.5
5	1.6	1.6	102	103	12.5	13.4
6	1.3	2.8	115	122	6.0	5.8
7						
8	2.4	4.0	87	69	9.1	8.6
9	1.4	1.1	102	43	9.1	4.7
10	2.3	2.3	147	71	9.0	7.8
11	2.4	1.2	116	89	10.1	8.0
12	1.6	1.7	142	136	9.7	8.7
13	3.2	3.9	142	110	11.7	10.4

B: before A: after

續もこれに類似していた。

本剤の眼内移行についての成績はまだない。

私どもが家兎眼について検討したところ、本剤の50mg/kg静注後の前房水内への移行は、注射30分で6.05  $\mu\text{g/ml}$ のpeak値がえられ、この際の房血比は5.8%であった。これを先に私どもが検討して報告したCPZ<sup>2)</sup>、FMOX<sup>3)</sup>と比べると、CPZ 50 mg/kg静注では、30分後にpeak値3.2  $\mu\text{g/ml}$ がえられ、房血比は6.57%であった。同様FMOX<sup>3)</sup>では30分後に2.2  $\mu\text{g/ml}$ のpeak値と、3.4%の房血比がえられている。したがってCPRの前房水内移行濃度のpeak値は、CPZ、FMOXより高値を示して房血比はCPZとFMOXの中間の値であった。

CPRの眼組織内への移行濃度は、注射して30分後に外眼部組織に11.2~48.9  $\mu\text{g/g}$ が、眼球内部組織へは0.37~23.7  $\mu\text{g/g}$  or mlのCPR濃度がみとめられた。同時にえられた血清濃度は90.3  $\mu\text{g/ml}$ であったから、外眼部組織では血清濃度の12.4~54.2%、眼球内部で0.41~26.2%の移行であった。これはCPZ>CPR>FMOXの順であった。

ヒト眼の前房水内への移行については、1.0 g点滴静注後15分~25分に0.3~1.88  $\mu\text{g/ml}$ のCPR濃度がみとめられた。これは私どもおよび新薬シンポジウム<sup>5)</sup>における*S. aureus*のMIC<sub>90</sub>を上まわる濃度が期待されるものであった。

以上の基礎的検討から、CPRは広域性の抗菌スペクトルを有して、その抗菌力はずよいことが知られた。眼内移行については、家兎眼への前房水、眼組織内へ移行は良好で、ヒト眼前房水中へも有効濃度の移行が期待されたものであった。

臨床的には、本剤を1回1.0 gまたは2.0g、1日1乃至2回点滴静注して、*S. epidermidis*, CNS, GPR, *Moraxella* sp., *Peptostreptococcus* sp., *Anaerobic* GPR<sup>6)</sup>が検出された

麦粒腫、眼瞼膿瘍、角膜膿瘍、角膜炎および眼窩蜂巣炎の計13症例を治療して、2例に著効、9例に有効の結果がえられ、有効率84.6%であった。

副作用としてアレルギー反応は1例にもみとめられず、注射前後に行われた臨床検査で1例(7.7%)に尿pHの異常値をみとめた。

新薬シンポジウム<sup>5)</sup>における全国集計によれば、全症例1094例中、34例、3.1%に副作用が発現し、その主なものは発熱(1.0%)および軟便・下痢(0.6%)であった。臨床検査値異常は113例にみられ、GOT(4.9%)、GPT(6.6%)の異常変動が他の項目に比べてやや高かった。

以上の結果から、CPRはグラム陽性菌、陰性菌、嫌気性菌による眼感染症に対して、有用性が期待できる注射用セフェム剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) SEIBERT G, KLESEL N, LIMBERT M *et al* : HR810, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Arzneim. Forsch/Drug Res*, 33: 1084~1086, 1983
- 2) 大石正夫, 西塚憲次, 本山まり子, 小川 武, 永井重夫 : 眼科領域におけるCefoperazone (T-1551)の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 28(S-7) : 897~903, 1980
- 3) 大石正夫, 坂上富士男, 大桃明子, 田沢 博 : Flomoxefの細菌学的並びに眼内移行に関する検討。 *J. Antibiotics*, 42 : 1194~1198, 1989
- 4) 三井幸彦, 北野周作ほか : 細菌性外眼部感染に対する汎用性抗生物質等点眼薬の評価基準。 *日本眼科学会雑誌*, 90 : 511~515, 1986
- 5) 松本慶蔵, 小林宏行 : 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII。HR810, 長崎市, 1990

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFPIROME IN OPHTHALMOLOGY

MASAO OISHI, FUJIO SAKAUE, MARIKO MOTOYAMA, HIROSHI TAZAWA and MASUYA MIYAO  
Department of Ophthalmology, School of Medicine, Niigata University,  
757 Ichibancho, Asahidori Niigata 951, Japan

AKIKO OHMOMO  
Department of Ophthalmology, Niigata Cancer Centre Hospital

We conducted basic and clinical studies on cefpirome (CPR), a newly developed parenteral cephem antibiotic, for its clinical application in the field of ophthalmology.

CPR showed a broad antibacterial spectrum against Gram-positive and -negative bacteria. It also had excellent antibacterial activity against some species when compared with cefoperazone (CPZ), ceftazidime (CAZ), or flomoxef (FMOX). The sensitivity of clinically isolated *Staphylococcus aureus* was distributed within the range 0.19–6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , its peak being 0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to concentrations of 3.13–50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , with a peak at 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . CPR was intravenously injected to mature white rabbits at a unit dose of 50 mg. It distributed to aqueous humor, and peaked at 6.05  $\mu\text{g}/\text{ml}$  30 min after administration, with a ratio of 5.8% against blood level. The concentration then gradually decreased to 0.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$  6 h after administration. The serum concentration peak was 193  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at 15 min, decreasing relatively slowly until undetectable at 6 h after administration. The concentration at 30 min after administration was 11.2–48.9  $\mu\text{g}/\text{g}$  in outer parts of the eye, and 0.37–23.7  $\mu\text{g}/\text{g}$  or ml inner parts of the eye. After an intravenous drip of CPR 1.0 g to human subjects, the drug concentration was 0.3–1.88  $\mu\text{g}/\text{ml}$  in aqueous humor 15–25 min after the end of the injection.

*Staphylococcus epidermidis*, CNS, *Moraxella* sp., GPR, *Peptostreptococcus* sp. and anaerobic GPR were detected in each of the following cases: hordeolum, lid abscess, corneal abscess, corneal ulcer, and orbital phlegmon.

CPR was administered in all 13 cases at a unit dose of 1.0 g or 2.0 g, once or twice daily, with the following clinical response: 2 excellent, 9 good, 1 fair, and 1 poor. The efficacy rate was thus 84.6%.

No side effects were observed. Abnormal laboratory findings from laboratory tests were noted in one case (urinary pH).