

Cefclidinの体内動態および臨床成績

青木信樹, 薄田芳丸, 甲田 豊, 高沢哲也

信楽園病院 内科*

関根 理

水原郷病院 内科

若林伸人, 林 静一, 新田 功, 本間千鶴子

信楽園病院 薬剤科

渡辺京子

信楽園病院 検査科

CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis) 施行患者 6 例に cefclidin (CFCL) 1.0g を 5 分間で静注した際の血中濃度, CAPD 排液中濃度, 尿中回収率を測定した。最高血中濃度はいずれも静注 5 分後に得られ, 血中濃度半減期 ($T_{1/2\beta}$) の平均値は 16.15 時間と著明に延長し, 血中濃度曲線下面積値 (AUC) も $1404.3 \mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{ml}$ と極めて高値となった。CAPD 排液中の 24 時間累積排泄率は 2.2~10.2%, 平均で 7.3%, 排尿可能であった 3 例の 24 時間までの尿中回収率は 0.36~5.82%, 平均で 2.30% と低値を示した。

呼吸器感染症 17 例, 創感染 1 例に使用し, 著効 1 例, 有効 14 例, やや有効 1 例, 無効 2 例, 有効率 83.3% の結果を得た。副作用は臨床的には特にみられず, 検査成績上異常変動を肝機能障害を主に 7 例で認めたが, いずれも軽度のものであった。

Key words : Cefclidin, 体内動態, CAPD, 呼吸器感染症

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された新注射用セファロsporin 剤である。本剤は各種 β -lactamase に安定で, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌活性を示し, その作用は殺菌的であり, 特に緑膿菌に代表されるブドウ糖非醗酵菌を含むグラム陰性菌に極めて強い抗菌力を有している。今回, われわれは CAPD 施行中の患者 6 例に本剤を one shot 静注したときの血中濃度, CAPD 排液中濃度, 尿中濃度を測定し, また呼吸器感染症を中心とした 18 例の感染症例に本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 試験方法

1. CAPD 施行患者における血中濃度, 透析排液中濃度, 尿中回収率

CAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis) を施行している腎不全患者 6 例 (男性 5 例,

女性 1 例, 年齢 43 歳~71 歳, 平均 55.3 歳) に CFCL 1.0g を生理的食塩水 20ml に溶解し, 5 分間で静注した際の血中濃度, CAPD 排液を採取した 6 例の排液中濃度および排尿可能な 3 例で尿中濃度の測定を行った。採血は原則として投与前, 投与 5, 30 分, 2, 6, 12, 24 時間後に行い, 透析排液は 0~3, 3~5 又は 7, 5 又は 7~12, 12~24 時間で蓄液し, 尿は投与 0~24 時間蓄尿し採取した。薬剤濃度の測定は HPLC 法で行い, 各症例の血中濃度値をもとに, two compartment model に従い薬動学的定数を算出した。また透析時の腹膜クリアランスは次式で算出した。

$$C_p = \frac{\text{透析廃液中薬物量 (mg)}}{\text{透析時間における平均血清中濃度}} \times \text{透析時間}$$

2. 臨床的検討

1) 対象

昭和63年2月より平成1年1月までの間に信楽園病院において入院治療を行った18例（男性16例，女性2例，32歳から87歳まで，平均67.1歳）の呼吸器感染症17例，創感染1例，計18例の感染症例に使用した。呼吸器感染症の内訳は肺炎2例，慢性気管支炎の急性増悪7例，慢性び慢性汎細気管支炎の急性増悪2例，感染を伴った気管支拡張症3例，陳旧性肺結核症に気道感染をきたしたものの2例，肺癌二次感染1例である。

2) 用法，使用量

腎不全例の症例24を除き，全例点滴静注にて1日2回使用し，0.5g 1日2回4例，1.0g 2回8例，2.0g 2回5例で，腎不全例では1.0g 1日1回から途中0.5g 1回に変更した。期間は症例23の6日（正味5.5日）が最短，症例24の18日が最長，総使用量は症例21の6gが最少，症例14，15，19，20の56gが最多であった。

3) 効果判定基準，副作用の検討

臨床効果の判定は臨床症状，検査成績，胸部レント

ゲン所見の改善度，起炎菌の消長などをもとに総合的にを行い，著効（excellent），有効（good），やや有効（fair），無効（poor），判定不能（undetermined）の5段階評価とした。副作用については使用期間中の発熱，発疹，悪心，嘔吐，下痢，下血，めまい，けいれんなどの発現に留意し，本剤使用前後における腎機能（血清尿素窒素：BUN，クレアチニン：Cr），肝機能（血清トランスアミナーゼ：GOT，GPT，アルカリフォスファターゼ：Al-P，総ビリルビン：T-Bil），骨髓機能（末梢血ヘマトクリット：Ht，血小板数：Platelet，白血球数：WBC，好中球百分比：Neutro），末梢血好酸球百分比：Eosino，直接クームス試験：Direct Coombs，プロトロンビン活性度：P.T.act.の変動について検討した。

II. 成績

1. CAPD施行患者における薬物動態

本剤投与後の血中濃度のpeak値は5例が5分後にあり，平均で139.3 μ g/ml（1例は10分後の測定で90.4 μ g/ml）であり，その後の血中濃度の低下は極めて緩徐

Table 1. Plasma levels of cefclidin after 1.0g i. v. administration to patients on CAPD

Case	Age Sex	B. W. (kg)	Plasma level (μ g/ml)							
			before	5min	10min	30min	2h	6h	12h	24h
1. K. H.	71 M	49	N. D.	197.0		72.3	52.3	45.8	32.5	18.2
2. T. I.	46 M	64	N. D.	134.6		69.4	54.6	48.9	28.8	20.9
3. S. I.	59 M	63	N. D.		90.4	63.5	51.2	41.7	27.9	20.4
4. K. F.	52 F	68	N. D.	100.7			49.7	47.9	38.7	26.9
5. S. T.	43 M	59	N. D.	113.8		69.3	57.8	46.0	33.1	22.8
6. Y. K.	61 M	53	N. D.	150.5	91.5	71.5	59.1		34.7	25.1
Average	55.3	59.3		139.3	91.0	69.2	54.1	46.1	32.6	22.4
S. D.				33.5	0.6	3.1	3.4	2.5	3.6	2.9

CAPD : continuous ambulatory peritoneal dialysis ND : not done

Table 2. Dialysate levels of cefclidin after 1.0g i. v. administration

Case No.	0~3h		3~7h		7~12h		12~24h		Recovery rate(%)
	Dialysate level(μ g/ml)	Dialysate volume(ml)	Dialysate level(μ g/ml)	Dialysate volume(ml)	Dialysate level(μ g/ml)	Dialysate volume(ml)	Dialysate level(μ g/ml)	Dialysate volume(ml)	
1	17.6	1630	20.4*	740	16.1**	1200	17.5	790	7.7
2	2.8	2110	1.9	2100	1.9	2200	3.9	2000	2.2
3	8.3	2010	9.2	2010	9.3	1650	13.3	1950	7.6
4	9.1	2160	8.2	2280	8.5	2450	9.7	2020	7.9
5	17.0	1600	13.5	1730	15.1	1900	12.0	1900	10.2
6	8.4	1850	12.0	1510	13.6	1730	13.0	1590	7.9
Average	10.5	1893	10.9	1729	10.8	1855	11.6	1708	7.3
S. D.	5.2	219	5.6	508	4.9	400	4.1	435	2.4

* : 3~5h ** : 5~12h

で、30分、2時間、6時間、12時間、24時間後のそれは各々平均で69.2, 54.1, 46.1, 32.6, 22.4 $\mu\text{g/ml}$ と、24時間後においても高値を示した(Table 1)。

6例(症例1,2,3,4,5,6)においてCAPD排液中濃度と排液量の測定を行った。症例1の0~3, 3~5, 5~12, 12~24時間後の排液中濃度はそれぞれ17.6, 20.4, 16.1, 17.5 $\mu\text{g/ml}$ で24時間までの累積排泄率は7.7%であった。他の5例(症例2,3,4,5,6)では0~3, 3~7, 7~12, 12~24時間後に濃度測定を行い、0~3時間は各々2.8, 8.3, 9.1, 17.0, 8.4 $\mu\text{g/ml}$ 、平均で10.5 $\mu\text{g/ml}$ 、3~7時間は1.9, 9.2, 8.2, 13.5, 12.0, 平均10.9 $\mu\text{g/ml}$ 、7~12時間は1.9, 9.3, 8.5, 15.1, 13.6, 平均10.8 $\mu\text{g/ml}$ 、12~24時間は3.9, 13.3, 9.7, 12.0, 13.0, 平均11.6 $\mu\text{g/ml}$ であり、24時間までのCAPD排液中の累積排泄率は2.2, 7.6, 7.9, 10.2, 7.9%で、症例1を加えた平均値は7.3%であった(Table 2)。

症例1,2,5で尿中濃度測定を行ったが24時間までの累積尿中回収率は各々5.82%, 0.71%, 0.36%で平均では2.30%であった(Table 3)。

解析結果をTable 4に示した。血中濃度半減期($T_{1/2\beta}$)は平均で16.15 \pm 3.79時間と著明に延長し、AUCも平均で1404.3 \pm 250.5 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ と極めて大きな値となった。また、定常状態における分布容積(V_{dss})は16.2 \pm 1.3 lであった。CFCLの総クリアランス(CI total)は12.2 \pm 1.8 ml/minで、腹膜クリアランス(CI peritoneal)

は2.54ml/minから0.75 ml/min と経時的に推移した。

2. 臨床成績

1) 臨床効果

著効1例、有効14例、やや有効1例、無効2例の結果で、有効率は83.3%であった。

肺炎の2例は有効であった。症例7は慢性気管支炎患者の右上葉炎で、喀痰からは *Streptococcus pneumoniae* が検出され、治療3日後にはその消失を見た。症例8は、小細胞癌を有する患者で胸部X線上下肺野に浸潤影を認めたもので、起炎菌は不明であったが治療7日目で解熱し、胸部X線所見の改善が得られた。症例9から15までの7例は、慢性気管支炎の急性増悪例で全例有効であった。症例14を除き起炎菌が判明し、*S.pneumoniae* が2例、*Haemophilus influenzae* が2例、*Branhamella catarrhalis* が1例、*Scaphylococcus pneumoniae* + *S.aureus* + *H.influenzae* が1例から分離されたが、症例11の *B.catarrhalis* を除きいずれも除菌された。症例16, 17は慢性び慢性汎細気管支炎例でいずれも有効であった。症例16は cefoperazone (CPZ) が無効で本剤に変更したもので、*Pseccdomonas aeruginosa* は除菌されなかったが解熱し、胸部X線所見の改善を得たため有効とした。気管支拡張症例は3例であり、症例18, 19は起炎菌である *S.pneumoniae* が消失し有効であったが、症例20は *H.influenzae* が除菌されたものの、解熱せずやや有効とした。症例21, 22は陈旧性肺結核症例である。いずれも起炎菌は不明で、

Table 3. Urinary excretion of cefclidin after 1.0g i. v. administration

Case No.	0~24h		
	Urine level ($\mu\text{g/ml}$)	Urine volume (ml)	Recovery rate (%)
1	97.0	600	5.82
2	35.5	200	0.71
5	32.9	110	0.36
Average	-	-	2.30
S. D.			2.16

Table 4. Pharmacokinetic parameters of cefclidin

Case No.	$T_{1/2\beta}$ (h)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$)	V_{dss} (l)	CI total (ml/min)	CI peritoneal (ml/min)			
					0-3h	3-7h	7-12h	12-24h
1	14.45	1264.1	16.0	13.2	2.34	2.60*	1.17**	0.77
2	13.91	1250.0	15.8	13.3	2.48	1.32	1.69	0.76
3	14.71	1186.3	17.6	14.1	2.79	1.44	1.83	0.80
4	24.58	1936.3	18.2	8.6	2.83	1.33	1.55	0.59
5	15.08	1361.1	15.8	12.2	2.55	1.37	1.83	0.89
6	14.17	1427.9	14.1	11.7	2.26	1.16	1.48	0.66
Average	16.15	1404.3	16.2	12.2	2.54	1.54	1.59	0.75
S. D.	3.79	250.5	1.3	1.8	0.21	0.48	0.23	0.10

*: 3-5h **: 5-12h

症例21は本剤0.5g 1日2回6日間使用したが、膿性痰が持続し、呼吸困難はむしろ増悪したため無効とした。症例22は有効であった。症例23の肺癌二次感染例は38℃台の発熱が持続し、胸部X線所見の改善も得られず無効とした。症例24は慢性腎不全による血液透析導入例で、腎臓瘍にて左腎摘出後、皮膚切開部に感染を来たしたものである。当初*P.aeruginosa*と*Proteus vulgaris*が検出され、imipenem/cilastatin(IPM/CS)とiseipamicin(ISP)の併用を行ったが、*P.vulgaris*が残存し高熱が持続するため本剤に変更した。急速に病状の好転、検査成績の改善、菌の消失をみたため著効とし

た(Table 5)。

疾患別の効果をみると、肺炎は2例とも有効、慢性気道感染症においても14例中12例(85.7%)が有効以上であり、全体での有効率も83.3%と高い結果を得た(Table 6)。

起炎菌が判明した13例の細菌学的効果は消失11例、不変2例で、除菌率は84.6%であった。*S.pneumoniae* 6株(症例7, 9, 12, 13, 18, 19), *H.influenzae* 5株(症例10, 13, 15, 17, 20), *S.aureus* 1株(症例13), *P.vulgaris* 1株(症例24)はいずれも消失したが、*B.catarrhalis* 1株(症例11), *P.aeruginosa* 1株

Table 5. Clinical results of cefclidin treatment

Case	Age	B.W. Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated* organisms	Invalid preceding therapy	Administration			B. T. * (°C)	ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						daily dose (g × times)	duration (days)	total dose (g)					bacteriological	clinical	
7 S. K.	82 M	60	Pneumonia	◎ <i>S. pneumoniae</i>	(-)	1.0 × 2	14	28	37.6	40	6+	10300	Eradicated	Good	GOT, GPT ↑
			Chr. bronchitis	N. F.					<37.0	10	4800				
8 S. Y.	84 M	41	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	(-)	0.5 × 2	8	8	37.4	22	3+	8700	Unknown	Good	
			Lung cancer & CVD	<i>S. aureus</i>					<37.0	163	5+	5200			
9 I. A.	83 F	41	Chr. bronchitis	◎ <i>S. pneumoniae</i>	Cefixime	0.5 × 2	10	10	38.1	11	±	2800	Eradicated	Good	
			Chr. hepatitis & Cholelithiasis	N. F.					<37.0	11	±	2500			
10 S. A.	68 M	67	Chr. bronchitis	◎ <i>H. influenzae</i>	(-)	1.0 × 2	7	14	37.8	30	5+	10500	Eradicated	Good	
			Gastric cancer DM & Heart failure	N. F.					<37.0	15	1+	5700			
11** S. A.	68 M	65	Chr. bronchitis	◎ <i>B. catarrhalis</i>	Enoxacin	1.0 × 2	14	28	37.4	18	2+	8900	Persisted	Good	
			Gastric cancer & DM	<i>B. catarrhalis</i>					<37.0	11	10300				
12** M. I.	56 M	52	Chr. bronchitis	◎ <i>S. pneumoniae</i>	(-)	1.0 × 2	14	28	37.3	25	6+	10300	Eradicated	Good	
			(-)	N. F.					<37.0	10	5600				
13** H. M.	55 M	62	Chr. bronchitis	◎ <i>S. pneumoniae</i> ◎ <i>S. aureus</i> ◎ <i>H. influenzae</i>	(-)	1.0 × 2	14	28	39.0	19	4+	10600	Eradicated	Good	γ-GTP ↑ LAP ↑
			AI	N. F.					<37.0	32	-	5200			
14** H. W.	66 M	44	Chr. bronchitis	N. F.	(-)	2.0 × 2	14	56	37.5	12	3+	8000	Unknown	Good	
			(-)	N. F.					<37.0	5	-	7300			
15** Y. W.	69 M	46	Chr. bronchitis	◎ <i>H. influenzae</i>	(-)	2.0 × 2	14	56	37.6	72	6+	11000	Eradicated	Good	P. T. act. ↓
			(-)	N. F.					<37.0	12	-	4800			
16 K. W.	87 F	38	Chr. panbronchiolitis	◎ <i>P. aeruginosa</i>	Cefoperazone	0.5 × 2	7	7	37.2	12	1+	8500	Persisted	Good	
			Parkinsonism	<i>P. aeruginosa</i>					<37.0	14	1+	8300			
17 M. K.	32 M	70	Chr. panbronchiolitis	◎ <i>H. influenzae</i>	Rokitamycin	2.0 × 2	11	44	38.4	84	5+	14000	Eradicated	Good	Eosino ↑
			Sinusitis	N. F.					<37.0	28	-	19900			
18** K. K.	72 M	41	Bronchiectasis + RTI	◎ <i>S. pneumoniae</i>	(-)	1.0 × 2	14	28	37.8	128	5+	14900	Eradicated	Good	
			(-)	N. F.					<37.0	115	1+	7100			
19** M. N.	70 M	69	Bronchiectasis + RTI	◎ <i>S. pneumoniae</i>	(-)	2.0 × 2	14	56	38.0	58	6+	10000	Eradicated	Good	GOT, GPT ↑ Coombs (+)
			(-)	N. F.					<37.0	5	±	6000			
20** N. M.	79 M	28	Bronchiectasis + RTI	◎ <i>H. influenzae</i>	(-)	2.0 × 2	14	56	38.2	130	6+	13100	Eradicated	Fair	BUN, Cr ↑ GOT ↑ Coombs (+)
			Hypertension	<i>E. faecalis</i>					37.5	165	3+	9400			
21 M. E.	71 M	33	Old pulm. tbc. + RTI	N. D.	Aspoxicillin	0.5 × 2	6	6	36.2	66	5+	13900	Unknown	Poor	
			ASO	N. D.					36.6	65	4+	17700			
22 J. O.	68 M	32	Old pulm. tbc. + RTI	<i>S. aureus</i>	Aspoxicillin	1.0 × 2	7	14	37.1	81	2+	5700	Unknown	Good	GOT ↑ P. T. act. ↓
			Cataracta	<i>S. aureus</i>					<37.0	86	1+	6500			
23 T. T.	58 M	54	Lung cancer + RTI	N. D.	(-)	1.0 × 2	6	11	38.2		5+	12700	Unknown	Poor	
			Lung cancer	N. D.					38.4		5+	10200			
24 K. F.	39 M	54	Wound infection	◎ <i>P. vulgaris</i>	Iseipamicin Imipenem/ Cilastatin	1.0 × 1	3	10.5	39.1	164	6+	10200	Eradicated	Excellent	
			CRF	(-)		0.5 × 1	15		<37.0	55	-	3100			

* before therapy after therapy ◎ : causative organism ** : dose finding study N. F. : norml flora N. D. not done
CVD : cerebrovascular disease DM : diabetes mellitus AI : aortic insufficiency
RTI : respiratory tract infection ASO : arteriosclerosis obliterans CRF : chronic renal failure

Table 6. Overall clinical efficacy of cefclidin

Diagnosis		No. of cases	Global judgement				Overall efficacy rate (%)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
RTI	Pneumonia	2		2			2/2
	COPD with RTI	14		12	1	1	12/14 (85.7)
	other	1				1	0/1
Subtotal		17		14	1	2	14/17 (82.4)
Wound infection		1	1				1/1
Total		18	1	14	1	2	15/18 (83.3)

RTI : respiratory tract infection COPD : chronic obstructive pulmonary disease

Table 7. Laboratory findings before and after therapy with cefclidin

Case No.	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (I. U.)	GPT (I. U.)	Al-p (I. U.)	T. Bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelets (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Direct coombs	P. T. act (%)
7	28	B	40	1.4	36	12	157	0.4	44.8	7.9	10300	92	0	(-)	94
		A	25	0.8	42	45	201	0.5	43.6	18.6	4800	47	1	(-)	72
8	8	B	26	0.8	46	10	201	0.5	41.1	14.4	8700	85	0	(-)	>100
		A	19	0.6	68	17	205	0.3	34.7	15.7	5200	75	4	(-)	>100
9	10	B	14	0.5	43	16	138	0.3	35.6	11.6	2800	70	5	(-)	
		A	17	0.5	29	10	127	0.3	33.5	11.8	2500	41	4	(-)	79
10	14	B	14	0.6	12	11	190	0.4	43.9	21.5	10500	79	0	(-)	
		A	12	0.5	11	12	148	0.2	40.4	23.4	5700	53	3	(-)	90
11**	28	B	12	0.4	21	10	211	0.2	42.6	32.4	8900	76	1	(-)	>100
		A	13	0.4	14	7	151	0.3	37.6	26.8	10300	69	0	(-)	100
12**	28	B	20	0.8	24	16	167	0.3	40.2	24.3	10300	87	2	(-)	>100
		A	16	0.8	13	5	174	0.3	41.4	18.1	5600	64	4	(-)	>100
13**	28	B	25	1.2	28	6	163	2.3	37.4	14.7	10600	80	0	(-)	>100
		A	18	0.8	21	8	214	0.3	38.0	16.1	5200	67	1	(-)	>100
14**	56	B	15	0.6	13	3	243	0.4	45.2	24.4	8000	80	5	(-)	>100
		A	17	0.6	16	17	176	0.4	44.1	21.2	7300	68	2	(-)	>100
15**	56	B	24	1.0	31	26	207	0.4	37.5	18.5	11000	72	0	(-)	>100
		A	20	0.6	18	13	140	0.3	34.7	(25.7)	4800	64	3	(-)	53
16	7	B	49	2.1	15	4	209	0.2	34.8	35.0	8500	89	0	(-)	
		A	27	1.4	12	3	188	0.2	29.6	30.3	8300	78	4	(-)	79
17	44	B	13	0.8	42	63	211	0.8	41.4	25.4	14000	71	2		
		A	20	0.3	21	58	155	0.2	41.4	36.2	19900	81	(9) 0		>100
18**	28	B	23	0.5	17	4	165	0.3	40.3	21.2	14900	72	1	(-)	>100
		A	24	0.7	24	6	239	0.3	38.8	20.9	7100	54	2	(-)	75
19**	56	B	19	0.7	29	39	54	0.7	41.4	16.9	10000	79	2	(-)	>100
		A	19	0.6	46	68	56	0.5	41.3	(17.7)	6000	54	4	(+)	>100
20**	56	B	17	1.4	21	7	262	0.5	25.3	27.6	13100	72	0	(-)	46
		A	38	2.0	41	23	239	0.3	25.5	28.9	9400	64	0	(+)	38
21	6	B	31	0.6	24	13	178	0.7	37.5	22.0	13900	70	0		
		A	52	0.8	40	12	190	0.6	41.4	22.2	17700	88	0		
22	14	B	13	0.4	28	20	146	0.3	37.8	24.1	5100	39	9	(-)	86
		A	15	0.5	43	35	151	0.2	34.6		6500	35	9	(-)	60
23	11	B	18	1.0	25	28	218	0.2	40.1	23.3	12700	75	1	(-)	
		A	12	0.8	25	28	193	0.3	39.4	34.7	10200	85	2	(-)	
24	10.5	B	74	11.4	17	10	193	0.9	27.1	15.9	10200	84	1		
		A	79	11.5	13	12	157	0.4	22.6	10.6	3100	62	1		

B : before treatment, A : after therapy ** : dose finding study

(症例16)は残存した。

2) 副作用

臨床的には特に見られなかったが, GOT, GPTの上昇を1例(症例7), γ-GTP, LAPの上昇を1例(症例13), プロトロンビン活性度の低下を1例(症例15), 好酸球増多を1例(症例17), GOT, GPTの上昇, 直接

クームス試験の陽性化を1例(症例19), BUN, Cr, GOTの上昇, 直接クームス試験の陽性化を1例(症例20), GOTの上昇, プロトロンビン活性度の低下を1例(症例22)で認めたがいずれも軽度のものであった。症例8のGOT, LDHの上昇は基礎疾患(肺癌, 肝転移)によるものであり, 症例21はBUNの常時50mg/dl前

後, GOT, LDHもそれぞれ40IU/l, 500IU/l前後であり, 本剤との関連はないと考えられる (Table 7)。

III. 考 按

CFCL 1.0gを健常人にone shot静注した際の24時間後までの尿中回収率は90%程度とされており²⁾, 本剤の主たる排泄経路は腎と考えられる。CAPD施行中の腎不全患者に本剤1.0gをone shot静注して測定したわれわれの血中濃度推移はそれを裏付けるものである。健常人においては, 血中濃度のpeakは静注直後と考えられるが, われわれは5分後から測定したため, 5分後が最も高い血中濃度を示し, 平均で139.3 μ g/mlであった。これは健常人の5分値に比して若干高いと思われる。その後, 血中濃度は極めて緩徐に低下し, 血中濃度半減期も著しく延長し, AUCも極めて大きな値となった。尿の排泄が可能な3例で尿中濃度の測定を行ったが, 24時間までの累積尿中回収率は平均で2.30%と低いものであった。CAPD排液中の24時間までの累積排泄率も平均で7.3%であった。また腹膜クリアランスは経時的に2.54 ml/minから0.75 ml/minと推移したが, cefmenoximeの1.93 \pm 0.68 ml/min³⁾, cefotetanの1.1~3.2 ml/min⁴⁾と同じ程度であり, 腹膜を介しての本剤の喪失は, これらの薬剤同様わずかなものであるということが出来る。従って, CAPD施行患者に対して本剤を投与する場合は, 血液透析導入例と同様の使用法で良いと思われる。CAPD排液中の濃度は1.9~20.4 μ g/mlで, 1例でやや低値を示したが, 他5例では良好な移行であった。CAPD施行患者の腹膜炎は起炎菌としてグラム陽性菌, 特にブドウ球菌の分離頻度が高いが⁵⁾, それに対してもある程度効果が期待出来る薬剤移行と考えられる。しかしCAPD患者

の腹膜炎合併に対しては起炎菌と抗菌力を考慮し他剤を使用する方が賢明であろう。

呼吸器感染症17例, 創感染1例に使用した結果は, 著効1, 有効14, やや有効1, 無効2例で有効率は83.3%であり, 慢性気道感染症においても85.7%と高い有効率を得た。本剤が呼吸器感染症の主たる起炎菌である*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *B.catarrhalis*, *P.aeruginosa*に対して優れた抗菌力を示し, 喀痰中移行もcephem剤としては比較的良好なこと¹⁾, 又, 今回のわれわれの症例の起炎菌のほとんどが上記菌種であったことから妥当な結果と言えよう。しかし, 近年注目されてきている*S.aureus*特にmethicillin-resistant *Staphylococcus*に対しては抗菌力が不十分であり留意を要すると思われる。副作用は臨床的には特に見られず, 検査成績上7例で異常を認めたが, いずれも軽度なもので重篤なもののみならず, 安全に使用できる薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 横田 健: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin (E1040), 札幌, 1991
- 2) 斉藤 篤: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin (E1040), 札幌, 1991
- 3) D.A.Sica et al: Cefmenoxime kinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pharmacol* 30: 713~717, 1986
- 4) M.J.Browning et al: Pharmacokinetics of cefotetan in patients with end-stage renal failure on maintenance dialysis. *J antimicrob chemother* 18: 103~106, 1986
- 5) 青木信樹: 化学療法剤の使い方, 腎不全時. *クリニカ* Vol 15: 117~125, 1988

CLINICAL AND PHARMACOKINETIC EVALUATION OF CEFCLIDIN

Nobuki Aoki, Yoshimaru Usuda, Yutaka Koda and Tetsuya Takasawa
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital
1-27 Nishiariake-cho, Niigata-shi, Niigata 950-21

Osamu Sekine
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

Nobuto Wakabayashi, Seiichi Hayashi, Isao Nitta and Chizuko Honma
Pharmacy, Shinrakuen Hospital

Kyoko Watanabe
Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital

We studied a newly developed cephalosporin, cefclidin (CFCL), and obtained the following results.

1) The pharmacokinetics of cefclidin were evaluated in 6 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Serum, peritoneal dialysate and urine concentrations of the patients on CAPD were determined after a 5 min intravenous infusion of 1.0g CFCL. The elevation of levels and the prolongation of $T_{1/2\beta}$ of CFCL in serum were obvious, due to the severe renal dysfunction. The dialysate elimination rates were 2.2-10.2% within the first 24hrs, and these results suggested that the peritoneal loss of this drug was minimal. The urinary recovery rates in the 3 patients were 0.36-5.82 % within the first 24hrs.

2) CFCL was used for the treatment of 17 patients with respiratory tract infections and 1 with wound infections. Clinical response was excellent in 1, good in 14, fair in 1, and poor in 2 patients. Laboratory tests revealed liver dysfunctions in 5 cases, a positive direct Coombs' test in 2, a declined prothrombin activity in 2 and an eosinophilia in 1. However, these changes were slight and no severe adverse drug reactions were observed.