

産婦人科領域における cefclidin の基礎的および臨床的検討

玉舎輝彦, 三鴨廣繁, 和泉孝治, 伊藤邦彦
岐阜大学医学部 産科婦人科学教室*

伊藤俊哉, 山田新尚
県立岐阜病院 産婦人科

早崎源基
岐阜市民病院 産婦人科

新しく開発された注射用抗生物質である cefclidin (CFCL) について基礎的・臨床的検討を行い以下の成績が得られた。

1. CFCL 1g 1回静注した場合、本剤の血清中濃度は静注終了時約100 μ g/mlを示した。また、婦人性器組織への移行濃度はいずれもピーク時に18 μ g/g以上の値を示し、投与約5時間後でも3.23~7.11 μ g/gの濃度を維持していた。
2. CFCL 1g 1時間点滴静注時の骨盤死腔滲出液への移行は投与開始 2.46時間後に21.39 μ g/mlと最高値を示し、以後ゆっくりと減少し、8時間後においても11.1 μ g/mlの値を示した。
3. CFCL 1g 1時間点滴静注した場合、母乳への移行は投与開始3時間後に最高値1.08 \pm 0.59 μ g/mlを示し以後漸減した。
4. 13例の産婦人科領域感染症に対する治療において著効2例、有効9例、無効2例の結果が得られ有効率は84.6%であった。
5. 副作用はなく、臨床検査値異常としてGOT, GPTの軽度上昇を1例に認めた。

Key words : Cefclidin, 産婦人科, 組織移行, 子宮組織, 臨床効果

Cefclidin (CFCL) はエーザイ筑波研究所で開発された注射用セフェム系抗生物質である。3位に carbamoylquinuclidine 基および7位に aminothiadiazol 基を配することにより、グラム陽性菌からグラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌に強い抗菌力を示す¹⁾。Disulfiram 様作用もなく血中半減期は1.8時間とやや長い腎排泄型抗生物質である²⁾。

今回、我々は本剤を使用する機会を得たので、婦人性器組織への移行性および女性性器感染症に対する臨床応用を行った成績について報告する。

1. 基礎的検討

1. 測定対象

単純子宮全摘出術を施行した11例について子宮および付属器におけるCFCLの婦人性器組織移行濃度を、広汎子宮全摘出術を施行した5例について、骨盤死腔滲出

液移行濃度を測定した。また、正常産褥5日目の乳汁分泌良好な褥婦9例で乳汁中薬剤移行濃度を測定した。

対象者は全例とも腎機能、肝機能検査値に異常所見を認めず、今回の検討に同意の得られたものを選んだ。

2. 投与方法

婦人性器組織移行濃度測定にはCFCL 1gを5%ブドウ糖20mlに溶解し、約3分かけて静注した。

また、骨盤死腔滲出液移行濃度測定症例にはCFCL 1gをフルクトラクト注[®]200mlに溶解し、自動点滴注入ポンプを用いて正確に1時間で点滴静注投与した。乳汁中移行濃度測定症例にはCFCL 1gを生食100mlに溶解し、1時間かけて点滴静注した。

3. 検体採取法および濃度測定法

婦人性器組織移行濃度については、術前に薬剤を投与しておき術中に子宮、卵巣、卵管への血流の停止時間を検体の採取時間として、その時間に肘静脈血およ

び子宮動脈血も採取した。術後直ちに摘出標本より子宮腔部、子宮頸部、子宮底部筋層、子宮内膜および卵巣、卵管の6箇所から比較的健常と思われる組織約1gを採取し生理食塩液で表面についた血液を軽く洗浄し、余分の水分をガーゼでふきとり、直ちに標本瓶に入れ-80℃にて凍結保存した。

骨盤死腔滲出液移行濃度については、術中腹腔断端部を閉鎖し、骨盤腹膜縫合直前に経腹的にソラシックカテーテル16Fr®を腹膜外から骨盤死腔に挿入し、術直後から点滴開始後0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8時間の各時間毎にカテーテルから骨盤死腔滲出液を約1mlずつ吸引採取した。骨盤死腔滲出液採取と同時に肘静脈血も採取した。採取後、直ちに両検体を遠心分離し、その上清および血清を-80℃で凍結保存した。

また、乳汁中移行濃度は本剤投与前、投与後1, 2, 3, 4, 6時間の合計6回、それぞれ乳汁約2mlを搾乳採取し、-80℃で凍結保存した。CFCL濃度測定はいずれもHPLC法(逆相液体クロマトグラフィー)により測定した。

4. 解析法

骨盤死腔滲出液移行濃度に関しては骨盤死腔を微小コンパートメントとするTwo-compartment modelによる解析法の理論³⁾により解析を行った。

5. 成績

1) 婦人性器組織移行

血清中および各性器組織中の薬剤濃度の測定値をTable 1に示した。Fig. 1～4に測定時間と各組織濃度を示した。

(1) 肘静脈血清中および子宮動脈血清中濃度

両者は各症例とも多少の濃度差が認められたがほとんど同値を示した。静注終了時約100μg/mlのピーク値

が推定され半減期 ($t_{1/2}$) は約1.4時間と推定された。

(2) 各婦人性器組織移行濃度

子宮腔部、子宮頸部、子宮底部筋層、子宮内膜、卵巣、卵管とも比較的薬剤の移行は良く、12.5μg/g以上の濃度が1.5時間程度、3.13μg/g以上の濃度が5時間程度維持されると推定された。

2) 骨盤死腔滲出液移行

肘静脈血清中濃度および骨盤死腔滲出液中濃度の測定値をTable 2およびFig. 5に示した。Two-compartment modelで解析したパラメーターをTable 3にまたシミュレーション・カーブをFig. 6に示した。

(1) 肘静脈血清中濃度

点滴静注開始後、濃度は急速に上昇し、点滴静注開始後1時間即ち点滴静注終了時に最高濃度値57.58μg/mlに達し、以後半減期1.41時間で減少した。AUCは120.99μg・hr/mlであった。

(2) 骨盤死腔滲出液移行濃度

点滴静注開始後2.46時間で最高濃度値21.39μg/mlに達し、以後半減期3.57時間にて緩やかに減少した。AUCは184.23μg・hr/mlであった。

3) 乳汁中移行

9例の平均では点滴静注開始後3時間で1.08±0.59μg/mlのピークを示し、以後緩やかに減少した(Table 4)。

II. 臨床的検討

1. 対象および投与方法

1988年9月から1990年10月までに岐阜大学医学部付属病院産科婦人科および関連産科婦人科に入院した患者のうち、同意の得られた産婦人科領域感染症16例にCFCLによる治療を行った。そのうち真菌感染および基礎疾患が重篤な症例3例を除く13例を効果判定対

Table 1. Concentration of cefclidin in genital organ tissue after a bolus intravenous administration of 1g

No.	Case	Time (min)	Serum (μg/ml)		Tissue (μg/g)					
			Antecubital vein	Uterine artery	Portio vaginalis	Cervix uteri	Myometrium	Endometrium	Ovary	Oviduct
1	S.A.	49	50.4	51.8	22.30	25.70	23.40	18.10	10.40	16.10
2	Y.A.	111	25.4	24.6	8.97	8.28	6.29	10.90	23.40	8.83
3	S.I.	112	24.5	26.6	18.30	20.20	15.10	11.60	16.80	23.40
4	K.A.	120	20.0	20.3	22.30	17.60	13.00	14.30	21.20	22.20
5	K.I.	163	14.5	15.1	11.90	13.40	8.69	7.51	10.10	12.40
6	I.S.	169	16.1	14.2	12.60	10.50	7.45	11.50	17.80	15.90
7	K.O.	171	14.5	13.0	5.98	5.99	3.08	6.87	9.92	7.91
8	H.A.	176	17.9	17.0	9.77	8.62	7.92	7.75	10.10	10.10
9	K.A.	224	5.8	5.6	4.51	3.50	2.83	4.83	7.47	5.93
10	O.S.	234	7.9	7.5	7.32	5.64	2.88	4.24	7.44	7.68
11	S.U.	286	9.5	8.6	3.23	5.09	4.76	4.11	7.11	5.73

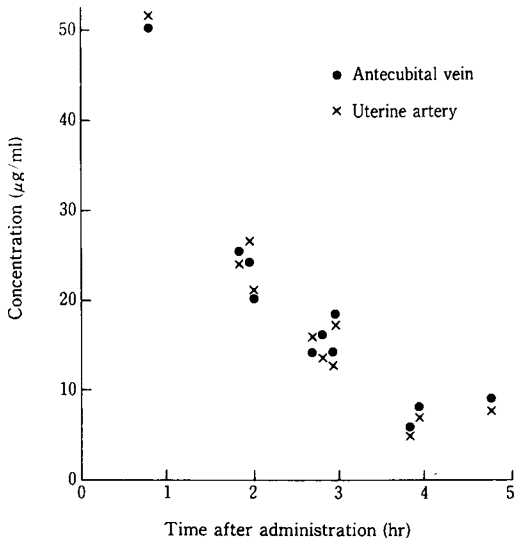


Fig. 1. Serum concentration of cefclidin after intravenous administration of 1g

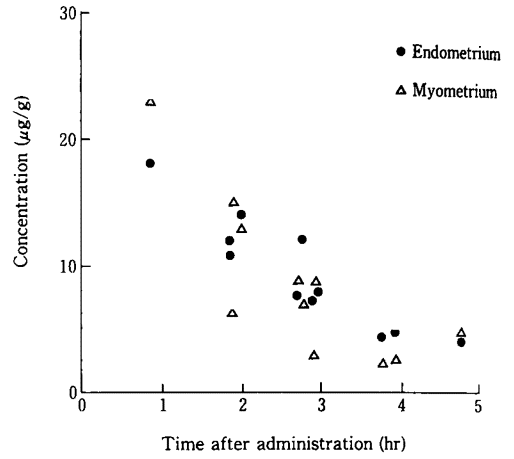


Fig. 3. Concentration of cefclidin in genital organ tissue after a bolus intravenous administration of 1g

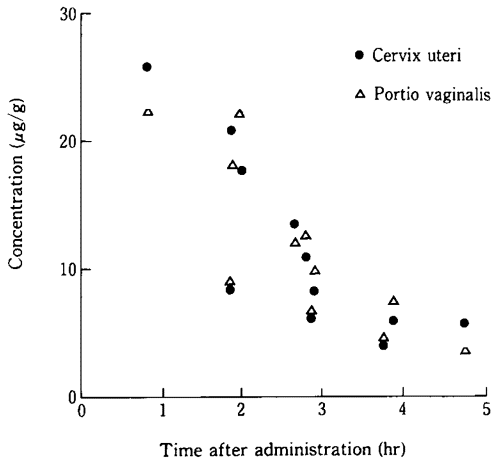


Fig. 2. Concentration of cefclidin in genital organ tissue after a bolus intravenous administration of 1g

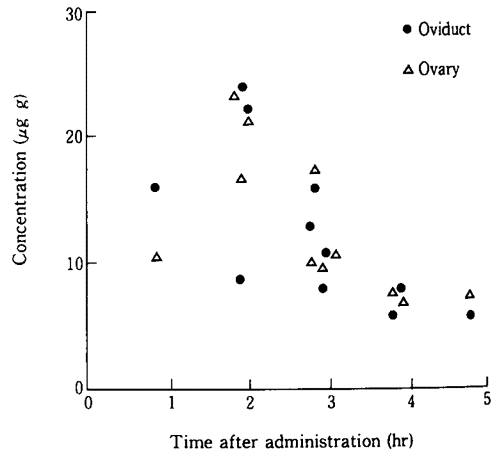


Fig. 4. Concentration of cefclidin in genital organ tissue after a bolus intravenous administration of 1g

Table 2. Concentration of cefclidin in serum and exudate of retroperitoneal space after 60 minutes DI administration of 1g

(Serum)

Case	Concentration of cefclidin (μg/ml)							
	1/2	1	1 1/2	2	3	4	6	8hr
1. J.S.	35.0	45.4	27.5	22.0	13.4	7.7	3.9	2.0
2. C.M.	39.5	57.3	36.5	27.4	14.6	6.7	3.1	1.1
3. M.Y.	36.8	59.7	30.6	22.9	12.3	6.7	2.5	0.8
4. S.K.	37.9	59.2	39.7	28.1	17.6	11.5	5.5	2.7
5. K.K.	53.5	60.1	39.8	28.8	17.7	11.8	5.9	3.0
Mean±S.D.	40.5 ±7.4	56.3 ±6.2	34.8 ±5.5	25.8 ±3.2	15.1 ±2.4	8.9 ±2.6	4.2 ±1.5	1.9 ±1.0

(Exudate of retroperitoneal space)

Case	Concentration of cefclidin (μg/ml)							
	1/2	1	1 1/2	2	3	4	6	8hr
1. J.S.	3.3	7.8	13.1	25.2	21.6	17.4	11.9	9.8
2. C.M.	—	12.3	20.9	28.1	25.6	22.1	19.3	11.2
3. M.Y.	6.0	12.1	21.5	26.4	26.2	19.8	12.7	8.8
4. S.K.	0.7	7.8	15.6	19.2	22.0	20.4	15.0	11.6
5. K.K.	5.0	10.5	17.0	20.7	23.4	21.6	16.4	11.0
Mean±S.D.	3.8 ±2.3	10.1 ±2.2	17.6 ±3.6	23.9 ±3.8	23.8 ±2.1	20.3 ±1.8	15.1 ±3.0	10.5 ±1.2

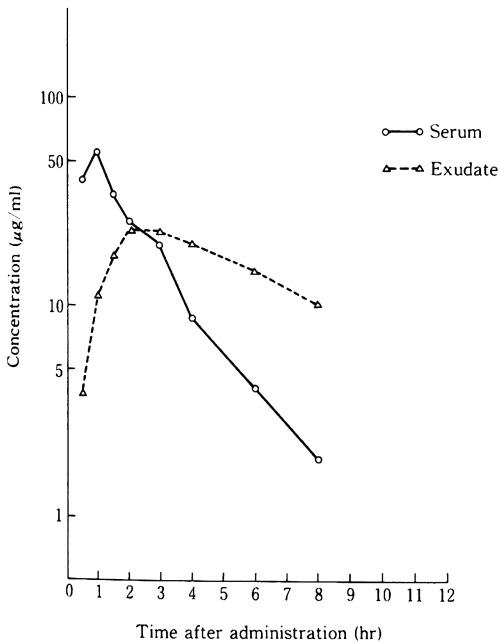


Table 3. Pharmacokinetic parameters

Serum $\begin{cases} 0 \leq t < 1 & C = A*(1 - e^{-\alpha t}) + B*(1 - e^{-\beta t}) \\ t \geq 1 & C = Ae^{-\alpha(t-1)} + Be^{-\beta(t-1)} \end{cases}$

Exudate $\begin{cases} 0 \leq t < 1 & C = A*(1 - e^{-\alpha t}) + B*(1 - e^{-\beta t}) + C*(1 - e^{-\gamma t}) \\ t \geq 1 & C = Ae^{-\alpha(t-1)} + Be^{-\beta(t-1)} + Ce^{-\gamma(t-1)} \end{cases}$

Parameters	Serum	Exudate
A (μg/ml)	17.30	-7.86
B (μg/ml)	40.28	-28.23
C (μg/ml)	—	46.68
A* (μg/ml)	17.50	-7.95
B* (μg/ml)	103.49	-72.53
C* (μg/ml)	—	264.71
α (/hr)	4.483	4.483
β (/hr)	0.492	0.492
γ (/hr)	—	0.194
Tmax (hr)	1.00	2.46
Cmax (μg/ml)	57.58	21.39
t _{1/2} (hr)	1.41	3.57
AUC (μg·hr/ml)	120.99	184.23

Fig. 5. Mean concentrations of cefclidin in serum and exudate of retroperitoneal space after 60 minutes DI administration of 1g

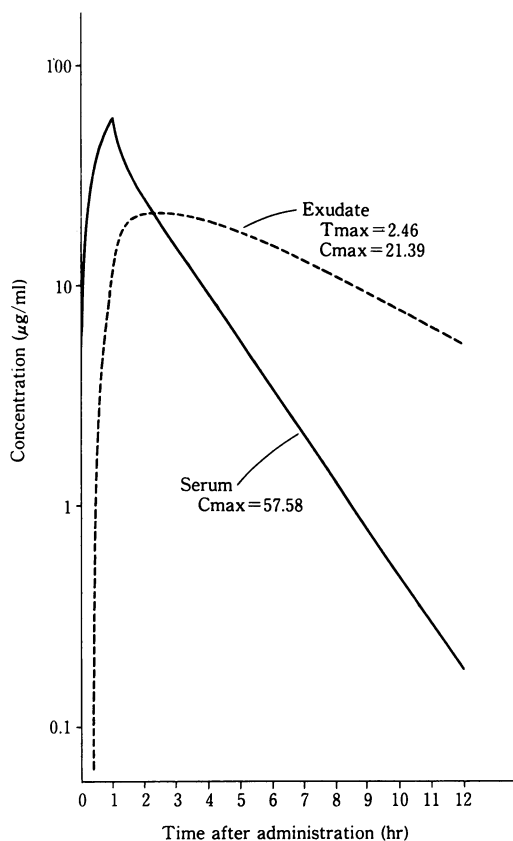


Fig. 6. Simulation curve of cefclidin in serum and exudate of retroperitoneal space after 60 minutes DI administration of 1g

Table 4. Cefclidin concentration in mother's milk after intravenous drip infusion of 1g

No.	Ohr.	1hr.	2hr.	3hr.	4hr.	6hr.
1	N.D.	0.6	0.7	2.3	2.2	2.0
2	N.D.	0.6	0.6	0.7	0.5	0.5
3	N.D.	0.2	1.3	1.5	1.3	0.9
4	N.D.	1.6	2.2		1.7	1.5
5	N.D.	0.4	0.7	0.7	0.6	0.6
6	N.D.	0.8	1.4	1.3	0.9	0.6
7	N.D.	0.3	0.7	0.7	0.7	0.4
8	N.D.	0.2	1.0	0.8	0.8	0.4
9	N.D.	0.3	0.7	0.6	0.6	0.3
Mean		0.56	1.03	1.08	1.03	0.80
±S.D.		±0.44	±0.52	±0.59	±0.58	±0.58

N.D. : not detectable

象例とした。対象疾患の内訳は子宮内感染症 5 例，子宮付属器炎 1 例，卵管留膿腫 1 例，子宮旁結合織炎 3 例，創感染 3 例であった。CFCL の投与方法は 1 回 1 ~ 2g 1 日朝・夕 2 回点滴静注で連続 5 ~ 14 日間使用した。

2. 臨床効果判定基準

臨床効果の判定は著効，有効，無効の 3 段階で行い，その基準は次のようにした。

著効：主要自覚症状が 3 日以内に著しく改善し，治癒に至った場合。

有効：主要自覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し，その後治癒に至った場合。

無効：主要自覚症状が 3 日経過しても改善傾向を示さない場合。

なお，手術，切開などの外科的治療法を併用して著効であったものは全て有効とした。

3. 細菌学的検索

CFCL 投与前後に子宮内容物等の炎症部位から得られた膿を検体として東京総合臨床検査センター（出口

浩一）へ送付し，細菌の同定，MIC， β -ラクタマーゼ産生能の測定を行い，できる限り起炎菌の推定とその消長を検討した。

4. 成績

13 例の臨床成績を Table 5, 6 に示す。子宮内感染 5 例は全例有効で，子宮付属器炎例では著効，卵管留膿腫例では有効であった。子宮旁結合織炎 3 例では著効 1 例，有効 1 例，無効 1 例であり，創感染 3 例では有効 2 例，無効 1 例であった。総症例 13 例中 11 例に有効以上の臨床効果を認め，有効率は 84.6% であった。無効の 2 症例はいずれも基礎疾患に子宮頸癌および外陰部癌を有しており，全身状態が良くなく，CFCL 使用するも臨床症状の改善がなかったものである。

本剤投与前に細菌学的検索が可能であった 9 症例から 9 菌種 12 株を分離した。7 症例からは単独菌を，2 症例からは複数菌を分離した。

単独菌感染症例 7 例での細菌学的効果は消失 5 例 (*Staphylococcus aureus* 2 株，coagulase negative *Staphylococcus* 1 株，*Escherichia coli* 1 株，*Citrobacter*

Table 5. Clinical summary of gynecological infections treated with cefclidin

Case No.	Age (y)	B. W. (kg)	Diagnosis Underlying disease	Grade	Cefclidin			Clinical isolates	Before After	WBC (/mm ³)	CRP (mm/h)	ESR (mm/h)	Bacteriological effect	Clinical effect	Remarks
					Dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)								
1	25	48	Endometritis	Mild	1 × 2	8	16	<i>C. freundii</i> (-)		9100 ↓ 5200	0.56 ↓ 0.11 ↓	22 ↓ 6	Eradicated	Good	-
2	37	50	Endometritis	Moderate	1 × 2	6	12	<i>S. aureus</i> (-)		8300 ↓ 4100	0.23 ↓ 0.15 ↓		Eradicated	Good	-
3	63	37	Endometritis Endometrial cancer	Mild	1 × 2	5	10	<i>S. agalactiae</i> CNS <i>E. faecalis</i> N.D.		9100 ↓ 8300	8.15 ↓ 1.60		Unknown	Good	-
4	41	50	Endometritis	Moderate	2 × 2	7	26	(-) N.D.		13900 ↓ 4100	3.4 ↓ 1.2	7 ↓ 26	Unknown	Good	-
5	28	56	Endometritis	Severe	1 × 2	10	20	<i>S. mitis</i> <i>S. intermedius</i> (-)		13400 ↓ 5700	## ↓ +		Eradicated	Good	-
6	27	87.5	Adnexitis	Moderate	1 × 2	7	14	CNS (-)		14000 ↓ 4600	7.0 ↓ 0.8	40 ↓ 36	Eradicated	Excellent	-
7	24	44	Pyosalpinx	Moderate	1 × 2	6	12	N.D. (-)		11100 ↓ 6200	10.78 ↓ 0.36		Unknown	Good	-
8	65	40	Pelvic cellulitis	Moderate	2 × 2	8	30	N.D. N.D.		11200 ↓ 7000	5.3 ↓ 0.1	59 ↓ 45	Unknown	Excellent	-
9	39	41	Pelvic cellulitis	Severe	2 × 2	14	54	<i>S. aureus</i> (-)		7500 ↓ 3800	8.6 ↓ 5.0	117 ↓ 80	Eradicated	Good	-
10	66	48	Pelvic cellulitis Vulvar cancer	Moderate	1 × 2	6	12	N.D. N.D.		12100 ↓ 11200	17.02 ↓ 14.53		Unknown	Poor	-
11	54	38	Wound infection (Vaginal stump) Cervical cancer	Mild	1 × 2	5	10	<i>B. fragilis</i> <i>B. fragilis</i>		5600 ↓ 3100	0.31 ↓ 0.15 ↓		Unchanged	Poor	GOT ↑ GPT ↑
12	71	43.5	Wound infection (Vaginal stump) Cervical cancer	Moderate	1 × 2	5	10	<i>B. fragilis</i> (#) <i>B. fragilis</i> (+)		11800 ↓ 6300	4.1 ↓ 0.35		Decreased	Good	-
13	67	46	Wound infection (Vaginal stump) Cervical cancer	Mild	1 × 2	8	16	<i>E. coli</i> (-)		4500 ↓ 3800	12.73 ↓ 0.95		Eradicated	Good	-

N.D.: not done CNS: coagulase negative staphylococcus

freundii 1株), 減少1例, 不変1例であり, 7株中5株が消失した。減少および不変の菌種は *Bacteroides fragilis* であった。複数菌感染症例2例での細菌学的効果は消失1例, 不明1例であった。

また, 投与全症例16例に本剤によると考えられる副作用はなく, 臨床検査値異常としてGOT, GPTの軽度上昇が1例に認められたが, 投与中止後7日目に正常に復した。

III. 考 察

産婦人科領域におけるCFCLの有用性を検討するため1回1g静注時の婦人性器組織移行, 1g1時間点滴静注時の骨盤死腔滲出液移行ならびに1g1時間点滴静注時の乳汁中移行濃度測定を行った。CFCL 1gを1回

静注時の婦人性器組織移行は良好で3.13μg/g以上の濃度を維持する時間は約5時間であった。

CFCL 1gを1時間点滴静注時の骨盤死腔滲出液移行は最高濃度値が21.39μg/mlでこれは血清中最高濃度値の37.1%であった。これらの成績は本剤の婦人性器組織移行性ならびに骨盤死腔滲出液への移行性が非常に良好であることを示している。また, 今回の検討は, 術中あるいは術直後の症例であり, 手術のための輸液も相当量行われているため, 非手術施行例に投与した場合よりもピーク値は低く, 半減期も短いことが考慮されなければならない。これらのことを考えながら各組織内濃度と本剤の抗菌力とを比較した場合, 通常の女性性器感染症に対する本剤の1回投与量は1

Table 6. Laboratory findings before and after ceftclidin treatment

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Pt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Serum creat. (mg/dl)
1	B	401	12.3	37.2	9100	34.8	10	5	136	9	0.8
	A	377	11.2	35.0	5200	24.9	14	9	109	7	0.59
2	B	259	7.7	24.0	8300	39.6	14	14	200	10.8	0.7
	A	239	7.1	23.6	4100	36.3	15	16	247	6.7	0.6
3	B	425	12.8	37.7	9100	27.2	21	14	196	6.0	0.5
	A	408	12.2	36.1	8300	43.0	11	11	214	13.7	0.5
4	B	383	10.4	32.2	13900	23.1	28	21	82	7.5	0.5
	A	387	10.2	32.9	4100	41.0	15	18	97	11.0	0.5
5	B	431	12.2	36.3	13400	26.5	17	8	94	8	0.78
	A	399	11.4	33.5	5700	22.9	16	14	81	5	0.67
6	B	447	13.4	39.0	14000	25.8	21	19	131	7.7	0.5
	A	476	14.0	41.9	7000	29.0	17	15	122	14.2	0.6
7	B	411	11.9	37.8	11100	27.1	12	5	144	19.0	0.8
	A	370	10.7	32.5	6200	40.2	14	12	159	13.5	0.8
8	B	370	12.2	36.4	11200	24.6	31	24	180	15.6	0.8
	A	359	11.9	35.9	6700	20.6	34	27		10.6	0.7
9	B	431	13.7	41.7	7500	18.9	24	11		8.5	0.5
	A	399	12.0	37.5	3800	20.9	34	21		8.8	0.4
10	B	369	9.9	30.3	12100	36.6	17	12	286	27.0	1.4
	A	358	9.8	29.4	11200	37.2	29	30	641	26.4	1.3
11	B	342	10.6	31.4	5600	44.7	30	16	218	7.6	0.6
	A	330	10.0	30.0	3100	35.0	45	43	201	9.7	0.7
12	B	294	9.2	27.4	11800	43.1	16	24			0.6
	A	319	9.6	29.1	6300	29.4	16	14	211	6.4	0.6
13	B	322	10.0	29.7	4500	26.4	17	19	310	10.4	0.7
	A	296	9.2	27.6	3800	28.7	17	16	210	9.9	0.6

B : before, A : after

gで充分であると考えられた。

乳汁中移行は他セフェム剤と比較するとやや高い移行性を示し、ceftazidime⁴⁾、SCE2787とほぼ同程度であった。

婦人科領域感染症13例における臨床成績は13例中11例(84.6%)が有効以上であった。安全性の検討でも16例のうち副作用はなく、臨床検査値の異常が1例に認められたが重篤なものではなかった。

CFCLの高い婦人性器移行性・骨盤死腔滲出液移行と臨床成績とから、本剤が今後の産婦人科領域感染症の治療に有意義な抗生物質であると考えられる。

文 献

- 1) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K : *In vitro* evaluation of E1040, a new

cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32 : 693~701, 1988

- 2) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Ueno K, Setoyama T, Tomono Y, Ohno T, Okano K, and Morishita N : Phase I study of E1040, a new parenteral cephem antibiotic. *J Clin Pharmacol* 29 : 144~150, 1989
- 3) Mizuta, E. and Tsubotani A. : A pharmacokinetic model for simulating drug concentrations in tissues or fluids and its application to antibiotics. *Chem.pharm. Bull* 33 : 2974~2982(1985)
- 4) 松波和寿他 : 周産期におけるceftazidimeの基礎的および臨床的検討. *Jap.J.Antibiotics* 39 : 2247~2262, 1986

PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Teruhiko Tamaya, Hiroshige Mikamo, Koji Izumi and Kunihiko Ito
Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University School of Medicine
40 Tsukasa-cho, Gifu 500, Japan

Toshiya Ito and Yoshitaka Yamada
Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

Motoki Hayasaki
Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Municipal Hospital

Pharmacokinetic and clinical studies on cefclidin (CFCL), a newly developed injectable cephem antibiotic agent, were performed and the results obtained were summarized as follows.

1. When 1g of CFCL was administered intravenously, its serum concentration reached approximately $100\mu\text{g/ml}$ at the end of single dose administration of 1g, and then declined rapidly. The peak concentration of CFCL in all intrapelvic genital organ tissues was higher than $18\mu\text{g/g}$.

2. CFCL transferred into retroperitoneal fluid with a peak concentration of $21.39\mu\text{g/ml}$ at 2.46 hours after initiation of a 60 minute drip infusion at a dose of 1g. Following the concentration of CFCL declined slowly, and maintained a level of $11.1\mu\text{g/ml}$ even at 8 hours.

3. The transfer of CFCL into breast milk reached the peak concentration of $1.08\pm 0.59\mu\text{g/ml}$ at 2 hours after intravenous drip infusion of 1g, then declined gradually.

4. CFCL was given to 13 patients with female genital infections. Clinical results were excellent in 2, good in 9, and poor in 2 with an efficacy rate of 84.6%.

5. No side effects were observed. In abnormal laboratory test values, a slight rise in GOT, and GPT was noted in one case.