

新経口セファロスポリン Cefroxadine (CGP-9000) の研究

加藤康道・石川清文・齊藤 玲

今村宏嗣・篠原正英

北海道大学第2内科

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

中山 一 朗

札幌鉄道病院内科

木下与四男

札幌通信病院内科

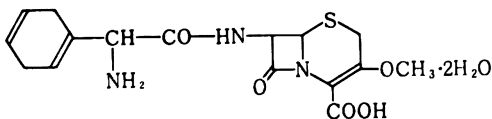
新しい合成経口セファロスポリン剤 Cefroxadine (CGP-9000, CXD) につき検討をおこない、以下の結論をえた。

1. 著明な腎・肝障害のない3症例に食後250 mg 経口投与後の血中濃度のピークは平均8.6 $\mu\text{g/ml}$ で、血中半減期は平均45分であった。また尿中濃度は720 $\mu\text{g/ml}$ 程度となり、尿中回収率は2例で投与量の48.6%程度であった。
2. 36例の内科感染症（呼吸器感染症24例、尿路感染症12例）に本剤を250~500 mg 3~4回投与してその効果をしらべた。症例はいずれも軽症~中等症で平均年齢は49歳である。呼吸器感染症では *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Haemophilus* などが検出されたが、全例著効~有効であった。また、尿路感染症では検出菌の大部分が *E. coli* で、無効2例の他はすべて著効~有効であった。全例を通じ、著効~有効34、無効2で有効率は94.4%であった。投与中肝障害を有する1例で顔面浮腫感と GOT, GPT の上昇を認めたが、その他に特記すべき副作用はなかった。

序 文

Cefroxadine(CGP-9000, CXD) は1972年スイス CIBA-GEIGY 社により開発された新合成経口セファロスポリン剤である。Fig. 1 の如く3位に methoxy 基を有し、広い抗菌活性と CEX より強い抗菌力および短時間で強い殺菌効果を示すとされている¹⁾²⁾。今般北海道大学第2内科および関連病院において本剤の基礎的、臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

Fig. 1 Chemical structure of CXD



実験方法と結果

I. ヒトに経口投与時の吸収と排泄

1) 方法

(a) 検体：著明な肝および腎障害のない3名の患者に朝食後30~90分の間に CXD 250 mg 1 capsule を服用させ、経時的に採血(服用後1, 2, 4, 6時間)、採尿(同0~2, 2~4, 4~6, 6~8時間)し、測定に供した。ただし、第2例の尿は6時間目までの採取である。この間、昼食その他の水分摂取は平常通り行わしめた。尿は4時間目までのものは phosphate buffer(1/15 mol, pH=7.0)で10~20倍に希釈して測定した。

(b) 測定培地は TSA(栄研) を、検定菌は *M. luteus* ATCC 9341 を用い、disc 法で37°C, 18時間培養後判定した。

(c) Standard curve は規定の方法に従い、供与された原末(純度97.7%)から1,000 $\mu\text{g/ml}$ の原液を調製し、血清 standard は moni-trol I を、buffer standard は前記 phosphate buffer を用い、50 $\mu\text{g/ml}$ から4倍に段階希釈して作製した。Buffer standard は別に100 $\mu\text{g/ml}$ の濃度のものも作製した。

2) 結果

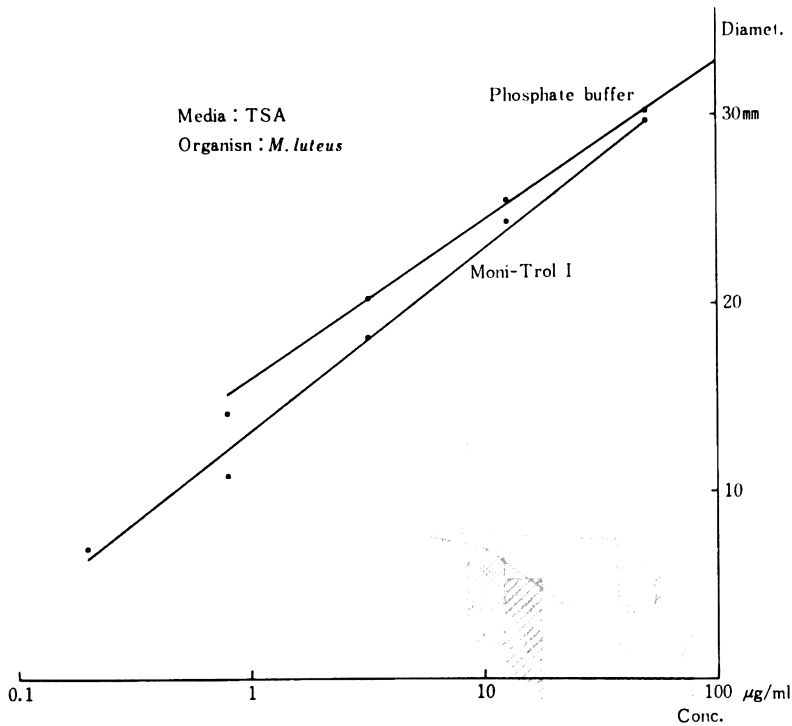
Table 1 Serum concentration of CXD

Patient	Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$)			
	1 hr.	2 hr.	4 hr.	6 hr.
S. H. f	6.0	5.0	1.6	0.3
O. K. m	8.9	4.7	0.3	0.2
K. S. f	8.5	11.0	4.0	0.3
Mean	7.8	6.9	2.0	0.3

Table 2 Urinary concentration and urinary recovery

Patient	Urinary concentration $\mu\text{g/ml}$ (Urinary recovery %)				Total recovery
	0~2 hr.	2~4 hr.	4~6 hr.	6~8 hr.	
S. H. f	410 (12.3)	330 (28.5)	84 (8.7)	2 (0.4)	(49.9)
O. K. m	940 (43.6)	410 (1.5)	8.9 (2.1)		(47.2)
K. S. f	720 (81.6)	810 (31.0)	49 (10.2)	31 (2.0)	(124.8)
Mean	690 (45.8)	517 (20.3)	47.3 (7.0)	16.5 (1.2)	(73.1) 0~6 hr.

Fig. 2 Standard curve of CXD



結果は Table 1, 2, Fig. 2, 3, 4 の如くである。

(a) 血中濃度

3例の平均は投与後1時間7.8 $\mu\text{g/ml}$, 2時間6.9 $\mu\text{g/ml}$, 4時間2.0 $\mu\text{g/ml}$, 6時間1 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。

最高血中濃度は6~11 $\mu\text{g/ml}$, 平均8.6 $\mu\text{g/ml}$ 。到達時間は2例で服用1時間後, 他の1例では2時間後であった。

この値から求めた血中半減期の平均値は約45分であった。

(b) 尿中濃度および回収率

3例の平均は0~2時間で690 $\mu\text{g/ml}$, 2~4時間517 $\mu\text{g/ml}$, 4~6時間47.3 $\mu\text{g/ml}$, 6~8時間(2例平均)16.5 $\mu\text{g/ml}$ であり, 投与4時間目以降急速に低濃度となった。

Fig. 3 Serum concentration of CXD following single 250 mg oral administration (after meal)

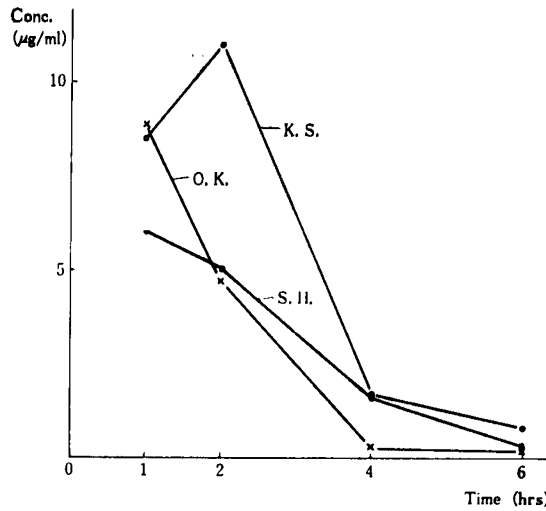
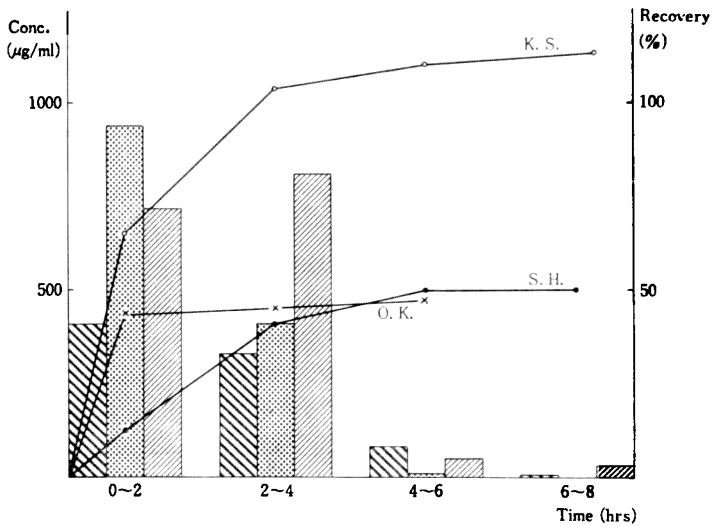


Fig. 4 Urinary concentration and recovery



尿中最高濃度は410~940, 平均720 $\mu\text{g/ml}$, 到達時間は投与後2例で0~2時間, 1例で2~4時間であった。この1例は血中濃度上昇の緩徐な例であった。

尿中回収率は3例平均で4時間目までに投与後0~8時間(1例で0~6時間)までの総回収量の89%であった。実際の回収率は2例の平均で48.6%, 他の1例で

124.8%であった。後の例の高回収率の原因については現在検討中である。

II. 臨床例における検討

1) 治療効果

1978年7月から同年12月までに当院および関連病院を

Table 3 Clinical effect (CXD) (J)

Case No.	Name	Age Sex	Diseases		Underlying diseases	Bacteriology		Treatment		Re-sponse	Side effect	Re-marks
			Diagnosis	Grade		Before	* After	Dose	Days			
1	S. H.	35 m	Pharyngitis	2	—	<i>Haemophilus</i> N.F.	††	—	250×3	4	Good	—
2	S. N.	34 f	Pharyngitis	2	Cholecystopathy	<i>S. aureus</i>	+	—	250×3	4	Excell	—
3	K. H.	54 m	Laryngo-pharyngitis	1	—	<i>Haemophilus</i> N.F.		N.T.	250×3	5	Good	—
4	T. M.	46 m	Laryngitis	1	Chr. nephritis DM. WPW synd.	<i>S. epidermidis</i> N.F.	††	—	250×3	5	Good	—
5	T. M.	28 f	Laryngitis	1	—	N.F.		N.T.	250×3	7	Good	—
6	I. B.	59 f	Laryngitis	2	Livercirrhosis Ca. of thyroid	N.F.		N.T.	500×3	5	Excell	—
7	S. S.	50 m	Tonsillitis	2	—	<i>S. pyogenes</i>	††	—	250×3	4	Excell	—
8	S. A.	25 f	Tonsillitis	1	—	<i>S. aureus</i>	††	—	250×3	4	Excell	—
9	M. I.	20 f	Tonsillitis	2	—	<i>S. pyogenes</i>	††	—	250×3	4	Excell	—
10	E. K.	49 f	Tonsillitis	2	D.M.	<i>S. aureus</i>	††	—	250×4	4	Excell	—
11	H. N.	55 m	Acute bronchitis	1	Dysfunction of liver	<i>Haemophilus</i>	—	—	500×3	5	Good	edema
12	K. M.	21 m	Acute bronchitis	1	—	N.F.		N.T.	250×3	6	Good	—
13	K. I.	28 m	Acute bronchitis	1	—	<i>Branhamella catarrhalis</i> N.F.	††	—	250×3	7	Good	—

Notes : N.F. : Normal flora, N.T. : Not tested

* : Disc sensitivity to CEX

** : MIC of CXD (10⁶)

訪れた36例の内科的感染症に CXD を1回250 mg~500 mg 1日2~4回投与してその効果を調べた。症例の内訳は呼吸器感染症24例(咽頭炎2, 咽喉頭炎1, 喉頭炎3, 扁桃炎4, 気管支炎14), 尿路感染症12例(急性膀胱炎10, 慢性膀胱炎2)であり, 平均年齢は49.0歳であった。

結果は Table 3~5 に示した。

呼吸器感染症では投与量は250 mg×3回が18例でもっとも多く, 250 mg×4回2例, 500 mg×3回4例であった。投与期間は4~13日で7日以内が大部分であった。重症度は軽症, 中等症が各12例であった。検出菌は *S. aureus* 3, *S. epidermidis* 2, *S. pyogenes* 2, *Haemophilus* 3 のほか *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *Branhamella* が各1で, その他は normal flora であった。細菌学的には不明例が多く, また検出された菌が起炎菌か否かが明らかでない例もあったが, 細菌学的効果は陰性化10, 菌交代1, 不変1, 不明12であった。治療効果は著効8例, 有効16例と全例で有効であった。

尿路感染症では投与量は250 mg×3回が9例, 250

mg×2回が3例であった。投与期間は4~13日で10例が7日以内であった。重症度は軽症9例, 中等症3例であった。検出菌は *E. coli* 10, *K. pneumoniae* と *P. mirabilis* が各1であった。細菌学的効果は陰性化10, 不変2であった。治療効果は著効6例, 有効4例, 無効2例であった。無効例の1例は脳梗塞をもつ膀胱炎で, 投与中症状は一時軽快したが, 菌消失せず無効であった。また他の1例は特別な基礎疾患はなかったが, 750 mg×3回13日間投与にもかかわらず菌消失しなかった。本症例の検出菌 *E. coli* の MIC 値は投与前後も6.25 µg/ml であった。有効例の1例で菌消失し投薬中止2日後に再発し *P. vulgaris* 10³ コ/ml が検出された。

以上を総合して, 36例中細菌学的効果は陰性化20, 菌交代1, 不変3, 不明12であった。治療効果は著効14例, 有効20例, 無効2例で, 有効率は34/36 (94.4%) と高い効果を得た。これは比較的軽症で, しかも単純性, 急性の炎症が多かったためと考える。

2) 副作用および臨床検査値の変動

上記36例中1例で投与3日目から顔面に浮腫感を訴え

Table 4 Clinical effect (CXD) (II)

Case No.	Name	Age Sex	Diseases		Underlying diseases	Bacteriology		Treatment		Re-sponse	Side effect	Re-marks
			Diagnosis	Grade		Before *	After	Dose	Days			
14	Y. K.	44 m	Acute bronchitis	1	Bronchial asthma	N.F.	N.T.	250 × 3	9	Good	—	
15	K. N.	36 m	Acute bronchitis	1	Ess. hypertension	N.F.	N.T.	500 × 3	7	Good	—	
16	H. H.	49 m	Acute bronchitis	1	Ess. hypertension	N.F.	N.T.	500 × 3	5	Good	—	
17	S. K.	25 m	Acute bronchitis	1	—	N.F.	N.T.	250 × 3	9	Good	—	
18	S. S.	54 m	Acute bronchitis	1	Angina pectoris Lobectomy	N.F.	N.T.	250 × 3	13	Good	—	
19	S. T.	56 f	Bronchitis	2	Hypertension Coronary sclerosis	N.F.	N.F.	250 × 3	4	Good	—	
20	T. O.	75 m	Bronchitis	2	Hypertension	N.F.	—	250 × 3	7	Good	—	
21	Y. K.	65 f	Bronchitis	2	Hypertension	N.F.	—	250 × 4	5	Good	—	
22	H. M.	63 m	Bronchitis	2	Tuberculosis	<i>S. epidermidis</i> N.F.	<i>S. epidermidis</i> ++	250 × 3	7	Good	—	
23	S. N.	70 m	Bronchitis	2	D.M. Tuberculosis Hypertension	<i>S. pneumoniae</i> ++	<i>S. epidermidis</i> ++	250 × 3	8	Excell	—	
24	S. H.	34 f	Bronchitis	2	Cholecystitis	<i>K. pneumoniae</i> ++	—	250 × 3	7	Excell	—	

Table 5 Clinical effect (CXD) (III)

Case No.	Name	Age Sex	Diseases		Underlying diseases	Bacteriology		Treatment		Re-sponse	Side effect	Re-marks
			Diagnosis	Grade		Before *	After	Dose	Days			
25	M. N.	57 m	Acute cystitis	1	Apoplexy	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	—	250 × 3	7	Good	—	MNC No effect
26	K. W.	44 f	Acute cystitis	1	—	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ **6.25	<i>E. coli</i> > 10 ⁵ **6.25	250 × 3	13	Poor	—	
27	H. F.	63 f	Acute cystitis	1	Cerebral embolism	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	<i>E. coli</i> > 10 ⁵	250 × 2	12	Poor	—	
28	S. H.	72 f	Acute cystitis	2	D.M. Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁵	—	250 × 2	7	Good	—	Re-lapsed
29	M. O.	47 f	Acute cystitis	1	—	<i>E. coli</i> 10 ⁵ ++	—	250 × 2	3	Excell	—	
30	T. K.	73 f	Acute cystitis	2	Ess. hypertension	<i>E. coli</i> 10 ⁷ ++	—	250 × 3	4	Excell	—	
31	C. K.	46 f	Acute cystitis	1	Ess. hypertension	<i>E. coli</i> 10 ⁵ ++	—	250 × 3	3	Excell	—	
32	R. S.	46 f	Acute cystitis	1	—	<i>E. coli</i> 10 ⁵ ++	—	250 × 3	3	Excell	—	
33	F. S.	48 f	Acute cystitis	1	D.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁷ ++	—	250 × 3	5	Excell	—	
34	A. I.	68 f	Acute cystitis	2	D.M.	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁵ ++	—	250 × 3	6	Good	—	
35	K. B.	65 f	Chr. cystitis	1	Angina pectoris Hypertension	<i>E. coli</i> 10 ⁷ ++	—	250 × 3	7	Good	—	
36	H. I.	61 f	Chr. cystitis	1	D.M. Dysfunction of bladder	<i>E. coli</i> 10 ⁷ ++	—	250 × 3	7	Excell	—	

Table 6 Laboratory findings (CXD) (I)

Name	Hematological						Hepatic			Renal		Urine	Coombs (d)(i)
	RBC ×10 ⁴	Hb g/dl	Ht %	WBC ×10 ³	Platelet ×10 ⁴	Eosino %	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	U Protein	
S.H.	468	14.9	41.9	15.4	17.0		14	12	8.5	13.0	1.1	±	(-)(-)
	487	15.0	42.9	6.4	23.0	3	13	15	8.4	12.0	1.0	-	
S.N.	395	10.0	32.0	14.6		2	28	17	5.5	12.7	0.60		
	404	10.0	32.5	5.4		1	23	13	5.9	11.0	0.58	-	
K.H.	412	13.4	39.4	8.9	26.0	0	12	13	9.9	14	1.2	-	(-)(-)
	395	12.5	36.8	7.4	24.0	1	13	7	8.9	17	1.2	-	
T.S.	494	15.2	45.1	6.0	20.0		16	21	5.7	16.0	1.1	+	(-)(-)
	512	15.6	46.1	5.0	24.0	3	20	20	5.6	21.0	1.1	±	
T.M.	429	11.8	35.3	8.4	26.0	1	14	13	6.1	12	1.2	Menses	(-)(-)
	422	12.0	35.1	8.6	25.0	0	12	6	5.9	10	1.1	-	
I.B.	468	13.3	39.7	7.6	26.0	1	17	3	6.3	16	1.3	-	
	447	12.8	38.4	8.1	24.8	1	14	5	6.7	18	1.3	-	
S.S.	469	15.1	40.0	11.0	15.0	1	14	16	6.0	10.0	0.7	-	
	501	15.0	41.0	7.2	22.0	2	17	20	6.0	10.0	0.8	-	
S.A.	462	14.7	40.3	10.2	11.0	1	10	14	5.0	13.0	0.7	-	
	484	14.8	40.7	7.5	14.0	1	12	16	6.0	10.0	0.8	-	
M.I.	485	15.0	41.0	10.5	12.0	1	12	15	6.0	10.0	0.8	-	
	476	14.8	40.0	6.6	17.0	2	11	17	6.0	12.0	0.8	-	
E.K.	440	14.5	41.5	14.8		2	16	10	6.6	15.7	0.78	±	
	422	14.2	42.0	6.1		3	27	23		18.3	0.82	-	
H.N.	537	16.8	48.2	6.3	21.5	1	38	54	6.5	14.0	1.3	-	
	509	15.9	46.0	6.0	28.0	1	46	67	5.3	14.0	1.1	-	
K.M.	500	15.3	43.5	9.6	26.0	1	10	7	5.1	13.0	1.3	-	(-)(-)
	512	15.4	44.5	5.4	25.8	6	11	7	4.9	16.0	1.2	-	
K.I.	488	14.8	41.0	8.5	12.0	1	16	21	5.0	12.0	0.8	-	
	472	14.6	40.2	7.1	16.0	3	20	22	5.0	13.0	0.7	-	

Table 7 Laboratory findings (CXD) (II)

Name	Hematological						Hepatic			Renal		Urine	Coombs d i
	RBC ×10 ⁴	Hb g/dl	Ht %	WBC ×10 ³	Platelet ×10 ⁴	Eosino %	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	U-Protein	
Y.K.	476	13.6	39.1	6.0		5	13	14				-	
	512	14.1	41.6	5.5		3	17	16				-	
K.N.	468	13.6	40.3	7.6	35.0	1	16	15	6.4	11	1.1	-	
	453	13.7	41.3	7.6	32.0	2	15	17	6.1	16	1.1	-	
H.H.	458	14.7	42.8	12.7	23.0	0	15	14	8.5	12	1.2	-	
	463	14.6	43.4	14.1	24.0	0	15	16	8.6	14	1.3	-	
S.K.	512	15.9	47.1	6.2	25.3	8	9	8	6.4	11	1.1	+	
	499	15.7	45.7	8.0	28.5	0	9	7	7.1	14	1.2	-	
S.S.	440	14.4	40.1	10.5	24.0	1	22	10	4.5	15	1.3	±	
	454	14.6	43.1	5.1	22.4	0	17	7	4.4	12	1.3	-	
S.T.	426	14.1	41.0	12.8		3	11	6	6.8	13.9	0.80	+	
	400	13.6	39.0	8.7		8	17	10	6.1	11.6	0.73	-	
T.O.	385	11.4	36.5	10.0		0	26	11	8.8	22.5		++	
	365	11.3	35.0	4.0		0	35	12	8.0	20.6	0.7	+	
Y.K.	408	13.0	39.0	6.1		2	27	21	8.0	14.5		-	
	405	12.8	39.0	6.6		2	33	29	7.6	17.1	0.66	-	
H.M.	390	13.4	40.0	8.5		1							
	401	13.5	40.0	5.6		0							
S.N.	384	12.1	38.0	6.8		0	25	10	8.6	15.3	0.98		
	385	11.8	37.0	7.4		1	39	11		16.8	0.92		
S.H.	422	13.0	42.0	14.4		2	37	25	6.1	18.6	0.77		
	398	12.7	41.0	4.1		4	30	30	7.4	17.1	0.74	-	

Table 8 Laboratory findings* (CXD) (III)

Name	Hematological						Hepatic			Renal		Urine	Coombs (d)(i)
	RBC ×10 ⁴	Hb g/dl	Ht %	WBC ×10 ⁸	Platelet ×10 ⁴	Eosino %	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	U-Protein	
M. N.	422	10.8	33.0	5.3		1	15	13	7.1			±	
	427	10.7	33.4	6.1	23.5	0	19	15	8.2	13	1.6	-	
K. W.	387	12.4	35.6	7.7		0						-	
	387	12.1	35.2	4.5		0	20	20	8.5	9	1.1	-	
H. F.	390	10.9	33.8	7.5	23.5	1	17	12	8.3	18	1.1	±	
	396	11.7	35.5	6.4		5	16	15	8.0	18	1.4	+	
S. H.	301	8.7	29.0	4.9	41.3	2	33	18	4.9	19.6	0.74	-	(-)(-)
	324	9.5	31.0	6.1	44.0	4	29	19	4.5	21.4	0.82	-	(-)(-)
M. O.	462	14.3	40.5	6.8	16	2	12	13	5	12	0.8	+	-
	480	14.5	40.8	6.2	13	2	15	18	6	10	0.7	-	-
T. K.	437	14.0	39.6	8.8	14	2	17	21	6	13	0.9	+	-
	424	14.0	39.5	7.9	16	2	18	20	5	12	0.8	-	-
C. K.	477	14.5	41.0	7.2	12	1	20	22	5	13	0.8	+	-
	460	14.4	40.0	6.5	14	1	22	27	6	10	0.8	-	-
R. S.	453	14.2	39.4	7.5	13	2	15	17	6	10	0.8	+	-
	470	14.5	39.8	6.9	17	2	17	17	6	10	0.7	-	-
F. S.	425	13.8	37.5	8.0	14	2	21	26	6	13	0.8	+	(-)
	440	13.8	38.0	7.2	12	2	24	25	6	12	0.7	-	(-)
A. I.	455	14.2	39.5	8.1	15	2	20	24	5	13	0.8	+	-
	442	14.0	38.6	7.7	20	2	22	26	6	12	0.8	-	-
K. B.	504	18.0	53.5	9.9		4	29	16	8.0	16.8	0.86	-	
	515	16.8	51.0	8.0		1	20	10	8.2	13.4	0.77	-	
H. I.	348	10.9	33.0	11.3		0	27	13	7.6	39.9		±	(-)
	383	11.7	35.0	10.0		0	24	10	5.1	35.0		±	(-)

たが投与継続可能であった。症状は投薬中止2日目には自然に消失した。

投与前後の各種臨床検査値の変動を調べた。結果はTable 6~8に示した。顔面浮腫感を訴えた例でGOT(38→46), GPT(54→67)の軽度上昇を認めたと、Al-P値は変動がなかった。本例は基礎疾患に肝障害を有するため薬剤投与との因果関係は不明である。また2例で軽度の好酸球増多(1%→6%, 3%→8%)を認めたと意義不明である。その他特別な変動はみられなかった。

考 察

本剤はCEXと同程度の抗菌スペクトルを持つが、抗菌力はやや強く、とくに殺菌・溶菌作用が強いといわれる¹²⁾。この辺の差が臨床的にどのようにあらわれるかを検討するため、まず臨床例において250mg経口投与後の血中濃度をみると、ピーク値はCEXと大差なく、また血中半減期も45分程度であるが、尿中排泄率はやや個体により差がみられた。

内科的軽症~中等症までの各種感染症に本剤を投与したところ、呼吸器感染症では100%, 尿路感染症でも10/

12(83.3%)の高い有効率を示した。これは一つには検討された症例が中等症までの感染で、しかも単純性の症例が多かったためと考えられるが、本剤が殺菌効果の強い薬剤であることも関係があるのではないかと考える。

副作用についても、1例で投与中顔面の浮腫感とともにGOT, GPT値の上昇をみたが、本例は基礎疾患に肝機能障害を有しており、薬剤との関連については明らかではない。また好酸球増多を示した症例が2例あったが、他にアレルギー性の症状は全くみられず意義不明であり、薬剤との関連も疑わしい。

以上、本剤は臨床的に用いて有用性ある薬剤と考える。

文 献

- 1) ZAK, O.: W. A. VISCHER, C. SCHENK, W. TOSCH, W. ZIMMERMANN, J. REGÖS, E. R. SUTER, F. KRADOLFER & J. GELZER: CGP-9000: A new orally active, broad-spectrum cephalosporin. J. Antibiotics 29: 653~655, 1976
- 2) 第27回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム。CGP-9000, 1979

STUDIES ON CEFROXADINE (CGP-9000), A NEW ORALLY ACTIVE CEPHALOSPORIN

YASUMICHI KATO, KIYOFUMI ISHIKAWA, AKIRA SAITOH,
HIROTSUGU IMAMURA and MASAHIDE SHINOHARA
The Second Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Hokkaido University

MASUMI TOMIZAWA
Department of Internal Medicine, Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA
Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

YOSHIO KINOSHITA
Department of Internal Medicine, Sapporo Teishin Hospital

A new orally active cephalosporin, Cefroxadine (CGP-9000, CXD) was studied and the following results were obtained.

1. In absorption and excretion study, following oral administration of 250 mg of CXD to 3 patients free of remarkable dysfunction of the kidney and the liver after meals, a mean peak blood level of 8.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ was obtained and its half-life was 45 minutes. The urinary concentration of CXD reached 720 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and its recovery rate was 48.6% of the given dose.
2. In clinical evaluation of 36 patients with internal infection (respiratory tract infection in 24 cases and urinary tract infection in 12 cases) 250~500 mg of CXD was administered 3~4 times. The disease was mild to moderate in all cases and the mean age of the patients was 49 years. From patients with respiratory tract infection were detected *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Haemophilus*, etc., and the responses were excellent or good in all cases. From urinary tract infection, *E. coli* was detected most frequently. The responses were excellent or good, except for two poor cases who did not respond to the medication. In the 36 patients treated with CXD, the responses were excellent or good in 34 and poor in 2, showing an effective rate of 94.4%. Feeling of facial edema and increases in GOT and GPT occurred in one patient with impaired liver function during the administration of the drug. No other adverse reactions were noted.