

外科領域における Cefuroxime axetil (CXM-AX) の基礎的・臨床的検討

花谷 勇治・寺本 英樹・横山 勲
新井 健之・中津 喬義・斎藤 敏明
川崎市立川崎病院外科

外科領域において、新経口用セファロsporin剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX) に対する基礎的・臨床的検討を行なった。

胆石症術後の5症例を対象に、本剤および Cefaclor (CCL) の胆汁中移行を経時的に検討した。本剤は CCL に比べ、胆汁中ピーク濃度で 6.1 倍、濃度曲線下面積で 8.2 倍、胆汁中回収率で 4.3 倍の成績を示した。本剤 250 mg および 500 mg 投与における胆汁中ピーク濃度は 2.46 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 6.79 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 投与後 10 時間までの濃度曲線下面積は 6.65 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$, 21.1 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$, 胆汁中回収率は 0.047%, 0.062% であった。また、本剤 500 mg 投与では、1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を 4.8 時間、3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を 2.8 時間にわたり維持し、5 例中 2 例では 1.3 時間、2.5 時間にわたり 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の濃度を記録した。以上より、本剤は 1 回 500 mg, 1 日 3 回投与により、胆道感染症にも臨床効果を期待しうると考えられた。

外科的感染症 24 例に対する臨床効果は、有効 19, やや有効 4, 無効 1 で、有効率は 79.2% であった。このうち、膿瘍 (有効率 9/10), 蜂窩織炎 (2/2), 胆嚢炎 (3/3) に対する成績は良好であったが、乳腺炎および慢性乳輪下膿瘍 (2/6) に対する効果は不良であった。

分離菌別の臨床効果は、グラム陽性球菌は 8/11 (72.7%), グラム陰性桿菌は 2/4 (50%), 嫌気性菌は 4/4 (100%) が有効と判定された。

本剤投与に起因すると思われる自他覚的な副作用および臨床検査成績の異常は認めなかった。

CXM-AX は英国 Glaxo 社で開発された新経口用セファロsporin剤 Cefuroxime axetil で、経口投与ではほとんど吸収されなかった Cefuroxime (CXM) の 1-acetoxyethyl ester 誘導体である。本剤はそれ自体に抗菌作用はなく、腸管粘膜からの吸収過程で脱アセチル化され、CXM となり抗菌作用を発揮する。CXM が β -lactamase に安定であるため、本剤は従来の経口用セファロsporin剤では効果の期待できない *E. coli*, *Klebsiella* のセファロsporin耐性株や *Citrobacter*, *Proteus*, *Enterobacter* などの β -lactamase 産生株にも抗菌作用を示すとされている。

本論文では、基礎的検討として本剤の胆汁中への移行を検討するとともに、外科的感染症 24 例を対象に本剤の臨床効果および副作用について検討した。

I. 対象と方法

1. 基礎的検討

胆石症術後 T チューブドレナージ施行中の 5 例を対象に、CXM-AX および Cefaclor (CCL) 内服後の胆汁中移行を経時的に測定した。5 例中男性 1 例、女性 4 例で、年齢は 52~73 歳、平均 67.2 歳、体重は 39.5~

50.0 kg, 平均 44.3 kg であった。5 例とも術後 2 週間以上経過し、全身状態の安定した時期に検討を行なったが、T チューブ挿入のためか、全例に軽度の肝機能検査成績の異常を認めた。腎機能検査成績は正常であった (Table 1)。

薬剤の投与量は CXM-AX は 500 mg および 250 mg, CCL は 250 mg で、すべて食後投与とした。各症例につき 3 回の検討を行ない、投与量および薬剤による成績を比較した。抗生物質濃度は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層ディスク法により測定し、体重による測定値の補正を行なった。標準曲線は M/15 リン酸緩衝液を用いて作成した。

2. 臨床的検討

外科的感染症 24 例を対象に CXM-AX の臨床効果および副作用につき検討した。24 例中男性 7 例、女性 17 例で、年齢は 21~57 歳、平均 38.3 歳であった。CXM-AX 投与量は胆嚢炎の 3 例には 1 回 500 mg, 他の 21 例には 1 回 250 mg を 1 日 3 回投与した。投与期間は 3~22 日間、平均 7.9 日間で、総投与量は 2.25~16.5 g, 平均 6.16 g であった (Table 2)。

Table 1 Age, sex, body weight and laboratory data of 5 cases under the fundamental study

Case.	Age.	Sex.	B.W.	T.B. (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	LDH (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	CRTNN (mg/dl)	
1	T.I.	70 y.	M.	41 kg	1.01	35*	42*	330	331*	12.4	1.0
2	F.S.	69 y.	F.	50 kg	1.46	80*	86*	285	453*	12.6	0.8
3	M.O.	72 y.	F.	49 kg	0.43	33*	27*	248	289*	9.6	0.5
4	C.S.	52 y.	F.	42 kg	0.98	54*	46*	259	360*	7.7	0.8
5	A.F.	73 y.	F.	39.5 kg	0.77	77*	73*	414*	216*	15.6	0.9

* Abnormal value

Fig. 1 Time-concentration curve of CXM and CCL in bile (1)

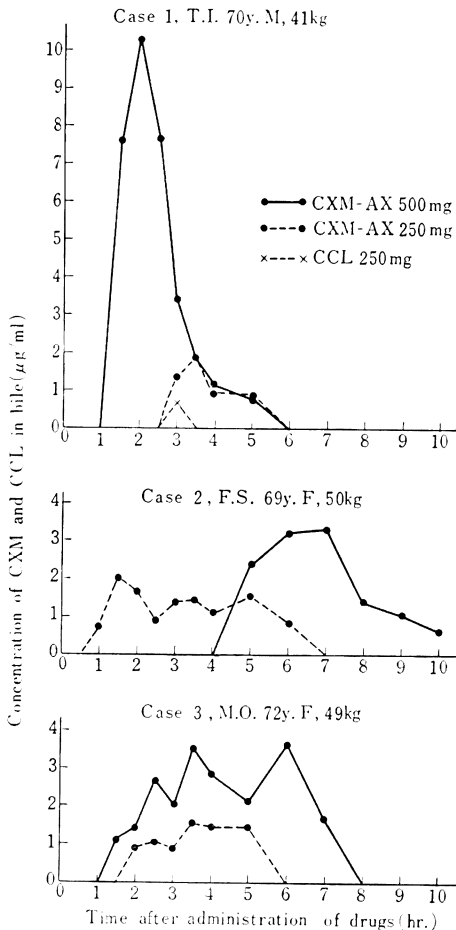
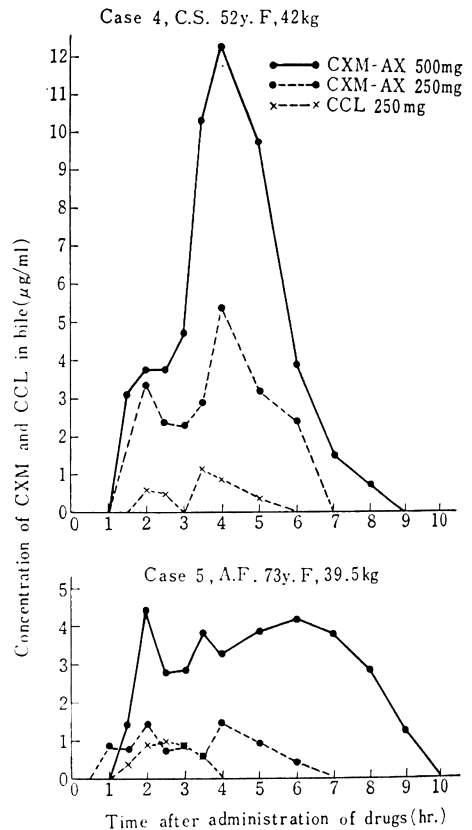


Fig. 2 Time-concentration curve of CXM and CCL in bile (2)



副作用はアレルギー症状、消化器症状などの自覚的な臨床症状と臨床検査成績につき検討した。

II. 成績

1. 基礎的検討

5症例における CXM-AX および CCL の胆汁中移行成績を Fig 1, 2 に示した。

CCL 250 mg 投与では 5 例中 2 例 (Case 2, 3) は胆汁中に CCL が検出されず、他の 3 例 (Case 1, 4, 5) の胆

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始後 3 日以内に自覚的症狀の緩解を認めたものを有効 (Good)、自覚的症狀の緩解に 4 日以上を要したものをやや有効 (Fair)、自覚的症狀が不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。

Table 2 Surgical infections treated with CXM-AX

Case	Diagnosis	Daily dose (Total dose)	Organisms	Effect	Remarks
1. H.A. 41y, F	Infectious atheroma	250mg × 3 (6.75 g)	GNB, GPC	Fair	Incision
2. Y.Y. 57y, F	Pustulosis	250mg × 3 (2.25 g)	Negative	Good	Puncture
3. I.N. 47y, F	Subareolar abscess	250mg × 3 (12.0 g)	GPC, GNB	Fair	Incision
4. M.M. 33y, F	Wound abscess	250mg × 3 (2.25 g)	Negative	Good	
5. Y.S. 45y, F	Perineal abscess	250mg × 3 (6.0 g)	<i>Acinetobacter</i>	Good	Puncture
6. Y.N. 50y, F	Paronychia	250mg × 3 (3.75 g)	<i>Protens</i>	Good	Incision
7. T.I. 23y, M	Infectious atheroma	250mg × 3 (3.0 g)	<i>Peptococcus</i>	Good	Incision
8. H.O. 26y, F	Subareolar abscess	250mg × 3 (9.0 g)	Negative	Poor	Incision
9. S.K. 43y, F	Phlegmon of Rt-leg	250mg × 3 (3.75 g)	<i>S. aureus</i>	Good	Incision
10. T.O. 46y, F	Infectious atheroma	250mg × 3 (2.25 g)	<i>Micrococcus</i> <i>Peptococcus</i>	Good	Incision
11. K.U. 21y, F	Phlegmon of Lt-knee	250mg × 3 (4.5 g)	<i>S. aureus</i>	Good	
12. H.I. 42y, F	Mastitis	250mg × 3 (16.5 g)	Negative	Fair	Puncture Incision
13. K.M. 28y, M	Infectious atheroma	250mg × 3 (3.75 g)	<i>Micrococcus</i>	Good	Incision
14. Y.S. 52y, F	Peritonitis	250mg × 3 (5.25 g)	Unknown	Good	
15. T.T. 29y, M	Facial abscess	250mg × 3 (3.75 g)	<i>S. aureus</i>	Good	Incision
16. H.I. 49y, M	Infectious atheroma	250mg × 3 (2.25 g)	<i>Micrococcus</i>	Good	Incision
17. M.A. 24y, F	Mastitis	250mg × 3 (13.5 g)	GPC	Fair	Incision
18. M.K. 31y, M	Infectious atheroma	250mg × 3 (5.25 g)	<i>S. aureus</i>	Good	Incision
19. T.T. 22y, M	Gluteal abscess	250mg × 3 (3.75 g)	Negative	Good	Incision
20. C.N. 45y, F	Mastitis	250mg × 3 (6.0 g)	Anaerobes (GPB, GNB)	Good	Puncture
21. T.T. 32y, M	Cholecystitis	500mg × 3 (10.5 g)	Unknown	Good	
22. K.S. 34y, F	Mastitis	250mg × 3 (3.75 g)	<i>S. epidermidis</i>	Good	
23. K.G. 47y, F	Cholecystitis	500mg × 3 (10.5 g)	Unknown (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>)	Good	
24. S.M. 52y, F	Cholecystitis	500mg × 3 (7.5 g)	Unknown	Good	

Fig. 3 Time-concentration curve of CXM and CCL in bile (3)

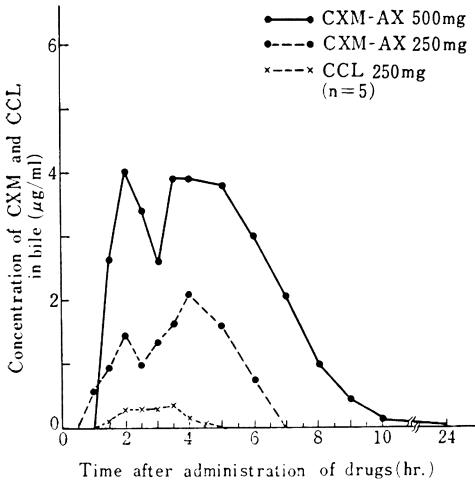


Table 3 Clinical effect of CXM-AX

Diagnosis	Effect	Effect		
		Good	Fair	Poor
Infectious atheroma and abscess	10	9	1	0
Mastitis and subareolar abscess	6	2	3	1
Cholecystitis	3	3	0	0
Phlegmon	2	2	0	0
Others	3	3	0	0
Total	24	19 (79.2%)	4	1

汁中ピーク濃度は 0.67~1.16 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与後 10 時間までの濃度曲線下面積は 0.34~1.92 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ 、胆汁中回収率は 0.002~0.012% といずれも低値にとどまった。

CXM-AX 内服後 CXM が胆汁中に検出されるまでの時間は、500 mg 投与では 90~300 分、平均 132 分、250 mg 投与では 60~180 分、平均 102 分であった。また、ピークに達するまでの時間は 500 mg 投与では 120~420 分、平均 252 分、250 mg 投与では 90~240 分、平均 198 分であった。

胆汁中の CXM ピーク濃度は 500 mg 投与では 3.32~12.3 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 6.79 $\mu\text{g/ml}$ 、250 mg 投与では 1.44~5.41 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 2.46 $\mu\text{g/ml}$ であった。時間-濃

度曲線より 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度を記録した時間 (1.56 $\mu\text{g/ml}$ 維持時間) を求めると、500 mg 投与では 2.6~7.3 時間、平均 4.8 時間であった。250 mg 投与では 5 例中 3 例 (Case 1, 2, 4) で 0.5~4.5 時間にわたり 1.56 $\mu\text{g/ml}$ を維持したが、他の 2 例は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に達し得なかった。3.13 $\mu\text{g/ml}$ 維持時間は 500 mg 投与では 1.0~5.1 時間、平均 2.8 時間であった。250 mg 投与では 5 例中 1 例 (Case 4) のみ 3.13 $\mu\text{g/ml}$ を 1.6 時間にわたり維持した。6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上を記録した症例は 250 mg 投与にはなく、500 mg 投与でも 5 例中 2 例 (Case 1, 4) で 1.3 時間、2.5 時間にわたり 6.25 $\mu\text{g/ml}$ を維持したにとどまった。

濃度曲線下面積は 500 mg 投与では 11.7~37.5 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ 、平均 21.1 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ 、250 mg 投与では 2.75~14.8 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ 、平均 6.65 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ であった。

投与後 10 時間までの胆汁中回収率は 500 mg 投与では 0.034~0.088%、平均 0.062%、250 mg 投与では 0.014~0.094%、平均 0.047% であった。

薬剤および投与量による成績を比較するため、各群における平均濃度曲線を描いた (Fig. 3)。CXM-AX は CCL に比べ、胆汁中ピーク濃度で 6.1 倍、濃度曲線下面積で 8.2 倍、回収率で 4.3 倍の成績を示した。投与量による成績を比較すると、CXM-AX 500 mg 投与群は 250 mg 投与群に比べ、胆汁中ピーク濃度では 1.9 倍とほぼ dose response の関係を認めたが、回収量では 2.6 倍、濃度曲線下面積では 3.2 倍であり、投与量により大きな差を認めた。

2. 臨床的検討

疾患別の臨床効果をみると (Table 3)、感染性アテロームおよび膿瘍 10 例では有効 9 例 (90%)、やや有効 1 例、蜂窩織炎 2 例は有効と良好な成績であった。一方、乳腺炎および慢性乳輪下膿瘍 6 例では有効 2、やや有効 3、無効 1 で、有効率は 33.3% にとどまった。胆嚢炎は 1 回 500 mg、1 日 3 回投与であったが、3 例とも有効であった。その他は、癰疽、膿疱症、腹膜炎が各 1 例で、いずれも有効と判定された。24 例全体では、有効 19、やや有効 4、無効 1 で、有効率は 79.2% であった。

24 例中やや有効あるいは無効と判定された 5 例につき簡単に解説を加える。

症例 1: 前胸壁感染性アテローム。本剤を 4 日間投与したが軽快せず、切開排膿を要した。しかし、切開後は急速に治癒し、やや有効と判定した。

症例 3: 右慢性乳輪下膿瘍。膿瘍摘出術後 4 ヶ月で再発を来たした。本剤投与により、発赤、疼痛が消失し、排膿が減少したが、治癒が遅延したため、やや有効にと

どめた。

症例 8: 右慢性乳輪下膿瘍。切開も併用したが、本剤 13 日間投与後も排膿が持続し、無効と判定した。細菌学的検索では、細菌の発育を認めなかった。Ampicillin (ABPC), Cephalexin (CEX) 投与も無効であり、膿瘍摘出術により治癒した。

症例 12: 左乳腺炎。症状の軽快に 2 週間を要し、投与終了後 10 日で再発した。本剤を再投与し、切開を加え治癒した。以上より、効果はやや有効とした。

症例 17: 左乳腺炎。治癒までに 18 日間を要し、切開を併用したため、やや有効とした。

24 例中 20 例に細菌学的検索を行ない、15 例から 19 株を分離した。分離菌種別に臨床効果をみると、グラム陽性球菌では *S. aureus* 4 株, *Micrococcus* 3 株, *S. epidermidis* 1 株はいずれも有効であったが、その他の 3 株はやや有効と判定された。グラム陽性球菌全体では 11 株中 8 株が有効で、有効率は 72.7% であった。グラム陰性桿菌では *Proteus* および *Acinetobacter* 各 1 株が有効、その他の 2 株はやや有効で、有効率は 2/4, 50%

Table 4 Isolated organisms and clinical effect of CXM-AX

Organisms	Effect		
	Good	Fair	Poor
<i>S. aureus</i>	4	0	0
<i>Micrococcus</i>	3	0	0
<i>S. epidermidis</i>	1	0	0
Other GPC	3	3	0
<i>Proteus</i>	1	0	0
<i>Acinetobacter</i>	1	0	0
Other GNB	2	2	0
<i>Peptococcus</i>	2	0	0
Other anaerobes	2	0	0

であった。嫌気性菌では *Peptococcus* 2 株およびその他の 2 株ともに有効であり、有効率は 4/4, 100% であった (Table 4)。

分離菌株中 4 株につき、CXM, CCL, CEX および ABPC に対する MIC を測定した (Table 5)。接種菌量

Table 5 Minimum inhibitory concentration of CXM, CCL, CEX and ABPC against 4 isolated organisms

Case No.	Organisms	10 ⁶ cells/ml				10 ⁸ cells/ml			
		CXM	CCL	CEX	ABPC	CXM	CCL	CEX	ABPC
22	<i>S. epidermidis</i>	0.39	3.13	1.56	0.20	0.78	6.25	3.13	0.78
9	<i>S. aureus</i>	1.56	3.13	3.13	0.78	1.56	6.25	25	3.13
18	<i>S. aureus</i>	0.39	0.78	3.13	0.05	0.39	0.78	6.25	0.05
5	<i>Acinetobacter</i>	50	100	>100	25	100	>100	>100	100

($\mu\text{g/ml}$)

Table 6 Laboratory data before and after administration of CXM-AX

Case No.	Before (B) or After (A)	GOT (IU)	GPT (IU)	LDH (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	CRTNN (mg/dl)
3	B	11	11	245	147	10.8	0.9
	A	14	9	286	128	10.7	0.8
14	B	19	6	289	110	33.4*	0.8
	A	12	8	304	80	16.4	0.7
17	B	38*	31*	319	69	11.2	1.0
	A	19	5	202	76	15.4	1.0
21	B	46*	43*	344	146	18.9	1.2
	A	21	27*	252	126	13.0	1.0
23	B	112*	156*	325	105	11.7	0.6
	A	36*	75*	242	98	8.7	0.6
24	B	14	9	233	96	12.8	0.7
	A	28	29*	226	124	12.0	0.8

* Abnormal value

10^6 cells/ml の成績をみると、CXM の MIC は *S. epidermidis* 1 株では $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、*S. aureus* 2 株では $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ で、CCL、CEX より 1~3 管すぐれていたが、ABPC より 1~3 管おとる成績であった。*Acinetobacter* は $50 \mu\text{g/ml}$ と高い MIC 値を示した。接種菌量 10^8 cells/ml の成績は、2 株では 10^6 cells/ml の成績と差がなく、他の 2 株でも 2 倍にとどまった。

副作用に関しては、アレルギー症状、消化器症状などの自覚的な副作用は認めなかった。臨床検査成績の検討は 6 例について行なったが、本剤投与によると思われる異常値はみられなかった (Table 6)。

III. 考 案

1. 基礎的検討

CXM-AX の胆汁中移行を経時的に検討したが、症例による成績の差が著明であった。また、症例 2 においては、内服後胆汁中に CXM が検出されるまでの時間が、250 mg 投与時は 60 分であったのに、500 mg 投与時は 300 分を要し、同一症例であっても検討のたびに成績が異なる可能性が示唆された。これらの差がそのまま本剤の胆汁中移行特性を示すわけではなく、消化管からの吸収段階における差が大きく関与すると思われる。CXM-AX は十二指腸および空腸から大部分が吸収されるが、胃における吸収は少ないとされている¹⁾。したがって、内服後の患者の体位が仰臥位あるいは左側臥位である場合は、本剤の胃からの排泄が遅延し、そのため吸収が遅れる可能性があると考えられた。食事摂取の有無により、本剤の吸収に差があるため²⁾、今回の検討はすべて食後に行なったが、今後は内服後の患者体位にも留意するべきであると思われる。

本剤の胆汁中移行は CCL に比べ、ピーク濃度で 6.1 倍、濃度曲線下面積で 8.2 倍、回収率で 4.3 倍と良好であった。本剤 500 mg 投与では $3.13 \mu\text{g/ml}$ を平均 2.8 時間にわたり維持しており、5 例中 2 例では 1.3 時間、2.5 時間にわたり $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以上を記録したが、250 mg 投与では $3.13 \mu\text{g/ml}$ を記録した症例は 1 例のみであり、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ に達し得ない症例を 2 例認め、投与量による成績の差が著明であった。一方、本剤の *in vitro* における抗菌力報告¹⁾を集計し、胆道感染症の主たる起炎菌である *E. coli*、*Klebsiella* に対する 60% およ

び 80% MIC を求めると、*E. coli* 992 株では $3.13 \mu\text{g/ml}$ および $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella* 775 株では $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。したがって、本剤は胆道感染症に対しても臨床効果を期待しうる薬剤であるが、1 回投与量は 500 mg が望ましいと思われた。

2. 臨床的検討

外科的感染症 24 例に対する本剤の臨床効果は有効 19、やや有効 4、無効 1 で、有効率は 79.2% であった。このうち、症例 1, 12, 17 では、切開排膿がなされなかったか、あるいはタイミングが遅れたため、治癒までに長期間を要し、やや有効と判定されたと考えられた。切開排膿後は 3 例とも速やかに治癒した。

疾患別の臨床効果は、乳腺炎および慢性乳輪下膿瘍の 6 例では、再発性、難治性の症例も含まれていたが、有効 2 (有効率 33.3%)、やや有効 3、無効 1 と不良の成績であった。また、胆道感染症は基礎的検討から臨床効果が期待されたが、1回 500 mg、1日 3回投与にて 3 例とも有効の成績を得た。これらの疾患に対し、さらに多数例による検討が望まれる。

分離菌種別の臨床的検討では、本剤の有効性が期待されるグラム陰性桿菌に対する有効率が 2/4、50% にとどまったが、分離菌株の数および構成に問題があると思われた。グラム陽性球菌 (8/11)、嫌気性菌 (4/4) には高い有効率が得られた。MIC を測定した 4 株の成績をみると、CXM は CCL、CEX よりすぐれた抗菌力を示したが、今回の検討はグラム陽性球菌が主体であったためか、ABPC よりもおとる成績であった。

副作用に関しては、長期投与がなされた乳腺炎および慢性乳輪下膿瘍の 3 例、1回 500 mg、1日 3回投与がなされた胆嚢炎の 3 例を含む 24 例中、自覚的な副作用および臨床検査成績の異常は 1 例も経験しなかったが、なお慎重な検討が必要であろう。

文 献

- 1) 第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I。Cefuroxime axetil (SN 407)、大阪、1985
- 2) WILLIAMS, P. E. O. & S. M. HARDING: The absolute bioavailability of oral cefuroxime axetil in male and female volunteers after fasting and after food. *J. Antimicrob. Chemother.*, 13: 191~196, 1984

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFUROXIME AXETIL (CXM-AX) IN THE SURGICAL FIELD

YUJI HANATANI, HIDEKI TERAMOTO, ISAO YOKOYAMA, TAKEYUKI ARAI,
TAKAYOSHI NAKATSU and TOSHIAKI SAITO

Department of Surgery, Kawasaki Municipal Hospital

Fundamental and clinical studies on cefuroxime axetil (CXM-AX), a pro-drug of cefuroxime (CXM), were conducted in the surgical field.

In the fundamental studies, 250 mg or 500 mg of CXM-AX or 250 mg of cefaclor (CCL) was administered orally after meal to each of 5 patients under T-tube drainage. The concentrations of CXM and CCL in bile were measured by bioassay, every 30 or 60 minutes after dosing. The peak concentrations of drugs in bile were 6.79 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (CXM-AX, 500 mg), 2.46 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (CXM-AX, 250 mg) and 0.55 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (CCL, 250 mg). The values of area under the curve were 21.1 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ (CXM-AX, 500 mg), 6.65 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ (CXM-AX, 250 mg) and 0.81 $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{ml}$ (CCL, 250 mg), and the biliary recovery rates of drugs were 0.062% (CXM-AX, 500 mg), 0.047% (CXM-AX, 250 mg) and 0.005% (CCL, 250 mg), respectively. After oral administration of 500 mg of CXM-AX, the concentration of CXM in bile remained higher than 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for 4.8 hours and 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for 2.8 hours. In 2 out of the 5 cases administered 500 mg of CXM-AX, the concentrations of CXM were higher than 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for 1.3 hours in 1 case and 2.5 hours in the other. These results suggest that CXM-AX will be effective in biliary tract infections, at a dose of 500 mg tid.

In the clinical studies, CXM-AX was administered to 24 patients with abscess, phlegmon, mastitis and cholecystitis, etc.. The dose of CXM-AX was 500 mg \times 3/day in 3 cases of cholecystitis and 250 mg \times 3/day in the other 21 cases. The clinical effects of CXM-AX were good in 19 cases (79.2%), fair in 4 (16.7%) and poor in 1 (4.2%) out of 24 cases. The high clinical efficacy was observed in abscess (9/10), cholecystitis (3/3) and phlegmon (2/2). On the other hand, the effect on mastitis was not good (2/6). The clinical efficacy of CXM-AX, when evaluated for each isolated organism, was good in 8 out of 11 strains of gram positive cocci, 2 out of 4 strains of gram negative bacilli and in all of 4 strains of anaerobes.

No side effects or abnormal findings in laboratory data due to the administration of CXM-AX were experienced.