

Cefdinir の胆汁中移行および外科領域感染症に対する臨床使用成績

酒井克治・森本 健・中谷守一・木下博明
大阪市立大学医学部第二外科学教室*

藤本幹夫・大野耕一
市立藤井寺市民病院外科

森本 譲
東住吉森本病院外科

新しい経口用セファロスポリン剤 cefdinir (CFDN) について、胆汁中移行および外科領域感染症に対する臨床効果を検討し、以下の結果を得た。

1. 総胆管結石症患者を対象に、本剤100mg 1回経口投与後の胆汁中移行を検討した。胆汁中濃度は2例で検出限界以下であり、濃度が検出された3例においてもピーク値は0.104~0.326 μ g/mlと、本剤の胆汁中移行は殆ど認められなかった。
2. 皮膚軟部組織感染症に対するCFDNの臨床成績は、著効15例、有効8例、やや有効6例、無効3例であり、有効率は71.9%であった。
3. 副作用は、軟便および下痢が各1例に認められたが、いずれも一過性のものであった。

Key words : Cefdinir, 経口セファロスポリン剤, 胆汁中移行, 皮膚軟部組織感染症

Cefdinir (CFDN) は藤沢薬品工業株式会社で新しく開発された経口用セファロスポリン剤である。本剤は cefixime の7位のカルボキシメトキシイミノ基をヒドロキシイミノ基に変換した構造を有している (Fig.1)。

本剤は幅広い抗菌スペクトルを示し、グラム陰性菌に対する強い抗菌力に加え、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* などのグラム陽性菌にも強い抗菌力を有する点が特徴である。

今回、我々はCFDNのヒト胆汁中移行および皮膚軟部組織感染症に対する臨床的検討を実施した。

I. 対象と方法

1987年5月から1988年3月までに大阪市立大学医学部附属病院第2外科および関連施設に入院あるいは外来通院中の症例で、本試験参加の同意を得た症例を対象とした。胆汁中移行の検討は、PTCDあるいはT-tube ドレ

ナージ施行の5例 (男1例, 女4例, 38~81歳) で、臨床的検討は皮膚軟部組織感染症32例 (男14例, 女18例, 22~75歳) について行われた。なお、胆汁中移行ならびに臨床検討試験ともにCFDN 100mg (力価) カプセルを使用した。

1. 胆汁の標準曲線に及ぼす影響

ヒト胆汁、ヒト胆汁を1/15Mリン酸塩緩衝液 (pH7.0) で5倍希釈したもの、および1/15Mリン酸塩緩衝液 (pH7.0) を用い、CFDNの5 μ g/mlを最高濃度として、2倍希釈系列で標準液を作製した。検定菌として *Providencia stuartii* ATCC 43664, 検定培地として Antibiotic medium No 1 (Difco) を用いて bioassay (ペーパー・ディスク法) により、各標準液での阻止円径を測定し、希釈による標準曲線に及ぼす胆汁の影響を検討した。

2. 胆汁中におけるCFDNの安定性

ヒト胆汁にCFDN 10 μ g/mlを加えて、37°C, 25°C, -20°Cに放置し、経時的にCFDNの残存量を *P.stuartii* ATCC 43664を検定菌とした bioassay 法により測定した。

3. CFDNの経時的胆汁中移行

CFDN 100mg (力価) 1回経口投与時の総胆管胆汁中および血漿中濃度について検討した。原則として胆汁はCFDN投与前, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12時間毎に採

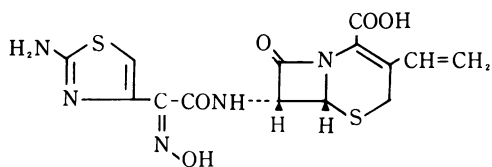


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

Table 1. Criteria for evaluating efficacy of an agent in surgical infections

Excellent	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 3 days after onset of the treatment
Good	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment
Poor	None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days

取したもの、採血はヘパリン添加採血管を用い CFDN 投与前、2、4、6、8 時間後に実施し、その血漿分離したものを各々-20℃以下に凍結保存した。検体採取後、可及的早急に胆汁中および血漿中濃度を測定した。濃度測定は *P.stuartii* ATCC 43664 を検定菌とした bioassay 法により実施した。

4. 臨床的検討

皮膚軟部組織感染症32例を対象に臨床効果、細菌学的効果および安全性を検討した。臨床効果の判定は、著者らが従来より使用している判定基準に従った。すなわち、著効：3 日以内に 2 / 3 以上の炎症症状が消失した場合、有効：5 日以内に 2 / 3 以上の炎症症状が消失した場合、やや有効：7 日以内に何らかの炎症症状の消失が見られた場合、無効：全く炎症症状の改善が認められないか、増悪した場合とした (Table 1)。細菌学的効果は、病巣から分離された菌の消長をもって、消失、菌交代、減少、不変、不明の 5 段階で評価した。なお、排膿がなくなり、菌同定のための検体が採取できなくなった場合は消失とした。

II. 結 果

1. 胆汁の標準曲線に及ぼす影響

標準曲線に及ぼす胆汁の影響を検討した (Fig.2)。胆汁希釈による標準曲線は、リン酸塩緩衝液希釈の場合と同様であった。また、胆汁を同緩衝液で 5 倍希釈した際の標準曲線も同様であったことより、CFDN の胆汁中濃度は緩衝液にて希釈測定して差しつかえないことを確認した。

2. 胆汁中における CFDN の安定性

ヒト胆汁中における各保存状態での CFDN の安定性を検討した (Table 2)。胆汁中の CFDN は 25℃、6 時間の放置で 96% が残存し、1 日後では 48% の残存率であった。-20℃に保存した場合は、1 日後では 103% の残存であったが、5 日後には 84%、30 日後には 80% と経時的に残存率の低下が認められた。従って今回の胆汁中移行の検討は、各採取ポイントでの総胆汁量測定後その一部を速やかに -20℃以下で凍結保存後、可及的早急に濃度測定をすることとした。

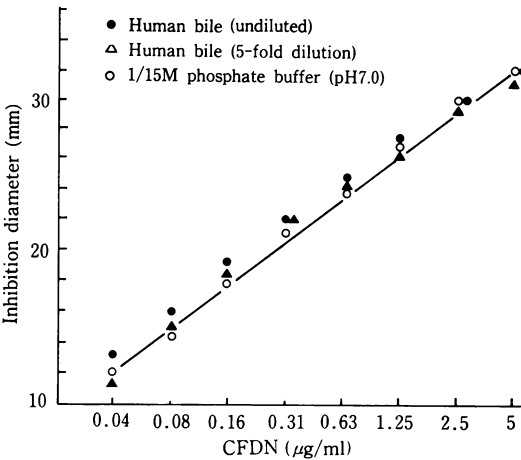


Fig. 2. Standard curve of CFDN.

3. CFDN の経時的胆汁中移行

今回検討した 5 例の胆汁および血漿中濃度のうち、各症例の最高濃度ならびにその到達時間を Table 3 に示した。胆汁中濃度は 5 例中 3 例で検出され、その濃度は 0.104~0.326μg/ml と本剤の胆汁中移行は殆ど認められなかった。なお、血漿中濃度は 3 例で検討されたが、その最高濃度は 0.327~0.572μg/ml であった。

4. 臨床的検討

今回検討した皮膚軟部組織感染症32例の内訳は、癰、よう各 2 例、爪囲炎 1 例、感染性粉瘤 8 例、蜂巣炎 7 例、膿瘍 3 例、創感染 3 例、乳輪炎 5 例、リンパ管炎 1 例である。投与方法は、本剤 1 回 100mg 1 日 3 回が 28 例、1 回 200mg 1 日 2 回が 4 例で食間または食後投与とした。投与期間は 4~14 日間、平均 7.7 日で、総投与量は 1.2~4.4g、平均 2.4g であった。臨床的検討結果の概要を Table 4 に示した。

1) 臨床効果

疾患別臨床効果は癰 2 例はいずれも著効、よう 2 例はいずれもやや有効、爪囲炎 1 例はやや有効、感染性粉瘤 8 例中著効 4 例、有効 2 例、やや有効 2 例、有効率 75%、蜂巣炎 7 例中著効 3 例、有効 4 例、有効率 100%、膿瘍 3 例はいずれも著効、創感染 3 例中著効 1 例、有効 2 例、

Table 2. Stability of CFDN in human bile (%)

Temperature (°C)	Time (h : hour, d : day)						
	0h	1h	6h	1d	5d	13d	30d
37	100	102	91	5	0	ND	ND
25	100	103	96	48	0	ND	ND
-20	100	ND	ND	103	84	80	80

Human bile : pH7.8
Initial concentration of CFDN : 10μg/ml
ND : not done

Table 3. Bile and plasma concentration of CFDN after a single 100mg oral administration

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Surgical treatment	Concentration of CFDN (μg/ml)			
					bile	time (h)	plasma	time (h)
1	80	F	choledocholithiasis	T-tube drainage	0.313	0-1	0.572	1
2	38	F	choledocholithiasis	PTCD	<0.021	0-8		
3	60	M	choledocholithiasis	T-tube drainage	<0.031	0-12	0.327	6
4	75	F	choledocholithiasis	T-tube drainage	0.326	4-6	0.455	4
5	81	F	choledocholithiasis	T-tube drainage	0.104	5-6		

乳輪炎 5 例中著効 1 例，やや有効 1 例，無効 3 例，有効率 20%，リンパ管炎 1 例は著効であり，全体では 32 例中著効 15 例，有効 8 例，やや有効 6 例，無効 3 例で有効率は 71.9%であった (Table 5)。

2) 分離菌別臨床効果

32 例中，投与前に菌検索が可能で菌が検出された症例は 28 例で，単独菌感染 26 例，複数菌感染 2 例であった。内訳は，*Staphylococcus aureus* 10 例，*Staphylococcus epidermidis* 2 例を含む coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 7 例とこれら *Staphylococcus* spp. で 17 例と大半を占めていた。単独菌感染における分離菌別臨床効果は，*S.aureus* で 10 例中著効 5 例，有効 3 例，やや有効 2 例，有効率 80%，CNS では 7 例中著効 2 例，有効 2 例，やや有効 1 例，無効 2 例，有効率 57.1%で全体では 73.1%の有効率であった。一方，複数菌感染では 2 例中，著効および有効各 1 例であり，単独菌感染とあわせると，今回菌が検出された 28 例中著効 14 例，有効 7 例，やや有効 5 例，無効 2 例，有効率 75.0%であった (Table 6)。

3) 細菌学的効果

分離菌別細菌学的効果をみると，単独菌として分離された *S.aureus* は 10 株全株消失，菌消失率は 100%，CNS は 7 株中消失 4 株，菌交代 1 株，不変 2 株で菌消失率 71.4%で，単独菌感染全体では 92.3%の菌消失率であった。複数菌感染例 2 例から分離された 5 株も全て消失し，症例毎に検討した菌消失率は全体で 92.9%であった (Table 7)。

4) 副作用

本剤に起因すると考えられる副作用は 32 例中 2 例 (6.3%) にみられた。症例 6 に認められた副作用 (軟便) は，本剤 1 回 100mg 1 日 3 回投与の 3 日目に 1 日 3 回程度の泥状便として出現した。しかし症状は軽度で，無処置にて投与継続中に消失したものの他の併用薬もないことから，本剤との関連は否定できない。症例 18 では，本剤 1 回 100mg 1 日 3 回投与の 2 日目に 1 日 2 回程度の軽度の下痢が出現し，止瀉剤 (塩酸ロペラミド) 投与により 2 日後に消失した。本剤の投与は継続できたが，他の併用薬がないことから，本剤との関連は多分あると考

Table 4-1. Clinical results of CFDN

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (location)	Isolated organism		Dose			Surgical treatment	Clinical effect	Bacterio-logical effect	Side effects
				species	MIC:10 ⁶ (μg/ml)	daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (mg)				
1	70	M	furuncle (back)	<i>P.cepacia</i>	3.13	200×2	6	2,400	—	excellent	eradicated	—
2	41	F	furuncle (inguinal region)	<i>S.aureus</i>		100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	—
3	46	F	carbuncle (l-waist)	<i>S.aureus</i>	0.39	100×3	7	2,100	incision	fair	eradicated	—
4	70	F	carbuncle (l-buttock)	<i>S.aureus</i>	12.5	100×3	12	3,600	incision	fair	eradicated	—
5	54	M	paronychia (l-middle finger)	<i>S.galactiae</i>	0.05	100×3	14	4,200	incision	fair	eradicated	—
6	44	F	infected atheroma (l-axilla)	<i>P.magnus</i>	0.2	100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	loose stool
7	30	F	infected atheroma (r-femur)	<i>S.aureus</i>	0.2	100×3	5	1,500	incision	excellent	eradicated	—
8	75	M	infected atheroma (l-neck)	<i>P.mirabilis</i>	0.2	100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	
9	22	M	infected atheroma (r-leg)	<i>Corynebacterium</i>	0.1	100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	—
10	47	M	infected atheroma (r-neck)	<i>Corynebacterium</i>	0.2	100×3	7	2,100	incision	good	eradicated	—
11	52	M	infected atheroma (r-buttock)	CNS <i>P.asaccharolyticus</i>	0.2 0.1	100×3	7	2,100	incision	good	eradicated	—
12	74	F	infected atheroma (back)	<i>E.avium</i>	12.5	100×3	7	2,100	incision	fair	eradicated	—
13	25	M	infected atheroma (nape of neck)	negative		100×3	7	2,100	incision	fair	unknown	—
14	71	F	phlegmon (r-sole)	<i>S.aureus</i>	0.39	100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	—
15	45	M	phlegmon (l-leg)	<i>S.aureus</i>	0.39	100×3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	—
16	67	F	phlegmon (l-patella)	<i>S.aureus</i>	0.39	100×3	7	2,100	incision	good	eradicated	—

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

Table 4.2. Clinical results of CFDN

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (location)	Isolated organism		Dose			Surgical treatment	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
				species	MIC:10 ⁶ (μ g/ml)	daily dose (mg $\times$ times)	duration (days)	total dose (mg)				
17	51	F	phlegmon (r-ring finger)	<i>S. aureus</i>	0.39	100 $\times$ 3	7	2,100	incision	good	eradicated	—
18	27	F	phlegmon (face)	<i>S. aureus</i>	6.25	100 $\times$ 3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	diarrhea
19	31	M	phlegmon (r-instep)	<i>S. aureus</i>	0.39	100 $\times$ 3	7	2,100	incision	good	eradicated	—
20	55	M	phlegmon (r-foot)	CNS	0.2	100 $\times$ 3	7	2,100	incision	good	eradicated	—
21	61	M	abscess (r-lower palpebra)	<i>S. epidermidis</i>	0.1	100 $\times$ 3	4	1,200	incision	excellent	eradicated	—
22	38	F	abscess (r-breast)	<i>Corynebacterium</i>	0.1	200 $\times$ 2	5	2,000	puncture	excellent	eradicated	—
23	44	M	abscess (periproctal region)	<i>S. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	0.05 0.2 12.5	100 $\times$ 3	7	2,100	incision	excellent	eradicated	—
24	69	F	wound infection (l-arm)	<i>E. vulnneris</i>	0.2	100 $\times$ 3	7	2,100	—	excellent	eradicated	—
25	46	F	wound infection (r-index finger)	negative		100 $\times$ 3	10	3,000	—	good	unknown	—
26	40	M	wound infection (r-thigh)	CNS	0.05	100 $\times$ 3	9	2,700	—	good	unchanged	—
27	34	F	areolitis (l-breast)	negative		100 $\times$ 3	7	2,100	incision	excellent	unknown	—
28	37	F	areolitis (r-breast)	CNS	1.56	200 $\times$ 2	11	4,400	—	fair	unchanged	—
29	39	F	areolitis (r-breast)	<i>S. epidermidis</i>	0.1	100 $\times$ 3	13	3,900	puncture incision	poor	replaced	—
30	28	F	areolitis (r-breast)	negative		100 $\times$ 3	10	3,000	puncture	poor	unknown	—
31	56	M	areolitis (r-breast)	CNS	0.1	100 $\times$ 3	10	3,000	—	poor	eradicated	—
32	47	F	lymphangitis (l-forearm)	CNS	0.2	200 $\times$ 2	5	2,000	—	excellent	eradicated	—

Table 5. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate(%)
		excellent	good	fair	poor	
Furuncle	2	2				2/2
Carbuncle	2			2		0/2
Paronychia	1			1		0/1
Infected atheroma	8	4	2	2		6/8(75.0)
Phlegmon	7	3	4			7/7(100)
Abscess	3	3				3/3
Wound infection	3	1	2			3/3
Areolitis	5	1		1	3	1/5(20.0)
Lymphangitis	1	1				1/1
Total	32	15	8	6	3	23/32(71.9)

Table 6. Clinical efficacy of CFDN classified by isolated organism

Isolate		No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
			excellent	good	fair	poor	
Monomicrobial infection	<i>S.aureus</i>	10	5	3	2		8/10(80.0)
	CNS	7	2	2	1	2	4/7(57.1)
	<i>S.agalactiae</i>	1			1		0/1
	<i>E.avium</i>	1			1		0/1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	3	2	1			3/3
	<i>E.vulneris</i>	1	1				1/1
	<i>P.mirabilis</i>	1	1				1/1
	<i>P.cepacia</i>	1	1				1/1
	<i>P.magnus</i>	1	1				1/1
	sub-total	26	13	6	5	2	19/26(73.1)
Polymicrobial infection	CNS <i>P.asaccharolyticus</i>)	1		1			1/1
	<i>S.pneumoniae</i> <i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i>)	1	1				1/1
	sub-total	2	1	1			2/2
	Total	28	14	7	5	2	21/28(75.0)

Table 7. Bacteriological response of CFDN classified by isolated organism

Isolate		No. of cases	Bacteriological response				Eradicated rate (%)
			eradicated	replaced	decreased	unchanged	
Monomicrobial infection	<i>S.aureus</i>	10	10				10/10(100)
	CNS	7	4	1		2	5/7(71.4)
	<i>S.agalactiae</i>	1	1				1/1
	<i>E.avium</i>	1	1				1/1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	3	3				3/3
	<i>E.vulneris</i>	1	1				1/1
	<i>P.mirabilis</i>	1	1				1/1
	<i>P.cepacia</i>	1	1				1/1
	<i>P.magnus</i>	1	1				1/1
	sub-total	26	23	1		2	24/26(92.3)
Polymicrobial infection	CNS <i>P.asaccharolyticus</i>)	1	1				1/1
	<i>S.pneumoniae</i> <i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i>)	1	1				1/1
	sub-total	2	2				2/2
	Total	28	25	1	0	2	26/28(92.9)

えられた。

5) 臨床検査値異常

32例中29例において本剤投与前後に臨床検査を実施し、その変動を検討したが、本剤によると考えられる異常変動は認められなかった (Table 8)。

III. 考 察

CFDNは cefixime の 7 位側鎖のカルボキシメトキシイミノ基をヒドロキシイミノ基に変換することにより、cefixime と同等の経口吸収性を維持し、グラム陰性菌に加え cefixime では抗菌力の及ばなかったブドウ球菌をはじめとするグラム陽性菌にも優れた抗菌力を有する¹⁾。ヒトに経口投与後の血中濃度は既存の経口セファロスポリン剤に比し低いが、その組織移行性および強い抗菌力より²⁾、本剤は皮膚軟部組織感染症に対して有用性が期待できる。一方胆道感染症の適応を考えた場合、本剤の経口投与時の動物実験での胆汁中移行は動物種にて若干異なるものの、24時間の胆汁中回収率は0.01~1.4%と極めて低く³⁾、胆嚢炎や胆管炎などへの有効性はあまり期待できない。しかし、本剤の体内動態の検討において種差が認められていることより³⁾、ヒトにおいても胆汁中

移行を確認するため、本剤100mg 1回経口投与時の胆汁中移行を検討した。その結果、5例中2例では全く移行が認められず、残りの3例においても胆汁中移行のピークは0.104~0.326 μ g/mlと低く、動物実験と一致する結果が得られたことより本剤の胆道感染症への有効性は期待できないと思われた。一方、今回臨床的検討をした皮膚軟部組織感染症32例における有効率は71.9%と高く、細菌学的効果も *S.aureus* では全株消失し、全体で92.9%と良好な効果が認められた。また2例において発現した副作用も特に重篤なものでなく、臨床検査値異常は1例も認められなかったことより、本剤は皮膚軟部組織感染症の治療薬として有用な薬剤であると考えらる。

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. J.Antibiotics 41: 1873~1887, 1988
- 2) 第36回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK482, 高知, 1988

Table 8-1. Laboratory findings of patients with CFDN

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
2	B	483	15.5	46.1	11,800		29.0	21	16	7.6	11	1.00
	A	502	15.9	47.6	6,500		33.8	13	20	6.6	16	1.00
3	B	456	14.3	47.9	4,700	1		15	10	6.4	17	1.04
	A	450	13.3	40.8	3,800	5		17	10	4.9	13	1.14
4	B	455	14.1	42.7	6,400	4		35	42	10.1	18	0.95
	A	423	14.1	41.5	5,000	3		27	22	7.3	24	0.79
5	B	463	14.4	42.7	4,400	5	18.3	22*	54*	9.4	13	1.10
	A	440	13.6	41.0	5,100	3	17.1	19*	34*	9.1	13	1.20
6	B	448	14.2	40.1	5,600	0		20	12	5.0	16	1.40
	A	492	14.6	43.6	5,700	1		12	15	5.7	13	1.17
8	B	512	15.3	46.8	5,200	5		20	17	5.6	14	0.83
	A	518	15.3	47.2	4,400	4		15	12	5.2	15	0.99
9	B	492	14.7	48.0	6,700		26.8	13	7	4.1	13	1.00
	A	494	14.9	48.6	6,600		33.0	16	6	3.7	5.5	1.10
10	B	442	15.0	46.1	8,100	15		53	40	9.1	11	0.92
	A	459	15.7	47.5	9,000	3		35	30	8.6	14	0.70
11	B	546	16.8	51.6	9,800	6		30	27	7.8	14	1.11
	A	538	16.3	50.6	7,500	7		27	32	6.6	11	1.49
12	B	420	13.7	40.5	4,000	1		17	20	5.6	19	1.22
	A	402	13.2	38.0	3,700	6		20	15	4.5	17	0.90
13	B	506	14.8	53.1	5,900	3		12	12	5.9	13	1.09
	A	524	15.8	49.0	5,400	2		25	15	6.9	13	1.13
14	B	395	11.6	38.5	7,100		46.6	14	9	3.8	16	0.80
	A	382	11.2	37.7	7,000		53.0	26	14	6.3	17	1.00
15	B	472	15.2	43.9	6,500		11.7	72	78	7.2	13	0.90
	A	470	14.9	44.8	6,200		21.7	63	76	8.6	14	1.00
16	B	417	12.7	44.9	8,500	2		27	30	5.9	20	1.02
	A	441	12.9	44.8	6,100	1		22	32	4.7	15	0.81
17	B	465	13.3	42.2	7,900	4		20	20	8.7	16	1.01
	A	475	13.7	42.8	5,500	3		20	17	9.0	14	0.82

B : before treatment

A : after treatment

*IU

Table 8-2. Laboratory findings of patients with CFDN

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
18	B	492	14.0	44.9	11,600	1		22	12	6.2	10	0.93
	A	480	13.7	43.3	5,600	3		17	12	6.2	13	0.88
19	B	577	17.2	55.7	14,700		36.3	10	12	13.9	15	0.70
	A	575	16.3	52.7	7,900		43.9	16	19	12.7	14	0.80
20	B	480	14.8	44.1	9,900		20.2	16	15	5.5	15	0.80
	A	485	14.9	45.9	6,800		25.1	18	15	5.6	16	0.70
22	B	484	14.9	44.7	8,900	0	27.4	19*	9*	9.4	13	0.90
	A	495	15.4	45.3	7,400	0	23.7	19*	9*	9.7	14	1.10
23	B	493	15.4	46.3	9,500		30.3	10	12	7.9	13	0.80
	A	521	16.2	48.6	8,200		25.9	27	30	7.0	10	0.80
24	B	396	13.7	37.9	4,400	1		35	25	8.3	31	1.41
	A	374	12.1	35.5	3,800	1		37	30	7.6	14	1.13
25	B	459	13.6	42.6	4,900	1		20	15	6.0	17	0.96
	A	451	12.5	42.2	4,000	3		17	17	5.4	12	0.81
26	B	496	15.6	47.7	10,400	3		40	65	9.3	7	0.79
	A	506	15.6	49.2	9,000	10		40	75	9.4	10	1.07
27	B	484	14.3	42.4	8,600	1	29.5	12*	11*	4.2	9	1.00
	A	484	14.5	42.0	8,800	1	20.7	11*	8*	3.8	10	0.90
28	B	403	12.2	36.2	6,100	4	36.0	15*	15*	4.8	11	0.70
	A	395	12.2	35.7	6,500		30.9	19*	21*	5.2	12	0.90
29	B	440	14.2	41.3	8,100	3	31.9	19*	16*	7.5	8	0.70
	A	442	14.1	41.2	7,000		32.4	24*	26*	9.0	11	0.70
30	B	402	13.5	35.8	5,500	1	23.0	22*	16*	5.1	14	1.00
	A	374	12.3	36.5	5,900	0	21.0	16*	12*	4.2	10	0.90
31	B	440	14.6	43.4	8,300	0	29.4	15*	7*	7.4	9	0.80
	A	419	13.8	41.3	10,000	1	32.1					
32	B	326	11.6	34.2	4,200	5	17.2	21*	10*	5.0	13	1.00
	A	327	11.8	33.9	3,900	1	16.9	21*	10*	5.0	16	0.90

B : before treatment

A : after treatment

*IU

- 3) SAKAMOTO H. HIROSE T, NAKAMOTO S, HATANO K, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, MINE Y, KUWAHARA S : Pharmacokinetics of FK482, a new orally active cephalosporin, in animals. J.Antibiotics 41 : 1896~1905, 1988

BILIARY CONCENTRATION AND CLINICAL EVALUATION OF CEFDINIR IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, KEN MORIMOTO, SHUICHI NAKATANI and HIROAKI KINOSITA

Second Department of Surgery, School of Medicine, Osaka City University, Osaka

1-5-7 Asahicho, Abeno-ku, Osaka 545 Japan

MIKIO FUJIMOTO and KOICHI OHNO

Department of Surgery, Fujiidera City Municipal Hospital, Fujiidera

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Higashi-Sumiyoshi Morimoto Hospital, Osaka

We investigated the bile excretion and clinical efficacy of cefdinir (CFDN), a new oral cephalosporin, and obtained the following results.

1. After a single oral administration of CFDN 100 mg, the bile concentration was measured in patients with biliary tract drainage. In two patients, the bile concentration was not detectable. In another three patients, the peak bile concentration ranged from 0.104 - 0.326 $\mu\text{g/ml}$. That is, the bile excretion of CFDN was very low.

2. CFDN was given to 32 patients with skin and soft tissue infections. Clinical response was excellent in 15, good in 8, fair in 6 and poor in 3 cases, with an efficacy rate of 71.9%.

3. As to side effects, transient loose stool and diarrhea were noted in one case each. No abnormal laboratory findings were observed.