

Cefotiam (SCE-963) にかんする臨床的研究

薄田芳丸・関根 理・青木信樹

信楽園病院内科

清水 武 昭

信楽園病院外科

若林伸人・林 静一

信楽園病院薬剤科

渡 辺 京 子

信楽園病院検査科

Cefotiam (CTM, SCE-963) は武田薬品中央研究所で開発された新しい注射用 cephalosporin 系抗生物質である¹⁾²⁾⁵⁾。本剤は従来の cephalosporin 剤に比し, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* に対してすぐれた抗菌活性を示し, 抗菌スペクトルは *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, Indole 陽性 *Proteus* などまで拡大された²⁾⁵⁾。

私達は種々の腎機能患者で本剤の血中濃度推移を検討し, 呼吸器感染症, 尿路感染症など13例に臨床試験を行ったので報告する。

種々の腎機能患者における血中濃度

1. 対象

Table 1 に示したように, 患者1は38歳, 男性, 内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr) 76.3ml/min, 体重 69 kg, 脳血管障害による右半身麻痺と言語障害の治療で入院中。患者2は50歳, 男性, Ccr 50.6ml/min, 体重 57kg, 脳血管障害による右半身麻痺と言語障害の治療で入院中。患者3は50歳, 男性, Ccr 50.5ml/min, 体重 52.5kg, 胃癌の手術後に gentamicin (GM) や mitomycin C (MMC) などを投与され, 急性腎不全 (A.R.F.) に陥り当院に入院して血液透析等の治療を受け改善したので, 血液透析は中止し経過観察中の患者。患者4は79歳, 男性, Ccr 28ml/min, 体重 55kg, 前立腺癌の治療中に尿道カテーテルを持続的に使用し慢性の腎盂腎炎に陥った患者。患者5, 6は週3回の血液透析を受けている慢性腎不全患者の非透析日。患者7, 8は透析日。

2. 方法

CTM 1000 mg を5%ブドウ糖 20ml と一緒に約5分で静注し, 前, 1, 3, 5, 8, 24時間後の6回採血し, 直ちに血清を分離して-70°Cで濃度測定時まで保存

した。濃度測定は *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌として, 薄層平板カップ法により, 標準曲線は Moni-trol I 血清で希釈し作製した。血液透析を行った患者7, 8では本剤静注後2時間35分, 2時間45分経てから血液透析を開始した。血液透析は5時間行った。使用したダイアライザーはいずれも coil 型で透析面積 1.0m², 1.2m² であり, 血液流量は 220, 230ml/min であった。透析液は single pass 方式で, いずれも 500ml/min の流量であった。

Fig. 1 Serum levels of CTM after 1000mg i.v. in patients with various renal function

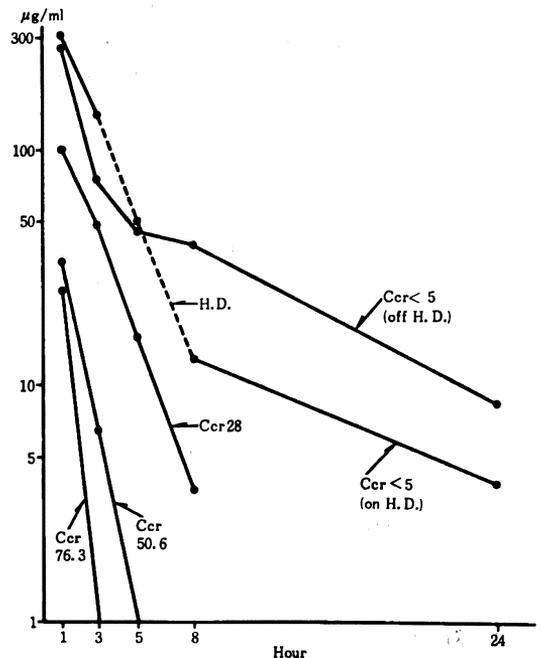


Table 1 Serum levels of CTM after 1000mg i.v.
in patients with various renal function

Patient	Ccr (ml/min)	B. W. (kg)	Serum level ($\mu\text{g/ml}$)					Note	
			1	3	5	8	24hr.		
1. O. K. 38y m	76.3	69	26	0.8	0.1	0	0	C.V.D.	
2. M. T. 50y m	50.6	57	26	1.7	0.3	0	0	C.V.D.	
3. I. I. 50y m	50.5	52.5	40	11	1.2	0.2	0	A.R.F. (GM, MMC)	
Mean	50.6		33	6.4	0.8	0.1	0		
4. I. S. 79y m	28	55	100	48	16	3.6	0	Chronic pyelonephritis	
5. T. H. 64y f	<5	43	320	82	70	60	16	C.R.F. (off H.D.)	
6. H. M. 50y f	<5	60	220	70	20	20	0.8	C.R.F. (off H.D.)	
Mean	<5		270	76	45	40	8.4		
			H. D.						(Dialyzer) B.F. (ml/min)
7. H. S. 28y f	<5	43	460	150	48	11	5.2	Coil 1.0m ² 220	
8. I. Y. 47y m	<5	51	150	130	50	14	2.5	Coil 1.2m ² 230	
Mean	<5	47	305	140	49	12.5	3.9		

D.F. 500ml/min
Single pass

3. 結果

Table 1, Fig. 1 に示した。当然のことながらすべての前採血中には何らの抗菌活性もみられず、静注1時間後が最高値で以後低下した。Ccr 76.3ml/min の例では1時間後 26 $\mu\text{g/ml}$ 、その後の低下は速やかで5時間後には 0.1 $\mu\text{g/ml}$ となった。Ccr 約 50ml/min の2例の平均では1時間後 33 $\mu\text{g/ml}$ 、5時間後 0.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。Ccr 28ml/min の例では1時間後 100 $\mu\text{g/ml}$ 、5時間後 16 $\mu\text{g/ml}$ 、8時間後も 3.6 $\mu\text{g/ml}$ の高さがあり、明らかに血中濃度低下の遅延がみられた。腎不全例の非透析日は2例の平均で、1時間約 270 $\mu\text{g/ml}$ と高く、その後の低下もゆるやかで5時間後 45 $\mu\text{g/ml}$ 、8時間後 40 $\mu\text{g/ml}$ 、24時間後でも 8.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。血液透析を行った2例の平均では1時間後が 305 $\mu\text{g/ml}$ 、血液透析開始約20分後の静注3時間後 140 $\mu\text{g/ml}$ 、その後透析を行った5時間の低下は非透析時よりも速かった(血液透析を行った部分は Fig. 1 では破線で示した)。血液透析終了約20分後の静注8時間後では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と非透析時よりは低値であったが、Ccr 28ml/min の症例よりは高値であった。その後の低下は非透析時と同様な低下で24時間後も 3.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床成績

1. 対象

昭和52年7月から昭和53年4月の間に信楽園病院に入院した患者13名で男性9名、女性4名、年齢は23歳から

84歳まで、呼吸器感染症9例、尿路感染症2例、胆道感染症1例、敗血症1例であった。原因菌は呼吸器感染症では *Escherichia coli* が1例、*Streptococcus pneumoniae* が1例、他は不明であった。尿路感染症では *Klebsiella pneumoniae* が1例、*Escherichia coli* が1例であった。胆道感染症の1例では *Escherichia coli* と *Pseudomonas aeruginosa* が原因菌と考えられた。敗血症の1例では血中より *Proteus morgani* が検出された。

2. 投与量、方法

1回 1~2g 点滴静注、1回 0.5~1.0g 静注、1回 0.25~0.5g 筋注を各々1日数回、あるいは組合せて使用し、1日使用量は 0.5~4.0g であった。

3. 効果

下記の判定基準に従った。

著効 (Excellent): 1) 原因菌が明らかなる場合は原因菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。2) 原因菌不明であっても、臨床症状の急速な改善をみたもの。3) 他の抗菌剤が無効で CTM に変更してから急速な改善をみたもの。

有効 (Good): 原因菌消失と臨床症状改善のいずれかがみられたもの。

やや有効 (Fair): 臨床症状の一部あるいは軽度改善をみたもの。

無効 (Poor): 菌の消失をみず、臨床症状の不変あるいは増悪をみたもの。

Table 2 Clinical results of CTM therapy

Case	Sex	Age (yr)	B.W. (kg)	Diagnosis	Causative organism	Dose		Effect	Note
						Daily	Days Total(g)		
1. K. I.	m	63	33	Pulmonary tuberculosis	Unknown	2.0×1(DI)+1.0×1(IV)	9	27.0	Good with EYM
2. H. K.	m	66	43	Lung abscess	Unknown	1.5×2 (DI) 0.5×3 (IV)	7 16	45.0	Poor Lung cancer
3. I. I.	m	79	52	Pneumonia with pleural effusion	Unknown	2.0×1(DI)+0.5×1(IV) 0.5×3 (IM)	23 22	90.5	with betamethasone→ Tubercle bacilli
4. M. K.	f	23	44	Pneumonia	Unknown	0.5×3 (IV)	14	21.0	Excellent
5. K. T.	m	67	45	Pneumonia	Unknown	2.0×2 (DI)	5	20.0	Sequelae of tuberculosis
6. R. M.	m	73	45	Lung abscess	<i>Escherichia coli</i>	1.5×2 (DI)	26	78.0	Sequelae of tuberculosis and lobectomy
7. T. N.	f	76	50	Urinary tract infection	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.25×2(IM) 0.5×2 (IM)	9 7	11.5	Diabetes mellitus
8. Y. K.	m	68	45	Bile ducts infection	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2.0×2 (DI)	7	28.0	Pancreas cancer
9. T. N.	f	84	30	Sepsis	<i>Proteus morgani</i>	1.0×4 (IM) 0.5×4 (IM)	11 4	52.0	Good Amputation of right leg
10. Y. H.	m	72	35	Pneumonia	Unknown	2.0×2 (DI)	6.5	26.0	Poor left Hemiplegia
11. Y. K.	m	70	74	Urinary tract infection	<i>Escherichia coli</i>	2.0×2 (DI) 0.5×3 (IM)	4 4	22.0	Good
12. K. T.	m	79	46	Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0×2 (DI)	10	20.0	Good Hypertension
13. H. K.	f	54	50	Tonsillitis	Unknown	2.0×2 (DI) 0.5×3 (IM)	6 12	36.0	Good Diabetes mellitus

症例1は昭和41年より肺結核の治療をしていたが排菌停止せず、50年3月よりINHのみ使用、呼吸不全の管理を行っていた。52年6月より37~39°Cの発熱が持続、CEZにより下熱したが再発熱あり、強度の咳嗽、白血球増多あり、結核菌陽性であったが、混合感染も考えCTMを朝2g点滴し、夕方1g静注で9日間使用したが効果なく、発熱が続いたので抗結核薬enviomycin (EVM)を使用したら下熱した。混合感染によるものではなく、結核そのものによる発熱と考えるべきで、効果判定からは除外した。

症例2は肺結核兼胸膜炎の既往があり、当院で呼吸不全の管理をしていた。昭和52年1月より嘔声、呼吸困難あり、次第に増悪し、5月に当院へ入院した。胸膜癒着と気腫性変化の他に、右上葉にあった囊胞が充塞し周囲に浸潤をみとめ、肺化膿症と診断してCTMを1.5gずつ朝夕点滴で7日間、次いで0.5gずつ1日3回静注を16日間行ったが効果なく、呼吸困難強くなり、全身衰弱増強し死亡した。剖検で肉眼的には強い胸膜肺腫がみられたが、癌性の変化はみられなかった。顕微鏡的には肺癌であった。肺化膿症と考えた病変は癌性のもよりも、菌不明ではあるが細菌性炎症と思われ、CTM投与によって改善がみられなかったので無効と判定した。

症例3は結核性胸膜炎の既往のある人で、昭和52年6月中旬頃より食思不振、全身倦怠感、発熱があり、抗菌剤を投与されると下熱するが、再び発熱をくりかえしていた。7月中旬咳嗽、呼吸困難増強したため当院へ入院、肺炎兼随伴性胸膜炎の診断でCTMを朝2g点滴、夕方0.5g静注で23日間、次いで0.5g筋注を1日3回で22日間使用し、CTM使用開始3日後よりbetamethasoneも併用したが治癒せず、他のcephalosporin系抗生剤に変えたが改善しなかった。抗結核薬の投与で改善しはじめ、後日判明した成績で胸水中に結核菌が陽性となっていた。CTMならびに他のcephalosporin系抗生剤で効果なく、胸水中に結核菌が後日検出されたことは、一次的なものか、ステロイドで誘発されたものか不明であるが、本症例はCTMの効果判定には不相当と考えた。

症例4は昭和52年7月15日より悪感を伴う発熱、咳嗽が出現、ampicillin内服では無効で、7月20日当院へ入院した。肺炎の診断でCTMを0.5gずつ1日3回静注したところ翌日より著明な臨床症状の改善をみたので著効と判定した。

症例5は肺結核の既往があり両側気腫性の囊胞と胸膜癒着のため呼吸機能の低下を来しており、しばしば入院治療を行って来た。昭和52年5月31日呼吸困難で入院し、治療により改善したが、7月20日頃より再び肺炎様陰影が出現し呼吸不全となったのでcefmetazole, cefazolinなどを使用した改善せず、CTMを2gずつ朝夕点滴したが改善せず、5日目に呼吸不全と心不全のため死亡した。致死的重症例に使用したのは他に選択すべき薬剤がなかったためであり、効果判定からは除外すべきと考えた。

症例6は肺結核と肺癌にたいする右上葉切除の既往のある患者さんで、呼吸機能は低下していた。昭和51年から時々喘鳴、呼吸困難があり、52年に入り増強した。胸部X線写真上右の残

存肺に浸潤の出現がみられ、種々抗菌剤を内服していたが次第に悪化したので当院へ入院した。CTMを1.5gずつ朝夕点滴で26日間使用した。X線所見の改善はあまりみられなかったが、CRP、赤沈などの改善傾向がみられ、臨床症状も少し改善した。慢性に続いてきた増悪傾向を阻止したことは明らかであるので、やや有効とした。

症例7は糖尿病があり長期間インシュリン治療をうけていた寝たきり老人で、尿路感染をくりかえしていた。自覚症状は明りょうではなかったが、血尿に伴い尿路感染の悪化が考えられたのでCTMを0.25gずつ朝夕筋注を9日間、次いで0.5gずつ朝夕筋注を7日間行った。膿尿は続いたが、尿蛋白は陰性となり、尿培養で菌が陰性化したことから有効と判定した。

症例8は膵頭部癌による胆道閉塞により黄疸を来し、胆道感染をおこした症例で、種々の抗菌剤を使用した改善せず、胆嚢外瘻術施行し、この時検査した胆嚢、肝内胆汁の培養でいずれにも*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*が検出された。CTMとcefsulodinを併用したが下熱せず、検査成績でも改善なく無効と判定した。

症例9は老人性痴呆で寝たきりの特別養護老人ホーム入居者で、肺炎、尿路感染をくりかえしていた。昭和52年8月中旬より右下腿の壊死が進行し発熱も伴った。種々の抗菌剤等の治療でも改善せず、血液培養で、*Proteus morgani*が検出されたので、昭和52年11月8日よりCTMを1gずつ1日4回筋注を開始し、翌日11月9日右膝上部で切断した。その後経過良好で治癒した。切断の効果が大きいと考えられるが、CTMの併用も有効に働いたものと考えた。

症例10は昭和51年5月脳梗塞による左半身麻痺をきたし、以後寝たきりとなっていた。52年11月初め肺炎で当院へ入院し、抗菌剤等の治療で治癒した。しかしその後12月10日より再び肺炎をおこしたのでCTMを2gずつ朝夕点滴したが臨床症状、検査成績とも改善しなかったので無効と判定した。

症例11は昭和52年12月末から発熱をくりかえした。53年1月8日より悪感戦慄を伴う高熱が続き、1月24日当院へ入院した。尿路感染症の診断でCTMを使用し臨床症状の改善を来し4日目には平熱となった。尿所見も改善し、尿中細菌も陰性化したので有効と判定した。

症例12は昭和53年3月18日より咳嗽、喀痰、右胸痛出現、胸部X線写真で異常陰影あり、3月20日当院へ入院した。肺炎の診断でCTM使用し改善した。

症例13は昭和53年3月20日より咽頭痛、発熱、嘔声ありCEZ, CETなど投与されたが改善せず、摂食不能となって当院へ入院した。咽頭部発赤著明で左口蓋扁桃の腫大がみとめられ急性扁桃炎としてCTMを使用した。下熱はやや遅延したが、咽頭、扁桃所見は改善、自覚症状も改善したので有効とした。

以上13例のうち症例1, 3, 5は上記の理由で効果判定から除外し、残り10例の治療効果は著効1例、有効5例、やや有効1例、無効3例であった。

4. 副作用

発疹、発熱、痒痒感、悪心、悪感などを含め、臨床的

に本剤によると考えられる副作用は認めなかった。

投与前後に Table 3 に示すような検査を行った。血清尿素窒素 (BUN) は症例 5 で 32mg/dl→55mg/dl と上昇しているが、死亡直前の検査値であり、血清クレアチニン値は 1.1mg/dl→0.8mg/dl と推移していることを考え合せると腎機能障害によったものではない。その他の症例では特に異常高値になったものはなかった。血清クレアチニン (S-Cr.) は全例で正常範囲内であった。血清アルカリフォスファターゼ (Al-P) は症例 8 で投与前後も高値を示しているが、基礎疾患である膵頭部癌による胆道閉塞によるものだろう。その他の症例では異常値をきたしたものはなかった。血清 GOT, GPT (S-GOT, S-GPT) は症例 3 で S-GOT, S-GPT とともに投与前に異常高値であったが、投与後正常化している。症例 8 でも軽度異常であるが基礎疾患によるものだろう。症例 13 では S-GOT が投与前に軽度上昇していた

が投与後は正常化している。その他の症例で投与後異常上昇をきたしたものはなかった。末梢血のヘマトクリット (Ht) は投与後大部分の症例で低下しているが、程度は軽く、炎症による脱水傾向が改善したためや、感染症による貧血から回復していないためなどであろう。症例 5 は Ht の低下が高度であるが、重症で経口摂取不能な状態が続いた死亡直前の値であることから本剤の影響とは言い切れない。末梢白血球数 (WBC) は異常減少した症例はなかった。好酸球百分比が 6% 以上になった症例は 2 例 (症例 7, 9) あったが、発疹、肝機能障害はともなわなかった。症例 7 では投与前の検査がなく、その後の検査もないので、好酸球百分比の上昇が本剤によるものか明らかでない。症例 9 では投与中に好酸球百分比が 20%, 16% を示していることより本剤によるものと考えられるが投与終了翌日 8% まで減少しその後正常化した。Table 3 に示さなかった検査でも、しら

Table 3 Laboratory findings before and after CTM therapy
B : before therapy, A : after therapy

Case	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Al-P (K.A.u.)	S-GOT (u.)	S-GPT (u.)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosin (%)
1. K. I.	27.0	B	13	0.7	6.6	6	3	38.8	8900	5
		A			7.4	16	9	35.9	8400	3
2. H. K.	45.0	B	19	1.0	6.4	12	11	41.5	8800	3
		A	19	0.7	4.3	14	11	33.5	9000	
3. I. I.	90.5	B	13	0.8	8.2	61	64	43.2	7300	1
		A	16	0.8	6.6	18	22	34.7	5500	0
4. M. K.	21.0	B	15	1.0	4.2	19	9	37.5	6000	4
		A	17	0.6	4.3	23	18	34.1	7300	2
5. K. T.	20.0	B	32	1.1	5.6	12	17	36.1	14100	0
		A	55	0.8	4.4	26	12	26.5	7300	0
6. R. M.	78.0	B	26	1.2	7.8	13	8	37.5	8100	1
		A	18	0.8	6.7	25	11	35.0	6200	3
7. T. N.	11.5	B	13	0.4	6.4	14	10	32.0	5500	7
		A	25	0.6	7.0	35	14			
8. Y. K.	28.0	B	15	0.7	16.3	56	32	39.7	11200	0
		A	14	0.6	16.9	46	40	31.4	11200	0
9. T. N.	52.0	B	17	0.7	5.0	13	7	23.6	8200	4
		A	25	0.9	6.1	18	9	33.0	6200	8
10. Y. H.	26.0	B	13	0.7	4.4	10	4	32.8	5500	3
		A	12	0.7	3.5	16	8	27.1	8000	4
11. Y. K.	22.0	B	23	1.2	7.9	17	23	42.5	9000	1
		A	12	1.0	7.3	21	14	40.0	6900	3
12. K. T.	20.0	B	24	1.1	6.3	14	6	35.0	9600	0
		A	21	1.1	6.2	20	11	35.5	4200	3
13. H. K.	36.0	B	28	1.2	11.5	45	19	44.5	14900	3
		A	13	0.9	8.6	13	11	43.0	14700	3

べた範囲では本剤投与によると考えられる副作用はなかった。結局、好酸球増多が1例（症例9）あっただけで、腎、肝、骨髓機能等には異常をみとめなかった。

考 察

CTM 1000mg 静注後の血中濃度は15分 58 $\mu\text{g/ml}$ 、30分 32 $\mu\text{g/ml}$ 、1時間 20 $\mu\text{g/ml}$ 、2時間 7.0 $\mu\text{g/ml}$ 、4時間 1.5 $\mu\text{g/ml}$ と報告されており⁵⁾、われわれの軽度障害例の成績と近似している。本剤の尿中排泄は注射後6時間までに約60~80%である³⁾⁴⁾⁵⁾。従って腎機能障害者では血中濃度の上昇、血中濃度半減期の延長が予想される。私達の調べた種々の腎機能をもつ患者の血中濃度推移から半減期をもとめると、おおよそ次のようである。Ccr 76.3ml/min 0.5時間、Ccr 50.6ml/min 0.8時間、Ccr 28ml/min 1.8時間、Ccr 5ml/min 以下の透析患者で非透析時8時間、血液透析中1.5時間。従って腎機能障害者では使用量を加減すべきである。腎機能正常者に1日2gを投与したと同様の血中濃度を得るためには腎機能障害の程度に応じ、軽度障害（Ccr 80~60ml/min）では正常者と同じ2g、中等度障害（Ccr 60~30ml/min）では2~1g、高度障害（Ccr 30~10ml/min）では1~0.5g、末期腎不全（Ccr 10ml/min以下）では0.5~0.25gで充分であろう。血液透析を続けている患者では1日0.5g連日投与が可能と考えられる。この場合血液透析時の追加投与は一般感染症では必ずしも必要でない。敗血症のような重症感染症で高い血中濃度持続を必要とする場合は0.5~1.0gを1日1~2回投与し、血液透析時には0.5gを追加投与する。この場合副作用の発現には充分注意しなければならない。

Ccr 5ml/min 以下の透析患者での1時間後の血中濃度が150~460 $\mu\text{g/ml}$ で、いままで検討した他のセファロsporin剤に比しても高い値である。このことは本剤のもっている特徴なのか、濃度測定法（検定菌を変えた）によるのか明らかでないが、高すぎるので今後検討する予定である。

私達の症例における有効率が高くなかったのは、前述のごとく重症例が多く、除外した症例以外にも、抗菌剤療法で効果を充分に得ることの難しい例が多い点を考慮すれば、必ずしも低くはないと考えられる。

ま と め

1. 種々の腎機能をもつ患者に cefotiam (SCE-963) 1000mg を静注した後の血中濃度を1, 3, 5, 8, 24時間後にしらべた。Ccr 76.3ml/min では26, 0.8, 0.1, 0, 0 $\mu\text{g/ml}$ 、Ccr 50.6ml/min では平均して33, 6.4, 0.8, 0.1, 0 $\mu\text{g/ml}$ 、1Ccr 28ml/min では100, 48, 16, 3.6, 0 $\mu\text{g/ml}$ 、Ccr 5ml/min 以下では平均して270, 76, 45, 40, 8.4 $\mu\text{g/ml}$ であり、透析中は血中濃度低下が促進された。

2. 13例に cefotiam を1日0.5~4.0g、総投与量11.5~90.5gを使用した。2例は結核症と判明し、1例は抗菌剤では改善しえない重症例と考えられたので効果判定から除外した。残りの10例の治療効果は著効1例、有効5例、やや有効1例、無効3例であった。

副作用としては好酸球増多症が1例にみられたのみであった。

文 献

- 1) NUMATA, M.; I. MINAMIDA, M. YAMAOKA, M. SHIRAIISHI, T. MIYAWAKI & T. NISHIMURA: SCE-963, a new cephalosporin. 1. Synthesis and structure. 17th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1977 (New York)
- 2) TSUCHIYA, K.; M. KIDA, M. KONDO, S. GOTO, M. OGAWA, A. TSUJI & S. KUWAHARA: SCE-963, a new cephalosporin. 2. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. 17th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1977 (New York)
- 3) YAMAGUCHI, N.; K. TSUCHIYA; T. YAMAMOTO; T. SAKAI & K. SHIMIZU: SCE-963, a new cephalosporin. 3. Metabolic fate in animal and clinical-pharmacology. 17th Interscience on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1977 (New York)
- 4) NAKAYAMA, I.; H. IWAMOTO, S. IWAI, T. KAWABE, H. MIZUASHI & S. ISHIYAMA: A new cephalosporin antibiotic SCE-963; absorption, distribution & metabolism. 17th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1977 (New York)
- 5) 第26回日本化学療法学会新薬シンポジウム SCE-963. 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM (SCE-963)

YOSHIMARU USUDA, OSAMU SEKINE, NOBUKI AOKI, TAKEAKI SHIMIZU,
NOBUHITO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI and KYOKO WATANABE
Shinrakuen Hospital

- 1) Clinical pharmacological studies of cefotiam (SCE-963) were conducted in patients with various renal function. The serum concentrations of cefotiam in the patients 1, 3, 5, 8 and 24 hours after an intravenous injection of 1000mg are shown in Table 1 and Fig. 1. The serum half-lives of cefotiam were 0.5 hour (Ccr 76.3 ml/min.), 0.8 hour (Ccr 50.6 ml/min.), 1.8 hours (Ccr 28 ml/min.), 8 hours (Ccr less than 5 ml/min.) and 1.5 hours (Ccr less than 5 ml/min., during hemodialysis).
- 2) Cefotiam was used in 13 cases. The results are shown in Table 2 and 3. Two cases (Case 1, 3) were proved to be tuberculosis and one case (Case 5) was considered to be too serious to be evaluated for drug effect. These three cases (Case 1, 3, 5) were excluded from the effect evaluation. Clinical effects were excellent in 1 case, good in 5 cases, fair in 1 cases, and poor in 3 cases. As a side effect, eosinophilia was observed in 1 case (Case 9).