

外科領域における Cefotiam (SCE-963) の臨床的検討

渡 辺 登 志 男

東北大学医学部第二外科学教室

内 海 範 夫

石巻赤十字病院外科

石 川 誠

宮城野病院外科

大 友 貞 孝

渡辺病院外科

新しく開発された cephalosporin 系抗生物質 cefotiam (CTM, SCE-963)は、グラム陽性菌はもとより、グラム陰性菌にも強い抗菌力を示し、従来の cephalosporin 系抗生物質では効果の期待できなかったインドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter* にも抗菌力を示すことが認められている¹⁾。

手術後の感染症の病原菌の多くは *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* などのグラム陰性菌である²⁾。われわれは前述の CTM の基礎的特徴を臨床的に確認することを目的として、手術後の創感染および感染性瘻孔を中心とした皮膚軟部感染症に対する臨床効果について検討した。

I. 対象および方法

対象例は、19歳から77歳までの24例で、その疾患は Table 1 のようであり、全例外科的処置により膿汁誘導がなされている状態における薬剤効果の評価となった。

投与法は、CTM の単独投与で、1回量 0.5~2.0 g, 1日に1~2回、点滴静注法 (60分~120分間) と1回静注法の両者が用いられた。

臨床効果判定基準としては、原則として投与開始7日後における病原菌の動態および局所所見、全身症状など臨床症状の推移から判定した。病原菌の消失があり、かつ臨床症状の改善が速やかなものを著効とし、以下有効とは病原菌の消失があり、臨床症状の改善がゆるやかなもの、やや有効とは病原菌の消失または減少、あるいは臨床症状の改善のいずれかが認められたもの、無効は上記のいずれも認め得なかったものとした。

副作用については、臨床症状と血液検査および生化学的検査を投与前後で比較検討した。

II. 臨床成績

各症例に対する臨床効果は Table 1 のようであるが、

対象とした疾患は、手術後の創感染8例、これよりやや深部に生じた手術後の感染性瘻孔に類するもの5例、他の11例は皮下膿瘍またはこれに類似するもので、すべて外科的処置により膿汁誘導がなされている。

その結果を前述の判定基準により分けると、手術後の創感染では著効7例、有効1例で有効率100%、手術後の感染性瘻孔では著効2例、やや有効3例で有効率40%、皮下膿瘍では11例全例著効で有効率100%であった。また全症例24例では著効20例、有効1例、やや有効3例、無効なしで、有効率は87.5%であった (Table 2)。

検出された病原菌は、13例に *S. aureus*, 8例に *E. coli*, 2例に両者の共存、1例に *Klebsiella* が認められている。原因菌別の臨床効果として *S. aureus* では著効12例、やや有効1例で有効率92.3%、*E. coli* では著効6例、有効1例、やや有効1例で有効率87.5%、*E. coli* と *S. aureus* の混合感染例の2例は著効、*Klebsiella* 検出例はやや有効であった (Table 3)。

比較的浅い部位における感染創に関しては、速やかな解熱、局所症状の消失をもたらし、短時日の間に病原菌の陰性化が認められた。

無効例はなかったが、やや有効と判定された3例 (症例3, 5, 6) について次に略記する。

症例3 72歳 女性、直腸癌根治手術後感染性瘻孔を生じ、膿汁排泄をみた症例である。これに対して本剤1回1g, 1日2回点滴静注 (60分) したところ、5日目には創部の腫脹、疼痛が著明に改善し、膿汁も減少、不快感の消失をみている。しかし膿汁よりの菌検索では、投与前に比し *Klebsiella* の減少を認めなかったもので、やや有効の判定となった。

症例5 54歳 女性、急性化膿性虫垂炎手術後瘻孔形成、これに対し、本剤1回1g, 1日2回静注したところ

Table 1 Clinical effects of CTM

No.	Age, Sex	Diagnosis	Isolated organisms	Daily dose (g)	Days	Total dose (g)	Effect
1	61, f	Cholecystitis (Wound infection)	<i>E. coli</i>	1.0×2 d.i.	5	10	Good
2	65, f	Gastric cancer (Wound infection)	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	1.0×2 d.i.	5	10	Excellent
3	72, f	Rectal cancer (Infectious fistula)	<i>Klebsiella</i>	1.0×2 d.i.	5	10	Fair
4	59, m	Cholecystitis (Intraperitoneal abscess)	<i>E. coli</i>	1.0×2 d.i.	6	12	Excellent
5	54, f	Appendicitis (Infectious fistula)	<i>E. coli</i>	1.0×2 i.v.	13	26	Fair
6	77, f	Pancreatitis (Infectious fistula)	<i>S. aureus</i>	1.0×2 i.v.	8	16	Fair
7	63, m	Carbuncle of face	<i>S. aureus</i>	0.5×2 i.v.	10	20	Excellent
8	46, m	Gastric cancer (Wound infection)	<i>S. aureus</i>	2.0×2 d.i.	10	40	Excellent
9	62, m	Vesical cancer (Wound infection)	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	2.0×1 d.i.	7	14	Excellent
10	22, m	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	2.0×1 d.i.	12	24	Excellent
11	21, m	Gluteal abscess	<i>S. aureus</i>	0.5×2 i.v.	10	10	Excellent
12	37, m	Burn (Wound infection)	<i>S. aureus</i>	2.0×1 d.i.	8	16	Excellent
13	22, f	Gluteal abscess	<i>S. aureus</i>	1.0×1 i.v.	10	10	Excellent
14	23, f	Perineal abscess	<i>S. aureus</i>	2.0×1 d.i.	10	20	Excellent
15	26, f	Femoral carbuncle	<i>S. aureus</i>	1.0×1 i.v.	8	8	Excellent
16	19, f	Femoral carbuncle	<i>S. aureus</i>	1.0×1 i.v.	7	7	Excellent
17	30, m	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	2.0×2 d.i.	10	40	Excellent
18	30, m	Burger's disease (Wound infection)	<i>S. aureus</i>	2.0×2 d.i.	10	40	Excellent
19	18, m	Appendicitis (Wound infection)	<i>S. aureus</i>	1.0×2 i.v.	10	20	Excellent
20	40, m	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	2.0×2 d.i.	10	40	Excellent
21	32, f	Femoral carbuncle	<i>S. aureus</i>	1.0×1 i.v.	6	6	Excellent
22	28, f	Gluteal furuncle	<i>S. aureus</i>	1.0×1 i.v.	8	8	Excellent
23	20, m	Peritonitis (Intraperitoneal abscess)	<i>E. coli</i>	2.0×1 d.i.	7	14	Excellent
24	60, m	Peritonitis (Wound infection)	<i>E. coli</i>	2.0×1 d.i.	5	10	Excellent

Table 2 Summary of clinical effects of CTM

Diagnosis	Clinical effect			Clinical effectiveness	
	Excellent	Good	Fair		
Postoperative wound infections	7	1		8/8	100 %
Postoperative infectious fistulas	2		3	2/5	40.0
Subcutaneous abscess	11			11/11	100
Total	20	1	3	21/24	87.5

Table 3 Isolated organisms and clinical effects of CTM

Organisms	Clinical effect			Clinical effectiveness	
	Excellent	Good	Fair		
<i>S. aureus</i>	12		1	12/13	92.3%
<i>E. coli</i>	6	1	1	7/8	87.5
<i>Klebsiella</i>			1	0/1	0
<i>E. coli</i> + <i>S. aureus</i>	2			2/2	100
Total	20	1	3	21/24	87.5

ろ、4日目には局所の発赤、腫脹および疼痛の消失をみた。胆汁より検出された *E. coli* は *S. aureus* に菌交代を起して消失せず、やや有効と判定された。しかし、この症例は再手術時に小瘻孔による結腸との交通が確認され、手術により治癒しているの、薬剤の効果判定上問題があったと考えられる。

症例6 77歳 女性、急性肺炎による開腹術後感染性瘻孔を形成した。本剤1回1g、1日2回静注したが、臨床症状が比較的安定した時期に投与したため、明らかな改善を証明し得なかった。胆汁から検出された *S. aureus* の減少を認めたためやや有効と判定された。

III. 副作用

投与中止にいたるような副作用は1例もなかった。投与前後の血液検査および生化学的検査の結果は Table 4 のようであり、いずれも薬剤により生体に不利な変化がもたらされている所見はなかった。また自覚症状からも副作用としてとり上げるべき症状の出現を認めなかった。

IV. 考察

CTM はグラム陰性菌に対しては、従来の cephalosporin 系抗生物質に比較してひじょうに抗菌力が強いという基礎的検討成績から、われわれはグラム陰性桿菌の比較的分離頻度の高い手術後の創感染および感染性瘻孔を中心とした皮膚軟部感染症24例に対する臨床効果を検討した。総有効率としては87.5%であった。疾患別有効率として、手術後の創感染8例および皮下膿瘍11例では100%と比較的浅い部位における感染に対してはすぐれた効果を示したが、やや深部における手術後の感染性瘻孔5例では40%と有効率は低い傾向にあった。penicillin, cephalosporin 系抗生物質を手術後投与していてもなおかつ発症した感染症13例に対して76.9%と高い有効率を示したことは特筆すべきことと考えられた。しかし手術後の感染性瘻孔に対してあまり有効率は高くなかったが、これらは直腸癌、化膿性虫垂炎および炎性によ

る開腹術後の感染と、比較的重篤であり、かつ消化管との交通が確認された症例もあったためと考えられた。

本剤の臨床的検討の対象疾患が皮膚軟部感染症であったため、全例で病巣から菌を検出し得た。混合感染例も含め検出菌として *S. aureus* 15株、*E. coli* 10株、*Klebsiella* 1株が確認された。なお、手術後の感染症例13例中8例からグラム陰性菌が検出され、グラム陰性菌が原因となる症例が多いことが確認された。グラム陰性菌が検出された11例では著効8例、有効1例、やや有効2例で有効率は81.8%と高く、本剤がグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示すという基礎的成績が反映された成績であり、グラム陰性菌に対してもすぐれた効果を期待できる。

CTM の臨床的検討を行った全症例においてアレルギー様症状などの副作用や投与前後で検討した生化学的検査においても本剤によると思われる異常所見が認められなかったことから、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられた。

V. まとめ

外科領域における手術後の創感染、感染性瘻孔および皮下膿瘍に対して、cefotiam (SCE-963) の単独投与を行い、その臨床的效果を検討した。対象例24例のうち著効20例、有効1例、やや有効3例で有効率87.5%の成績を得た。

原因菌別臨床効果として *S. aureus* 13例では92.3%、*E. coli* 8例では87.5%、*E. coli*, *S. aureus* の混合感染2例では100%の有効率であった。

なお全症例において、薬剤による副作用と判断される所見を認めなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム SCE-963. 1978
- 2) 由良二郎、品川長夫、鈴木一也：外科領域におけるグラム陰性桿菌感染症。日本臨牀 35: 1476~1482, 1977

Table 4 Laboratory findings

No.	*	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	WBC (/mm ³)	Ht	Hb (g/dl)	Pt ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT	GPT	Al-P	Creatinine (mg/dl)	PSP (15')	Side effect
1	b	422	8400	39.0	12.2	30.0	22	21	5.7	0.5	32	(-)
	a	432	6500	38.0	12.7	38.4	27	23	7.3	0.6	21	
2	b	340	5400	34.5	10.8	19.7	50	21	8.9	0.6	29	(-)
	a	330	4700	36.0	11.0	24.1	40	20	11.3	0.7	31	
3	b	352	3600	32.0	11.2	15.5	27	15	10.6	0.6	46	(-)
	a	326	4100	34.0	12.0	15.5	27	12	8.7	0.7	44	
4	b	371	19000	34.0	10.8	46.0	20	19	12.2	1.2	52	(-)
	a	377	15900	35.0	11.3	38.0	17	11	11.2	1.0	30	
5	b	411	5200	36.8	13.7		17	13	12.3			(-)
	a	432	16300	39.2	14.8		27	16	7.7			
6	b	299	6100	28.4	10.3		37	50	6.5	0.9		(-)
	a	304	6200	28.2	10.7		20	14	5.1	0.9		
7	b	480	10600	46.0	15.5	25.0	13	9	12.0	0.9		(-)
	a	476	8500	46.0	15.5	25.0	13	9	11.0	0.9		
8	b	400	11600	41.0	14.0	28.0	18	30		0.6		(-)
	a	410	9200	40.0	14.0	28.0	18	30		0.6		
9	b	420	12000	42.0	14.0	28.0	16	0.8	12.0	0.8		(-)
	a	410	8600	41.0	14.5	28.0	16	0.8	12.0	0.8		
10	b	420	12000	40.0	14.5	25.0	30	35	2.5	0.9		(-)
	a	410	7800	40.0	14.5	25.0	30	40	2.5	0.9		
11	b	420	11800	40.0	14.5	25.0	25	30	20.0	0.8		(-)
	a	418	7800	40.0	14.0	25.0	25	30	20.0	0.8		
12	b	515	9300	48.0	15.8	25.0	30	35	20.0	1.0		(-)
	a	510	9000	47.0	15.6	25.0	30	30	20.0	1.0		
13	b	420	12000	38.0	14.0	25.0	30	30	20.0	0.9		(-)
	a	410	8500	38.0	14.1	25.0	35	30	20.0	0.9		
14	b	420	11500	38.0	14.0	28.0	35	40	25.0	0.8		(-)
	a	415	8600	38.0	14.1	28.0	35	40	25.0	0.8		
15	b		11200									(-)
	a		9000									
16	b		12000									(-)
	a		8600									
17	b	420	13500	44.0	16.0	30.0	30	35	25.0	0.9		(-)
	a	420	8800	43.0	16.0	30.0	30	35	25.0	0.9		
18	b	396	11100	43.0	14.5	26.0	30	30	20.0	0.8		(-)
	a	396	9200	43.0	14.0	26.0	30	35	20.0	0.8		
19	b	420	10500	43.0	14.5	30.0	30	30	26.0	0.8		(-)
	a	418	8600	43.0	14.5	30.0	30	30	25.0	0.8		
20	b	420	12000	42.0	12.5	25.0	40	30	12.0	0.9		(-)
	a	420	7600	41.0	12.5	25.0	40	30	12.0	0.9		
21	b		11300				40	30	12.0			(-)
	a		7600				40	30	12.0			
22	b	398	13000	38.0	12.0	25.0	30	35	12.0	0.8		(-)
	a	390	8200	38.0	12.0	25.0	30	35	12.0	0.8		
23	b	420	12000	40.0	12.5	25.0	40	30	12.0	0.8		(-)
	a	420	9000	40.0	12.5	25.0	40	30	12.0	0.8		
24	b	400	11300	40.0	13.0	28.0	30	40	12.0	0.8		(-)
	a	400	9800	40.0	13.0	28.0	30	40	12.0	0.8		

*: b—before administration

a—after administration

CLINICAL EVALUATION ON CEFOTIAM (SCE-963) IN SURGICAL FIELD

TOSHIO WATANABE

Second Department of Surgery, Tohoku University, School of Medicine

NORIO UTSUMI

Department of Surgery, Ishinomaki Red Cross Hospital

MAKOTO ISHIKAWA

Department of Surgery, Miyagino Hospital

SADATAKA OHTOMO

Department of Surgery, Watanabe Hospital

Clinical studies were made on 24 patients including 8 postoperative wound infections, 5 postoperative infections fistulas and 11 subcutaneous abscesses. Cefotiam (SCE-963) was given in daily doses of 1.0~4.0 g by intravenous administration for 5~12 days.

Clinical responses were excellent in 20 cases, good in 1 case and fair in 3 cases, and the effectiveness rate was 87.5%. Thirteen patients with infections due to *S. aureus* satisfactorily responded to therapy in 92.3% and 8 patients due to *E. coli* responded in 87.5%. Two patients with mixed infections with *S. aureus* and *E. coli* showed excellent responses in 100%.

No side effects were observed.