

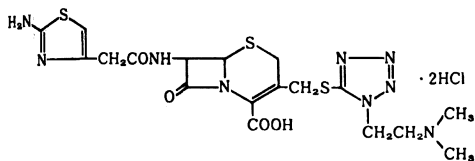
## Cefotiam (SCE-963) の使用経験

齊 藤 豊 一

虎の門病院泌尿器科

Cefotiam (CTM, SCE-963) は武田薬品工業株式会社中央研究所にて創製された広範囲セファロsporin系抗生物質である。構造は Fig. 1 に示す。

Fig. 1 Chemical structure of CTM



本剤は抗菌力的にはグラム陽性球菌では cefazolin (CEZ) とほぼ同等であるが、グラム陰性桿菌特に *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* ではその 4~16 倍の抗菌力を示すといわれる<sup>1)</sup>。

今回本剤を臨床的に使用する機会を得たので、その概要を報告する。

## 試験対象と方法

当科の外来および入院患者の尿路感染症のうち、急性単純性膀胱炎以外の患者を対象とした。投薬方法は 1 日 1 回、1,000 mg を 100 ml の生食液に溶解し、点滴静注し、連日 5 日間の投薬で総計 5,000 mg として、効果を判定した。日曜祝日の関係で中 1 日休薬した例もある。薬剤アレルギーのあるものは除外した。

投薬中は他の抗生物質、化学療法剤は併用せず、消炎酵素剤も投薬中は併用をさけた。降圧剤、健胃剤、糖尿病治療剤などで本剤の効果判定に影響なしと考えられるものは投薬を続けたものもある。カテーテル操作、膀胱鏡検査などの尿路の操作もおこなっていない。

効果の判定は投薬前後の尿培養、膿尿の所見をもととして、UTI 研究会の薬効評価基準<sup>2)</sup>によった。

## 臨床成績

症例は尿路感染症が 7 例、急性副睾丸炎が 2 例で合計 9 例である。成績は著効と判定されたものが 2 例、有効 6 例、無効 1 例であった。

尿中の細菌は No. 9 の副睾丸炎の例を除いて、全例に *E. coli* が  $10^5$  以上証明され、他の細菌による感染症はなかった。

症例は Table 1 に一括して示した。とくに感染症の経過の指標となる白血球数、血沈、CRP も検査を行い得た例は記載した。No. 6 の慢性肝炎の症例では、GOT が投薬前 36 から、後は 42 に、GPT, 18→32 と一過性の軽度上昇をみたが、1 週後には投薬前の値に復帰した。LDH は 250 から 211 とかえって下降した。

No. 7 は熱が  $37^{\circ}\text{C}$  代から  $36^{\circ}\text{C}$  台にもどったが、排尿痛、頻尿などは全て不変で、膿尿も軽度となったが、*E. coli* は  $10^5$  以上が投薬後も証明され、無効と判定した。

副作用は血液生化学の検査値も含めて本剤の影響と考えられるものは 1 例も経験していない (Table 2)。

## 考 按

CTM は現有の注射用セファロsporin系抗生剤 cephaloridine (CER), cephalothin (CET), CEZ と比較して、基礎的には特にグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有するが、グラム陽性球菌では CER, CET に比較してやや劣り、CEZ と同等といわれる<sup>1)</sup>。

一方吸収排泄の点では血中濃度は CEZ<sup>2)</sup>に比し、peak は低く、また比較的にすみやかに主として腎より排泄され、その pattern は CET と類似するというのが、生体内での活性代謝物は検出されていない<sup>1)</sup>。

本剤の、基礎的にはグラム陰性桿菌にも優れた効果を有し、また主として腎より排泄されることから臨床的には特に尿路感染症にも効果が期待しうると考えられる。

今回急性の単純性および複雑性尿路感染症に対し、本剤 1 日 1 回 1,000 mg を投与し、効果と安全性を検討した。その成績では 9 例中 8 例に効果が認められた。無効の 1 例は前立腺結石を有する複雑性の腎盂膀胱炎で、この例についてはさらに用量を上げて検討する必要があったかもしれない。他の 8 例では一応満足すべき結果が得られた。

副作用については、少数例のためにさらに検討する余地があるが、今回の成績では自覚的にも他覚的にも本剤に起因すると考えられる副作用は認められなかった。

## む す び

広範囲セファロsporin系抗生剤 Cefotiam (CTM,

Table 1 Data of Clinical use of CTM

| No. | Sex  | Age | Diagnosis            | Basic disease (Complication) | Administration and dosage                                 |                | Bacterium detected in urine                                    |                                                               | Pyuria |       | W.B.C. |        | E.S.R. |       | C.R.P. |       | Side effect | Comment                                                                                                                     |
|-----|------|-----|----------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|-------|--------|--------|--------|-------|--------|-------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |      |     |                      |                              | Daily dose (mg) × period of administration (day)<br>Route | Total dose (g) | Before administration<br>Name of bacterium<br>No. of bacterium | After administration<br>Name of bacterium<br>No. of bacterium | Before | After | Before | After  | Before | After | Before | After |             |                                                                                                                             |
| 1   | 48 f |     | Acute pyelonephritis | Left renal calculus (DM)     | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | ##     | 1~5   | 11,000 | 10,100 | 50     | 51    | 6+     | 1+    | —           | Fever subsided on 2nd day                                                                                                   |
| 2   | 59 m |     | "                    | Prostatic atrophy            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | +      | 5~9   | 8,900  | 8,400  | 23     | 12    | ±      | —     | —           | Improvement was observed in urinary frequency and dysuria                                                                   |
| 3   | 62 f |     | Acute pyelocystitis  | —                            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | ##     | —     | 9,300  | 7,000  | 33     | 18    | ±      | —     | —           | From 2nd day temperature remained normal and improvement was observed in urinary frequency and dysuria                      |
| 4   | 61 m |     | "                    | (DM)                         | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | ##     | 20~25 | 11,200 | 10,000 | 80     | 94    | 8+     | 3+    | —           | Temperature was normal from 2nd day, and on 3rd day urinary frequency and dysuria disappeared                               |
| 5   | 59 m |     | "                    | —                            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | ##     | ##    | 15,300 | 8,900  | 8      | 6     | 3+     | ±     | —           | Low-grade fever remained after administration and on 4th day improvement was observed in urinary frequency and dysuria      |
| 6   | 63 f |     | "                    | Chronic hepatitis            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | ##     | 0~4   | 11,600 | 6,100  |        |       | 2+     | ±     | —           | Temperature returned to normal in 2 days, and frequency and dysuria disappeared on 4th day. GOT 36-42, GPT 18-32, LD250-211 |
| 7   | 41 m |     | "                    | Prostatic calculus           | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                               | +      | 5~9   | 4,800  | 4,500  | 12     |       | —      | —     | —           | No change was noted in urinary frequency and dysuria                                                                        |
| 8   | 48 m |     | Acute epididymitis   | —                            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | <i>E. coli</i> <10 <sup>5</sup>                                | —                                                             | +      | —     | 18,000 | 9,900  | 42     | 11    | 4+     | ±     | —           | Egg-sized swelling was observed overall before administration, but thumb tip sized induration remained 5 days later         |
| 9   | 41 m |     | "                    | —                            | 1000 × 5 d.i.                                             | 5.0            | —                                                              | —                                                             | 10~29  | 0~4   | 18,000 | 9,400  | 42     | 12    | 4+     | ±     | —           | Thumb-tip sized swelling noted at the tip. It reduced to index finger tip 5 days after administration                       |

Table 2 Biochemical analysis of blood

| Case No. | RBC ( $\times 10^4$ ) |       | WBC    |       | Hb(g/dl) |       | Pt( $\times 10^4$ ) |       | Ht(%)  |       | GOT(U) |       | GPT(U) |       | AL-P(U) |       | Total bilirubin (mg/dl) |       | BUN (mg/dl) |       | S-Creatinine (mg/dl) |       |
|----------|-----------------------|-------|--------|-------|----------|-------|---------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|---------|-------|-------------------------|-------|-------------|-------|----------------------|-------|
|          | Before                | After | Before | After | Before   | After | Before              | After | Before | After | Before | After | Before | After | Before  | After | Before                  | After | Before      | After | Before               | After |
| 1        | 465                   | 472   | 11000  | 10000 | 10.1     | 11.1  | 29.1                | 45.4  | 32.1   | 45.4  | 19     | 14    | 8      | 11    | 7.3     | 6.4   | 0.5                     | 0.4   | 17          | 16    | 1.0                  | 0.8   |
| 2        | 434                   | 446   | 8900   | 8400  | 13.2     | 13.8  | 47.3                | 45.3  | 40.2   | 40.3  | 14     | 18    | 12     | 14    | 4.7     | 4.0   | 0.5                     | 0.5   | 16          | 15    | 1.0                  | 0.8   |
| 3        | 414                   | 419   | 9300   | 7000  | 13.4     | 12.0  | 29.1                | 28.5  | 39.6   | 37.5  | 18     | 16    | 14     | 14    | 4.2     | 4.9   |                         |       | 11          | 13    | 0.8                  | 0.9   |
| 4        | 349                   | 366   | 11200  | 10000 | 11.3     | 11.6  | 20.3                | 40.2  | 32.7   | 34.3  |        |       |        |       |         |       |                         |       |             |       |                      |       |
| 5        | 517                   | 479   | 15300  | 8900  | 15.2     | 14.9  | 20.0                | 21.1  | 46.0   | 43.1  |        |       |        |       |         |       |                         |       |             |       |                      |       |
| 6        | 390                   | 376   | 11600  | 6100  | 11.7     | 11.3  |                     |       | 35.1   | 34.6  | 36     | 42    | 18     | 32    | 4.1     | 4.0   | 0.5                     | 0.5   | 21          | 15    | 0.8                  | 0.8   |
| 7        | 419                   | 400   | 4800   | 4500  | 13.4     | 13.0  |                     |       |        |       | 16     | 20    | 11     | 16    | 4.8     | 4.7   |                         |       |             |       |                      |       |
| 8        | 485                   | 462   | 18000  | 9900  | 14.9     | 14.3  | 29.8                | 24.1  | 44.1   | 41.1  | 12     | 12    | 9      | 14    | 8.9     | 8.6   | 0.7                     | 0.5   | 13          | 13    | 0.9                  | 0.8   |
| 9        | 483                   | 462   | 18000  | 9400  | 14.9     | 14.3  | 29.8                | 24.1  | 44.1   | 41.1  | 12     | 12    | 9      | 12    | 8.9     | 8.6   | 0.7                     | 0.5   | 13          | 13    | 0.9                  | 0.8   |

SCE-963) を急性尿路感染症 7 例, 急性副睾丸炎 2 例の計 9 例に使用し, 有効 8 例 (著効 2 例を含む), 無効 1 例, 有効率 88.9% の結果を得た。細菌学的効果では *E. coli* 8 例のうち 7 例に菌消失をみとめた。副作用は認められなかった。

## 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) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。Chemotherapy 26: 45~47, 1978

## CLINICAL EXPERIENCE OF CEFOTIAM (SCE-963)

TOYOKAZU SAITO

Department of Urology, The Toranomon Hospital

As a result of administration of broad spectrum cephalosporin, cefotiam (CTM, SCE-963) in 7 cases of acute urinary tract infection and 2 cases of acute epididymitis, total in 9 cases, cefotiam was good in 8 cases (including 2 cases of "excellent") and ineffective in 1 case, and total effectiveness was 88.9%. As for bacteriological effects, bacteria disappeared in 7 cases out of 8 cases of *E. coli*. No side effect was observed.