Cefotetan (YM09330) の臨床使用経験

武部和夫・中村光男・佐々木和男・中園　誠・熊坂義裕
小林正資・高橋清仁・青柳和美・工藤幹彦・今村憲市
相楽衛男・中畑　久・馬場恒春・松橋昭夫・宮沢　正
倉橋幸造・栗原愛一郎・筒井理裕・牧野　勲
弘前大学医学部第三内科学教室
川部汎康
大館市立総合病院第二内科
小坂志朗
青森県立中央病院内科
村上誠一
青森市民病院第一内科
田村豊一
北秋中央病院内科

要　旨

Cefotetan (CTT, YM09330) の臨床効果を，肺炎32例，急性気管支炎4例，慢性気管支炎2例，化膿性扁桃炎1例，急性腎盂腎炎4例，慢性腎盂腎炎1例，急性膀胱炎7例，慢性膀胱炎10例，急性胆嚢炎1例を含む62例で検討した。

結果は著効20例，有効36例，やや有効1例，無効5例であった。

副作用として発熱が1例認められた。臨床検査値において，白血球減少が3例，血小板減少が2例の他，GOT および Al-P の軽度の上昇が各1例認められた。

上記の結果より，Cefotetan は呼吸器および尿路感染症に対して有用な薬剤であると認められる。

はじめに

Cefotetan (CTT, YM09330) は山之内製薬株式会社の研究陣により開発されたセファマイシン系抗生物質[1]である。セファマイシン系はセフェム骨格の7位にメトキシ基が入ったもので，β-lactamase に対して安定である。これまでにセファマイシン系抗生剤としてセフメタゾールとセフォキシチンが登場しているが，これらのものに比べて本剤は indole 陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* などのグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有しており，ヒトに本剤を静注したときの血中半減期が長いなどの特徴がみられる。

著者は CTT を呼吸器感染症，尿路感染症に使用し，臨床効果を検討したので報告する。

対象および方法

弘前大学医学部第三内科関連病院に感染症で入院した患者62例を対象とした。その内訳は呼吸器感染症として細菌性肺炎30例，マイコプラズマ肺炎2例，急性気管支炎4例，慢性気管支炎2例，尿路感染症としては急性腎盂腎炎4例，慢性腎盂腎炎1例，急性膀胱炎7例，慢性膀胱炎10例であり、その他に急性胆嚢炎1例，化膿性扁桃炎1例を対象とした。62例中37例が基礎疾患をもっており，その内訳は脳卒中，糖尿病，高血圧，心疾患，肺結核，肝疾患，慢性気管支炎，気管支喘息，Shy-Drager 症候群などを合併していた。

CTT の投与量は肺炎で0.5g を1日2回投与のもの25例，1.0g を1日2回のもの4例，2.0g を1日1回のもの2例，1.0g を1日2回と2.0g を1日1回投与のもの1例，急性気管支炎では0.5g を1日2回投与のもの3例，2.0g を1日1回のもの1例であり，慢性気管支炎では0.5g を1日2回投与のもの1例，1.0g を1日2回のもの1例であった。化膿性扁桃炎には0.5g を1日2回投与した。急性腎盂腎炎では0.5g を1日2回投与したもの3例，2.0g を1日1回投与したもの1例，慢性腎盂腎炎の1例は0.5g を1日2回投与した。急性膀胱炎では0.5g を1日2回投与したもの6例，2.0g を1日1回投与したもの1例であり，慢性膀胱炎では0.5g を1日2回投与し

Table 1 Results of clinical investigations of 62 cases treated with CTT

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of Infection	Treatment with CTT			Organisms		Clinical effect	Bacteri-ological effect	Side effect	Remarks
						Daily dose (g × times)	Days	Route	Before	After				
1	M.T.	81	M	Acute pneumonia (Cerebral thrombosis)	Slight	0.5 × 2	10	i.v.			Good		–	
2	S.Z.	56	M	Acute pneumonia (Diabetes mellitus, RA, Cardiac failure)	Slight	0.5 × 2	8	i.v.			Good		–	
3	K.H.	25	M	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	7	i.v.			Good		–	CTX*
4	I.H.	27	F	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	7	i.v.			Excellent		–	
5	A.M.	36	M	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	13	i.v.			Good		–	
6	F.C.	81	M	Acute pneumonia (Cerebral thrombosis)	Moderate	0.5 × 2	14	i.v.	*H. influenzae*		Good	Disappeared	–	
7	M.T.	34	M	Acute pneumonia	Moderate	0.5 × 2	14	i.v.			Good		–	
8	T.S.	62	F	Acute pneumonia (Hepatic failure)	Moderate	0.5 × 2	14	i.v.			Good		–	
9	M.U.	76	M	Acute pneumonia (Chronic bronchitis)	Moderate	0.5 × 2	17	i.v.			Good		Fever	
10	N.K.	74	F	Acute pneumonia	Moderate	0.5 × 2	6	i.v.			Good		–	
11	T.S.	74	M	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	16	i.v.	*H. parainfluenzae* *E. cloacae*		Good		–	
12	S.S.	67	M	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	8	i.v.	*H. influenzae*		Good		–	
13	S.I.	72	F	Acute pneumonia (Hypertension)	Moderate	0.5 × 2	15	i.v.			Good		–	
14	N.M.	57	F	Acute pneumonia	Slight	0.5 × 2	15	i.v.			Good		Thrombo-cytopenia	
15	T.H.	61	F	Acute pneumonia	Moderate	0.5 × 2	15	d.i.			Excellent		–	
16	Y.K.	46	M	Acute pneumonia	Moderate	0.5 × 2	10	i.v.	*H. influenzae*		Excellent	Disappeared	–	

*: Non-effective

Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of Infection	Treatment with CTT			Organisms		Clinical effect	Bacteri-ological effect	Side effect	Remarks
						Daily dose (g × times)	Days	Route	Before	After				
17	K.T.	64	F	Acute pneumonia	Moderate	0.5 × 2	7	i.v.			Excellent		–	
18	C.M.	70	F	Acute pneumonia (Cerebral arterio-sclerosis)	Slight	0.5 × 2	14	i.v.			Good		–	
19	S.M.	18	M	Acute pneumonia (Psychogenic reaction)	Severe	0.5 × 2	11	i.v.			Excellent		–	
20	K.F.	68	M	Acute pneumonia	Severe	0.5 × 2	29	i.v.			Excellent		–	
21	T.S.	72	M	Pneumonia	Severe	1.0 × 2	6	d.i.			Good		–	
22	K.J.	61	M	Pneumonia	Moderate	1.0 × 2	17	d.i.			Good		–	
23	I.T.	47	M	Pneumonia (Hypertension)	Moderate	1.0 × 2	12	d.i.			Good		–	
24	N.T.	95	M	Pneumonia (Chronic bronchitis)	Moderate	2.0 × 1	14	d.i.	*Candida*		Good		–	
25	N.C.	24	F	Pneumonia (Chronic bronchitis)	Moderate	2.0 × 1	9	d.i.	*K. pneumoniae*		Good	Disappeared	–	
26	O.F.	49	F	Pneumonia	Severe	1.0 × 2 2.0 × 1 1.0 × 2	1 3 3	d.i. d.i. d.i.			Poor		–	
27	M.M.	78	M	Pneumonia (Coronary artery disorder)	Moderate	0.5 × 2	14	i.v.			Good		–	
28	N.J.	23	F	Acute bronchitis	Slight	0.5 × 2	7	i.v.			Good		–	
29	K.A.	23	F	Acute bronchitis	Moderate	0.5 × 2	7	i.v.			Excellent		–	
30	A.T.	80	M	Acute bronchitis (Cardiac failure)	Moderate	0.5 × 2	7	i.v.			Poor		–	
31	M.I.	82	F	Chronic bronchitis	Moderate	0.5 × 2	12	i.v.			Good		–	CEZ*
32	N.I.	58	M	Sudden aggravation of chronic bronchitis (Chronic bronchitis, Tuberculosis)	Moderate	1.0 × 2	15	i.v.			Good		–	CTX*

*: Non-effective

Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of Infection	Treatment with CTT			Organisms		Clinical effect	Bacteri-ological effect	Side effect	Remarks
						Daily dose (g × times)	Days	Route	Before	After				
33	S.M.	51	F	Acute bronchitis (Tuberculosis)	Moderate	2.0 × 1	7	d.i.			Good		GOT ↑	
34	K.T.	55	F	Pneumonia	Slight	0.5 × 2	15	i.v.			Good		–	
35	F.T.	72	M	Pneumonia (Hepatic cirrhosis, Diabetes mellitus)	Slight	0.5 × 2	7	i.v.			Good		Leukopenia	
36	S.T.	77	M	Pneumonia (Chronic bronchitis)	Moderate	1.0 × 2	13	d.i.			Good		–	
37	O.Y.	53	F	Mycoplasmal pneumonia	Moderate	0.5 × 2	6	i.v.			Fair		–	
38	T.S.	69	F	Mycoplasmal pneumonia (Diabetes mellitus)	Moderate	0.5 × 2 0.5 × 2	5 7	d.i. i.v.			Good		–	
39	W.M.	30	F	Acute pyelonephritis		0.5 × 2	5	i.v.	*E. coli*		Good	Disappeared	–	
40	K.K.	64	F	Acute pyelonephritis		0.5 × 2	6	d.i.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	Leukopenia	
41	N.M.	62	M	Chronic pyelonephritis (Prostatauxe, Diabetes mellitus, Cerebral apoplexy)		0.5 × 2	6	i.v.	*Proteus*	*Pseudomonas*	Poor	Altered	–	
42	M.J.	56	M	Acute pyelonephritis (Prostate abscess)		0.5 × 2	1	d.i.	*E. coli*		Good	Disappeared	–	
43	N.H.	73	M	Acute pyelonephritis (TIA, Prostatomegaly)		2.0 × 1	7	d.i.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	Al-P ↑	
44	M.K.	52	M	Acute cystitis (Cholelithiasis, Diabetes mellitus)		0.5 × 2	5	i.v.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	–	
45	T.Y.	70	M	Acute cystitis (Bronchial asthma)		0.5 × 2	6	i.v.	*S. aureus*		Excellent	Disappeared	–	
46	U.T.	55	F	Acute cystitis (RA)		0.5 × 2	6	i.v.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	–	
47	M.M.	30	F	Acute cystitis		0.5 × 2	3	i.v.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	–	

Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of Infection	Treatment with CTT			Organisms		Clinical effect	Bacteri-ological effect	Side effect	Remarks
						Daily dose (g × times)	Days	Route	Before	After				
48	M.S.	31	F	Acute cystitis		0.5 × 2	5	i.v.	*Streptococcus*		Excellent	Disappeared	–	
49	N.K.	48	F	Acute cystitis (Diabetes mellitus)		0.5 × 2	8	i.v.	*S. faecalis*		Excellent	Disappeared	–	
50	T.Z.	55	M	Acute cystitis (Cerebral hemorrhage)		2.0 × 1	5	d.i.	*K. pneumoniae*		Good	Disappeared	–	
51	S.I.	54	M	Chronic cystitis (SHY-DRAGER's syndrome)		0.5 × 2	5	i.v.	*S. faecalis* *P. cepacia*	*S. faecalis*	Poor	Decreased	–	
52	F.N.	53	F	Chronic cystitis (SHY-DRAGER's syndrome)		0.5 × 2	5	d.i.	*E. coli*	*S. faecalis*	Good	Altered	–	
53	S.I.	54	M	Chronic cystitis (SHY-DRAGER's syndrome)		0.5 × 2	5	i.v.	*K. pneumoniae* *S. faecalis*	*S. faecalis*	Good	Decreased	Thrombo-cytopenia	
54	I.T.	65	F	Chronic cystitis (Cerebrospinal meningitis)		0.5 × 2	5	i.v.	*S. epidermidis*		Good	Disappeared	–	
55	Y.T.	73	M	Chronic cystitis (Cerebral apoplexy, Diabetes mellitus)		0.5 × 2	5	i.v.	*S. marcescens* *A. calcoaceticus* *E. coli*	*S. marcescens* *Acinetobacter* *S. epidermidis*	Poor	Altered	–	
56	Y.T.	73	M	Chronic cystitis (Cerebral thrombosis, Diabetes mellitus)		0.5 × 2	5	i.v.	*S. faecalis*		Excellent	Disappeared	–	
57	O.Y.	82	M	Chronic cystitis		0.5 × 2	5	i.v.	*K. pneumoniae*		Excellent	Disappeared	–	
58	H.M.	60	F	Chronic cystitis (Diabetes mellitus)		0.5 × 2	5	i.v.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	–	
59	H.M.	60	F	Chronic cystitis (Diabetes mellitus)		0.5 × 2	5	i.v.	*E. coli*		Excellent	Disappeared	–	
60	N.S.	68	F	Chronic cystitis (Cerebral arteriosclerosis, Catheterization)		0.5 × 2	5	d.i.	*Proteus* *Enterobacter*	*Pseudomonas*	Good	Altered	–	
61	F.H.	70	M	Acute cholecystitis (Malignant lymphoma)		0.5 × 2	6	i.v.	*K. pneumoniae*		Good	Disappeared	Leukopenia	
62	Y.T.	29	F	Purulent tonsillitis		0.5 × 2	4	i.v.			Excellent		–	CEX*

*: Non-effective

たもの10例であった。急性胆嚢炎では0.5gを1日2回投与した。

投与方法は静注あるいは1時間点滴を用いた。投与期間は大部分が4日より17日までで，1日，3日，29日間の投与のものが各々1例ずつあった。

本剤投与時には他の抗生剤および消炎剤の併用を行なっていない。

臨床効果の判定は肺炎においては自覚症状，他覚症状の改善，レ線陰影消失速度，白血球数増多の改善，CRP改善などから著効，有効，やや有効，無効と判定した。尿路感染症ではUTI薬効評価基準[2]に準じ，膿尿と細菌尿の推移から著効，有効，無効と判定した。細菌学的効果は起炎菌の消失，減少もしくは一部残存，菌交代から判定した。

尚，症例の3，32はCefotaxime(CTX)，31はCefazolin(CEZ)，62はCephalexin(CEX)を投与され無効であった。

臨 床 成 績

各症例の概要をTable 1に示した。重症度については，細菌性肺炎では軽症のもの11例，中等症のもの15例，重症のもの4例，マイコプラズマ肺炎の2例は中等症であった。急性気管支炎では軽症1例，中等症3例，慢性気管支炎は2例とも中等症であった。臨床効果はTable 2に示した。細菌性肺炎では著効が6例，有効が23例，無効1例で有効率は96%であった。マイコプラズマ肺炎では有効1例，やや有効1例であり，急性気管支炎では著効1例，有効2例，無効1例，慢性気管支炎では有効2例であった。呼吸器感染症の有効率は90%（38例中35例有効以上）であった。

尿路感染症では，急性膀胱炎では著効6例，有効1例，慢性膀胱炎では著効4例，有効4例，無効2例，急性腎盂腎炎では著効2例，有効2例，慢性腎盂腎炎では無効1例であった。尿路感染症の有効率は86%（22例中19例が有効以上）であった。その他急性胆嚢炎では有効，化膿性扁桃炎では著効であった。全体の有効率は90%であった。

CTTの1日の投与量あるいは投与回数と効果については0.5gを1日2回（1日1g）投与の症例数が51例，1.0gを1日2回（1日2g）投与症例5例，2.0gを1日1回投与症例5例であり，1例が1.0gを1日2回を1日，続いて2.0gを1日1回を3日間，1.0gを1日2回を3日間使用しており，大部分が1日1.0g使用例なので比較は困難である。1日1.0g投与例51例中無効が5例で，この無効例のうち呼吸器感染症が2例で，いづれも中等症例であった。他の無効例は慢性腎盂腎炎の1例と慢性膀胱炎の2例の症例であった。1日2.0g投与例は11例であるが，無効例は1例で重症の呼吸器感染症例であった。1.0gを1日2回（1日2.0g）または2.0gを1日1回投与症例は各々5例であるが，両群ともに全例有効であったことから両群の比較は出来なかった。なお，他の抗生物質が無効の4症例に本剤を投与して全例著効あるいは有効であった。

起炎菌は細菌性肺炎で *H. influenzae* が3例，*H. parainfluenzae* 1例，*K. pneumoniae* 1例がみられたが，CTT投与後に殆ど消失していた。急性腎盂腎炎では *E. coli* が4例に，慢性腎盂腎炎では *Proteus* 属が1例にみられた。CTT投与によりこれらの起炎菌は消失したが，*Proteus* 属の感染例で本剤投与後に *Pseudomonas* が出現した。急性膀胱炎7例の起炎菌は *E. coli* 3例，*S. aureus* 1例，*Streptococcus* 1例，*S. faecalis* 1例，*K. pneumoniae* 1例であったがCTT投与で全例起炎菌が消失した。慢性膀胱炎では *S. faecalis* 3例，*E. coli* 4例，*K. pneumoniae* 2例，*Proteus*，*Enterobacter*，*P. cepacia*，*S. marcescens*，*A. calcoaceticus* がそれぞれ1例ずつにみられた。CTT投与後に *S. faecalis* が2例，*Serratia* が1例に残存した。菌交代として *S. faecalis*，*Acinetobacter*，*S. epidermidis*，*Pseudomonas* が出現してきた。

Table 2 Results of clinical effects of 62 cases treated with CTT

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Acute pneumonia	6	23		1	30
Mycoplasmal pneumonia		1	1		2
Acute bronchitis	1	2		1	4
Chronic bronchitis		2			2
Acute cystitis	6	1			7
Chronic cystitis	4	4		2	10
Acute pyelonephritis	2	2			4
Chronic pyelonephritis				1	1
Acute cholecystitis		1			1
Purulent tonsillitis	1				1
Total	20	36	1	5	62

Table 3 Laboratory findings before and after CTT treatment

Case No.		RBC (× 10^4 /mm^3)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm^3)	Eos. (%)	Pt. (× 10^4 /mm^3)	GOT (u.)	GPT (u.)	A1-P (KAu)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	478	13.2	41	3,100			30	15	8.0	20.5	1.0
	After											
2	Before	521	15.3	46.5	13,500	2	12.1	20	21	106	11	1.0
	After	497	14.4	44.3	9,600	0	26	38	28	111	10	0.6
3	Before	470	14.9	43.4	6,800	5	20.1	37	94	90	18	1.2
	After	471	14.4	43.1	6,400	0	20.5	24	48	75	18	1.2
4	Before	431	13.0	36.2	6,300	0	17.0	15	17	83	14.8	0.8
	After	419	12.8	34.9	4,300	0	18.4	17	17	58	15.6	0.7
5	Before	488	13.7	39.6	8,800	0	18.0	12	11	45	20.1	1.0
	After	464	13.3	37.8	4,800	0	19.7	17	18	48	15.0	1.0
6	Before				14,400			10	13	5.6	14	1.2
	After							16	15	7	12.5	0.9
7	Before	462	15	44	13,500			17	23	8	22.5	1.1
	After				4,600			16	26	6.5		
8	Before	445	13	40	6,500	0		21	18	8.5	11.5	0.9
	After	399	11.4	38	4,000	1	20.3	20	17	9.5	9.5	0.7
9	Before	382	11.8	36	7,100	6	20	20	13	4.5	23	1.1
	After											
10	Before	447	13	39	11,400	1		20	20		18.5	0.9
	After	441		36	4,600	0		22	20			0.9
11	Before	404	13.4	39	7,400	0		13	14	7	15	1.5
	After	432	14	40.5	3,800	0		20	19		18	1.3
12	Before	472	16	47.5	10,100	0		21	13	7	16	1.1
	After	451	15.2	46.8	6,700	1		21	15		15.5	1.1
13	Before	358	12.6	36	11,000	1		13	21	5.6	17	1.0
	After	370	12	35.5	6,700			19	13	5.3	22	1.3
14	Before	411	13.6	39	3,800	1	15.2	16	9	8.2	12	0.9
	After	418	13.7	41	4,400	7	7.8	20	19	6.5	17	
15	Before	400	12.0	38	10,800	0	21.0	2	2	5.9	17	0.7
	After											
16	Before	373	12.5	37	6,300	0	18	6	10	3.7	10	0.9
	After	428	13.4	41	3,600	1	20.2	18	18	4.0	14	0.9
17	Before	416	12.5	36	3,900	5	18.8	36	33	57		
	After	463	14.3	43	3,800	2	49.5	31	25	66		
18	Before	362	12.0	36	8,100	0		34	20	86	16.6	0.7
	After	357	11.8	35	4,300	2	32.7	25	23	66	9.5	0.5
19	Before	494	15.0	45	12,900	7	25.8	90	30	127	6.0	1.0
	After	525	15.8	48	17,500	3	20.9	83	214	117	6.9	1.3
20	Before	490	16.6	49	15,000	1	28.9	70	33	132	19.9	1.8
	After											
21	Before	267	10	34	8,700	5		24	17	8	25	1.0
	After	311	11	34	8,300	1		15	10	5.6	15.5	1.1.
22	Before	430	13.8	41	8,800	4	16.8	9	5	4.1	14	0.8
	After											
23	Before	367	12.1	37	4,400	2	14.2	4	2	4.5	17	0.9
	After	361	12.3	35	4,800	5	16.2	2	2		18	0.8

Table 3 (Continued)

Case No.		RBC (× 10⁴ /mm³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm³)	Eos. (%)	Pt. (× 10⁴ /mm³)	GOT (u.)	GPT (u.)	A1-P (KAu)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
24	Before	366	10.7	34.1	8,800		34.7	24	24	8.6	21	1.1
	After	367	10.8	33.5	6,700	2		43	30	12.0	20	1.0
25	Before	474	13.2	42	7,500	4		7	5	4.9	10	0.7
	After	438	12.5	39	5,800	1	14.4	2	2	4.6	11	0.6
26	Before	425	13.5	41	7,000	0		17	12	6.5	18	0.75
	After	379	12	34	3,500			20	13	7	8	0.9
27	Before	441	13.4	39	7,100			17	15	6	28	1.7
	After	388	12	36	6,800	4		15	18	6.5	19.5	1.0
28	Before	460	14.2	39.6	5,000	0	13.2	14	10	42	12.8	1.0
	After	422	13.0	34.5	3,100	0	13.1	12	13	34	11.5	0.9
29	Before	438	13.8	38.2	13,800	0	22.7	17	18	69	10.1	1.0
	After	428	12.7	37.2	7,200	0	20.2	15	14	61	11.9	0.9
30	Before	383	13.4	36	8,700	0	18.6	13	4	5.3	13	1.0
	After	358	12.4	36	11,900	0	20.4	12	11		14	0.9
31	Before	344	11.0	34	10,900	1	13.7	20	16	106	12.6	0.9
	After	349	10.9	32	5,600	2	28.8					
32	Before	341	11	34	9,500	0	25.6	17	13	5.6	10	0.9
	After	433	14.6	42.5	5,500	0	19.6	16	14			0.9
33	Before	437	14.5	36.9	5,700		19.9	27	15	70	12.9	1.0
	After	387	11.8	33.0	4,000		27.4	47	28	60	13.9	0.8
34	Before	404	11.3	32.9	8,800	0	38.8	18	17	174	11.8	1.0
	After	430	13.0	36.1	7,500	0	21.8	17	21	86	11.7	0.9
35	Before	374	12.1	35.7	4,200	0	12.8	88	84	64	15.0	1.0
	After	341	11.3	31.3	2,500	0	12.6	118	83	65	13.7	1.1
36	Before	416	13.1	38.2	6,300	0	46	54	45	6.5		1.2
	After	426	13	40	4,900	2	25	35	23	8.7		1.1
37	Before	324	10.7	32	7,000	0	16.6	3	8	5.8	11	0.6
	After	362	11.1	35	3,500	7	19.2	10	4	6.2	17	0.5
38	Before	422	13	36	4,900	1		14	13	8.5	17	0.9
	After	454	13.6	39	5,000							
39	Before	461	13.4	37.1	11,300	0	21.0	23	37	59	6.0	1.0
	After	433	12.7	34.9	8,700	0	32.4	26	29	47	8.2	1.0
40	Before	367	12.1	35.9	6,800	0	22.3	21	20	6.1	11	1.0
	After	334	11.2	32.9	1,700	2	36.8	23	23	6.9	12	0.7
41	Before	426	13.1	41	8,000	2	14.8	2	2	7.5	15	1.0
	After	417	13.0	39	9,600	1	17.2	2	3	7.1	14	1.1
42	Before	475	15	45	12,100	0	10.3	32	50	7	18.5	5.4
	After	465	15.8	43	6,500	2	19.6	47	41	11.5	13	1.2
43	Before	409	8.1	24.8	15,000		29.0	16	10	108	16.1	1.1
	After	431	8.5	25.7	6,000	2	51.7	17	15	253	13.4	1.0
44	Before	457	14.2	42.2	11,700	1	27	25	20	80	13	1.3
	After	456	13.9	41.3	5,300	6	26	17	19	62	11	1.2
45	Before	351	10.7	30.3	9,000	0	19.4	79	71	93	33.2	1.4
	After	381	11.7	33.3	6,700	0	19.5	86	62	92	26.3	1.4
46	Before	400	12.4		7,100		19.5	14	9	93	17.0	0.9
	After	387	12.0		5,800		18.7	12	12	118	12.1	0.9
47	Before	495	13.9		9,100	1	20	19	19	4.6	9	0.8
	After	511	14		4,400	5		23	20	4.9	14	0.8

Table 3 (Continued)

Case No.		RBC (× 10⁴ /mm³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm³)	Eos. (%)	Pt. (× 10⁴ /mm³)	GOT (u.)	GPT (u.)	A1-P (KAu)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
48	Before	424	12.1	41	10,400			3	2	5.3	12	0.7
	After	376	11.0	34	5,000	11	15.6	2	3	5.1	11	0.6
49	Before	500	15.6	44	8,600	0	28.5	46	50	98	24.4	1.2
	After	451	14.1	41	7,300	1	27.6					
50	Before	432	11.5	36.2	7,700	8	32.4	17	20	10.3	20	1.6
	After	382	10.8	32.1	8,600	13	38.8	18	24	11.1	16	1.3
51	Before	445	12.8	40.8	5,300	1	37.5	15	13	113	11	0.9
	After	487	15.6	44.5	5,800	0		10	22	108	9	1.1
52	Before	385	11.5	37.0	5,200	2		31	49	52	10	1.0
	After	380	11.4	35.5	4,000	0		37	55	49	10	0.9
53	Before	501	16.2	47.3	8,900	1	24.7	14	28	103	8	1.0
	After	529	17.0	49.6	7,500	1	3.25	33	60	124	9	1.0
54	Before	407	12.7	36.1	10,700	0	31.3	15	18	77	10.8	0.7
	After	407	12.7	35.7	8,600	0	47.6	14	21	73	12.1	0.7
55	Before	401	12.9	38.4	4,400		27.7	62	41	5.6	12	0.8
	After	418	14.1	39.7	3,500		26.2	18	29	6.2	13	0.8
56	Before	485	15.6	44.7	10,400		24.8	25	22	4.8	14	1.1
	After	406	12	38.9	5,100		21.4	55	35	5.1	14	1.1
57	Before	452	14.1	41.1	5,600		26.6	24	20	5.0	25	1.5
	After	393	12.1	35.8	3,900		34.5	25	23	6.4	12	1.2
58	Before	277	8.6		5,700		19.3	29	23	8.8	23	1.6
	After	297	9.1		5,900		21.1	28	23	8.2	27	1.8
59	Before	286	8.5	26.7	7,000		20.4	28	23	8.2	27	1.8
	After	291	9.0	26.9	6,900		25.8	32	21	10.8	26	1.8
60	Before	331	11.8	33	3,400	1		2	2	6.3	14	0.6
	After	352	11.3	35	3,800	8		2	1	8.1	13	0.8
61	Before	369	11.0	31.9	6,600	0	17.4	75	31	87	12.0	0.9
	After	386	11.6	32.6	2,900	0	20.1	70	34	89	10.2	0.9
62	Before	406	12.7	38	8,600	0	14.9	22	16	57	15.7	1.3
	After	434	13.5	41	3,400	4	19.3	23	28	48	15.4	0.6

急性胆嚢炎では，*K. pneumoniae* が検出されたが，CTT 投与により菌は消失した。

副作用としては症例9（肺炎）に CTT を0.5g を1日2回使用し，下熱し，咳嗽，喀痰も殆んどなくなり経過良好であったが，CTT 投与14日目より38℃の発熱が2日間続き，16日目に投与を中止すると下熱がみられた。投与13日目の CRP は（−），16日目も CRP は（−）であった。発熱は本剤の副作用と考えた。

検査値の異常は白血球減少が3例，血小板減少が2例，GOT の上昇が1例に，アルカリフォスファターゼの上昇が1例にみられた。検査値の異常は62例中7例，11%にみられた（Table 3）。

考　　案

CTT はグラム陽性球菌に対してはこれまでのセファロスポリン系に比べて劣り，セファマイシン系のものに比べてはやや劣っているが，グラム陰性桿菌のうち *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* 属，*S. marcescens*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *H. influenzae* などにはこれまでのセファロスポリン系，セファマイシン系のものに比べてすぐれた MIC を示している。更に静注時あるいは点滴時の本剤の血中半減期も3時間前後とこれまでのセファロスポリン系，セファマイシン系に比べて長い特徴がある。また，本剤の半減時間は長いが，1日2回投与で蓄積がおこらないことも確認されている。

以上のような *in vitro* あるいは *in vivo* における，すぐれた特徴から，本剤の有効性が期待されている。

著者らは本剤を細菌性肺炎30例，マイコプラズマ肺炎2例，急性気管支炎4例，慢性気管支炎2例，化膿性扁桃炎1例，急性腎盂腎炎4例，慢性腎盂腎炎1例，急

性膀胱炎7例，慢性膀胱炎10例，急性胆嚢炎1例に使用した。CTTの1日投与量は0.5gあるいは1.0gを1日2回としたが，CTTの血中半減時間が長いことから，1日1回投与も可能と考え，治験の途中から2.0gの1日1回投与を試みた。0.5gを1日2回投与症例数は51例，1.0gを1日2回投与症例は5例，2.0gを1日1回投与症例は5例であった。1例は1.0g 1日2回を1日，2.0g 1日1回を3日，1.0g 1日2回を3日間投与した。0.5gを1日2回投与例51例中無効は5例で，この無効例のうちの2例は中等症の肺炎，急性気管支炎であった。無効の他の3例は慢性腎盂腎炎および慢性膀胱炎であった。1.0gを1日2回あるいは2.0gを1日1回投与例各々5例は全例有効であった。1.0g×2回を1日，次いで2.0g×1回を3日間，1.0g×2回を3日間投与した症例が無効で，その後ジベカシンの投与で軽快している。以上の結果から本剤は軽症例では1日量として1.0gで十分であるが，中等症以上あるいは慢性の尿路感染症のときは1日量2.0gが必要のことがある。1日投与量が2.0gの1回投与と1.0gを1日2回投与の比較では投与例数が少なく，確定的な結論は出せないが，1日1回投与法も可能であり，今後更に検討してみたい。

呼吸器感染症38例に本剤を投与し，有効以上が35例，無効が3例で有効率は92%，尿路感染症は22例に使用し，有効以上19例，無効が3例で有効率は86%であった。全体の有効率は90%であった。

副作用としては本剤投与14日目に発熱がみられた1例のみであった。しかし，検査値の異常は62例中7例にみられ，やや高率であった。特に白血球減少が3例，血小板減少が2例にみられ，本剤投与時には臨床検査値に注意する必要があろう。

文　献

1) 第28回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム，YM09330。1980
2) 大越正秋，他：UTI薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28：324～341，1980

CLINICAL STUDIES ON CEFOTETAN (YM09330)

KAZUO TAKEBE, TERUO NAKAMURA, KAZUO SASAKI,
MAKOTO NAKAZONO, YOSHIHIRO KUMASAKA, MASASHI KOBAYASHI,
KIYOSHITO TAKAHASHI, KAZUMI AOYAGI, MIKIHIKO KUDO,
KENICHI IMAMURA, MORIO SAGARA, HISASHI NAKAHATA, TSUNEHARU BABA,
AKIO MATSUHASHI, TADASHI MIYAZAWA, KOUZO KURAHASHI,
AIICHIRO KURIHARA, MASAHIRO TSUTUI, ISAO MAKINO, HIROYASU KAWABE, SHIRO KOSAKA,
SEIICHI MURAKAMI and TOYOICHI TAMURA
The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine
and Related Hospitals

To evaluate the clinical efficacy of cefotetan (CTT, YM09330), the treatment was made with the drug in 62 patients including 32 with pneumonia, 4 with acute bronchitis, 2 with chronic bronchitis, 1 with purulent tonsillitis, 4 with acute pyelonephritis, 1 with chronic pyelonephritis, 7 with acute cystitis, 10 with chronic cystitis and 1 with acute cholecystitis. Response was excellent in 20 patients, good in 36, fair in 1 and poor in 5.

Side effect noted was fever in 1 patient. Laboratory abnormalities were observed as luekopenia in 3 and thrombocytopenia in 2 patients. Slight elevations of GOT and Al-P were observed each 1 patient.

From the above results, the drug can be considered to be useful against respiratory tract infections and urinary tract infections.