

## Cefotetan (YM09330)に関する臨床的研究

関根 理・薄田芳丸・青木信樹・湯浅保子・塚田芳久

信楽園病院内科

清水武昭

信楽園病院外科

武田 元

新潟大学医学部第二内科学教室

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

川島士郎

新潟県立津川病院内科

## 要 旨

呼吸器感染症52例、腹部・胆道感染症 5 例、尿路感染症 7 例計64例に Cefotetan (CTT, YM09330) を使用した。効果判定可能対象49例中35例71.4%で著効、有効の結果を得た。細菌性肺炎、胆道感染症、尿路感染症では有効率が高く、基礎疾患をもつ呼吸器感染症の有効率は約50%であった。One shot 静注群と点滴静注群、1日1g以下群と1日2g以上群との間にはそれぞれ有効率に有意の差はみられなかった。

副作用としては発熱、発疹、発熱と発疹がおのおの1例あり、臨床検査値の異常として GOT 上昇1、GOT、GPT 上昇4、白血球減少1、好酸球増多2、クームス直接反応陽性化1がみられたが重篤なものはなく、いずれも治験終了後改善、正常化した。

## 序 文

Cefotetan(CTT, YM09330)は山之内製薬中央研究所により開発された新 Cephamycin 系抗生剤で、従来の同種薬剤に比し、グラム陰性桿菌に対する抗菌スペクトルの拡大と抗菌力の強化<sup>1)</sup>、ヒトに静注したときの血中濃度半減期が約3時間<sup>2)</sup>という点で際立った特徴を有している。このことからとくにグラム陰性桿菌による重篤な、あるいは難治な感染症にすぐれた臨床効果を示すことの期待できる薬剤ということができる。

我々は64例の感染症例に本剤を使用したのでその成績を報告する。

## 対象 (Table 1)

新潟大学第二内科、新潟県立津川病院内科、水原郷病院内科、そして信楽園病院内科および外科に入院した延64例で、呼吸器感染症52例、腹部・胆道感染症 5 例、尿路感染症 7 例、年齢は17才から98才にわたる。なおウイルス性心筋炎の1例は便宜上呼吸器感染症例に含めた。

49例が何らかの基礎疾患を有していたが、治療対象と

なった感染症に直接関連するものは呼吸器例の21例、胆道感染症の1例、尿路感染症の4例であった。慢性腎不全のため長期血液透析をうけていた患者が1例含まれている。

肺炎と診断された25例のうち、10例は経過中にマイコプラズマ補体結合反応(MPCF)が上昇し、マイコプラズマ感染症と判明した。最初から MPCF が高値を示した1例は原因菌不明であるが細菌性肺炎と判断した。

分離菌のうち、原因菌と考えられたのは肺炎例で肺炎双球菌1、黄色ブドウ球菌1、慢性呼吸器疾患の増悪例で黄色ブドウ球菌2、緑膿菌1、*Peptostreptococcus* 1、腹部感染症で *Actinomyces* と考えられたもの1、尿路感染症で *P. rettgeri* 2、*E. coli* 2、*P. mirabilis* と *E. coli* の合併1であった。なお原因菌の可能性を疑われたものとして呼吸器例で A 群  $\beta$  溶連菌 3、尿路例で *K. pneumoniae* 1があった。慢性呼吸器疾患の増悪例でインフルエンザ菌の分離されたものはなかった。

5症例で同種感染に対し2度、1症例で異種感染に対して2度の治療を行った。*P. rettgeri* の2例は同一症例

Table 1 Clinical results of CTT

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosage (g)	Clinical course				Preceding therapy	Result	Side effect	Remarks
								B.T.	ESR	WBC	CRP				
1	K.O. M	68	57	Pneumonia	Hypertension Liver damage	<i>Pneumococcus</i> ↓ (-)	1.0 x 2 x 10 (di)	37.5 36.7	24 12	20,900 4,800	3+ -	CEX	Excellent	-	
2	R.S. F	71	44	Pneumonia	Hypertension	NF****	1.0 x 2 x 14 (di)	39.0 36.4	18 17	20,200 6,200	7+ -	-	Excellent	-	
3	F.H. F	77	31	Pneumonia	Arteriosclerosis	NF	0.5 x 2 x 14 (di)	37.4 36.8	50 33	10,500 4,700	6+ -	CEX	Excellent	-	
4	S.S. M	71	48	Pneumonia	Anemia	NF	0.5 x 2 x 14 (di)	37.2 37.0	127 130	8,700 9,700	5+ 4+	-	Fair	GOT, GPT ↑	
5	I.W. F	59	45	Pneumonia	-	-	1 x 2 x 3 2 x 2 x 12.5 (di)	38.5 36.2	110 -	10,400 6,200	5+ -	-	Good	-	
6	A.M. M	33	56	Pneumonia (MP)*	Alcoholic hepatopathy	NF	0.5 x 2 x 10.5 (iv)	37.7 36.8	33 -	5,000 4,100	1+ -	-	Undetermined	-	MPCF 8x → 32x
7	M.K. F	28	48	Pneumonia (MP)	-	NF	0.5 x 2 x 15 (iv)	37.2 36.6	62 -	6,400 -	6+ -	CEX	Undetermined	-	MPCF 16x → 128x
8	S.H. M	64	45	Pneumonia	-	<i>E. cloacae</i>	0.5 x 2 x 32 (iv)	38.2 36.5	92 -	10,900 5,400	3+ -	-	Good	GOT ↑	
9	K.U. M	69	30	Pneumonia	Apoplexy Liver cirrhosis	-	1 x 2 x 7 (iv)	39.0 37.4	32 20	12,000 8,100	4+ -	CMZ	Good	-	
10	M.W. F	86	47	Pneumonia	Coronary sclerosis	NF	1 x 2 x 9 (iv)	37.8 36.4	26 30	21,600 6,000	5+ ±	CMZ	Excellent	-	
11	N.G. F	39	49	Pneumonia (MP)	-	NF	1 x 2 x 12 (iv)	37.7 36.6	77 46	6,100 8,000	5+ 1+	-	Undetermined	-	MPCF 8x → 256x
12	M.U. F	29	58	Pneumonia (MP)	-	NF	1 x 2 x 10 (iv)	38.2 36.8	74 80	4,000 6,100	4+ -	CEX	Undetermined	-	MPCF 32x → 256x
13	E.H. M	83	-	Pneumonia	Apoplexy	<i>P. mirabilis</i> <i>Enterococcus</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	1 x 2 x 12.5 (di)	37.3 37.0	- -	23,500 8,200	6+ 2+	CMZ LCM	Excellent	-	
14	N.S. F	68	42	Pneumonia (MP)	Coronary sclerosis	<i>K. pneumoniae</i> ↓ NF	0.5 x 2 x 14 (iv)	37.2 37.0	128 76	6,000 5,800	5+ ±	-	Undetermined	-	MPCF 32x → 256x
15	S.W. F	64	53	Pneumonia	-	<i>K. pneumoniae</i> <i>β-Streptococcus</i> ↓ <i>β-Streptococcus</i>	0.5 x 2 x 13 (iv)	37.3 36.7	115 100	6,000 4,500	- -	CEX AMPC	Good	-	MPCF 128x → 128x
16	U.T. M	28	65	Pneumonia (MP)	-	NF	1 x 2 x 14.5 (iv)	38.5 36.7	93 45	5,700 5,200	6+ ±	-	Undetermined	-	MPCF 8x → 256x

Table 1 (Continued)

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosage (g)	Clinical course			Preceding therapy	Result	Side effect	Remarks	
								B.T.	ESR	WBC					CRP
17	S.S.	M	72	Pneumonia	Lung cancer	<i>β-Streptococcus</i> ↓ NF	1 × 2 × 14.5 (iv)	37.7 36.8	95 82	11,400 6,100	6+ 2+	—	Good	—	
18	A.S.	F	27	Pneumonia (MP)	—	NF	1 × 2 × 12.5 (iv)	38.0 39.1	65 40	6,500 5,800	3+ 1+	Fever Rash GOT, GPT ↑	Undetermined	MPCF 16X → 256X	
19	M.T.	M	67	Pneumonia (MP)	DM	NF	1 × 2 × 14 (iv)	37.4 36.6	128 62	8,900 8,000	6+ 1+	—	Undetermined	MPCF 16X → 256X	
20	K.K.	F	76	Pneumonia	Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	1 × 2 × 14 (iv)	37.4 36.9	40 26	6,400 6,200	1+ —	—	Good	Coombs +	—
21	M.G.	F	77	Pneumonia	Hypertension	<i>S. aureus</i> ↓ <i>Achromobacter</i>	0.5 × 2 × 7 (iv)	37.1 36.7	86 19	7,000 4,400	1+ —	—	Good	—	—
22	A.H.	M	36	Pneumonia (MP)	—	NF	1 × 2 × 3.5 (iv)	38.6 39.7	67 122	8,900	6+	—	Undetermined	MPCF 8X → 256X	
23	T.S.	M	70	Pneumonia	Lung cancer Pulm. fibrosis	<i>E. cloacae</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 × 2 × 14 (di)	37.9 36.4	87 55	7,700 2,500	5+	—	Undetermined	—	—
24	M.A.	F	24	Pneumonia (MP)	Urolithiasis	—	0.5 × 2 × 2 (di)	—	—	—	—	Rash	Undetermined	MPCF 16X → 512X	
25	M.T.	M	43	Pneumonia	—	NF	1 × 2 × 14 (iv)	38.8 36.6	7 7	6,300 6,100	—	—	Excellent	—	—
26	K.F.	M	81	RTI**	Pulm. cyst	<i>H. parahaemolyticus</i>	0.5 × 2 × 15 (iv)	37.8 37.3	105 —	22,200 15,000	6+ 6+	—	Poor	—	—
27	K.Y.	M	77	RTI	Bronchiectasis Arteriosclerosis	NF	0.5 × 2 × 10 (di)	36.6 36.8	7 —	13,900 10,800	+ —	—	Fair	—	—
28	T.O.	F	64	RTI	Pulm. emphysema	NF	0.5 × 2 × 10 (iv)	37.6 36.8	32 —	7,600 2,700	—	—	Good	Leukopenia	—
29	S.H.	M	69	RTI	Pulm. emphysema	NF	0.5 × 2 × 15 (iv)	38.0 36.8	10 —	14,000 6,600	2+ —	—	Good	—	—
30	K.O.	F	36	RTI	Panbronchiolitis	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	0.5 × 2 × 8 (iv)	37.8 36.8	63 44	11,400 8,900	1+ 2+	—	Fair	Eosinophilia	—
31	S.T.	M	75	RTI	Pulm. emphysema	NF	0.5 × 2 × 7 1 × 2 × 24	38.9 36.9	58 18	15,600 5,900	5+ 1+	—	Good	—	—
32	B.I.	M	66	RTI	Bronchiectasis	NF	1 × 2 × 14 (iv)	38.6 36.4	11 7	19,300 8,600	3+ 2+	—	Good	—	—
33	J.O.	M	61	RTI	Pulm. emphysema	<i>H. influenzae</i>	0.5 × 2 × 16 (iv)	37.4 36.6	73 40	10,400 5,800	3+ —	—	Good	GOT, GPT ↑	—

Table 1 (Continued)

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosage (g)	Clinical course				Preceding therapy	Result	Side effect	Remarks
								B.T.	ESR	WBC	CRP				
34	K.H.	M	70	RTI	Asth. bronchiale	<i>S. aureus</i> ↓ <i>Micrococcus</i>	1 × 2 × 10 0.5 × 2 × 4	37.7 36.6	21 8	15,000 8,700	4+ -	Excellent	-		
35	K.I.	F	47	PIE Syndrome	-	NF	1 × 2 × 14	37.7 38.4	132 124	12,000 7,700	2+ 3+	Poor	-	Eosin. 48% → 44%	
36	K.O.	F	36	RTI	Panbronchiolitis	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>A. calcoaceticus</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 × 2 × 7	38.1 37.4	55 86	7,700	4+	Poor	-		
37	F.O.	M	61	RTI	Pulm. emphysema	<i>S. aureus</i> ↓ <i>Enterococcus</i>	1 × 2 × 25	38.6 36.8	145 24	6,100 4,000	6+ -	Good	-		
38	T.T.	M	59	RTI	Pulm. emphysema	NF	1 × 2 × 14	39.0 36.6	40 34	5,900 6,500	2+ -	Good	-		
39	B.I.	M	66	RTI	Bronchiectasis Malg. lymphoma	NF	1 × 2 × 9.5	37.6 37.5	40 52	11,300 16,000	5+ 6+	Poor	-		
40	N.Y.	M	30	RTI	AML	Anaerobic cocci	0.5 × 2 × 31 1 × 2 × 36					Undetermined	-	with SBPC AMK GM	
41	T.S.	M	29	RTI	Bronchiectasis	<i>Achromobacter</i>	3 × 1 × 7	38.2 36.7		11,000	2+	Fair	-		
42	M.S.	M	58	RTI	Lung cancer	<i>β-Streptococcus</i>	2 × 2 × 6	39.1 37.9	71.00 5,400			Undetermined	-		
43	F.F.	F	46	RTI	Dermatomyositis Pneumonitis	-	0.5 × 2 × 5 0.5 × 2 × 6	38.1 37.0	92 95	9,300 10,300	2+ 1+	Fair	-		
44	T.T.	M	28	RTI	Nephrotic synd.	<i>β-Streptococcus</i>	0.5 × 1 × 16	39.2 37.6	50 35	4,600 6,300	2+ 2+	Fair	-		
45	E.O.	M	77	RTI	Lung cancer	-	0.5 × 2 × 25	38.4 36.3		6,200 3,000	6+ -	Good	-		
46	E.O.	M	77	RTI	Lung cancer	-	0.5 × 2 × 13	38.6 36.3		2,100 2,700	6+ ±	Good	-		
47	I.S.	M	38	Tonsillitis	-	NF	1 × 2 × 10	38.4 36.5	65 17	11,100 8,600	6+ -	Good	-		
48	T.S.	M	68	Pyothorax	Apoplexy Pulm. emphysema	<i>H. parainfluenzae</i>	1 × 2 × 7	37.1 37.8	92 189	8,000 14,300	6+ -	Poor	-		
49	T.H.	M	53	Pyothorax	Broncho-pl. fistula	<i>Peptostreptococcus</i> ↓ <i>Veillonella</i>	1 × 2 × 9	38.3 36.7	53 22	6,700 3,900	3+ -	Excellent	-		
50	T.N.	M	67	Pleuritis	Hypertension	<i>H. influenzae</i>	1 × 2 × 22	37.5 36.9	78 41	5,300 5,800	1+ 1+	Fair	-	GOT, GPT ↑	

Table 1 (Continued)

Case	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dosage (g)	Clinical course				Preceding therapy	Result	Side effect	Remarks
								B.T.	ESR	WBC	CRP				
51	I.U.	M	62	Pleuritis	Old tbc Liver tumor	-	1 x 2 x 16	(iv)	37.1 39.3	3 2	7,800 7,700	4+ 6+	Undetermined	Fever Eosinophilia	Pl. carcinomatosa
52	Y.K.	M	17	Viral myocarditis	-	-	1 x 2 x 10	(iv)					Undetermined		with Dexamethazone
53	S.S.	M	71	Spleen abscess	Anemia	<i>Actinomyces</i>	0.5 x 2 x 2.5 1 x 2 x 22.5	(iv)	38.9 38.1		27,600 13,600	5+ 8+	Fair	-	Splenectomy
54	T.W.	F	57	Cholecystitis	DM	-	0.5 x 2 x 16	(di)	39.5 36.3		20,800 5,200	6+ ±	Excellent	-	
55	T.T.	M	86	Cholecystitis	Cholelithiasis	-	0.5 x 2 x 14	(iv)	37.6 36.9		8,100 6+	6+ ±	Good	-	
56	W.N.	F	98	Pancreatitis	-	-	0.5 x 2 x 20.5	(im)	38.0 36.8		13,100 5,900	6+ 1+	Good	-	
57	K.T.	F	69	Liver abscess	Urolithiasis	-	1 x 2 x 65	(iv)	39.8 36.7		8,500 4,100	5+ 4+	Good	-	
58	M.S.	F	54	UTI***	Polycystic kidney CRF	<i>K. pneumoniae</i>	0.5 x 1 x 6	(iv)	40.8 38.3	120	6,500 5,800	5+ 4+	Poor	-	
59	K.I.	M	33	UTI	Neurogenic bladder	<i>P. rettgeri</i> ↓ <i>Enterococcus</i>	0.5 x 2 x 28	(iv)			4,200 4,100	2+ -	Good	-	
60	C.O.	F	45	Renal abscess	Urolithiasis	-	0.5 x 2 x 28 1 x 1 x 30	(iv)	39.5 37.0		26,900 7,700	6+ -	Excellent	-	
61	K.L.	M	33	UTI	Neurogenic bladder	<i>P. rettgeri</i>	0.5 x 2 x 10	(iv)	37.1 36.5	5 5	5,300 5,700	- -	Good	-	
62	M.H.	F	24	Acute pyelo- nephritis	-	<i>E. coli</i>	0.5 x 2 x 14	(iv)	40.1 36.2	52 57	20,900 6,700	6+ -	Good	-	
63	F.I.	F	64	Acute pyelo- nephritis	SMON	<i>E. coli</i>	0.5 x 2 x 7	(im)	39.6 36.2				Good	-	
64	N.K.	M	77	UTI	Apoplexy	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1 x 2 x 7	(iv)	39.0 36.6		6,900 6,600	5+ 1+	Good	-	

\* MP : Mycoplasma

\*\* RTI : Respiratory tract infection

\*\*\* UTI : Urinary tract infection

\*\*\*\* NF : Normal flora

の再感染である。したがって58症例に対し、64治験を行ったわけである。

#### 投与方法、投与量 (Table 1)

血中濃度半減期の長い薬剤であるので全体の約73%にあたる47例が one shot 静注であった。筋注は2例で残りの15例が点滴静注による。1回0.5gの1日1回が2例、1日2回が26例、1回1gの1日2回が33例、2gの1日2回が2例、3g 1日1回が1例であった。1日1回のうち1例は慢性腎不全(CRF)例であった。経過中に投与量、回数を変更したのは7例であるが、この場合は臨床経過に大きな比重を占めたと思われる方を採った。

#### 効果判定基準

以下の基準により効果を判定した。

著効 Excellent: 1) 臨床経過、検査成績が速やかに、著明に改善したもの、2) 原因菌の明らかな場合、菌の消失と臨床症状の順調な改善をみたもの、3) 他剤無効例に使用して順調な改善をみたもの。

有効 Good: 1) 臨床症状の順調な改善をみたもの、2) 原因菌の消失をみたもの、3) 他剤無効例に使用して緩徐ながら改善をみたもの。

やや有効 Fair: 臨床症状が軽度に、あるいは緩徐に改善したもの。

無効 Poor: 臨床症状の改善をみなかったもの、あるいは増悪をみたもの。

判定除外 Undetermined: 1) 本剤使用の適応でなかったもの、2) 他の抗菌剤、消炎剤が初めから併用されたもの、3) 何らかの理由により、効果の判明せぬうちに使用を中止したもの。

Table 2 Summary of clinical effects

Group of patients		No. of cases	Effect					Efficacy rate (%)	
			Excellent	Good	Fair	Poor	Undetermined		
RTI	Pneumonia	15	6	7	1		1	25/37	67.6
	Mycoplasma pneumonia	10					10		
	Others	27	2	10	6	5	4		
	Total of RTI	52	8	17	7	5	15		
Abdominal infection		5	1	3	1			4/5	80.0
UTI		7	1	5		1		6/7	85.7
Total		64	10	25	8	6	15	35/49	71.4

Table 3 Relationship between daily dose and clinical effects

Daily dose (g)	No. of cases	Effect					Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Fair	Poor	Undetermined		
0.5	2			1	1		17/24	70.8
1	26	3	14	4	1	4		
2	33	7	10	2	4	10	18/25	72.0
3	1			1				
4	2		1			1		
Total	64	10	25	8	6	15	35/49	71.4

Table 4 Relationship between the administration route and clinical effects

Method	No. of cases	Effect					Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Fair	Poor	Undetermined		
Intramuscularly	2		2				2/2	100
Intravenously by one shot	47	4	21	5	6	11	25/36	69.4
Drip-infusion	15	6	2	3		4	8/11	72.7
Total	64	10	25	8	6	15	35/49	71.4

## 結果 (Table 1~4)

呼吸器感染症では細菌性肺炎15例中著効6、有効7、やや有効1、判定除外1、マイコプラズマ肺炎10例は全例判定除外、慢性気道感染症の急性増悪、肺癌混合感染等(Others)27例中著効2、有効10、やや有効6、無効5、除外4で呼吸器感染症全体としてまとめれば、著効8、有効17で評価対象37例中25例が著効・有効で有効率67.6%となった。腹部・胆道感染症は著効1、有効3、やや有効1、尿路感染症は著効1、有効5、無効1であり、両群合わせて有効率は12例中10例83.3%であった。

投与量別でみると1日量1g以下の群では、評価対象24例中著効3、有効14で有効率70.8%であり、1日量2g以上の群では著効7、有効11で評価対象25例中18例、有効率72.0%と両群の間に有意の差はみられなかった。投与経路別でみると筋注の2例は有効、静注47例は著効4、有効21で評価対象36例中25例、69.4%、点滴静注15例は著効6、有効2で有効率は評価対象11例中8例72.7%となり、分母は異なるが両群の間に有意の差はみられなかった。著効は点滴静注群が高率であった。

全体として64例中著効10、有効25、やや有効8、無効6、除外15となり、有効率は49例中35例71.4%であった。

副作用は発疹1、発熱1、両者合併1、計3例に4件出現したが、いずれも治療中止後、速やかに改善した。

治療前後の臨床検査成績をTable 5に示す。確実に検査が行われたのは肝・腎機能に関して54例、血液学的なもの55例であった。異常値を呈したもののうち、基礎疾患および、それに対する治療によると思われるものを除くと、GOT、GPTの上昇4、GOTのみ上昇1、白血球減少1、500/mm<sup>3</sup>以上の好酸球増多2、クームス直接反応陽性化1であった。腎機能に関する異常は認められなかった。肝機能の異常、白血球減少、好酸球増多はいずれも治療中止後速やかに改善した。クームス陽性化例(症例20)は関連する血液学的異常を伴うものではなかったが、末梢血好酸球は治療前、治療後とも高値を示していた。好酸球増多の1例(症例51)は発熱、GOT、GPT上昇の1例(症例18)は発疹、発熱を伴うものであった。全体として10症例で13件の副作用、検査値異常をみたが重篤なものではなかった。

## 考 案

64例の感染症例にCTTを使用し、効果判定除外となった15例を除く49例中35例、71.4%で著効・有効の結果を得た。呼吸器感染症が52例と大多数を占め、その半数の25例が肺炎で、マイコプラズマによる10例を除く15

例中13例が有効以上の成績であった。本剤のグラム陽性球菌に対する抗菌力はCEZやCMZに比し劣るとされているが<sup>1)</sup>、グラム陽性球菌が主体となるはずの急性肺炎に対してもすぐれた臨床効果を示した。血中濃度半減期が約3時間という本剤の特性<sup>2)</sup>から、必要な血中濃度、肺組織内濃度が十分維持されていたことが推察される。慢性呼吸器疾患の急性増悪を中心とした残りの呼吸器感染症では評価対象23例中著効・有効は12例で急性肺炎に比し効果が著明でないが、他剤無効例など難治の症例が多く、やむを得ないところと考える。腹部・胆道感染症、尿路感染症は計12例中10例が有効以上で、グラム陰性桿菌によるものが多いこれらの疾患では、期待どおりの結果であった。

原因菌の把握できたものが少なく、細菌学的効果の判定は難しいが、得られた範囲ではグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌、嫌気性菌いずれも著効、有効が多かった。やや有効以下の3例は緑膿菌主体例、悪性腫瘍、嚢胞腎感染例など初めから効果の期待し難いものであった。

投与量別では1日1g以下の群と1日2g以上の群とがほぼ同数であったが、有効率に有意の差はみられなかった。投与量が疾患の部位、重症度、患者の体重などを考慮して決められることから、臨床効果にいわゆるdose responseはないのが通例であり、本剤も同様であった。

投与経路別でもone shot静注群47例と点滴静注群15例との間に有効率の差はみられなかった。半減期の長い本剤の場合、peak値がより高くなるone shot静注の方が有利と考えたいところであるが、点滴静注でも有効血中濃度が十分持続することから、効果の得られる症例では両群間に差のない結果となったものであろう。著効例はむしろ点滴静注群に高率であった。

全体として慢性呼吸器疾患や悪性腫瘍など基礎疾患が重篤、難治な症例以外ではすぐれた臨床効果が得られたということが出来る。

副作用として3例に発疹または発熱、その合併をみた他、臨床検査値の異常が9件みられたが重篤なものはなく、いずれも投薬中止後速やかに改善した。副作用、臨床検査値の異常の発現頻度としては、やや高率といえる。

CTTはその特性上、従来のCephem系抗生剤で効果の期待し難い難治な症例への適応が考えられる。今回の我々の対象症例も基礎疾患を有するものや、他剤無効例など比較的難治と考えられるものが含まれていたが、判定対象49例中35例71.4%で著効・有効の結果を得た。有効例の少なかった疾患群では今後さらに投与量、併用薬剤などの検討を要するであろう。

Table 5 Laboratory findings before and after CTT therapy

Case	Total dose (g)	GPT	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Al-P (K.A.)	GOT (U)	GPT (U)	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelet ( $\times 10^4$ )	Eosin (%)
1	20	B	28.4	1.6	9.9	78	47	435	—	46.5	20,900	10.7	0
		A	—	1.2	7.8	67	38	388	—	38.0	4,800	14.9	5
2	28	B	17.5	1.3	3.9	32	12	403	—	42.5	20,200	15.3	0
		A	—	1.0	4.1	27	19	402	—	40.5	6,200	21.1	6
3	14	B	29.6	1.0	7.7	25	10	381	—	38.5	10,500	22.6	0
		A	—	0.7	8.6	16	6	352	—	37.5	4,700	31.6	1
4	14	B	26.2	1.5	17.3	17	21	264	—	28.0	8,700	32.3	0
		A	—	1.2	11.2	27	19	284	—	30.5	9,700	19.3	1
5	56	B	61.0	1.1	7.5	62	20	412	12.4	39.5	10,400	17.6	0
		A	11.0	0.4	6.6	21	16	342	11.2	31.5	6,200	47.1	1
6	10.5	B	17	0.9	12.9	63	88	427	15.1	41.8	5,000	23.1	0
		A	—	—	9.3	27	64	—	—	—	4,100	—	2
7	15	B	11	0.6	6.3	14	10	422	11.7	35.5	6,400	21.2	5
		A	14	0.7	8.3	13	12	459	12.5	37.5	9,200	48.6	2
8	32	B	15	0.6	12.4	26	53	300	9.6	29.0	9,000	—	1
		A	14	0.8	11.1	39	80	333	11.1	32.7	5,600	—	2
9	14	B	9	0.5	9.8	18	18	326	10.0	33.5	12,000	33.5	2
		A	14	0.1	8.0	13	12	304	9.7	32.0	8,100	32.0	3
10	18	B	29	1.8	11.1	28	12	379	11.9	38.5	21,600	19.5	0
		A	18	1.1	8.4	17	6	386	11.7	36.5	6,000	38.6	3
11	24	B	9	0.7	4.5	47	50	399	11.9	36.0	6,100	27.2	0
		A	10	0.7	5.6	32	38	403	11.9	36.0	5,000	22.8	2
12	20	B	13	0.5	4.1	12	8	403	11.6	35.5	4,000	16.0	0
		A	11	0.5	5.9	14	12	393	12.4	38.5	6,100	19.4	5
13	25	B	28	0.4	5.6	26	9	316	9.7	32.5	23,500	30.4	1
		A	11	0.5	5.1	30	11	308	9.5	31.0	8,200	19.8	1
14	14	B	14	0.7	5.2	19	10	466	14.2	42.5	6,000	18.2	0
		A	10	0.6	5.3	15	10	385	11.2	35.5	5,800	21.0	2
15	13	B	9	0.5	6.6	23	12	393	12.0	36.0	6,000	32.2	4
		A	8	0.4	5.6	20	15	411	12.5	37.0	4,500	26.4	7

Table 5 (Continued)

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Al-P (K.A.)	GOT (U)	GPT (U)	RBC (X 10 <sup>4</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelet (X 10 <sup>4</sup> )	Eosin (%)
16	29	B	10	0.9	5.6	63	417	13.6	42.0	5,700	16.0	4
		A	14	1.0	6.0	42	438	13.0	39.5	5,200	17.5	8
17	29	B	19	0.8	4.8	17	343	10.2	34.0	11,400	28.3	2
		A	19	0.6	6.7	15	403	11.1	35.0	6,100	30.7	4
18	25	B	8	0.7	4.5	7	408	12.2	35.0	6,500	17.1	0
		A	11	0.5	5.2	44	434	12.3	37.0	5,800	19.5	5
19	28	B	12	1.1	11.4	16	341	12.1	36.0	8,900	15.5	2
		A	12	1.0	10.9	35	402	15.6	45.5	8,000	20.1	3
20	28	B	10	0.6	8.7	11	308	9.4	29.5	6,400	10.3	11
		A	14	0.7	9.1	12	325	10.2	31.5	6,200	22.7	8
21	7	B	22	0.8	4.1	8	345	10.1	33.0	7,000	24.9	1
		A	13	0.5	7.7	11	324	10.0	31.0	4,400	23.1	6
22	7	B	10	0.8	5.8	20	516	15.7	49.0	8,900	12.1	1
		A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	28	B	16	0.8	-	18	330	9.9	29.0	7,700	3.8	0
		A	29	0.9	-	64	19	-	-	-	-	-
24	2	B	13	0.8	-	5	402	13.6	32.0	3,500	32.0	2
		A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	28	B	14	1.2	-	43	522	16.1	-	6,300	-	-
		A	-	-	26	48	517	16.2	-	6,100	-	-
26	15	B	10	0.8	7.8	19	412	11.7	36.0	22,200	-	0
		A	24	0.8	-	-	323	9.1	28.4	17,600	-	-
27	10	B	18	1.3	6.8	10	421	-	45.0	13,900	22.7	3
		A	-	1.4	7.6	29	452	-	52.0	10,800	20.2	3
28	10	B	12	0.5	7.2	9	526	10.6	36.3	7,600	34.9	0
		A	-	-	-	-	458	9.0	30.3	2,700	32.2	3
29	15	B	8	0.9	7.2	12	484	16.6	46.4	14,000	25.5	0
		A	-	-	-	-	489	16.5	47.0	8,400	-	5
30	8	B	10	0.4	6.9	4	481	13.6	44.0	11,400	31.2	3
		A	8	0.6	6.3	11	474	13.4	42.0	8,900	32.2	8
31	55	B	28	0.8	7.5	26	456	14.3	43.5	15,600	17.3	0
		A	23	0.5	7.0	22	387	12.3	36.0	5,200	18.8	4

Table 5 (Continued)

Case	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	ALP (K.A.)	GOT (U)	GPT (U)	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelet ( $\times 10^4$ )	Eosin (%)
32	28	B	13	0.8	6.8	30	9	458	12.2	40.5	19,300	10.0	3
		A	9	0.8	6.0	10	5	425	12.1	36.0	8,600	13.9	3
33	16	B	14	0.7	5.7	13	7	387	13.3	40.0	10,400	32.7	1
		A	13	0.8	6.6	39	40	376	12.8	37.0	5,800	21.1	5
34	24	B	19	1.0	6.8	33	15	551	16.5	51.0	15,000	19.6	1
		A	15	0.7	5.0	22	13	462	14.2	44.5	8,700	21.2	5
35	28	B	9	0.5	6.7	12	7	398	11.2	36.0	12,000	36.8	0
		A	6	0.7	7.4	20	15	429	12.1	37.0	7,700	37.8	1
36	14	B	8	0.3	4.7	11	4	466	12.6	38.5	7,700	21.6	0
		A	9	0.5	4.9	20	9	450	12.5	38.5	5,200	31.1	1
37	50	B	12	0.8	5.6	19	13	344	11.8	35.0	6,100	24.8	0
		A	15	0.8	5.2	31	29	384	11.9	35.5	4,400	17.0	2
38	28	B	11	0.9	7.2	27	18	473	15.1	49.0	5,900	19.7	1
		A	12	1.0	7.4	29	16	486	13.4	42.0	6,500	20.7	5
39	19	B	10	0.8	9.4	13	6	395	11.6	35.0	11,300	—	1
		A	12	0.8	9.1	23	6	402	12.2	37.0	16,000	11.0	0
40	103	B	16	1.1	—	50	46	—	—	—	—	—	—
		A	6	0.7	—	60	117	—	—	—	—	—	—
41	21	B	10	0.6	7.2	18	11	—	—	—	—	—	—
		A	—	0.9	9.9	—	—	—	—	—	—	—	—
42	24	B	7	0.8	—	54	22	281	8.7	25.3	7,100	32.0	0
		A	7	0.7	—	54	31	295	8.6	26.3	5,400	25.1	0
43	11	B	11	0.9	—	27	13	376	12.3	35.2	9,300	17.3	1
		A	12	0.9	—	31	17	371	11.9	35.0	10,300	31.8	1
44	8	B	47	3.2	—	11	10	221	6.9	19.5	4,600	33.0	9
		A	43	3.5	—	22	18	312	9.7	28.0	3,200	20.7	7
45	25	B	12	0.8	4.3	16	10	360	11.6	34.5	6,200	32.4	0
		A	—	—	5.2	27	21	—	—	—	2,800	—	6
46	13	B	—	—	—	—	—	333	10.2	28.8	2,100	11.0	4
		A	—	—	—	—	—	262	8.3	24.3	3,500	28.6	2
47	20	B	9	0.9	5.6	9	7	419	13.5	39.7	11,100	—	1
		A	12	0.8	5.1	15	18	431	13.5	41.4	8,600	31.7	2

Table 5 (Continued)

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Al-P (K.A.)	GOI (U)	GPT (U)	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelet ( $\times 10^4$ )	Eosin (%)
48	14	B 15	0.9	7.4	35	24	352	9.8	34.0	8,000	37.6	0
		A 17	0.9	7.9	28	15	351	10.8	35.0	14,300	28.5	0
49	18	B -	-	7.0	31	16	475	13.8	43.0	16,100	11.8	1
		A 12	0.7	6.6	24	12	447	12.8	38.5	3,900	16.4	4
50	44	B 12	1.1	5.0	24	18	423	12.4	38.5	5,300	-	0
		A 11	1.2	6.4	44	41	474	14.0	44.0	5,700	-	5
51	32	B 12	1.0	24.2	50	51	450	13.4	43.0	7,800	16.2	4
		A 13	1.1	17.6	61	42	386	11.3	34.0	8,100	16.6	8
52	20	B -	-	-	11	10	221	13.3	38.6	36,800	70.0	1
		A 15	0.6	-	22	18	312	10.4	29.5	11,000	31.2	0
53	47.5	B 14	0.8	13.3	35	34	311	9.6	28.8	29,000	-	0
		A 14	1.5	12.1	30	17	312	10.0	30.7	13,000	-	0
54	16	B 18	0.5	8.3	9	6	470	14.6	41.6	20,800	24.9	0
		A -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	14	B 26	0.8	4.3	11	5	382	12.7	36.5	8,100	-	0
		A -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	20.5	B 24	1.2	20.6	234	159	414	12.5	37.3	13,100	28.2	0
		A 14	1.0	9.8	25	16	401	11.8	34.4	5,900	45.0	1
57	130	B 8	0.9	6.8	20	10	297	8.9	26.4	8,500	26.4	1
		A 13	0.7	10.3	15	5	345	10.0	30.1	4,100	34.7	2
58	3	B -	-	22.7	143	16	-	-	25.0	6,800	-	3
		A -	-	13.4	28	9	326	9.5	29.5	5,800	-	0
59	28	B 11	0.8	5.1	15	10	415	11.1	33.6	4,200	11.8	2
		A 12	0.7	6.8	10	11	423	12.0	34.7	4,100	36.6	5
60	58	B 10	1.0	9.1	7	6	414	12.0	34.7	26,900	59.0	0
		A 6	0.9	6.7	17	12	382	10.9	31.1	7,700	42.0	0
61	10	B 14	0.6	6.7	13	11	442	12.8	37.1	5,300	-	4
		A 11	0.7	6.5	13	10	456	12.1	38.0	5,700	25.7	4
62	14	B 12	1.0	6.9	13	5	339	10.6	30.7	20,900	-	0
		A 12	0.7	7.7	22	15	408	12.1	34.4	6,700	-	2
63	7	B -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		A -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
64	14	B 11	0.8	7.3	18	15	393	12.4	32.0	6,900	-	3
		A 14	0.7	5.5	17	10	368	11.6	33.9	6,600	22.4	2

B: Before therapy A: After therapy

## 文 献

- 1) 三橋 進：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) 斎藤 玲：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

## CLINICAL STUDIES OF CEFOTETAN (YM09330)

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA, NOBUKI AOKI, YASUKO YUASA  
and YOSHIHISA TSUKADA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

TAKEAKI SHIMIZU

Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

HAZIMU TAKEDA

Second Department of Internal Medicine, Niigata University

School of Medicine

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

SHIRO KAWASHIMA

Department of Internal Medicine,

Niigata Prefectural Tsugawa Hospital

Cefotetan (CTT, YM09330) was administered to 64 patients with a variety of infectious diseases: 52 cases with respiratory tract infection, 5 with abdominal or biliary tract infection and 7 with urinary tract infection. Two patients were injected intramuscularly, 47 were intravenously by one shot and 15 by drip infusion.

Clinical responses were excellent in 10 patients, good in 25, fair in 8, poor in 6 and undetermined in 15. There was no relationship between the administration method and clinical responses.

Skin rash, fever and both rash and fever occurred in one individual case, respectively, as the side effect of this antibiotic. Laboratory tests revealed the elevation of GOT in 1 and of GOT and GPT in 4, leukopenia in 1, eosinophilia in 2 and the positive reaction of direct Coombs' test in 1, although these abnormalities disappeared rapidly following cessation of the administration.