

Cefotetan (YM09330) の使用経験

齋藤 豊一

虎の門病院泌尿器科

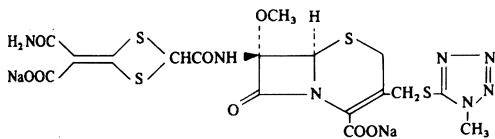
要 旨

新セファマイシン系抗生物質 Cefotetan (CTT, YM09330) を、泌尿器科領域の感染症16例（尿路感染症13例、副睾丸炎1例、急性淋疾2例）に、2.0g 1日1回点滴静注し、著効5例、有効11例の成績を得た。副作用は、好酸球増多1例、肝機能異常2例を認めたが、いずれも軽微であった。

はじめに

Cefotetan (CTT, YM09330) は、山之内製薬中央研究所で開発されたセファマイシン系の注射用抗生物質である。Fig. 1に示す化学構造を有し、各種細菌が産生する β -lactamase に対して、きわめて安定である。従来のセファマイシン系抗生

Fig. 1 Chemical structure of cefotetan (CTT, YM09330)



物質 (CFX, CMZ) と比較して、indole positive *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* 等のグラム陰性桿菌に対する抗菌力が特に優れている¹⁾。また、ヒトに静脈内投与した時の血中半減期が約3時間であり、従来のどの β -Lactam 系抗生物質よりも、明らかに持続的であることを特徴としている。主たる排泄経路は腎であり、生体内で代謝されることなく、抗菌活性を維持したまま、投与24時間以内に約80%が尿中へ排泄される²⁾。

今回、泌尿器科領域の感染症に対する CTT の臨床評価を試みる機会を得たので、その成績を報告する。

対象ならびに方法

虎の門病院泌尿器科の入院もしくは外来患者で、CTT の適応と考えられる症例を選んで対象とした。

症例は、Table 1に示したように、合計16例である。年齢16～62才、男13例、女3例で、急性単純性腎盂腎炎1例、急性単純性腎盂膀胱炎1例、基礎疾患を有する複雑性腎盂腎炎4例、複雑性腎盂膀胱炎6例、副睾丸炎に膀胱炎を合併したもの1例、副睾丸炎1例、急性淋疾2例である。

投薬方法は、CTT 2.0g を100ml の生理食塩液に溶解し、1日1回点滴静注した。5日間の連続投与を原則としたが、淋疾の1例では1日限りで、他の2例では3日で効果判定を行った。

効果判定は、UTI 薬効評価基準³⁾に合致した症例についてはその基準に従い、副睾丸炎、淋疾の例については検査成績、臨床所見に従って判定した。

成 績

急性単純性尿路感染症の2例(症例1, 2)は、CTT の3日あるいは5日間投与によって、自覚症状、膿尿および細菌尿が消失し、有効であった。

複雑性尿路感染症の11例(症例3～13)は、いずれも自覚症状および細菌尿が消失した。膿尿は、正常化したものの5例、改善したもの6例であった。UTI 薬効評価基準により、著効5例、有効6例であった。

副睾丸炎の2例(症例13:膀胱炎と合併、症例14)では、疼痛発赤が急速に消退し、腫脹も明らかに減少し、有効であった。ただし、腫脹の完全な消失は、本剤の投薬を終了し、他剤に変更してからであった。

急性淋疾の1例(症例15)は、セファロsporin系抗生物質の内服(6 cps.)では効果が認められなかったが、CTT 2g を1回投与したところ、翌日にはほとんど排膿も見られなくなり、有効と判定した。他の1例(症例16)も、ABPC 4錠×7日、PMPC 6錠×7日およびCEX 4錠×7日投与のいずれも無効であったが、CTT を1日1回2.0g ずつ2日投与後には排膿が激減した。

以上16例の臨床効果は、著効5例、有効11例で、有効率100%であった。

単純性ならびに複雑性尿路感染症13例の尿中から分離した細菌は、*E. coli* 11株および *Citrobacter* 2株であったが、いずれも消失し、菌交代は認められなかった。発疹、悪心・嘔吐などの自覚的副作用は全く認めら

Table 1 Clinical summary of cases treated with CTT

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
					Dose g X/day	Route	Duration day			Species	Count			
1	34		A.S.P. ¹⁾	B	2.0 X 1	D.I.V.	3	Fever Lumbago	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	-	Eosinocyte 0 → 8%
2	16	M	A.S.P.C. ²⁾	B	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	-	Al-p 9.2 → 9.6 (2.8 ~ 8.4)
3	27	F	C.C.P. ³⁾ Wandering kidney	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	3	Fever Lumbago	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Excellent	-	TTT 9.0 → 9.7 ZTT 8.3 → 10.1
4	44	M	C.C.P. Hydro- nephrosis	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Lumbago	+++ ±	<i>Citrobacter</i>	10 ⁵	Moderate	-	
5	62	M	C.C.P. B.P.H. ⁴⁾	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Lumbago	+++ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	-	GOT 17 → 36 → 24 (7 ~ 24) GPT 11 → 27 → 17 (3 ~ 25)
6	60	M	C.C.P. B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Lumbago	+++ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	-	Al-p 15.1 → 12.0 → 10.7 (2.8 ~ 8.4)
7	52	M	C.C.P.C. ⁵⁾ B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain	+++ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	-	
8	61	M	C.C.P.C. B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Excellent	-	
9	26	F	C.C.P.C. Hydro- nephrosis	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria Lumbago	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Excellent	-	

Table 1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation	Side effects	Remarks
					Dose g X/day	Route	Duration day			Species	Count			
10	57	M	C.C.P.C. B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	+++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	—	Accompanied with epididymitis
11	57	M	C.C.P.C. B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	+++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	—	GOT 26 → 43 → 20 (7 ~ 24) GPT 25 → 89 → 45 (3 ~ 25) Al-p 8.0 → 11.8 → 10.0 (2.8 ~ 8.4)
12	61	M	C.C.P.C. B.P.H.	G-3	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	++ +	<i>Citrobacter</i> —	10 ⁵ —	Moderate	—	—
13	33	M	C.C.C. 6) Epididymitis	G-4	2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Miction pain Pollakiuria	+++ ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Moderate	—	Swelling of epididymitis remained
14	62	M	Epididymitis		2.0 X 1	D.I.V.	5	Fever Swelling (+) Swelling (+)	+ —	— —	— —	Moderate	—	—
15	35	M	Gonorrhea		2.0 X 1	D.I.V.	1	Miction pain Pyococcosis (+++) Pyococcosis (±)	+++ ++	<i>N. gonorrhoeae</i> —	10 ⁵ —	Moderate	—	Made no response to 6 cps. p.o. of cephalosporin
16	24	M	Gonorrhea		2.0 X 1	D.I.V.	5	Miction pain Pyococcosis	+++ ±	<i>N. gonorrhoeae</i> —	10 ⁵ —	Moderate	—	Made no response to either of following treatment: ABPC 4 tab. X 7 days PMPC 6 tab. X 7 days CEX 4 tab. X 7 days

- 1) Acute simple pyelonephritis
 2) Acute simple pyelo-cystitis
 3) Chronic complicated pyelonephritis
 4) Benign prostatic hypertrophy
 5) Chronic complicated pyelo-cystitis
 6) Chronic complicated cystitis

* Before treatment
 * After treatment

れなかった。

臨床検査値異常で本剤によると判断されたのは、好酸球増多1例(症例1)、GOT、GPT軽度上昇1例(症例5)およびGOT、GPT、Al-p軽度上昇1例(症例11)の計3例である。いずれも投薬終了の1週間後には正常化、あるいは改善傾向を認めた。その他、症例2および症例6でAl-pが、また症例3でTTT、ZTTの異常値を認めたが、症例3および症例6は以前から高値を示していた症例であり、症例2は投与直前および本剤投与終了1カ月後にも9.2と異常値を示していたことから、いずれも本剤による異常値ではないと判断した。

考 按

泌尿器科領域の感染症16例に、CTTの2.0g 1日1回投与による治療を試み、全例有効以上の好成績を得た。投与対象がいずれも単独感染例であり、しかもCTTが強い抗菌力を示す*E. coli*が起炎菌である症例が大多数を占めていたこと、複雑性尿路感染症例でもカテーテル留置例が含まれていなかったことなどが、好成績の理由と考える。

一方、CTTは血中濃度と同様に尿中濃度も持続的で、2.0g 1時間点滴投与の24時間後でも、約69 μ g/mlの尿中濃度が維持される⁹⁾ことから、1日1回投与による治療を試みたが、前述の背景因子を考慮しても非常に優れた成績が得られた。今回の1回投与量は2.0gであったが、CTTのグラム陰性桿菌に対する抗菌力および血中・尿

中濃度を考慮すると、1.0g 1日1回投与でもかなりの有効性を期待できるものと考えられる。

副睾丸炎および他剤無効であった2例の淋疾に対しても、CTTは満足できる効果を示した。

副作用は、自覚症状は全く認められず、好酸球増多1例、GOT、GPT上昇1例、GOT、GPT、Al-p上昇1例が認められたが、いずれも軽度で、投薬終了後速かに改善しており、特に問題はないと考えられる。

CTTは、泌尿器科領域の感染症治療剤として、1日1回投与でも十分有用性を期待できるものとする。

文 献

- 1) TODA, M.; T. SAITO, K. YANO, K. SUZAKI, M. SAITO & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of YM09330, a new cephamycin derivative. *Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th International Congress of Chemotherapy and 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. vol. 1, pp. 280-281, 1980*
- 2) 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
- 3) 大越正秋、他: UTI薬効評価基準(第二版)。*Chemotherapy* 28: 324-341, 1980
- 4) 小山 優、他: Cefotetan(YM09330)の第一相臨床試験。*Chemotherapy* 30(S-1): 150-162, 1982

CLINICAL STUDY ON CEFOTETAN (YM09330) IN THE FIELD OF UROLOGY

TOYOKAZU SAITOU

Department of Urology, Toranomon Hospital

Cefotetan (CTT, YM09330), a new cephamycin derivative antibiotic, was administered to 16 cases in the field of urology, 13 cases with urinary tract infection, 1 case with epididymitis and 2 cases with gonorrhoea. All cases were administered 2.0 g of cefotetan once a day by intravenous drip infusion. Overall clinical effects were excellent in 5 cases and moderate in 11 cases.

No side effect was observed. Although abnormal laboratory findings were noted in 3 cases, eosinophilia in 1 case and slight elevation of transaminases in 2 cases, those were soon normalized after the treatment.