外科領域における Cefotetan (YM09330) の臨床使用成績

藤本幹夫・上田隆美・酒井克治
大阪市立大学医学部第二外科学教室
澤田　晃
大阪市立桃山市民病院外科
土居　進
大阪市立北市民病院外科
川畑徳幸
芦原病院外科
佐々木武也
藤井寺市立道明寺病院外科
政田明徳・松本敬之助
城東中央病院外科
森本　譲
森本病院外科

要　旨

胆石術後患者2例に Cefotetan (CTT, YM09330) 1 g を one shot 静注したのちの血清中濃度は30分後にピーク値145μg/ml がえられ，6時間後にも32.3μg/ml を示した。その時の胆汁中濃度は症例によって差がみられるが，1例では2時間後にピーク値408μg/ml を示し，他の1例では1時間後に171μg/ml がえられ，長時間持続した。

本剤を外科領域の感染症44例に試用したが，うち4例は *Pseudomonas sp.* が検出されたので除外した。疾患別に有効率をみると腹膜炎12例中11例（91.7%），術後腹腔内感染症8例中4例（50%），術後創感染5例中4例（80%），膿瘍5例中4例（80%），胆道感染症3例中3例（100%），呼吸器感染4例中2例（50%），敗血症3例中2例（66.7%）であった。

副作用は認められず，臨床検査で GOT, GPT, Al-p の上昇が3例，BUN 値の上昇が2例，顆粒球減少が1例にみられたが，いずれも軽度であった。

はじめに

Cefotetan (CTT, YM09330) は山之内製薬株式会社により開発された Cephamycin 系抗生物質で，従来の同系統の抗生剤にくらべて，グラム陰性桿菌，特に indole 陽性の変形菌，サイトロバクター，エンテロバクター，セラチアなどに優れた抗菌力をもっており，しかも血中濃度が長く持続することも本剤の特徴である[1,2]。我々は本剤の体液内濃度を測定するとともに，外科領域の感染症に試用したので，その成績について報告し若干の考察を加えた。

体液内濃度

総胆管結石症のため胆嚢摘出術，総胆管結石截石術ならびにTチューブドレナージ術をうけた患者2名に本剤 1g を one shot 静注し，血清中濃度ならびに胆汁中濃度を測定した。測定には *E. coli* NIHJ を検定用菌とする薄層カップ法を用い，血清中濃度の測定には Monitrol I 液を，尿中濃度の測定には pH 7.0, 1/10M リン酸緩衝液を用いた。

本剤 1g を one shot 静注したのちの血清中濃度は30分後にピーク値平均 145μg/ml を示し，1時間後 110μg/ml，2時間後 85.3μg/ml，4時間後 52.5μg/ml，6時間後 32.3μg/ml と長時間にわたって高い濃度が持続した。一方，胆汁中濃度は症例によって差が認められ，1例では2時間後にピーク値 408μg/ml が認められ，6時間後に再び上昇がみられ腸肝循環が考えられる。他の1例では1時間後にピーク値 171μg/ml がえられた。いずれの

症例でも胆汁中移行はやや遅れてあらわれるが，血中濃度よりも高値を示していた(Table 1, Fig. 1)。

臨床使用成績(Table 2)

CTT を外科領域の感染症44例に投与した。その内訳は腹膜炎12例，術後腹腔内感染症 9 例，術後創感染症 6 例，膿瘍 6 例，胆道感染症 3 例，呼吸器感染症 5 例，敗血症 3 例である。しかし，これらのうち 4 例は本剤が無効な *Pseudomonas* 感染例であったので，臨床成績から除外した。

本剤 1 回投与量を 0.5～2.0g とし，1 日 2 ～ 3 回投与した。投与法は44例中23例には one shot 静注し，他は点滴静注した。投与期間は 3 ～19日で，総投与量は 4 ～45g である。

本剤の臨床効果の判定は，Table 3 のような基準にしたがって行った。なお，外科処置が加えられた場合には，判定をより厳格とし，疾患の重症度や合併症の有無も判定の際に考慮された。

疾患別に臨床効果を判定すると，腹膜炎12例では著効 6 例，有効 5 例，無効 1 例となり有効率は91.7%であった。術後腹腔内感染症 9 例中著効 3 例，有効 1 例，やや有効 1 例，無効 3 例，不明 1 例で，不明 1 例を除く 8 例中 4 例に有効であった(有効率50%)。術後創感染 6 例中著効 1 例，有効 3 例，やや有効 1 例，不明 1 例となり，不明 1 例を除く 5 例中 4 例が有効であった。膿瘍 6 例中著効 2 例，有効 2 例，無効 1 例，不明 1 例となり，不明 1 例を除く 5 例中 4 例が有効であった。胆道感染症 3 例中著効 1 例，有効 2 例で，全例有効であった。呼吸器感染症 5 例中有効 2 例，やや有効 1 例，無効 1 例，不明 1 例となり，不明 1 例を除く 4 例中 2 例が有効であった。敗血症 3 例では著効，有効，無効各 1 例ずつとなり，有効率66.7%であった。したがって，44例中著効14例，有効16例，やや有効 3 例，無効 7 例，不明 4 例となり，不明 4 例を除いた40例中30例に有効で，有効率は75.0%となる(Table 4)。

次に起炎菌別に臨床効果をみると，大腸菌感染症13例中著効 2，有効 8，やや有効 1，無効 2 となり，有効率76.9%であった。エンテロバクター感染症 8 例中著効 2，有効 4，無効 2 (有効率75%)，肺炎桿菌感染症 6 例中有効 4，無効 2 (有効率66.7%)であった。その他，未同定 GNR，バクテロイデス，変形菌，アルカリゲネスなどの感染症には有効率が高かったが，腸球菌，インフルエンザ菌，*Propionibacterium* 感染症には効果がえがたいようである(Table 5)。

本剤の細菌学的効果をみると，大腸菌，エンテロバクター，肺炎桿菌，未同定 GNR，バクテロイデスにおける除菌率がすぐれていた(Table 6)。

次に 1 日投与量別に臨床効果をみると，1 回 0.5g 1 日 2 回投与群で有効率76.2%，1 回 1g 1 日 2 回投与群で有効率80%となり，差を認めない(Table 7)。また，本剤の血中濃度が持続することから one shot 静注群と点滴静注群にわけて検討してみたが，点滴静注群にやや効果が高くなっていた。対象疾患が異なるのではっきりしたことはいえないが，投与法による差はないものと考えられる(Table 8)。

副　作　用

本剤投与中に自他覚的な副作用は全く認められなかっ

Fig. 1 Serum and bile concentration of CTT after 1 g one shot intravenous injection

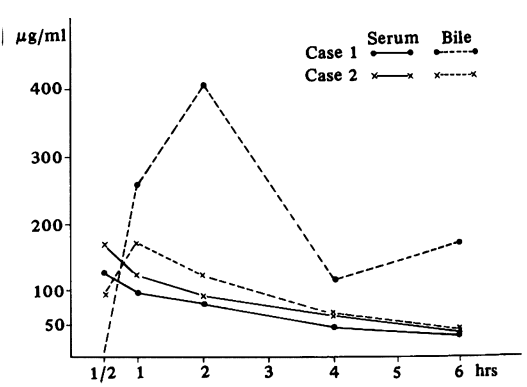

Table 1 Serum and bile concentration of CTT after 1 g one shot intravenous injection for patients with T-tube drainage

Case				Serum concentration (μg/ml)					Bile concentration (μg/ml)				
				30 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	30 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr
No.	Name	Age	Body weight										
1	S.K.	71	46 kg	128	98	79.5	43.0	27.0	–	258	408	115	168
2	M.F.	75	50 kg	162	122	91	62	37.5	91	171	123	61	40
Average				145	110	85.3	52.5	32.3	91	214.5	265.5	88	104

Table 2 Clinical results with CTT

Case No.	Age	Sex	Infectious disease (Underlying disease)	Pre-treatment		Organisms isolated (MIC μg/ml)	Sensitivity (disc)				Dosage schedule		Combined surgery	Evaluation	Remarks
				Drug	Efficacy		ABPC	SBPC	CEZ	GM	Daily × dose (g)	Duration (day)			
1	31	F	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		*E. coli*	+++	+++	+++	+++	0.5 × 2 (d.i.)	13	Appendectomy Drainage	Good	None
2	46	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		*E. coli* (0.39) *E. cloacae* (50)	++ +	++ +	++ +	+++ ++	0.5 × 2 (i.v.)	9	Appendectomy Drainage	Excellent	None
3	30	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		Unknown					0.5 × 2 (d.i.)	11	Appendectomy Drainage	Excellent	None
4	17	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	CEZ	Poor	GNR					0.5 × 2 (i.v.)	9	Appendectomy Drainage	Excellent	None
5	37	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		*E. coli*	++	++	+		1.0 × 2 (i.v.)	8	Appendectomy Drainage	Good	None
6	23	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		*E. coli* (0.1)			++	+	1.0 × 2 (i.v.)	14	Appendectomy Drainage	Excellent	None
7	27	M	Peritonitis (Perforated appendicitis)	CEZ	Poor	*E. coli*	–	++	++	++	0.5 × 2 (i.v.)	15	None	Good	None
8	24	F	Peritonitis (Perforated appendicitis)	None		*E. cloacae* *E. coli*					2.0 × 2 (i.v.)	7	Appendectomy Drainage	Good	None
9	34	M	Peritonitis (Perforated duodenal ulcer)	None		*E. coli* *E. cloacae* *Klebsiella*	– – –	+ ++ +	+ ++ +	++ +++ ++	1.0 × 2 (d.i.)	9	Gastrectomy Drainage	Good	None
10	49	M	Peritonitis (Perforated duodenal ulcer)	None		*K. pneumoniae* *E. cloacae*	– –	– –	– –	+++ +++	0.5 × 3 (i.v.)	12	Gastrectomy Drainage	Poor	None
11	34	F	Peritonitis (Acute salpingitis)	None		*Alcaligenes*	+++	+++	–	+++	0.5 × 2 (i.v.)	10	Exploratory laparotomy Drainage	Excellent	None
12	32	F	Peritonitis (Unknown)	CBPC GM CEZ	Poor	Unknown					1.0 × 2 (d.i.)	8	None	Excellent	None
13	34	F	Postoperative intra-peritoneal infection (Gallbladder stone)	None		Unknown					1.0 × 2 (d.i.)	11	Laparotomy Drainage	Excellent	None
14	65	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Gastric cancer)	CEZ	Poor	*S. faecalis* (>100) *Propionibacterium*					0.5 × 2 (i.v.)	7	None	Poor	GOT 174 → 240 GPT 144 → 196 Al-p 25.1 → 43.8
15	54	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Diverticulitis)	CEX	Poor	GNR				+++	1.0 × 2 (d.i.)	6	Laparotomy Drainage	Fair	None

Table 2 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Infectious disease (Underlying disease)	Pre-treatment		Organisms isolated (MIC μg/ml)	Sensitivity (disc)				Dosage schedule		Combined surgery	Evaluation	Remarks
				Drug	Efficacy		ABPC	SBPC	CEZ	GM	Daily × dose (g)	Duration (day)			
16	30	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Abdominal stab wound)	CET	Poor	Unknown					1.0 × 2 (i.v.)	7	None	Excellent	None
17	31	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Ileus)	CET	Poor	*Klebsiella* (0.1)		–	–	++	1.0 × 2 (i.v.)	10	None	Poor	None
18	67	F	Postoperative intra-peritoneal infection (Gastric cancer)	CEZ	Poor	*E. coli* *B. fragilis*	+++ –	+++ –	+++ –	+++ –	0.5 × 3 (d.i.)	15	None	Poor	GOT 51 → 126 Al-p 22 → 46.9
19	69	F	Postoperative intra-peritoneal infection (Gastric cancer)	CET SBPC	Poor	Unknown					0.5 × 2 (i.v.)	14	None	Good	Al-p 5.9 → 13.3
20	53	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Gastric cancer)	CTZ ABPC DKB	Poor	Unknown					0.5 × 2 (d.i.)	8	None	Excellent	None
21	65	M	Postoperative intra-peritoneal infection (Gastric cancer)	CET GM	Poor	*E. coli* *K. pneumoniae* *P. aeruginosa* (100)	+++ +	+++ –	+++ +++	+++ +++	1.0 × 2 (i.v.)	9	None	Unknown	None
22	44	M	Postoperative wound infection (Rectal cancer)	CEZ	Poor	*S. epidermidis* (50)	–	++	–	+++	0.5 × 2 (d.i.)	7	Drainage	Good	None
23	60	M	Postoperative wound infection (Rectal polyp)	CET	Poor	Unknown					1.0 × 2 (i.v.)	7	None	Good	None
24	69	F	Postoperative wound infection (Sigmoid cancer)	CFX	Poor	*E. cloacae* *B. fragilis*	– –	+++ –	– +		1.0 × 3 (i.v.)	15	Incision Drainage	Excellent	None
25	67	F	Postoperative wound infection (Esophageal cancer)	CET	Poor	*E. aerogenes* (100) *B. fragilis*	– +		– +		1.0 × 2 (i.v.)	12	None	Good	None
26	45	M	Postoperative wound infection (Jejunal fistula)	CFX	Poor	*E. coli*	–		–	++	1.0 × 2 (d.i.)	15	None	Fair	None
27	26	M	Postoperative wound infection (Acute appendicitis)	GM CET	Poor	*E. coli* *P. aeruginosa*	– –	++ –	++ –	++ ++	1.0 × 2 (d.i.)	3	Incision Drainage	Not clear	None
28	64	F	Liver abscess	CMZ LCM	Poor	Unknown					0.5 × 2 (i.v.)	8	None	Excellent	None
29	54	M	Retroperitoneal abscess (Ileocecal tumor)	None		*P. aeruginosa*	–	–	–	+++	1.0 × 2 (d.i.)	6	Laparotomy Drainage	Drop out	None

Table 2 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Infectious disease (Underlying disease)	Pre-treatment		Organisms isolated (MIC μg/ml)	Sensitivity (disc)				Dosage schedule		Combined surgery	Evaluation	Remarks
				Drug	Efficacy		ABPC	SBPC	CEZ	GM	Daily × dose (g)	Duration (day)			
30	48	F	Vulval abscess (Ovarian cancer)	None		*P. mirabilis*					0.5 × 2 (d.i.)	13	Incision	Good	None
31	21	M	Periproctal abscess	None		*E. coli* *K. pneumoniae*	– –	++ ++	+++ ++	++ +++	0.5 × 2 (d.i.)	12	Incision	Good	None
32	19	M	Periproctal abscess (Colitis ulcerosa)	CER DKB	Poor	*E. coli* (1.56) *E. cloacae* (>100) *S. epidermidis*					0.5 × 2 (d.i.)	7	Incision	Poor	None
33	25	M	Periproctal abscess (Colitis ulcerosa)	CEX	Poor	*α-Streptococcus*		+++	+++	+++	0.5 × 2 (d.i.)	4	Incision	Excellent	None
34	68	M	Acute purulent cholangitis (Cholangioma)	None		Unknown					0.5 × 2 (d.i.)	9	PTCD	Good	BUN 22.8 → 27.6
35	81	M	Acute purulent cholangitis (Cholangioma)	CEZ	Poor	GNR					0.5 × 2 (i.v.)	9	PTCD	Excellent	None
36	36	F	Acute cholecystitis (Gallbladder stone)	None		*Klebsiella* *E. coli*	– –	++ +++	– +	++ +++	1.0 × 2 (d.i.)	13	Cholecystectomy	Good	None
37	62	F	Pneumonia (Lung cancer)	CET MINO	Poor	*S. aureus* (6.25) *E. cloacae*		++ –	+++ –	++ +	0.5 × 2 (d.i.)	19	None	Good	None
38	56	M	Pneumonia (Lung cancer)	CEX	Poor	*H. influenzae*	–	+	–	+++	0.5 × 2 (i.v.)	13	None	Poor	None
39	64	F	Pneumonia (Breast cancer)	None		*P. maltophilia*	–		–	–	1.0 × 2 (i.v.)	5	None	Drop out	GOT 72 → 78 GPT 54 → 65
40	64	M	Pleuritis (Gastric cancer)	None		Unknown					1.0 × 2 (d.i.)	8	None	Good	None
41	67	F	Postoperative respiratory tract infection	CEZ	Poor	Unknown					0.5 × 2 (i.v.)	8	None	Fair	None
42	60	F	Sepsis (Jejunal fistula)	CET	Poor	Unknown					1.0 × 2 (d.i.)	10	None	Excellent	None
43	70	M	Sepsis (Gastric cancer)	None		*E coli* (1.56) *K. pneumoniae* (0.1)	+++ –	+++ –	+++ +++	+++ +++	1.0 × 2 (i.v.)	5	None	Good	Agranulocytosis
44	70	F	Sepsis (Gastric cancer)	CEZ	Poor	Unknown					0.5 × 2 (i.v.)	5	None	Poor	BUN 23 → 24

Table 3 Criteria for evaluating effectiveness of CTT on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	The principal symptoms and signs disappear completely within 5 days after onset of the treatment
Good	More than half of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment
Poor	Either none of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 14 days

Table 4 Clinical effect classified by infectious disease

Infectious disease	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
Peritonitis	12	6	5	0	1	11/12 (91.7)
Postoperative intra-peritoneal infection	9 (1)*	3	1	1	3	4/8 (50.0)
Postoperative wound infection	6 (1)	1	3	1	0	4/5 (80.0)
Abscess	6 (1)	2	2	0	1	4/5 (80.0)
Biliary tract infections	3	1	2	0	0	3/3 (100.0)
Respiratory tract infections	5 (1)	0	2	1	1	2/4 (50.0)
Sepsis	3	1	1	0	1	2/3 (66.7)
Total	44 (4)	14	16	3	7	30/40 (75.0)

* Unknown

Table 5 Clinical effects following organisms isolated

Organisms isolated	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
E. coli	13	2	8	1	2	10/13 (76.9)
Enterobacter	8	2	4		2	6/8 (75.0)
Klebsiella	6		4		2	4/6 (66.7)
P. mirabilis	1		1			1/1
H. influenzae	1				1	0/1
GNR	3	2		1		2/3
Alcaligenes	1	1				1/1
B. fragilis	3	1	1		1	2/3
Propionibacterium	1				1	0/1
S. aureus	1		1			1/1
S. epidermidis	2		1		1	1/2
α-Streptococcus	1	1				1/1
S. faecalis	1				1	0/1

Table 6 Bactriological effect of CTT

Organisms isolated	No. of case	Eradicated	Decreased	Unchanged	Relapsed	Eradicated rate (%)
E. coli	13	9	1	3		9/13 (69.2)
Enterobacter	8	6		2		6/8 (75.0)
Klebsiella	6	4		1	1	4/6 (66.7)
P. mirabilis	1	1				1/1
H. influenzae	1			1		0/1
GNR	3	2	1			2/3
Alcaligenes	1	1				1/1
B. fragilis	3	2			1	2/3
Propionibacterium	1			1		0/1
S. aureus	1	1				1/1
S. epidermidis	2	1		1		1/1
α-Streptococcus	1	1				1/1
S. faecalis	1			1		0/1

Table 7 Clinical responses classified with daily doses of CTT

Daily dose (g)	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Effectiveness rate (%)
0.5 X 2	21	8	8	1	4		16/21 (76.2)
0.5 X 3	2				2		0/2
1.0 X 2	19 (4)	5	7	2	1	4	12/15 (80.0)
1.0 X 3	1	1					1/1
2.0 X 2	1		1				1/1

Table 8 Clinical responses following administration method

Injection	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
One shot intravenous injection	21	8	7	1	5	15/21 (71.4)
Drip infusion	19	6	9	2	2	15/19 (78.9)

Table 9 Laboratory findings

Case	RBC (× 10^4)		WBC (× 10^2)		Hb (g/dl)		GOT (u)		GPT (u)		Al-p (KA)		BUN (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	400	410	137	51	11.9	11.2	27	29	27	10	9.0	9.0	14.9	12.7
2	423	406	166	76	11.9	10.8	16	14	14	12	10.2	7.9	14	
3	460	460	124	67	13.5	13.4	40	24	31	25	9.0	11.0	15.9	16.7
4	366	355	114	62	12.9	11.9	19	10	20	16	13.4	15.1	11	13
5	468	442	121	67	13.2	12.8	21	16	20	14	13.5	11.2	16.7	11.9
6	456	484	120	69	14.2	16.3	12	16	3	12	8.0	7.8	10.8	12.1
7	400	380	120	50	12.3	11.3	30	28	20	22	9.0	7.6	10	9
8	492	455	135	62	14.2	12.8	19	13	17	10	11.0	12.3	12	16
9	340	380	180	50	10.2	11.2	40	23	60	21	10.6	9.5	11	10
10	533	317	139	98	16.5	9.5	40	30	34	13	6.2	9.3	19.8	19.3
11	462	457	136	83	13.8	14.1	19	22	16	18	8.0	7.7	10.4	11.6
12	416	394	112	57	11.2	10.9								
13	428	376	127	49	13.0	11.0	48	38	125	43	15.1	8.0		7.0
14	349	323	127	191	9.6	9.1	177	240	144	196	25.1	43.8	18	17
15	427	438	156	122	14.7	14.2		32		34		7.5		
16	465	505	106	100	14.6	14.2	98	23	39	11	5.1	4.8	10.0	9.8
17	388	381	101	110	12.1	12.0	47	32	50	30	11.1	12.2	17.7	12.7
18	293	267	171	254	9.2	8.3	51	126	32	29	22.0	46.9	10	33
19	457	473	103	100	12.4	12.7	41	41	23	26	5.9	13.3	15	20
20	471	473	105	81	13.4	13.6	30	20	15	10	14.8	8.7	9.5	8.6
21	395	398	145	80	11.5	11.7	58	65	61	58	9.0	8.1	27	27
22	311	365	73	51	10.9	11.3	35	20	15	10	7.5	7	11.7	10.2
23	421	420	110	79	12.3	11.9	25	35	40	35	6.0	7.0	12	14
24	394	348	304	72	11	9.4	30	34	23	12	10.8	7.0	16	12
25	504	405	69	63	14.6	11.8	29	33	27	20	9.1	8.0	5	2

Table 9 (Continued)

Case	RBC (× 10^4)		WBC (× 10^2)		Hb (g/dl)		GOT (u)		GPT (u)		Al-p (KA)		BUN (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
26	346	443	166	147	10.2	13.2	39	31	38	46			10	9
27	419	380	143	108	13.1	11.7	12	10	13	14	8.0	9.0	18.1	10.1
28	360	415	118	72	10.1	11.1	41	32	34	21	12.2	12.3	12	17
29	427	438	156	122	14.7	14.2		32		34		7.5		
30	306	334	89	69	9.7	11.2	43	28	33	23	5.7	6.2	14.9	12.5
31	390	410	140	50	10.9	12.1	30	26	20	21			7	8
32	398	410	44	46	11.3	11.0	15	13	10	8	7	7	13.6	11.1
33	508	522	92	89	17.0	17.4	20	19	15	17				
34	413	383	100	97	13.7	12.8	25	24	24	13	9.2	9.2	22.8	27.6
35	292	271	101	89	12.1	8.5	27	19	13	10	48.2	14.8	16	
36	452	436	121	81	14.2	14.1	20	34	42	26	10.2	8.9	12	11
37	371	365	98	43	10.7	11.0	56	45	19	30	6.9	7.0	18	18
38	282	235	55	79	9.2	7.6	32	38	39	39	12.0	12.6	10	10
39	331	467	73	49	9.2	12.4	72	78	54	65	31.5	21.4	15	18
40	364	337	119	77	10.3	9.4	55		72		8.2			
41	474	459	106	85	14.0	13.6	50	42	29	38	10.0	10.0		
42	306	310	131	57	9.5	9.9	40	23	30	19	9.7	8.5		
43	304	385	12	5	9.3	11.7	20	22	13	14	4.9	4.8	17	9
44	468	430	156	121	13.4	12.4	29	28	37	14	26.5	10.7	23	24

B: Before administration A: After administration

た。Table 9に本剤投与前後における血液像，血清学的検査を示した。症例43で顆粒球の減少がみられた。この症例では本剤投与前すでに白血球数が1,200と減少しており本剤のみによる影響とは考えにくい。GOT，GPT，Al-p値が異常上昇を示したものが3例にみられた。しかし，このうち2例は本剤投与前すでに異常値を示していた。またBUN値の上昇したものが2例みられたが，これらも本剤投与前からすでに異常値を示しており，本剤のみによる影響とは考えにくい。

考　　按

CTTはβ-lactamaseに安定なCephamycin系抗生剤の1つである。本剤はすでに市販されているCFXやCMZに比べて，グラム陽性球菌では劣るが，グラム陰性桿菌に対する抗菌力がすぐれており，特に，変形菌，エンテロバクター，サイトロバクター，セラチアなどに強い抗菌力を示す。しかし，緑膿菌にはほとんど抗菌力をもたない。したがって我々は緑膿菌感染症は本剤の治験対象から除外した。また，本剤の特徴の1つは血中濃度が長時間持続することであり，ヒトに投与した時のその半減期は約3時間である。これは本剤1日1～2回投与でも治療しうる可能性を示唆している。したがって我々は1日2回投与を原則として用いた。1回投与量別にみた臨床成績では1回1g投与群の成績が1回0.5g投与群より優れていたが大差はなく，1日量1～2gで十分であると考えられる。血中濃度が持続するので，21例に本剤のone shot静注を試みたが，臨床的には点滴静注の成績がややすぐれていた。疾患別には腹膜炎，術後創感染，膿瘍に有効例が多くみられた。しかし，術後の腹腔内感染，呼吸器感染にはやや効果がえがたいようである。これは縫合不全や癌などの重篤な基礎疾患の存在によるものと考えられる。肝膿瘍の1例，胆道感染症3例に効果がえられ，本剤の胆汁中移行が良好なことを考えると，肝・胆道系感染症に効果が期待される。

副作用は全く認められず，臨床検査でGOT, GPT, Al-p, BUN値の上昇がみられたが，これら症例は本剤投与前から異常を示しており，必ずしも本剤のみによる影響とは考えにくい。また，その程度は軽く，本剤投与終了後すみやかに改善された。

以上，本剤は安全性も高く，優れた効果が期待される薬剤である。

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) 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 the 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. vol. 1, pp 280～281, 1980

A CLINICAL TRIAL ON CEFOTETAN (YM09330) IN THE FIELD OF SURGERY

MIKIO FUJIMOTO, TAKAMI UEDA and KATSUJI SAKAI
The Second Division, Department of Surgery, Osaka City University Medical School
AKIRA SAWADA
Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital
SUSUMU DOI
Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital
NORIYUKI KAWABATA
Department of Surgery, Ashihara Hospital
TAKEYA SASAKI
Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital
AKINORI MASADA and KEINOSUKE MATSUMOTO
Department of Surgery, Joto-Chuo Hospital
YUZURU MORIMOTO
Department of Surgery, Morimoto Hospital

Cefotetan (CTT, YM09330), a new cephamycin derivative, was investigated on its serum level, bile concentration, clinical effectiveness and side effects.

Following one shot intravenous injection of each 1 g cefotetan in 2 patients after cholecystectomy, the mean serum level showed a peak of 145 μg/ml at 30 min, and lasted more than 32.3 μg/ml for 6 hours.

The bile concentrations were not similar between 2 cases. In one case its peak was found at 2 hours, but in another at one hour, and their concentrations were 408 μg/ml and 171 μg/ml respectively.

Cefotetan was given to 44 patients with various surgical infections, but 4 patients were excluded because *Pseudomonas* isolated from their wounds. The results obtained were "excellent" in 14, "good" in 16, "fair" in 3, "poor" in 7 and efficacy rate was 75.0%. Particularly satisfactory results were as follow: Excellent and good in 11 cases out of 12 patients with peritonitis, 4 out of 8 patients with postoperative intraperitoneal infection, 4 out of 5 patients with postoperative wound infection, 4 out of 5 patients with abscess, 3 out of 3 patients with biliary tract infections, 2 out of 4 patients with respiratory tract infections and 2 out of 3 patients with sepsis.

Side effects were not observed except elevated values of GOT, GPT and Al-p in 3 cases, BUN in 2 cases and agranulocytosis in one case respectively.