

呼吸器感染症における Cefotiam hexetil の使用経験

青沼清一・徳江 豊・北村直人
 本田芳宏・小野玲子・渡辺 彰
 佐々木昌子・大泉耕太郎・今野 淳
 東北大学抗酸菌病研究所内科*

長井弘策

古川市立病院内科

新しい経口用セフェム系抗生物質 cefotiam hexetil の呼吸器感染症に対する臨床効果、細菌学的効果、副作用について検討した。疾患の内訳は急性咽頭炎 2 例、急性扁桃炎 2 例、急性気管支炎 3 例、慢性気道感染症 3 例（慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、陳旧性肺結核それぞれ 1 例ずつ）、肺炎 1 例で、男性 7 例、女性 4 例、年齢分布は 23 歳から 68 歳である。本剤を 1 回 100 mg または 200 mg、1 日 3 回、3 日から 8 日間経口投与した。臨床効果は著効 1、有効 7、やや有効 3 であり、有効率は 72.7% であった。4 例の喀痰から起炎菌を同定し得た。本剤の投与により *Staphylococcus aureus* 1 株は消失、*Citrobacter freundii* 1 株は *Streptococcus pneumoniae* に交代、*Haemophilus influenzae* 2 株は残存した。副作用はみられなかったが、臨床検査値の異常化として、GOT 及び GPT の軽度上昇が 2 例に、軽度の貧血が 1 例にみられた。

Key words : Cefotiam hexetil, 呼吸器感染症

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は武田薬品が開発した注射用セフェム系抗生物質 cefotiam (CTM) の 4 位カルボキシル基をエステル化することにより、消化管吸収性を高めた新しい経口用セフェム系抗生物質であり、Fig.1 の構造を有する。

本剤の活性体である CTM はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して既存の経口セフェム剤に比し強い抗菌力と、幅広い抗菌スペクトルを有している。

今回私共は、呼吸器感染症患者に CTM-HE を経口投与して、その臨床効果、細菌学的効果、副作用について検

討して臨床における本剤の位置づけを考察したので以下に報告する。

I. 対象と薬剤投与方法・量

昭和 61 年 7 月から 8 月に受診した呼吸器感染症 11 例に CTM-HE を投与して、その臨床効果、細菌学的効果及び副作用について検討した。本剤の投与対象の内訳は、急性咽頭炎 2 例、急性扁桃炎 2 例、急性気管支炎 3 例、慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、陳旧性肺結核の感染性急性増悪各 1 例ずつ、肺炎 1 例で、年齢分布は 23 歳から 68 歳、性別は男性 7 例、女性 4 例であり、体重は 48 kg から 77 kg である。薬剤は、1 回 100 mg または 200 mg を 1 日 3 回、毎食後に経口投与した。投与日数は 3 日から 8 日、総投与量は 0.9 g から 4.8 g であった。

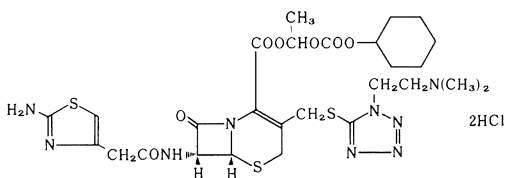


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

Table 1 Therapeutic effect of cefotiam hexetil on respiratory tract infections

Case No.	Age Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (mg) × days	Organisms	Clinical effect	Side effect	Abnormality in lab. find.
1	31 M	77	Pharyngitis	(-)	300 × 5	N.F.* ↓ N.F.	Good	(-)	
2	63 M	50	Pharyngitis	Bronchial asthma	300 × 3	N.F. ↓ N.F.	Good	(-)	(-)
3	26 F	55	Tonsillitis	(-)	600 × 4	N.F. ↓ N.D.**	Good	(-)	(-)
4	36 M	56	Tonsillitis	(-)	300 × 4	N.F. ↓ N.F.	Fair	(-)	(-)
5	23 M	50	Bronchitis	(-)	300 × 7	<i>S. aureus</i> ↓ N.F.	Excellent	(-)	(-)
6	31 F	48.5	Bronchitis	(-)	300 × 3	N.F. ↓ N.F.	Good	(-)	(-)
7	54 M	70	Bronchitis	(-)	300 × 5	N.F. ↓ N.D.	Fair	(-)	(-)
8	49 F	62	Acute exaggeration	Chr. bronchitis	600 × 8	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	Good	(-)	(-)
9	56 F	53	Acute exaggeration	D. P. B.	600 × 7	<i>H. influenzae</i> (##) ↓ <i>H. influenzae</i> (##)	Good	(-)	RBC ↓ Hb ↓ Ht ↓
10	68 M	68	Acute exaggeration	Old L. Tbc. D.M.	300 × 7	<i>C. freundii</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	Good	(-)	GOT ↑ GPT ↑
11	64 M	48	Pneumonia	(-)	600 × 8	N.F. ↓ N.F.	Fair	(-)	GOT ↑ GPT ↑

* Normal flora ** Not determined D. P. B. : Diffuse panbronchiolitis
D.M. : Diabetes mellitus

Table 2 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosinophil (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	496 ↓	15.7 ↓	45 ↓	24.1 ↓	10,800 ↓	4 ↓	23 ↓	35 ↓	9.8 ↓	8.3 ↓	1.1 ↓
2	496 ↓ 460	15.8 ↓ 14.7	44 ↓ 42	25.0 ↓ 22.1	6,400 ↓ 5,500	7 ↓ 2	21 ↓ 16	12 ↓ 13	10.8 ↓ 9.8	4.8 ↓ 3.6	1.1 ↓ 1.2
3	452 ↓ 394	14.0 ↓ 12.2	42.4 ↓ 36.8	16.8 ↓ 17.7	5,600 ↓ 4,500	0.5 ↓ 2	16 ↓ 13	14 ↓ 11	11.8 ↓ 9.9	13.0 ↓ 17.4	0.7 ↓ 0.7
4	501 ↓ 477	14.8 ↓ 13.6	41 ↓ 39	44.1 ↓ 44.5	8,900 ↓ 5,200	0 ↓ 2	17 ↓ 14	18 ↓ 21	13.0 ↓ 12.8	9.6 ↓ 9.0	1.2 ↓ 1.2
5	503 ↓ 481	15.0 ↓ 14.1	41 ↓ 40	21.1 ↓ 24.9	11,100 ↓ 4,800	0 ↓ 2	11 ↓ 10	5 ↓ 8	9.8 ↓ 8.8	8.2 ↓ 12.3	1.1 ↓ 1.4
6	463 ↓ 414	13.7 ↓ 12.2	39 ↓ 35	32.8 ↓ 29.6	13,200 ↓ 5,600	0 ↓ 2	15 ↓ 15	10 ↓ 12	10.3 ↓ 9.3	10.2 ↓ 7.9	1.0 ↓ 1.2
7	473 ↓ 444	16.4 ↓ 15.4	46 ↓ 43	19.4 ↓ 18.7	4,900 ↓ 4,900	0 ↓ 2	19 ↓ 20	11 ↓ 10	9.5 ↓ 9.3	9.3 ↓ 12.9	1.3 ↓ 1.3
8	485 ↓ 491	11.5 ↓ 11.9	37.5 ↓ 38.2	46.3 ↓ 23.5	5,300 ↓ 4,500	8 ↓ 9	23 ↓ 27	23 ↓ 25	141 ↓ 130	7.7 ↓ 7.5	0.7 ↓ 0.7
9	420 ↓ 369	11.6 ↓ 10.2	37.6 ↓ 32.7	23.5 ↓ 30.9	7,900 ↓ 5,900	0.5 ↓ 2	12 ↓ 18	9 ↓ 15	105 ↓ 116	16.6 ↓ 17.3	0.8 ↓ 0.8
10	487 ↓ 476	15.1 ↓ 14.9	42 ↓ 42	7.2 ↓ 7.5	4,200 ↓ 4,400	0 ↓ 0	120 ↓ 159	119 ↓ 199	9.6 ↓ 9.8	16.6 ↓ 15.6	1.2 ↓ 1.3
11	372 ↓ 385	12.0 ↓ 12.3	37.8 ↓ 38.2	49.0 ↓ 48.3	11,300 ↓ 9,300	1 ↓ 1.5	17 ↓ 40	13 ↓ 48	151 ↓ 162	7.2 ↓ 11.8	0.8 ↓ 0.8

II. 臨床成績

臨床効果は臨床症状(咳嗽, 喀痰, 咽頭痛, 発熱, 呼吸困難等), 胸部聴診所見および臨床検査成績(細菌学的所見, 赤沈値, 白血球数, CRP, 胸部レ線写真所見等)の改善度を指標にして以下の基準に従って判定した。

著効: 起炎菌が消失, 臨床症状の改善が速やかでかつ著しく, 投与開始3日以内に改善傾向が強く認められたもの, およびほぼこれに準ずるもの。

有効: 起炎菌が消失あるいは著明に減少し, 臨床症状の改善が投与開始5日以内に認められたもの, およびほぼこれに準ずるもの。

やや有効: 細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善が少なかったもの, または細菌学的効果はなかったが投与開始7日以内に臨床症状の改善が得られたもの。

無効: 細菌学的にも臨床的にも改善の認められないもの, あるいは悪化したもの。

Table 1 に症例の一覧を示した。CTM-HE の臨床効果は著効1, 有効7, やや有効3であり, 無効例はなく, 有効以上の有効率は72.7%であった。

本剤投与前の喀痰から4株の病原細菌が分離された。本剤の投与により, *Staphylococcus aureus* 1株が消失, *Citrobacter freundii* 1株は *Streptococcus pneumoniae* に交代, *Haemophilus influenzae* 2株は残存した。なお, 以上5株のCTMに対する感受性は測定できなかった。発疹・消化器症状等の自覚的副作用はみられなかったが, 臨床検査値の異常化として, GOT及びGPTの軽度上昇が2例, 軽度の貧血が1例にみられた(Table 2)。軽度の貧血の1

例は本剤の投与終了後に改善した。GOTおよびGPTの軽度上昇例は2例とも, その後来院せず経過を追えなかった。

考 按

1965年に始まる経口セフェム剤(O-CEP_s)の開発は, この数年に飛躍的に進歩し, 従来の第1群O-CEP_sの抗菌スペクトラムを越えた第2群および第3群O-CEP_sに至って注射用セフェム剤に匹敵する強い抗菌力をもつようになった²⁾。

CTM-HEはcefuroxime axetil (CXM-AX)と共に第2群O-CEP_sに属しており, 第1群O-CEP_sの弱点である*H. influenzae*に対する抗菌力の増強が特徴とされる。しかし本剤200mg内服後の最高血中濃度は2.06 μg/ml, 400mg内服で3.84 μg/mlと, その血中濃度は高くはなく, また400mg内服後の最高喀痰中濃度が0.75 μg/ml程度と報告されている¹⁾。また*H. influenzae*に対するCTMのMICのピークは0.78 μg/mlにあることから¹⁾, 本剤200mgの投与では十分な臨床効果が得られない場合もあろう。今回の検討では, *H. influenzae*が分離された慢性気道感染症の2例とも, 症状の改善は得られたが除菌はされなかった。投与量の増量など今後も検討されるべきであろう。

文 献

- 1) 横田 健, 斎藤 篤: SCE-2174の抗菌作用及び体内動態について。第35回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題230, 盛岡, 1987
- 2) 青沼清一: 化学療法剤の動向と新しい適応セフェム経口剤。クリニカ12: 647~652, 1985

THERAPEUTIC EFFICACY OF CEFOTIAM HEXETIL IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SEIICHI AONUMA, YUTAKA TOKUE, NAOTO KITAMURA

YOSHIHIRO HONDA, REIKO ONO, AKIRA WATANABE

MASAKO SASAKI, KOTARO OIZUMI and KIYOSHI KONNO

Department of Internal Medicine, Research Institute for Chest Diseases
and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seiryō-cho, Sendai 980, Japan

KOSAKU NAGAI

Department of Internal Medicine, Furukawa City Hospital, Furukawa

A daily dose of 300 or 600 mg of cefotiam hexetil (CTM-HE) was administered orally to 11 patients with respiratory tract infections: 2 with acute pharyngitis, 2 with acute tonsillitis, 3 with acute bronchitis, 4 with chronic respiratory tract infections and 1 with pneumonia. Clinical response was excellent in 1, good in 7 and fair in 3 cases. No adverse reactions were observed, but slight elevation of serum transaminase in 2 and mild anemia in 1 case.