

## 呼吸器感染症に対する Cefotiam hexetil の使用経験

松岡緑郎・北村 諭

自治医科大学呼吸器内科学教室\*

慢性呼吸器感染症を主体とした 10 症例に、cefotiam hexetil (CTM-HE) の経口投与を行い、その臨床効果および安全性を検討した。臨床効果判定では、有効 4 例、やや有効 5 例、無効 1 例で有効率は 40.0%とやや低値であった。しかし、対象症例の 9 割が難治性の慢性呼吸器感染症であった点を考慮すれば、決して低い有効率ではないと考えられた。*Haemophilus influenzae* に対する除菌効果が 600 mg/日の投与では不十分であり、更に投与量を増量して検討する必要があると考えられた。臨床検査値の異常、自他覚的副作用は 1 例もみられず、本剤の安全性は確認された。

**Key words :** Cefotiam hexetil, 呼吸器感染症

現在使用されている経口のセファロスポリンは、呼吸器感染症の治療薬剤としては、抗菌スペクトル、抗菌力ともに必ずしも十分とは言えない。経口剤に比し、注射用セファロスポリンは、抗菌スペクトルが広く、抗菌活性も強いことが知られている。しかし、注射用セファロスポリン剤は、消化管からの吸収性に乏しいため経口剤としては使用出来なかった。今回、武田薬品工業株式会社より、cefotiam のエステル化により、消化管吸収性が改善され

た薬剤 cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) が開発された。当科でも本剤の有用性を、慢性呼吸器感染症を主体に使用したので、その経験を報告する。

## 対象および方法

昭和 61 年 8 月より 12 月までに当科外来で、cefotiam hexetil を 1 日 600~1200 mg 経口投与した 10 例を対象とした。性別は男性 6 例、女性 4 例で、

Table 1 Clinical effect of cefotiam hexetil on respiratory infection

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Causative organisms	Dosage (g×day)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect
1	K. F.	34	F	Bronchiectasis	<i>S. pneumoniae</i>	0.6×14	Good	Eradicated	(-)
2	R. O.	62	M	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	0.6×14	Good	Decreased	(-)
3	N. I.	62	M	D. P. B.	<i>S. marcescens</i>	1.2×7	Good	Eradicated	(-)
4	S. S.	82	F	Bronchiectasis	Normal flora	0.6×14	Good	—	(-)
5	M. N.	35	M	D. P. B.	<i>A. calcoaceticus</i>	1.2×14	Fair	Decreased	(-)
6	S. I.	58	F	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i>	0.6×14	Fair	Unchanged	(-)
7	Y. A.	60	M	D. P. B.	Normal flora	0.6×28	Fair	—	(-)
8	S. A.	23	M	Bronchiectasis	Normal flora	1.2×13	Fair	—	(-)
9	E. I.	65	M	Chronic bronchitis	Normal flora	0.6×7	Fair	—	(-)
10	T. T.	59	F	D. P. B.	<i>H. influenzae</i>	0.6×7	Poor	Unchanged	(-)

D. P. B. : Diffuse panbronchiolitis

Table 2 Laboratory findings before and after cefotiam hexetil therapy

		WBC (/mm <sup>3</sup> )	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Neutrophyl(%)		Eos (%)	Bas (%)	Lym (%)	Mon (%)	Plt (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	Alp (IU)	Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Crea (mg/dl)
						Stab	Segm											
1	B	8200	395	11.8	36.0	8.0	56.0	1.0	0.0	28.0	7.0	33.4	18	19	170	-	7.0	0.70
	A	4500	376	11.8	34.2	11.0	34.0	0.0	1.0	48.0	5.0	32.8	17	11	142	-	6.0	0.70
2	B	13300	453	14.5	43.0	12.0	67.0	1.0	0.0	15.0	5.0	28.2	46	44	272	-	15.0	1.20
	A	11500	464	14.4	43.9	4.0	68.0	1.0	0.0	19.0	8.0	41.0	38	49	222	-	16.0	1.30
3	B	5900	427	11.8	36.2	3.6	57.0	4.0	2.0	26.0	8.0	29.2	23	17	229	-	17.0	1.00
	A	2700	514	14.0	43.6	6.0	49.0	8.0	1.0	30.0	6.0	20.6	19	14	216	-	14.0	1.00
4	B	5100	399	11.6	34.5	13.0	42.0	1.0	1.0	36.0	7.0	21.4	13	9	269	-	17.0	0.90
	A	5700	409	11.8	35.6	3.0	57.0	3.0	2.0	26.0	9.0	19.4	17	8	295	-	15.0	1.00
5	B	6700	519	14.8	45.8	3.0	44.0	7.0	1.0	37.0	8.0	22.5	19	46	222	0.5	10.0	1.00
	A	10500	524	15.2	46.1	21.0	46.0	0.0	1.0	23.0	9.0	29.4	18	20	250	0.6	8.0	1.10
6	B	8900	442	12.9	38.9	4.0	71.0	0.0	1.0	20.0	4.0	36.3	18	10	254	-	11.0	0.70
	A	5600	455	13.2	39.7	7.0	50.0	3.0	0.0	36.0	4.0	33.2	18	9	272	-	7.0	0.70
7	B	10300	461	14.4	43.8	5.0	62.0	4.0	1.0	25.0	3.0	48.9	33	19	182	-	25.0	1.20
	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	B	5800	458	12.1	37.2	11.0	55.0	2.0	1.0	26.0	5.0	31.2	27	20	269	-	12.0	0.80
	A	6500	517	13.8	42.1	7.0	67.0	1.0	2.0	21.0	2.0	31.8	20	12	343	-	7.0	0.90
9	B	8000	488	15.9	47.4	17.0	22.0	8.0	1.0	48.0	4.0	30.0	21	21	-	0.4	8.0	1.10
	A	6200	467	15.1	45.5	13.0	34.0	10.0	0.0	31.0	12.0	27.3	24	20	-	0.5	6.0	1.20
10	B	15500	393	12.3	36.8	41.0	43.0	0.0	0.0	16.0	0.0	27.3	18	11	182	-	7.0	0.80
	A	13600	406	12.4	37.7	13.0	51.0	1.0	1.0	26.0	3.0	39.6	18	11	171	-	10.0	0.70

年齢は23歳から82歳であった (Table 1)。対象症例10例中9例までが慢性呼吸器疾患であった。その内訳は、気管支拡張症4例、びまん性汎細気管支炎4例、慢性気管支炎1例であった。肺炎の1例も基礎疾患の気管支喘息を治療中であった。

本剤投与に際しては、自覚症状 (発熱、喀痰、咳嗽増悪)、炎症所見の増悪、胸部 X 線写真上の陰影の増悪の3項目中、2項目以上に合致する症例を選択した。投与開始前および終了時に喀痰の細菌学的検索、血液生化学検査、尿検査を施行した。

### 成 績

本剤使用前の喀痰の細菌学的検査では、6例で起原因菌が同定された。*Haemophilus influenzae* が3例、*Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* が各1例であった (Table 1)。1日投与量は600 mg が7例、1200 mg 投与が3例であり、投与期間は7日から28日であった。

臨床効果は、臨床症状 (発熱、咳嗽、喀痰など) の改善、炎症所見 (赤沈、CRP、白血球数) の正常化を総合的に検討し、判定した。なお、肺炎については、胸部 X 線像の改善も重要な判定根拠として取り扱った。

臨床効果判定は有効4例、やや有効5例、無効1例であった。

細菌学的には、*S. pneumoniae*, *S. marcescens* は本剤投与により消失したが、*H. influenzae* は3例中2例が不変であり、1例で減少したにとどまった。*A. calcoaceticus* も菌消失には至らなかった。

血算、生化学、尿等の諸検査において、本剤に起因する異常値は認められなかった (Table 2)。自覚的副作用もみられなかった。

### 考 察

本剤は注射用セファロsporinである cefotiam

のエステル化により、消化管吸収が改善された薬剤である<sup>1)</sup>。現在使用されている経口の cephalexin, cefaclor より強い抗菌力を有している<sup>2)</sup>。特に呼吸器感染症の原因菌として重要視されている<sup>3)</sup> *H. influenzae* に対して、臨床分離株においても優れた抗菌力を示している<sup>3)</sup>。*H. influenzae* に対する cefotiam の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり<sup>2)</sup>、本剤単回 200 mg 経口投与の C max は 2.04  $\mu\text{g/ml}$ <sup>2)</sup> であるので、理論上は十分な臨床効果が得られると考えられる。

今回の使用経験では、有効率は40%とやや低率であったが、対象症例のほとんどが慢性呼吸器感染症であった点を考慮すれば、決して低い有効率とはいえない。しかし、今回の検討で、*H. influenzae* が3例で分離され、cefotiam に対する MIC は全例 0.78  $\mu\text{g/ml}$  と低値であったにも拘らず、菌が不変であったものが2例認められた。残りの1例も菌減少のみで、菌消失には至らなかった。今回の少数例の検討からは、慢性呼吸器感染症に対する本剤 600 mg 投与での除菌効果は、必ずしも良好でなかった。今後、投与量の増量の検討が必要と考えられた。

本剤によると考えられる副作用、臨床検査値の異常は1例も認められず、安全な薬剤であることが確認された。

### 文 献

- 1) NISHIMURA T, YOSHIMURA Y, MIYAKE A, YAMAOKA M, TAKANOHASHI K, HAMAGUCHI N, HIRAI S, YASHIKI T, NUMATA M: Orally active 1-(cyclohexyloxycarbonyloxy) alkyl ester prodrugs of cefotiam. *J. Antibiotico* 40: 81~90, 1987
- 2) 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
- 3) 今野 淳, 青沼清一: 難治性呼吸器感染症の化学療法剤の選択と使い方。日本臨床 45: 514~519, 1987

## CEFOTIAM HEXETIL IN RESPIRATORY INFECTIONS

ROKURO MATSUOKA and SATOSHI KITAMURA

Department of Respiratory Diseases, Jichi Medical University,

3311-1 Yakushiji, Minami-Kawachi-machi, Kawachi-gun, Tochigi 329-04, Japan

Cefotiam hexetil (CTM-HE) was administered orally to 10 patients with respiratory infection, and its clinical efficacy and safety were evaluated. Clinical response was good in 4, fair in 5, poor in 1, and the efficacy rate was 40.0%. The relatively low efficacy rate of 40% was reasonable since 90% of the patients had chronic respiratory infections.

The antibacterial effect on *Haemophilus influenzae* was not good when treated with 600 mg/day of cefotiam hexetil.

No side effects or abnormal laboratory findings were observed.