

## Cefotiam hexetil の臨床的検討

島田 馨・後藤 元・岡 慎一  
 東京大学医科学研究所感染免疫内科\*  
 折茂 肇・寺下謙三・中村哲郎  
 東京大学老人科  
 深谷一太  
 横浜通信病院内科  
 佐野靖之・宮本康文・灰田美知子  
 同愛記念病院内科  
 稲松孝思  
 東京都老人医療センター感染症科  
 井川道春・山根至二・真下啓明  
 東京厚生年金病院内科

肺炎 12 例を含む感染症 41 例に対し、cefotiam hexetil (CTM-HE) を 300~600 mg/日 経口投与して臨床効果を検討した。対象となった 41 例のうち効果判定可能症例は 39 例であり、臨床効果は肺炎 12 例では全例有効ないし著効、急性気管支炎では 6 例中 5 例が有効以上、慢性気管支炎では 6 例全例が有効以上、その他の下気道感染症では 4 例中 3 例が有効で、下気道感染症全体では 28 例中 26 例 (93%) が有効ないし著効を示した。また、上気道炎 4 例中 3 例が有効、慢性中耳炎 1 例と急性膀胱炎 5 例、慢性膀胱炎 1 例では全例が有効以上で、全体の有効率は 92.3%であった。本剤使用中に軽症の下痢 2 例、皮疹 1 例、好酸球増多 3 例、トランスアミナーゼ上昇 1 例がみられた。

**Key words** : Cefotiam hexetil, 臨床的検討, 内科領域感染症

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は、cefotiam (CTM) の 4 位のカルボキシル基を 1-(cyclohexyloxycarbonyloxy) ethyl 基でエステル化して腸管からの吸収を高めた経口セファロsporin 剤である。今回 CTM-HE を肺炎 12 例を含む感染症 41 例に投与し臨床評価を行ったので、その成績を報告する。

## I. 方 法

昭和 61 年 6 月から昭和 62 年 8 月の間に受診した 41 例の感染症を対象とした。年齢は 18~87 歳にわたるが、過半数にあたる 22 例が 65 歳以上の老年者であった。対象疾患は肺炎 12 例、急性気管支炎 6 例、慢性気管支炎 7 例、肺線維症+感染 1 例、気管

支拡張症+感染 3 例、肺癌+感染 1 例、扁桃炎 3 例、咽喉炎 1 例、慢性中耳炎 1 例、急性膀胱炎 5 例、慢性膀胱炎 1 例の計 41 例である。CTM-HE は 1 回 100 mg~200 mg 1 日 3 回投与した。今回の検査症例のうち 100 mg 1 日 3 回投与例は 8 例、200 mg 1 日 3 回投与例は 33 例であった。臨床効果の判定は発熱、咳嗽、喀痰、膿尿などの感染症状が 3 日以内に著明に軽快し、発熱例では 1 週間以内に完全に解熱し、白血球数や CRP などの検査成績も 7 日以内にほぼ正常に復したものを著効 (excellent)、臨床症状や検査値の改善がこれより数日遅れたが、主要な感染症状や異常成績が結局消失したものは有効 (good)、不完全消失はやや有効 (fair)、改善の得ら

\* 〒108 東京都港区白金台 4-6-1

Table 1-1 Clinical effects of cefotiam hexetil

| No. of cases | Age • Sex | Diagnosis<br>Underlying disease                             | Isolated<br>organism                          | ESR<br>(mm/hr) | CRP           | Dosage    |      | Clinical<br>effect | Adverse<br>effect             |
|--------------|-----------|---|---|----------------|---------------|-----------|------|--------------------|-------------------------------|
|              |           |   |   |                |               | mg × time | days |                    |                               |
| 1            | 76 • M    | Pneumonia   |   | 50<br>—<br>55  | 6+<br>—<br>+  | 200 × 3   | 7    | Good               | Eos. ↑<br>(4% → 7%)           |
| 2            | 71 • F    | Pulmonary fibrosis<br>Pneumonia                             |   | 52<br>—<br>31  | +<br>—<br>—   | 200 × 3   | 7    | Good               | —                             |
| 3            | 45 • F    | Pneumonia   |   | 72<br>—<br>50  | 3+<br>—<br>—  | 200 × 3   | 7    | Good               | —                             |
| 4            | 38 • M    | Pneumonia<br>Old pulmonary tuberculosis                     | Normal flora                                  | 26<br>—<br>8   | 4+<br>—<br>—  | 200 × 3   | 7    | Good               | —                             |
| 5            | 63 • M    | Pneumonia   |   | 38<br>—<br>10  | —<br>—<br>—   | 200 × 3   | 7    | Good               | —                             |
| 6            | 39 • M    | Pneumonia<br>Bronchial asthma                               |   | 25<br>—<br>6   | 2+<br>—<br>—  | 200 × 3   | 14   | Good               | —                             |
| 7            | 80 • M    | Pneumonia<br>Bronchial asthma<br>Old pulmonary tuberculosis | <i>S. aureus</i><br><i>H. influenzae</i><br>— | 110<br>—<br>40 | 6+<br>—<br>3+ | 200 × 3   | 14   | Excellent          | —                             |
| 8            | 84 • F    | Pneumonia<br>Bronchial asthma                               | Normal flora                                  | 62<br>—<br>26  | 3+<br>—<br>+  | 200 × 3   | 11   | Good               | Diarrhea<br>Abdominal<br>pain |

Table 1-2 Clinical effects of cefotiam hexetil

| No. of cases | Age • Sex | Diagnosis<br>Underlying disease                | Isolated organism    | ESR (mm/hr) | CRP        | Dosage    |      | Clinical effect | Adverse effect |
|--------------|-----------|--|----------------------|-------------|------------|-----------|------|-----------------|----------------|
|              |           |  |                      |             |            | mg × time | days |                 |                |
| 9            | 76 • M    | Pneumonia                                      | Normal flora         | 74          | 5+         | 200 × 3   | 14   | Good            | —              |
|              |           | Bronchial asthma<br>Old pulmonary tuberculosis | Normal flora         | 82          | 2+         |           |      |                 |                |
| 10           | 41 • M    | Pneumonia                                      | Normal flora         |             | 1.5<br>0.1 | 200 × 3   | 7    | Good            | —              |
| 11           | 73 • M    | Broncho pneumonia                              | Normal flora         | 62          | 3+         | 200 × 3   | 14   | Good            | —              |
|              |           | Chronic bronchitis                             | Normal flora         | 24          | —          |           |      |                 |                |
| 12           | 60 • F    | Broncho pneumonia                              | Normal flora         | 44          | 2+         | 200 × 3   | 7    | Good            | —              |
|              |           | Bronchial asthma                               | Normal flora         | 34          | —          |           |      |                 |                |
| 13           | 55 • F    | Acute bronchitis                               | <i>S. pneumoniae</i> | 21          | —          | 200 × 3   | 5    | Good            | —              |
|              |           | Bronchial asthma                               | —                    | 13          | —          |           |      |                 |                |
| 14           | 67 • M    | Acute bronchitis                               | Normal flora         | 23          | +          | 200 × 3   | 7    | Poor            | —              |
|              |           | Bronchial asthma                               | Normal flora         | 35          | —          |           |      |                 |                |
| 15           | 38 • F    | Acute bronchitis                               |                      | 40          | 2+         | 100 × 3   | 12   | Excellent       | —              |
|              |           | Bronchial asthma                               |                      | 17          | —          |           |      |                 |                |
| 16           | 79 • F    | Acute bronchitis<br>Old pulmonary tuberculosis |                      |             |            | 100 × 3   | 7    | Good            | —              |

Table 1-3 Clinical effects of cefotiam hexetil

| No. of cases | Age • Sex | Diagnosis<br>Underlying disease                  | Isolated organism                                 | ESR (mm/hr) | CRP | Dosage    |      | Clinical effect | Adverse effect       |
|--------------|-----------|--|---|-------------|-----|-----------|------|-----------------|----------------------|
|              |           |  |   |             |     | mg × time | days |                 |                      |
| 17           | 39 • F    | Acute bronchitis<br>Bronchial asthma             | Normal flora                                      | 8           | +   | 200 × 3   | 7    | Good            | Eruption             |
|              |           |  | Normal flora                                      | 10          | —   |           |      |                 |                      |
| 18           | 18 • M    | Acute bronchitis<br>Bronchial asthma             | Normal flora                                      | 6           | —   | 200 × 3   | 7    | Good            | —                    |
|              |           |  | Normal flora                                      | —           | —   |           |      |                 |                      |
| 19           | 79 • M    | Chronic bronchitis<br>Old pulmonary tuberculosis | <i>Klebsiella</i> sp.                             | —           | 0.8 | 100 × 3   | 7    | Good            | —                    |
|              |           |  | <i>Klebsiella</i> sp.<br><i>H. parainfluenzae</i> | —           | 0.1 |           |      |                 |                      |
| 20           | 68 • M    | Chronic bronchitis                               | <i>S. pneumoniae</i>                              | 48          | 3+  | 200 × 3   | 7    | Good            | Eos. ↑<br>(3% → 10%) |
|              |           |  | <i>H. influenzae</i>                              | 19          | —   |           |      |                 |                      |
| 21           | 63 • F    | Chronic bronchitis<br>Bronchial asthma           | <i>H. influenzae</i>                              | 56          | 6+  | 200 × 3   | 14   | Excellent       | —                    |
|              |           |  | —   | 34          | —   |           |      |                 |                      |
| 22           | 57 • F    | Chronic bronchitis<br>Bronchial asthma           | —   | 35          | 3+  | 200 × 3   | 14   | Good            | —                    |
|              |           |  | Normal flora                                      | —           | —   |           |      |                 |                      |
| 23           | 74 • M    | Chronic bronchitis<br>Pulmonary emphysema        | Normal flora                                      | 62          | +   | 200 × 3   | 7    | Good            | Diarrhea             |
|              |           |  | Normal flora                                      | 25          | —   |           |      |                 |                      |
| 24           | 65 • F    | Chronic bronchitis<br>Bronchial asthma           | Normal flora                                      | 11          | —   | 200 × 3   | 14   | Good            | —                    |
|              |           |  | <i>A. anitratius</i>                              | 16          | —   |           |      |                 |                      |

Table 1-4 Clinical effects of cefotiam hexetil

| No. of cases | Age • Sex | Diagnosis<br>Underlying disease   | Isolated organism            | ESR (mm/hr)   | CRP          | Dosage    |      | Clinical effect | Adverse effect        |
|--------------|-----------|---|------------------------------|---------------|--------------|-----------|------|-----------------|-----------------------|
|              |           |   |                              |               |              | mg × time | days |                 |                       |
| 25           | 69 • M    | Chronic bronchitis<br>Old pulmonary tuberculosis<br>Pulmonary fibrosis with infection |                              | 15<br>—<br>25 | +<br>—<br>+  | 100 × 3   | 7    | Unevaluable     | —                     |
| 26           | 80 • F    |   |                              | 45<br>—<br>38 | —<br>—<br>—  | 200 × 3   | 7    | Unevaluable     | —                     |
| 27           | 78 • M    | Bronchiectasis with infection   | Normal flora<br>Normal flora | 55<br>—<br>12 | 6+<br>—<br>+ | 200 × 3   | 7    | Good            | —                     |
| 28           | 50 • F    | Bronchiectasis with infection   | Normal flora<br>Normal flora | 24<br>—<br>24 | —<br>—<br>+  | 200 × 3   | 14   | Good            | —                     |
| 29           | 73 • M    | Bronchiectasis with infection<br>Bronchial asthma                                     | Normal flora<br>Normal flora | 57<br>—<br>55 | 4+<br>—<br>+ | 200 × 3   | 7    | Good            | —                     |
| 30           | 66 • M    | Lung cancer with infection  | Normal flora                 | 74<br>—<br>55 | +<br>—<br>2+ | 200 × 3   | 7    | Fair            | —                     |
| 31           | 51 • F    | Tonsillitis<br>Bronchial asthma   | Normal flora<br>Normal flora | 61<br>—<br>70 | +<br>—<br>+  | 200 × 3   | 14   | Poor            | —                     |
| 32           | 41 • F    | Tonsillitis<br>Bronchial asthma   |                              | 15<br>—<br>11 | +<br>—<br>—  | 200 × 3   | 14   | Good            | Eos. ↑<br>(12% → 23%) |

Table 1-5 Clinical effects of cefotiam hexetil

| No. of cases | Age • Sex | Diagnosis<br>Underlying disease        | Isolated<br>organism   | ESR<br>(mm/hr) | CRP               | Dosage    |      | Clinical<br>effect | Adverse<br>effect  |
|--------------|-----------|--|--|----------------|-------------------|-----------|------|--------------------|--|
|              |           |  |  |                |                   | mg × time | days |                    |  |
| 33           | 39 • F    | Tonsillitis                            | Normal flora<br>—  |                | $\frac{2.1}{0}$   | 200 × 3   | 7    | Good               | GOT<br>(16 → 24)<br>GPT<br>(9 → 35)<br>Al-P<br>(138 → 171) |
| 34           | 47 • M    | Pharyngitis<br>Diabetes mellitus       | Normal flora   |                |                   | 100 × 3   | 7    | Good               | —  |
| 35           | 87 • F    | Chronic otitis media                   | <i>S. aureus</i> (3+)<br><i>S. aureus</i> (+)                                |                | $\frac{2.8}{2.4}$ | 100 × 3   | 9    | Good               | —  |
| 36           | 80 • F    | Acute cystitis                         | <i>E. coli</i> (> 10 <sup>5</sup> )<br>—                                     |                |                   | 100 × 3   | 7    | Excellent          | —  |
| 37           | 58 • F    | Acute cystitis                         | <i>E. coli</i> (> 10 <sup>4</sup> )  |                |                   | 200 × 3   | 11   | Good               | —  |
| 38           | 81 • F    | Acute cystitis                         | <i>E. coli</i> (> 10 <sup>5</sup> )<br><i>E. faecalis</i> (10 <sup>4</sup> ) |                | $\frac{0.3}{0.3}$ | 100 × 3   | 7    | Good               | —  |
| 39           | 67 • F    | Acute cystitis                         | <i>K. pneumoniae</i> (> 10 <sup>5</sup> )<br><i>E. coli</i><br>—             |                | $\frac{0.1}{0.1}$ | 200 × 3   | 8    | Excellent          | —  |
| 40           | 40 • F    | Acute cystitis                         | —<br>—   |                | $\frac{1.3}{0.6}$ | 200 × 3   | 7    | Good               | —  |
| 41           | 81 • M    | Chronic cystitis<br>Neurogenic bladder | <i>K. pneumoniae</i> (> 10 <sup>5</sup> )<br>—                               |                |                   | 200 × 3   | 7    | Excellent          | —  |

れなかったものや悪化したものは無効 (poor) とした。また投与前後を通じて発疹, 下痢などの副作用の有無に注意し, 併せて血液像, 肝機能, 腎機能の変動も検討した。

## II. 成 績

全症例の一覧を Table 1 に示した。肺炎 12 例のうち 8 例は気管支喘息, 陳旧性肺結核, 慢性気管支炎, 肺線維症などの呼吸器疾患を有しており, また急性気管支炎の 6 例は全例が気管支喘息に合併したものであった。慢性気管支炎 7 例のうち 1 例は CTM-HE 投与中に喀痰より結核菌が証明されたので効果判定から除外したが, 残りの 6 例中 5 例は気管支喘息, 肺気腫, 陳旧性肺結核などを有しており, また残りの下気道感染症のうち, のちに間質性肺炎と判定され, 効果判定から除外された症例 26 を除いても, 気管支拡張症や肺腫に合併した下気道感染であるなど, 効果判定の対象となった下気道感染症 28 例中 23 例は何らかの呼吸器病変の上に成立した感染症であった。このような下気道感染症に対する臨床効果は著効・有効合わせて 26 例で有効率は 93% であった。下気道感染症で細菌学的効果を検討し得た例は 5 例にすぎなかった (症例 7, 13, 19, 20, 21)。このうち症例 19 を除く 4 例で起炎菌が消失しており, 消失した菌は *Haemophilus influenzae* 3 株, *Streptococcus pneumoniae* 2 株, *Staphylococcus aureus* 1 株で, 残存した症例 19 での分離菌は

*Klebsiella pneumoniae* であった。

上気道炎は扁桃炎 3 例, 咽頭炎 1 例の 4 例で, 扁桃炎のうち 1 例は CTM-HE 投与にもかかわらず微熱が持続し, CRP は陰転せず血沈はむしろ促進したので無効としたが (症例 31), 残りの 3 例は有効であった。この無効例は amoxicillin (AMPC) に変更して微熱が消失した。慢性中耳炎の 1 例は耳漏が増悪して発熱があり, 耳漏からは *S. aureus* が分離されたが, CTM-HE の投与により解熱し, 耳漏もほとんど消失したので有効とした。

膀胱炎では急性膀胱炎 5 例中 2 例著効, 3 例有効であり, 慢性膀胱炎の 1 例は著効であった。膀胱炎 6 例中 5 例に菌の検索が行われており, *Escherichia coli* 感染例が 3 例, *K. pneumoniae* 感染例が 1 例, *E. coli* と *Klebsiella* の複数菌感染例が 1 例で, 全例に菌消失をみた。1 例に投与終了時 *Enterococcus faecalis* が出現したが菌数は  $10^4$ /ml であった。以上, 全体をまとめると評価対象 39 例中有効以上が 36 例で, 有効率 92.3% であった (Table 2)。

CTM-HE 投与中 2 例に軽度の下痢がみられたが (症例 8, 23), この患者の周辺には感冒にともなう下痢患者が多発していたので, 本剤との因果関係は不明であった。このうち 1 例は下痢発症時に肺炎の症状が消失していたため CTM-HE を中止して下痢には特に処置せず (症例 8), 他の 1 例は消化剤, 鎮痙剤を併用した。このほかに皮疹 1 例, 好酸球増多 3 例 GOT, GPT, Al-P の上昇 1 例がみられ

Table 2 Clinical effect of cefotiam hexetil

| Diagnosis                         | No. of cases | Clinical effect |      |      |      |             | Effectiveness (%) |
|-----------------------------------|--------------|-----------------|------|------|------|-------------|-------------------|
|                                   |              | Excellent       | Good | Fair | Poor | Unevaluable |                   |
| Pneumonia                         | 12           | 1               | 11   |      |      |             | 12/12(100)        |
| Acute bronchitis                  | 6            | 1               | 4    |      | 1    |             | 5/6 (83.3)        |
| Chronic bronchitis                | 7            | 1               | 5    |      |      | 1           | 6/6 (100)         |
| Pulmonary fibrosis with infection | 1            |                 |      |      |      | 1           |                   |
| Bronchiectasis with infection     | 3            |                 | 3    |      |      |             | 3/3 (100)         |
| Lung cancer with infection        | 1            |                 |      | 1    |      |             | 0/1 (0)           |
| Tonsillitis                       | 3            |                 | 2    |      | 1    |             | 2/3 (66.7)        |
| Pharyngitis                       | 1            |                 | 1    |      |      |             | 1/1 (100)         |
| Chronic otitis media              | 1            |                 | 1    |      |      |             | 1/1 (100)         |
| Cystitis                          | 6            | 3               | 3    |      |      |             | 6/6 (100)         |
| Total                             | 41           | 6               | 30   | 1    | 2    | 2           | 36/39 (92.3)      |

Table 3-1 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

| No. of cases | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |       | RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |     | Hb. (g/dl) |      | Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |      | Eosino. (%) |     | GOT (U) |    | GPT (U) |    | Al-p (K.A. or I.U.) |      | S-Cr. (mg/dl) |     | BUN (mg/dl) |      |
|--------------|-------------------------|-------|---|-----|------------|------|--|------|-------------|-----|---------|----|---------|----|---------------------|------|---------------|-----|-------------|------|
|              | B                       | A     | B                                       | A   | B          | A    | B  | A    | B           | A   | B       | A  | B       | A  | B                   | A    | B             | A   | B           | A    |
| 1            | 10900                   | 9100  | 380                                     | 404 | 11.4       | 12.2 | 22.6   | 37.2 | 4           | 7   | 22      | 11 | 16      | 8  | 8.5                 | 6.7  | 1.5           | 1.3 | 37.6        | 28.6 |
| 2            | 4800                    | 4500  | 370                                     | 373 | 11.3       | 11.3 | 18.4   | 22.2 | 0           | 0   | 17      | 26 | 6       | 9  | 6.4                 | 7.2  | 0.9           | 0.8 | 13.2        | 13.0 |
| 3            | 8500                    | 5400  | 363                                     | 358 | 10.9       | 10.4 | 26.2   | 41.6 | 3           | 2   | 9       | 14 | 5       | 12 | 4.5                 | 4.0  | 0.7           | 0.7 | 13.3        | 22.0 |
| 4            | 10800                   | 5600  | 426                                     | 423 | 13.9       | 13.5 | 21.4   | 30.8 | 1           | 0   | 10      | 21 | 6       | 20 | 5.8                 | 5.6  | 0.9           | 0.9 | 13.7        | 14.3 |
| 5            | 7600                    | 7200  | 469                                     | 425 | 14.5       | 13.7 | 35.6   | 16.4 | 1           | 2   | 11      | 16 | 11      | 13 | 5.3                 | 4.4  | 0.9           | 0.8 | 12.3        | 9.7  |
| 6            | 9400                    | 6000  | 545                                     | 548 | 16.2       | 16.1 | 37.3   | 32.5 | 9.5         | 5   | 14      | 14 | 8       | 10 | 7.6                 | 6.9  | 1.1           | 1.1 | 9.7         | 11.8 |
| 7            | 16300                   | 6300  | 417                                     | 377 | 13.4       | 12.4 | 43.1   | 50.3 | 1.5         | 2.5 | 33      | 22 | 37      | 16 | 11.2                | 5.9  | 1.0           | 1.2 | 14.9        | 9.9  |
| 8            | 11300                   | 8900  | 439                                     | 435 | 12.4       | 12.4 | 29.9   | 29.8 | 1           | 1   | 16      | 15 | 5       | 6  | 11.0                | 11.1 | 1.0           | 1.0 | 15.8        | 15.8 |
| 9            | 12700                   | 6800  | 414                                     | 370 | 11.9       | 10.3 | 36.2   | 42.4 | 0           | 0   | 10      | 12 | 3       | 6  | 9.4                 | 7.5  | 1.2           | 1.0 | 22.2        | 12.1 |
| 10           | 5900                    | 5800  | 517                                     | 532 | 16.2       | 17.4 | 17.3   | 29.7 | 6.0         | 4.8 | 25      | 20 | 25      | 20 | 141                 | 139  | 0.9           | 0.8 | 8.4         | 9.3  |
| 11           | 6600                    | 5000  | 504                                     | 405 | 15.1       | 12.1 | 31.8   | 18.2 | 1.5         | 3.5 | 19      | 12 | 12      | 6  | 6.1                 | 5.8  | 1.1           | 1.0 | 10.8        | 10.4 |
| 12           | 7900                    | 7500  | 474                                     | 480 | 13.0       | 13.2 | 38.4   | 27.6 | 2.0         | 7.0 | 8       | 15 | 12      | 11 | 11.2                | 9.4  | 0.8           | 0.8 | 12.6        | 8.6  |
| 13           | 8800                    | 6400  | 503                                     | 480 | 14.3       | 13.2 | 22.4   | 27.6 | 2.5         | 0.5 | 19      | 20 | 8       | 10 | 8.2                 | 7.8  | 0.9           | 0.9 | 11.7        | 14.1 |
| 14           | 5900                    | 12500 | 470                                     | 483 | 14.1       | 14.1 | 21.9   | 30.7 | 5.0         | 3.5 | 15      | 11 | 11      | 11 | 4.9                 | 4.8  | 1.1           | 1.1 | 16.1        | 12.9 |
| 15           | 5500                    | 5900  | 400                                     | 410 | 12.5       | 12.7 | 18.9   | 22.8 | 0.5         | 5.5 | 14      | 16 | 12      | 18 | 6.1                 | 6.2  | 1.1           | 1.3 | 14          | 17.3 |
| 16           | 8300                    | 4800  | 390                                     | 316 | 10.7       | 10.2 | 26.8   | 26.8 | 1           | 1   | 13      | 15 | 2       | 4  | 88                  | 86   | 1.1           | 1.2 | 16          | 22   |
| 17           | 5400                    | 6300  | 462                                     | 449 | 13.8       | 13.6 | 28.8   | 29.8 | 3.5         | 4.5 | 11      | 10 | 6       | 7  | 3.9                 | 3.9  | 0.7           | 0.7 | 10.7        | 8.7  |
| 18           | 6000                    |       | 531                                     |     | 15.8       |      | 37.6   |      | 0.5         |     | 9       |    | 7       |    | 7.3                 |      | 1.1           |     | 10.0        |      |
| 19           | 5500                    | 6400  | 375                                     | 388 | 11.9       | 12.3 | 30.8   | 35.3 | 1           | 3   | 23      | 18 | 13      | 11 | 120                 | 132  | 0.8           | 0.9 | 13          | 22   |

B : Before A : After

Table 3-2 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

| No. of cases | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |       | RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> ) |     | Hb. (g/dl) |      | Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) |      | Eosino. (%) |     | GOT (U) |    | GPT (U) |    | Al-P (K. A. or I. U.) |     | S-Cr. (mg/dl) |     | BUN (mg/dl) |      |
|--------------|-------------------------|-------|---|-----|------------|------|--|------|-------------|-----|---------|----|---------|----|-----------------------|-----|---------------|-----|-------------|------|
|              | B                       | A     | B                                       | A   | B          | A    | B  | A    | B           | A   | B       | A  | B       | A  | B                     | A   | B             | A   | B           | A    |
| 20           | 8900                    | 6400  | 363                                     | 343 | 12.2       | 11.3 | 29.2   | 25.2 | 3           | 10  | 15      | 14 | 7       | 5  | 7.0                   | 6.3 | 0.9           | 0.9 | 12.8        | 14.2 |
| 21           | 20300                   | 5400  | 479                                     | 398 | 15.0       | 12.6 | 28.5   | 41.1 | 1           | 2   | 10      | 19 | 10      | 7  | 7.0                   | 7.0 | 1.0           | 0.9 | 14.6        | 7.0  |
| 22           | 7000                    | 5100  | 431                                     | 379 | 13.4       | 12.1 | 29.0   | 29.2 | 1.5         | 1.5 | 14      | 22 | 6       | 15 | 7.5                   | 9.2 | 0.7           | 0.8 | 13.5        | 12.7 |
| 23           | 7400                    | 7800  | 364                                     | 338 | 11.7       | 10.9 | 24.1   | 15.8 | 2.5         | 0.5 | 8       | 8  | 4       | 2  | 6                     | 5.1 | 0.9           | 1.1 | 10.1        | 8.9  |
| 24           | 6900                    | 7400  | 423                                     | 405 | 12.5       | 11.9 | 33.5   | 29.9 | 3.5         | 0.5 | 10      | 20 | 8       | 11 | 4.9                   | 5.3 | 0.8           | 0.9 | 16.1        | 14.6 |
| 25           | 7300                    | 6900  | 535                                     | 510 | 16.1       | 15.2 | 13.0   | 14.6 | 1.5         | 2.5 | 16      | 22 | 10      | 15 | 6.6                   | 8.5 | 1.4           | 1.2 | 15.0        | 14.0 |
| 26           | 3300                    | 3600  | 402                                     | 336 | 11.3       | 9.8  | 23.0   | 14.0 | 1           | 2   | 19      | 21 | 8       | 8  | 6.1                   | 6.2 | 0.8           | 0.7 | 12.8        | 13.7 |
| 27           | 8900                    | 6300  | 453                                     | 445 | 14.8       | 15.2 | 23.3   | 23.8 | 1.5         | 3.5 | 16      | 17 | 10      | 9  | 6.1                   | 5.7 | 1.3           | 1.3 | 15.7        | 7.7  |
| 28           | 9900                    | 5500  | 503                                     | 464 | 13.9       | 13.0 | 26.5   | 28.4 | 0           | 0.5 | 17      | 15 | 9       | 8  | 5.3                   | 5.5 | 0.7           | 0.6 | 9.8         | 10.3 |
| 29           | 15100                   | 9500  | 457                                     | 469 | 16.3       | 15.8 | 25.0   | 20.2 | 0           | 0.5 | 67      | 67 | 50      | 38 | 6.4                   | 6.1 | 0.9           | 0.8 | 12.5        | 11.3 |
| 30           | 9100                    | 10400 | 375                                     | 382 | 12.1       | 12.4 | 32.2   | 27.2 | 3.5         | 0   | 27      | 34 | 9       | 9  | 7.3                   | 7.9 | 0.9           | 0.9 | 15.4        | 17.7 |
| 31           | 8500                    | 6600  | 395                                     | 359 | 10.0       | 9.3  | 32.4   | 32.6 | 7           | 2   | 18      | 15 | 8       | 10 | 4.5                   | 4.9 | 1.2           | 1.2 | 10.9        | 9.4  |
| 32           | 7200                    | 3300  | 443                                     | 406 | 12.9       | 11.9 | 31.7   | 27.3 | 12          | 23  | 10      | 18 | 4       | 9  | 4                     | 4.2 | 1.0           | 1.0 | 8.1         | 8.2  |
| 33           | 7900                    | 5000  | 502                                     | 508 | 14.4       | 13.3 | 19.8   | 34.9 | 0.3         | 2.2 | 16      | 24 | 9       | 35 | 138                   | 171 | 1.2           | 0.9 | 12.3        | 13.4 |
| 34           | 8300                    |       | 562                                     |     | 16.6       |      | 15.2   |      | 1           |     | 11      |    | 16      |    | 241                   |     | 1.0           |     | 19          |      |
| 35           | 3800                    | 3800  | 342                                     | 308 | 9.1        | 8.4  | 21.1   | 20.5 | 1           | 0   | 10      | 10 | 4       | 5  | 148                   | 132 | 0.8           | 0.9 | 23          | 24   |
| 36           | 8000                    |       | 422                                     |     | 12.6       |      | 20.6   |      | 0           |     | 18      |    | 7       |    | 147                   |     | 0.9           |     | 17          |      |
| 37           | 5400                    |       | 467                                     |     | 13.2       |      | 24.7   |      | 1           |     | 16      |    | 10      |    | 184                   |     | 0.8           |     | 22          |      |
| 38           | 4400                    | 4500  | 427                                     | 443 | 12.6       | 12.5 |  | 29.9 | 4           | 1   | 15      | 22 | 6       | 11 | 119                   | 129 | 1.1           | 1.0 | 24          | 26   |
| 39           | 5700                    |       | 354                                     |     |            | 11.5 |  | 17.2 |             | 0   | 16      | 17 | 9       | 11 | 82                    | 79  | 0.6           | 0.7 | 14          | 13   |
| 40           | 5500                    | 4500  | 346                                     | 367 | 9.2        | 10.2 | 26.8   | 32.4 | 0           | 1.5 | 19      | 28 | 15      | 14 | 5.4                   | 6.4 | 0.7           | 0.7 | 11.9        | 11.8 |
| 41           | 5000                    | 4300  | 375                                     | 363 | 12.3       | 12.1 | 18.3   | 20.7 | 0           | 0   | 12      | 18 | 10      | 18 | 86                    | 80  | 0.8           | 0.9 | 19          | 20   |

B : Before A : After

た (Table 3)。

### III. 考 察

CTM-HE の今回の検討では、有効率が 92% にも達していた。本剤は CTM の 4 位のエステルが腸管壁から吸収される際に脱エステルされ、生体内で CTM そのものになって抗菌力を発揮するが、200 mg 内服時の 10 時間までの尿中回収率は約 40% であり、最高血中濃度も約 2.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と、同量の CTM を静注あるいは筋注した場合に比して尿中濃度や最高血中濃度は低値を示す<sup>1)</sup>。今回の評価可能な 39 症例のうち 28 例までが肺炎、気管支炎などの下気道感染症であった。この大部分は既存の呼吸器病変の上に成立した感染症であったが、呼吸器病変 23 例中 13 例が気管支喘息であり、進行した慢性気管支炎やび慢性汎細気管支炎などの重症型が含まれていなかったのも、高い有効率をあげ得た理由の一つと考えられる。Cefixime (CFIX)<sup>2)</sup> に始まった新経口セフェム剤の開発は、cefteram pivoxil (T-2588)<sup>3)</sup>、cefuroxime axetil (CXM-AX)<sup>4)</sup>、CS-807<sup>5)</sup>、7432-S、FK-482 と続いており、CFIX、FK-482、7432-S 以外はセファロsporin 母核の 4 位をエステル化したものであって、これら薬剤内服後の Cmax は 200 mg 服用で 2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  前後と低い<sup>1,2,3,4,5)</sup>。それにもかかわらず今日までに臨床検討が終わって日本化学療法学会の新薬シンポジウムで報告された CFIX、T-2588、CXM-AM、CS-807 の呼吸器感染症の有効率は 74.7~82.3% と高かったのは<sup>3,4,5,6)</sup>、新経口セフェム剤が  $\beta$  ラクダマーゼに安定なうえ、第三世代セフェムに匹敵する抗菌力を有することがあざかってい。さらに新経口セフェム剤が臨床研究段階で使用された疾患をみると、CTM-HE の場合と同様に重症例がきわめて少なく、96~99% までが軽症ないし中等症であったのも高い有効率と結びつく。

CTM-HE を含めた新経口セフェム剤はいずれも緑膿菌に無効である。新キノロン剤が強い抗緑膿菌作用も併せ持って、緑膿菌感染のある慢性気管支炎

やび慢性汎細気管支炎までも治療対象にしているが、緑膿菌感染症は新経口セフェム剤の適応にはならない。緑膿菌感染は慢性呼吸器感染症の早期の段階から出現するものではなく、かなり進行した時期に菌交代をおこして重症・難治化するので、軽症ないし中等症の呼吸器疾患を対象とすれば、大部分の緑膿菌感染症は必然的に除外されよう。新経口セフェム剤のなかで CTM-HE はグラム陽性球菌に対する抗菌力は最も強い薬剤の一つであり、下気道感染症のみならず上気道感染症の治療にも適していると考えられる。

CTM-HE は体内で CTM となって抗菌力を発揮する。CTM の常用量の 1 g を 1 時間で点滴静注した時の最高血中濃度は 58  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であり<sup>7)</sup>、CTM-HE 200 mg 内服時の Cmax の約 30 倍にも達する。今回の軽症ないし中等症の呼吸器感染症に対する CTM-HE の有効率をみて、第二・第三世代セフェム剤の適応となる呼吸器感染症は重症例、あるいは中等症のなかでも難治例や重症に近い中等症であることを改めて認識させられた。さらに注射用抗生物質の投与量も従来とは別な視点から検討する必要がある。

### 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) FK-027 研究会。第 31 回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム, ブックレット, 横浜, 1984
- 3) T-2588 研究会。第 33 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム, ブックレット, 東京, 1985
- 4) SN407 研究会。第 33 回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウム, ブックレット, 大阪, 1985
- 5) CS-807 研究会。第 35 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム, ブックレット, 盛岡, 1987
- 6) 斎藤 厚, 島田 馨: SCE-2174 の内科領域における評価。第 35 回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題 231, 盛岡, 1987
- 7) SCE-963 研究会。第 26 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム, ブックレット, 東京, 1978

## CLINICAL EVALUATION OF CEFOTIAM HEXETIL

KAORU SHIMADA, HAJIME GOTOU, SHINICHI OKA

Department of Infectious Diseases and Applied Immunology,

Institute of Medical Science, University of Tokyo,

4-6-1 shirokane-dai, Minato-ku, Tokyo 108, Japan

HAJIME ORIMO, KENZO TERASHITA, TETSUROU NAKAMURA

Department of geriatrics, Faculty of Medicine,

University of Tokyo, Tokyo

KAZUFUTO FUKAYA

Department of Internal Medicine, Yokohama Teishin Hospital, Yokohama

YASUYUKI SANO, YASUFUMI MIYAMOTO, MICHIKO HAIDA

Department of Internal Medicine, Doai Memorial Hospital, Tokyo

TAKASHI INAMATSU

Department of Infectious Diseases,

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Tokyo

MICHIHARU IKAWA, YOSHIJI YAMANE, KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine,

Tokyo Kosei-Nenkin Hospital, Tokyo

Cefotiam hexetil (CTM-HE), a new oral cephem and a derivative of cefotiam, was administered to 41 patients and evaluated in 39.

All 12 patients with pneumonia, all 6 patients with chronic bronchitis, 5 of 6 patients with acute bronchitis, 3 of 4 patients with other lower respiratory tract infections and 3 of 4 patients with upper respiratory tract infections, responded satisfactorily. One patient with otitis media and all 6 patients with cystitis showed good clinical response. Adverse reactions observed were mild diarrhea in 2, skin eruption in 1, eosinophilia in 3 and slight elevation of transaminase in 1.