

Cefotiam hexetil の臨床的検討

北川泰久・松岡康夫

小林芳夫^{a)}・藤森一平^{b)}

川崎市立川崎病院内科*

現 慶応義塾大学医学部中央臨床検査部^{a)}現 大口東総合病院内科^{b)}

新しく開発されたセファロスポリン系抗生剤 cefotiam hexetil (CTM-HE) を気道感染症に使用し、その臨床効果および副作用を検討した。対象は 8 例で男性 3 例、女性 5 例、年齢は 23 歳から 67 歳、平均 44.8 歳であった。疾患の内訳は、肺炎 1 例、急性気管支炎 3 例、急性咽頭炎 3 例、急性扁桃炎 1 例であった。薬剤投与法は、CTM-HE を 1 回 200 mg、1 日 3 回経口投与した。投与日数は、4 日から 10 日間、平均 6.5 日であった。効果判定は、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階とした。

臨床効果判定は全例で可能であった。全例有効で、有効率は 100% であった。

起炎菌は 2 例で 2 菌種同定でき、いずれも菌は消失した。

副作用は、全例で認めず臨床検査値異常もなかった。

以上の結果より CTM-HE は、内科領域の感染症治療に有用な薬剤と考えられた。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床検討, 気道感染症

I. 対象と方法

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は、武田薬品が開発した抗生剤で、注射用広域性セファロスポリン剤 cefotiam (CTM) の経口剤である。本剤は、小腸において加水分解により、活性体である CTM となって血中に吸収され、幅広い抗菌スペクトルを示し、グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対する抗菌力も強い¹⁻⁵⁾。その化学構造式を Fig. 1 に示したが、CTM の 4 位カルボキシル基をエステル化したものである。

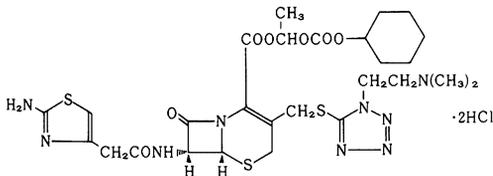


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

我々は、内科領域の気道感染症に本剤を使用する機会を得たので、その臨床成績を報告する。

対象は昭和 61 年 1 月から 7 月までに川崎市立川崎病院内科で加療した患者で男性 3 例、女性 5 例、年齢は 23 歳から 67 歳、平均 44.8 歳であった。このうち外来患者 7 例、入院患者 1 例であった。

疾患の内訳は、肺炎 1 例、急性気管支炎 3 例、急性咽頭炎 3 例、急性扁桃炎 1 例であった。

薬剤投与法は、CTM-HE 1 回、200 mg を 1 日 3 回経口投与した。投与日数は 4 日から 10 日間で、平均 6.5 日であった。

効果判定は、細菌学的には菌の消長、臨床的には発熱、咽頭痛、咳嗽、喀痰などの臨床症状と赤沈値、白血球数、胸部 X 線像などの検査所見の改善を観察し、下記の判定基準に従って 4 段階に評価した。

著効 (excellent) : 原因菌の消失および/あるいは臨床症状の急速な改善を得たもの。

有効 (good) : 原因菌の消失および/あるいは臨床症状の明らかな改善が得られたもの。

Table 1 Summary of patients treated with cefotiam hexetil

Case	Infection	Underlying diseases	doses	Clinical isolates	Clinical effect	Side effects
1	63y/o F Pneumonia	None	300mg x 10d	Not detectable	Good	None
2	49y/o M Acute bronchitis	None	600mg x 7d	<i>S. pneumoniae</i>	Good	None
3	41y/o F Acute bronchitis	None	600mg x 7d	Not detectable	Good	None
4	23y/o F Acute bronchitis	None	600mg x 7d	Not detectable	Good	None
5	60y/o F Pharyngitis	None	600mg x 5d	<i>H. influenzae</i>	Good	None
6	29y/o M Pharyngitis	None	600mg x 4d	Not detectable	Good	None
7	67y/o M Pharyngitis	None	600mg x 5d	Not detectable	Good	None
8	26y/o F Tonsillitis	None	600mg x 7d	Not detectable	Good	None

Table 2 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.	ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm ³)	RBC ($\times 10^6$ /mm ³)	Plts ($\times 10^4$ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	Crnn (mg/dl)	Urine protein
1	Before	4+	13900	354	25.8	29	14	184	0.8	—
	After	—	3900	344	34.5	22	6	151	0.8	—
2	Before	±	6500	460	24.5	20	10	102	0.9	—
	After	—	6500	435	27.9	30	14	108	0.8	N.D.
3	Before	—	5100	451	26.9	19	11	91	0.8	—
	After	—	5800	449	28.1	22	20	65	0.8	—
4	Before	2+	7700	412	18.8	13	6	78	0.7	—
	After	—	4000	400	25.5	13	6	65	0.8	—
5	Before	+	10400	439	20.1	20	12	181	0.7	—
	After	—	7700	437	22.7	22	8	179	0.8	—
6	Before	N.D.	7600	453	16.0	17	12	80	1.0	—
	After	±	4300	449	20.2	12	13	53	0.9	N.D.
7	Before	±	9200	525	27.2	15	14	119	1.1	±
	After	N.D.	7200	491	26.1	11	12	96	0.9	—
8	Before	±	6200	412	22.2	11	2	85	0.7	—
	After	—	5700	410	29.2	13	4	81	0.7	—

N.D., Not detectable

やや有効 (fair) : 原因菌の減少したもの、あるいは臨床症状の軽度改善が得られたもの。

無効 (poor) : 原因菌の消失をみず、臨床症状も不変ないし増悪したもの。

II. 成 績

1. 臨床効果

8例の成績一覧を Table 1 に示した。

症例 1 は肺炎の症例で、10 日間の CTM-HE 投与により解熱、咳嗽、喀痰の改善、急性期反応物質の減少、白血球数の減少、胸部 X 線像の改善を認めた。起炎菌は明らかでなく、有効と判定された。

症例 2, 3, 4 は急性気管支炎の症例で、起炎菌は症例 2 で、*Streptococcus pneumoniae* が検出され、7 日間の CTM-HE 投与により臨床症状の改善、菌の陰性化をみた。細菌学的効果は消失と判定した。症例 3, 4 は起炎菌不明であったが、いずれも臨床症状の改善があり有効と判定した。

症例 5, 6, 7 は急性咽頭炎症例で、起炎菌は症例 5 では、*Haemophilus influenzae* と推定され、症例 6, 7 は不明、いずれも 4 日ないし 5 日間の投与により臨床症状の改善を認めた。また、症例 5 では細菌学的にも除菌を認め消失と判定した。

症例 8 は急性扁桃炎症例で、起炎菌は不明であったが、咽頭痛の消失など臨床症状の改善があり有効と判定された。

2. 副作用・臨床検査値異常

CTM-HE 投与中に本剤によると思われる自覚的、他覚的副作用は全く認めなかった。

本剤投与前後の臨床検査値の推移は Table 2 に示した。末梢血(白血球数, 赤血球数, 血小板数), 肝機能(血清 GOT, GPT, Al-P), 腎機能(血清クレアチニン, 尿蛋白)の投与前後の数値を検討したが、本剤によると思われる異常変動は認めなかった。

III. 考 察

CTM の経口用薬剤として開発され、吸収後、生体内では CTM 本体として働く CTM-HE を内科領域感染症、特に気道感染症 8 例に使用し全例有効で、100% という優れた有効率を得た。その原因として、本剤では消化管吸収により、高い臓器内濃度が得られることが先ず考えられる。また第 2 には、疾患の内訳が、急性咽頭炎 4 例および急性気管支炎 3 例を含み、気道感染症としては軽症例が 7 例含まれていた点が影響したものと考えられる。しかし残る 1 例は肺炎の症例で、本症においても 10 日間投与で臨床的に有効との結果を得た。細菌学的評価は、急性咽頭炎および急性気管支炎の各 1 例において評価しえたのみであった。本剤によると思われる副作用、および臨床検査値異常もなく、今回の検討で見ると、本剤は今後さらに臨床的評価を進めていく価値のある薬剤であると考えられた。

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. Antibiotics. 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抄録, 演題 230, 盛岡, 1987
- 3) 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
- 4) 熊澤浄一, 守殿貞夫: SCE-2174 の泌尿器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 232, 盛岡, 1987
- 5) 酒井克治, 馬場駿吉: SCE-2174 の外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 233, 盛岡, 1987

CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM HEXETIL

YASUHISA KITAGAWA, YASUO MATSUOKA, YOSHIO KOBAYASHI, IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital,

12-1 Shinkawa-tori, Kawasaki-ku, Kawasaki 210, Japan

Cefotiam hexetil (CTM-HE), a new orally-absorbed pro-drug of cefotiam, was evaluated clinically in 8 patients (aged 23-67 years, mean 44.8) with respiratory tract infections. The daily dose of CTM-HE was 600 mg in three divided oral doses and the duration of treatment ranged from 4 to 10 days. The results were as follows:

1. The clinical effect of CTM-HE on respiratory tract infections was good in all 8 cases. The efficacy rate was 100%.

2. No side effect was noted.