

Cefotiam hexetil の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院*

新しく経口用エステル型 cephem 系抗生剤として開発された cefotiam hexetil を 15 例の呼吸器感染症に投与し次の様な結果を得た。

1. 臨床成績

扁桃炎 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 10 例, 気管支拡張症 3 例, 肺炎 1 例を含む 15 例の呼吸器感染症で検討し著効 2 例, 有効 12 例, やや有効 1 例で有効率は 93.3%であった。

2. 副作用

臨床的な副作用はみられなかったが, 臨床検査値異常として 1 例に GOT, GPT, Al-p, γ -GTP の軽度上昇, 1 例に GOT, GPT の軽度上昇がみられた。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床検討, 呼吸器感染症

注射用セファロsporin cefotiam (CTM) の 1-cyclohexyloxycarbonyloxyethyl 基によるエステル化で作られた cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は, 経口投与により小腸壁においてエステル部分が加水分解を受け, 血中では親化合物 CTM として抗菌活性を発揮すると考えられる¹⁾。

今回この CTM-HE を臨床的に使用する機会をえたので 15 例の呼吸器感染症に本剤を投与しその臨床効果と副作用および有用性について検討した。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和 61 年 6 月から昭和 61 年 12 月までに当院を訪れた内科系感染症のうち呼吸器感染症 15 例で, その内訳は扁桃炎 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 10 例, 気管支拡張症 3 例, 肺炎 1 例であった。

対象の性別は男 5 例, 女 10 例で年齢の分布は 33 歳から 81 歳におよんでいた。

2. 投与方法および投与量

CTM-HE の 1 回投与量は 100 mg, 200 mg, 400 mg の 3 つの群に分けたが, 投与回数は 1 日 3 回とした。投与期間は 7 日から 14 日におよび, 総投与量の最高は 8.4 g であった。

3. 効果判定

効果判定は前報²⁾の抗菌剤投与判定時に行なった

ものを基準として, 臨床効果と細菌学的効果を併せた総合判定に従って, 著効 (Excellent), 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) とした。

4. 成績

治療対象者, CTM-HE の投与量, 病巣分離菌, 治療効果および副作用については Table 1 に一括表示した。また投与量と総合効果については Table 2 に総括した。

それにより呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎の 1 例は有効, 慢性気管支炎 10 例中著効 1, 有効 8, やや有効 1 例, 気管支拡張症の 3 例はいずれも有効, 肺炎の 1 例は著効で, 対象 15 例中有効以上は 14 例 (93.3%) であった。

一方投与量別効果についてみると 1 日 300 mg 投与群は, 1 日 600 mg, 1200 mg 投与群に比較して効果は劣っていた。

5. 副作用

CTM-HE 投与症例について一般状態, 尿, 血液一般検査, 肝機能, 腎機能検査等を経過と共に観察した。その結果血液一般検査は Table 3 に血液生化学検査の一部とクームス反応の結果は Table 4 にまとめた。結果は一般症状の上での副作用はみられなかったが, 症例 3 においては GOT, GPT, Al-p, γ -GTP (154U \rightarrow 467U) の軽度上昇, 症例 4 においては GOT, GPT の軽度上昇がみられたが, 本剤の

* 〒 930 富山市西長江 220

Table 1 Clinical results with cefotiam hexetil

Case No.	Name, age & sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) & term(day)	Clinical isolates		Effect			Side effect
				Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	M.T. 65, F.	Acute tonsillitis	0.1×3, 7	Normal flora	—	Good	Unknown	Good	—
2	R.T. 54, F.	Chronic bronchitis	0.1×3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
3	H.N. 56, M.	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	0.1×3, 7	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	—	Good	Eradicated	Fair	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑ γ-GTP ↑
4	F.T. 66, F.	Chronic bronchitis (Paranasal sinuitis)	0.1×3, 7	<i>S. aureus</i>	+	Good	Reduced	Fair	GOT ↑ GPT ↑
5	K.I. 76, F.	Chronic bronchitis (DM)	0.1×3, 7	<i>S. aureus</i>	—	Fair	Eradicated	Fair	—
6	G.K. 81, M.	Chronic bronchitis (Paranasal sinuitis)	0.1×3, 7	<i>K. pneumoniae</i>	+	Good	Reduced	Good	—
7	F.T. 70, M.	Chronic bronchitis (Cerebral vascular infarction)	0.2×3, 14	<i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
8	S.N. 67, F.	Chronic bronchitis	0.2×3, 7	<i>S. aureus</i>	—	Excellent	Eradicated	Excellent	—
9	M.S. 72, M.	Chronic bronchitis	0.2×3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
10	K.S. 68, F.	Chronic bronchitis (Bronchial asthma)	0.4×3, 7	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
11	Y.A. 62, F.	Chronic bronchitis (old pulmonary tbc)	0.4×3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
12	S.K. 74, F.	Bronchiectasis	0.1×3, 7	<i>H. parahaemoliticus</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
13	K.I. 33, F.	Bronchiectasis	0.4×3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
14	T.N. 67, M.	Bronchiectasis	0.4×3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
15	K.U. 69, F.	Pneumonia	0.2×3, 7	<i>E. agglomerans</i>	—	Excellent	Eradicated	Excellent	—

Table 2 Clinical efficacy of cefotiam hexetil

Daily dose	Disease	Effect			Total
		Excellent	Good	Fair	
300mg	Tonsillitis		1		1
	Chronic bronchitis		4	1	5
	Bronchiectasis		1		1
600mg	Chronic bronchitis	1	2		3
	Pneumonia	1			1
1200mg	Chronic bronchitis		2		2
	Bronchiectasis		2		2

Table 3 Laboratory findings (No.1)

Case No.	Peripheral blood										Hemogram									
	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC(10 ³ /mm ³)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		Eosino (%)		Baso (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	351	365	11.0	10.9	33.4	33.3	12.1	5.1	24.3	20.4	0	1	1	1	70	43	26	52	3	3
2	378	382	11.5	11.8	35.8	36.0	9.9	6.6	22.2	30.2	0	3	0	0	69	45	28	48	3	4
3	474	470	15.5	15.1	46.0	46.1	9.8	7.8	20.0	23.0	3	1	2	1	62	48	33	43	2	7
4	450	431	13.0	12.4	39.9	37.7	8.9	6.7	16.8	15.6	5	2	3	1	52	46	35	46	5	5
5	451	460	14.1	14.2	42.6	43.7	9.7	8.3	21.7	25.7	2	0	1	0	68	61	24	32	5	7
6	451	411	11.8	10.7	37.3	33.0	14.9	7.0	29.7	23.6	0	0	0	1	85	75	13	18	2	6
7	467	458	12.9	12.8	40.7	39.6	11.8	6.1	24.3	24.3	0	1	1	0	75	69	18	26	6	4
8	408	426	12.0	12.4	37.2	39.1	9.9	4.7	34.4	32.7	0	2	2	0	64	65	29	31	5	2
9	490	486	14.9	15.0	45.1	45.0	9.8	6.1	37.2	32.6	1	2	1	2	72	61	24	33	2	2
10	453	432	13.4	13.1	42.0	39.9	10.1	5.3	26.6	25.9	1	1	1	3	68	61	29	33	1	2
11	527	521	15.5	15.6	48.0	47.4	9.8	6.6	24.8	23.6	0	0	1	0	75	60	21	36	3	4
12	384	369	12.2	11.5	36.4	34.8	8.9	5.0	16.5	21.0	1	2	0	0	57	35	38	55	4	8
13	445	441	12.0	13.0	39.2	39.3	10.1	3.9	17.5	22.5	1	1	0	0	67	56	32	42	0	1
14	461	481	14.2	14.8	43.1	45.1	8.9	5.2	12.5	13.5	2	1	0	1	70	57	27	39	1	2
15	412	413	11.9	12.0	36.6	36.6	10.1	4.3	25.5	25.2	0	0	1	1	76	51	23	41	3	7

B : Before, A : After

Table 4 Laboratory findings (No.2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT(K.U.)		GPT(K.U.)		Al-p (K.A.U.)		BUN(mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	17	18	8	10	7.4	6.9	20	18	1.1	1.0	—	—
2	19	34	47	44	8.6	8.6	15	18	0.7	0.8	—	—
3	18	48	11	169	8.2	11.2	18	16	1.0	0.9	—	—
4	34	66	19	42	7.3	7.5	21	19	0.7	0.8	—	—
5	24	14	15	13	6.1	5.3	22	24	1.3	1.2	—	—
6	12	15	10	16	6.1	5.9	15	21	0.9	0.8	—	—
7	9	11	7	8	11.6	11.6	17	16	1.0	0.9	—	—
8	21	14	6	5	5.1	5.4	15	11	1.1	0.9	—	—
9	18	15	11	9	6.4	5.4	18	19	1.0	0.9	—	—
10	14	11	8	7	6.4	6.7	17	15	1.1	1.0	—	—
11	15	11	14	7	5.1	4.6	18	19	0.6	0.8	—	—
12	40	24	27	18	4.2	4.1	16	14	0.6	0.8	—	—
13	10	13	7	10	4.9	5.1	21	18	1.1	0.9	—	—
14	16	14	12	7	3.3	4.1	22	20	0.9	1.0	—	—
15	12	19	9	10	6.4	5.9	10	18	0.8	0.8	—	—

B : Before, A : After

投与終了後1週で正常範囲に回復していた。

II. 考 察

Cefotiam hexetil (CTM-HE) は経口投与を行った際には、小腸壁においてエステル部分が加水分解を受け、血中では cefotiam (CTM) として抗菌活性を発揮すると考えられる。従って CTM の適応感染症に対しては充分の効果が期待される。

今回は扁桃炎 1, 慢性気管支炎の急性増悪 10, 気管支拡張症 3, 肺炎 1 の計 15 例の呼吸器感染症に本剤を投与した。対象者は中等症以下の感染症患者であったが 14 例 (93.3%) に有効以上の成績がえられた。この中やや有効の 1 例は 1 日 300 mg 投与の症

例であったので、本剤は 1 日 600 mg 以上の方が充分の効果の期待できる投与量と考えた。

一方副作用としては検査値異常として GOT, GPT, Al-p, γ -GTP の軽度上昇 1 例, GOT, GPT の軽度上昇 1 例をみたのみであったが、いずれも本剤投与終了後 1 週で正常範囲に回復していた。

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) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: AT-2266 の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 511~518, 1984

CLINICAL STUDY IN CEFOTIAM HEXETIL

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital, 220 Nishinagae, Toyama 930, Japan

The author reports the results of a clinical investigation of cefotiam hexetil (CTM-HE), a new ester-bond compound of cefotiam.

Clinical evaluation was carried out in 15 patients with respiratory tract infections, including 1 with tonsillitis, 10 with chronic bronchitis, 3 with bronchiectasis, and 1 with pneumonia. Response was excellent in 2 and good in 12 patients (the efficacy rate being 93.3%).

As a side effect GOT, GPT, Al-P and γ -GTP were elevated in one case and GOT and GPT were elevated in another, but the adverse reactions disappeared within one week following discontinuance of administration.