

泌尿器科領域における Cefotiam hexetil の臨床評価

田中元章・日原 徹・谷川克己・宮北英司
岡田敬司・松下一男・河村信夫・大越正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室*

池田直昭

朝霞厚生クリニック

1. 昭和 61 年 5 月より同年 12 月まで東海大学泌尿器科および朝霞厚生クリニックを受診した急性単純性尿路感染症 29 例, 複雑性尿路感染症 16 例, 計 45 例に cefotiam hexetil を投与した。
2. 投与方法は 1 回 100 mg~200 mg 1 日 3 回投与で投与期間は急性単純性尿路感染症は 3 日間, 複雑性尿路感染症は 5 日間を原則とした。
3. UTI 薬効評価判定基準に基づいて判定が行なわれた急性単純性膀胱炎では 18 例中, 著効 13 例, 有効 5 例, 有効率 100% であり, 急性単純性腎盂腎炎では 1 例に有効であった。複雑性尿路感染症では 6 例中, 著効 2 例, 有効 2 例, 無効 2 例, 有効率 66.7% であった。
4. 細菌学的効果は, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* に強い抗菌力を有し全株消失したが, *Enterococcus*, *Candida* などにはあまり抗菌力を示さなかった。
5. 副作用は 1 例もなく, 本剤の安全性が認められた。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床評価, 急性単純性膀胱炎, 急性単純性腎盂腎炎, 複雑性尿路感染症

Cefotiam (CTM) は武田薬品中央研究所で開発された cephalosporin 系抗生物質であり広い抗菌スペクトルを有し, これまで注射剤として臨床の場で用いられてきた。今回は経口剤として消化管吸収性を得るために CTM をエステル化合物とした cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174)²⁾ につき臨床評価を行なったのでその成績を報告する。

I. 投与対象と方法

昭和 61 年 5 月より同年 12 月までに東海大学泌尿器科および朝霞厚生クリニック泌尿器科を受診した急性単純性尿路感染症 29 例 (Table 1), 複雑性尿路感染症 16 例 (Table 2), 計 45 例の患者に本剤を投与した。急性単純性尿路感染症の場合, 本剤 1 回 100 mg 1 日 3 回投与が主体で 15 例, 1 回 200 mg 1 日 3 回投与が 14 例である。また複雑性尿路感染症では 1

回 100 mg 1 日 3 回投与が 2 例, 1 回 200 mg 1 日 3 回投与が 14 例であった。なお, 薬剤はいずれも食後に投与した。

II. 結 果

これらの症例のうち UTI 薬効評価基準³⁾ にもとづいて判定を行い得たものは, 急性単純性膀胱炎 18 例, 急性単純性腎盂腎炎 1 例, 複雑性尿路感染症 6 例である。急性単純性膀胱炎の効果判定結果は Table 3 に示すごとくであり, 著効 13 例, 有効 5 例で有効率 100% であり, 急性単純性腎盂腎炎では 1 例であるが有効であった。

また複雑性尿路感染症の効果判定結果は Table 4 に示すごとくであり, 著効 2 例, 有効 2 例, 無効 2 例で有効率 66.7% であった。

次にこれらの使用例を主治医判定によって臨床効

* 〒 259-11 伊勢原市望星台

Table 1-1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
				Dose (g/day)	Route			Count	UTI	Dr.		
1	42	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Excellent	—
2	74	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	Excellent	Excellent	—
3	30	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	# —	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ³	Moderate	Good	—
4	74	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Excellent	—
5	16	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	+ —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Excellent	Excellent	—
6	45	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Excellent	—
7	27	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Excellent	—
8	39	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	Excellent	Excellent	—

A.U.C.: Acute uncomplicated cystitis * Before treatment
After treatment

Table 1-2 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
				Dose (g/day)	Route	Duration (day)			Species	Count	UTI	Dr.	
9	61	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	# —	— —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	Excellent —	Excellent —	—
10	37	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	# —	— —	<i>S. epidermidis</i> <i>Candida sp.</i> Enterococci <i>Candida sp.</i>	10 ⁷ 10 ³ 10 ³ 10 ³	Moderate —	Good —	—
11	41	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	# —	— —	<i>S. aureus</i> —	10 ⁷ —	Excellent —	Excellent —	—
12	54	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	+ —	— —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	Excellent —	Excellent —	—
13	27	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	+ —	— ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	Moderate —	Good —	—
14	37	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	Excellent —	Excellent —	—
15	53	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	# —	+ —	<i>P. mirabilis</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ < 10 ³	Excellent —	Excellent —	—
16	19	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	# —	+ +	<i>E. coli</i> —	> 10 ⁴ —	Moderate —	Good —	—

A.U.C.: Acute uncomplicated cystitis * Before treatment
After treatment

Table 1-3 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
				Dose (g/day)	Route			Duration (day)	Species	Count	UTI	
17	26	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	Good	—
18	47	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	#	<i>E. coli</i>	>10 ⁴	Excellent	Excellent	—
19	20	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	#	<i>S. epidermidis</i> Unknown	10 ⁶ 10 ⁴	/	Poor	—
20	43	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	/	Excellent	—
21	25	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁴	/	Excellent	—
22	23	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	#	—	—	/	Excellent	—
23	38	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	#	—	—	/	Poor	—
24	19	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	5	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	/	Excellent	—
25	47	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	—	—	—	/	Good	—
26	46	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	#	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ 10 ²	/	Good	—
27	59	F	A.U.C.	0.1×3	P.O.	3	±	<i>E. coli</i> <i>Candida</i>	10 ⁷ 10 ²	/	Good	—
28	49	F	A.U.C.	0.2×3	P.O.	3	±	<i>E. coli</i>	>10 ⁴	/	Excellent	—
29	23	F	A.U.P.	0.1×3	P.O.	3	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Moderate	Excellent	—

* Before treatment

A.U.C.: Acute uncomplicated cystitis

A.U.P.: Acute uncomplicated pyelonephritis

After treatment

Table 2-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underling condition	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
						Dose (g/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
1	64	M	C.C.C. B.P.H	—	G-4	0.2×3	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	Moderate	Good	—
2	67	M	C.C.C. B.P.H	—	G-4	0.2×3	P.O.	5	+	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ 10 ⁸	Excellent	Good	—
3	71	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	0.2×3	P.O.	5	+	<i>A. calcoaceticus</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷ 10 ⁴	Poor	Fair	—
4	32	F	C.C.P. Vesico-ureteral reflux	—	G-3	0.2×3	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
5	45	F	C.C.P. Ureteral stricture	—	G-3	0.1×3	P.O.	5	+	<i>E. coli</i> <i>Corynebacterium</i>	10 ⁷ 10 ⁸	Moderate	Good	—
6	66	M	P.B.I. B.P.H	—	G-6	0.2×3	P.O.	5	#	<i>S. epidermidis</i> Enterococci Enterococci	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	—
7	70	M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	0.2×3	P.O.	4	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁵		Poor	—
8	57	F	C.C.P. Renal stone	—	G-3	0.2×3	P.O.	4	#	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁸		Fair	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy
 P.B.I. : Prostatic bed infection
 * Before treatment
 After treatment

Table 2-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
						Dose (g/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
9	46	M	C.C.P. Renal tumor	—		0.2×3	P.O.	5	+	—	—	Good	—	
10	52	M	C.C.P. Renal stone	—	G-6	0.2×3	P.O.	5	+	S. epidermidis Corynebacterium S. epidermidis	10 ³ 10 ³ 10 ³	Poor	—	
11	53	F	C.C.P. Renal stone	—		0.2×3	P.O.	4	+	—	—	Good	—	
12	57	M	C.C.C. Prostatitis	—	G-4	0.2×3	P.O.	4	#	E. coli	>10 ⁴	Good	—	
13	49	F	C.C.C. Ureteral stone	—	G-4	0.1×3	P.O.	3	±	Staphylococcus sp.	10 ⁵	Good	—	
14	44	F	C.C.C. Interstitial cystitis	+	G-1	0.2×3	P.O.	4	#	E. coli	10 ⁵	Good	—	
15	86	M	P.B.I. B.P.H. post ope.	—	G-6	0.2×3	P.O.	4	+	E. cloacae E. faecalis	10 ⁴ 10 ⁴	Excellent	—	
16	77	M	P.B.I. B.P.H. post ope.	—	G-2	0.2×3	P.O.	4	±	S. epidermidis	10 ²	Good	—	

* Before treatment

After treatment

C.C.C.: chronic complicated cystitis

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy

P.B.I.: Prostatic bed infection

Table 3 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil in acute uncomplicated cystitis
0.1, 0.2 g × 3/day treatment

Symptoms	Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	Eliminated	13	2	1						16 (88.9%)
	Decreased (Replaced)	1								1 (5.6%)
	Unchanged	1								1 (5.6%)
Effect on pain micturition	18 (100 %)			0 (0%)			0 (0%)			Patient total
Effect on pyuria	15 (83.3%)			2 (11.1%)			1 (5.6%)			18
Excellent	13 (68.4%)									Overall effectiveness rate 18/18 (100%)
Moderate	5									
Poor (including Failure)	0									

Table 4-1 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil in complicated U.T.I.
0.1, 0.2g×3/day treatment




Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2		1	3 (50.0%)
Decreased				0 (0%)
Replaced	1			1 (16.7%)
Unchanged	1	1		2 (33.3%)
Efficacy on pyuria	4 (66.7%)	1 (16.7%)	1 (16.7%)	Patient total 6
 Excellent	2 (33.3%)		Overall effectiveness rate 4/6 (66.7%)	
 Moderate	2			
 Poor (including Failure)	2			

Table 4-2 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by type of infection
0.1, 0.2g×3/day treatment

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper U.T.I.)	2 (33.3%)	1	1		100 %
	4th group (Lower U.T.I.)	3 (50.0%)	1	1	1	66.7%
	Sub total	5 (83.3%)	2	2	1	80.0%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)	1 (16.7%)			1	0 %
	Sub total	1 (16.7%)			1	0 %
Total		6 (100 %)	2	2	2	66.7%

Table 5-1 Bacteriological response to cefotiam hexetil in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	14	14 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100%)	0
<i>Candida</i>	1	0 (0%)	1
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	0
Total	20	19 (95%)	1

Table 5-2 Bacteriological response to cefotiam hexetil in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	0
Enterococci	1	0 (0%)	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	0 (0%)	1
Total	7	5 (71.4%)	2

果をみてみると、急性単純性尿路感染症では著効19例、有効8例、無効2例で有効率は93.1%であった (Table 1)。一方、複雑性尿路感染症で主治医による臨床効果を見ると著効2例、有効9例、やや有効2例、無効3例、有効率68.8%であった (Table 2)。

次に細菌学的効果であるが、Table 5 に示すごとく急性単純性膀胱炎では20株中14株が *Escherichia coli* であり、全株除菌され、菌消失率は100%であった。他には *Staphylococcus epidermidis* が3株有り全株消失した。また複雑性尿路感染症では7株中 *E. coli* と *S. epidermidis* が各々2株と1株で双方共全株消失している。

投与後出現菌は Table 6 に示すように、急性単純性膀胱炎では *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* が出現した。また複雑性尿路感染症では、*S. epidermidis*, *Corynebacterium* が出現した。

尚、本剤による副作用は1例も認められなかった。

III. 考 察

広域セファロスポリン系抗生物質 CTM-HE を尿路感染症に使用し臨床的検討を行なった。

急性単純性膀胱炎では有効率が100%と良好な成

Table 6-1 Strains appearing after cefotiam hexetil treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>Enterococcus</i> sp.	1 (33.3%)
<i>E. faecalis</i>	1 (33.3%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (33.3%)
Total	3 (100%)

Table 6-2 Strains appearing after cefotiam hexetil treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (50%)
<i>Corynebacterium</i>	1 (50%)
Total	2 (100%)

績を示した。起炎菌は *E. coli* または *S. epidermidis* が主で CTM-HE はこれらの菌に対して強い抗菌力を有すると考えられる。複雑性尿路感染症では 66.7% の有効率が得られた。これらの起炎菌も *E. coli*, *S. epidermidis* であり強い抗菌力を示した。急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症を通じて *Candida* や *Enterococcus* に対しては, 臨床的効果を認めなかった。これらの菌の出現にたいしては他剤との併用や変更も考慮する必要がある。本剤による副作用は 1 例もなく本剤の安全性が確認された。

文 献

- 1) 土屋皖司, 木田 誠, 近藤正熙, 小野英男, 野路弓子, 武内真理子, 西 武: 新広域 cephalosporin, cefotiam (SCE-963) の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について。Chemotherapy 27 (S-3): 73~93, 1979
- 2) 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. Antibiot. 40: 81~90, 1987
- 3) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

CEFOTIAM HEXETIL IN UROLOGY

MOTOKI TANAKA, TOHRU HIHARA, KATSUMI TANIGAWA

HIDESHI MIYAKITA, KEISHI OKADA, KAZUO MATSUSHITA

NOBUO KAWAMURA and MASAOKI OHKOSHI

Department of Urology, School of Medicine,

Tokai University, Bosedai, Isehara 259-11, Japan

NAOAKI IKEDA

Asaka Kosei Clinic, Asaka

1. Cefotiam hexetil (CTM-HE) was administered to a total of 45 patients visiting the Department of Urology, Tokai University Hospital, and the Asaka Kosei Clinic, during the period from May through December 1986, comprising 29 with acute, simple and 16 with complicated urinary tract infection.
2. The patients with acute, simple urinary tract infection were medicated with 100~200 mg of CTM-HE 3 times daily for 3 days, and those with complicated urinary tract infection with the same dose but for 5 days as a rule.
3. The response to the medication was evaluated according to the Japanese UTI Committee's Criteria for Evaluation of Clinical Efficacy of Antimicrobial Agents in UTI. The response was excellent in 13, and moderate in 5 of 18 patients with acute, simple cystitis (a response rate of 100%), and moderate in 1 patient with acute, simple pyelonephritis. The response was also excellent in 2, moderate in 2, and poor in 2 of 6 patients with complicated urinary tract infection (a response rate of 66.7%)
4. Bacteriologically, CTM-HE proved very active against *Escherichia coli* and *Staphylococcus epidermidis*, eradicating all strains of the species, while enterococci and candidas were not so susceptible to the drug.
5. No adverse reactions to CTM-HE were observed in any patients: the drug proved very safe.