泌尿器科領域における Cefotiam hexetil の臨床的検討

上間健造・平石攻治・黒川一男 徳島大学医学部泌尿器科学教室*

> (主任:黒川一男 教授) 今川章夫

高松赤十字病院泌尿器科

- 1) UTI 薬効評価基準に合致した慢性複雑性尿路感染症 15 例では、著効 4 例、有効 3 例、無効 8 例であり総合有効率 47%であった。
 - 2) 細菌学的効果は、25株中14株が消失し、菌消失率56%であった。
- 3) 副作用は1例に四肢のしびれ感がみられたが、臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words: Cefotiam hexetil, 臨床検討, 慢性複雜性尿路感染症

Cefotiam hexetil(CTM-HE, SCE-2174)(Fig. 1)は武田薬品工業株式会社で開発された広域性注射用セファロスポリンのセフォチアム(CTM)をエステル化することにより消化管吸収性を高めた経口剤である。本剤の活性体である CTM は,グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し既存の経口セファロスポリンと比較し強い抗菌力と幅広い抗菌スペクトルを有しているり。

このたび、泌尿器科領域の尿路感染症に本剤を投与して臨床効果および副作用を検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象患者は昭和61年7月から昭和61年12月に 徳島大学医学部附属病院泌尿器科および高松赤十字 病院泌尿器科を受診した尿路感染症患者で、治験の

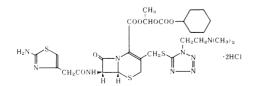


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

同意の得られた 20 症例とした。疾患の内訳は,慢性複雑性膀胱炎 12 例,慢性複雑性腎盂腎炎 7 例,慢性下部尿路感染症 1 例であった。年齢は 23 歳から 82 歳(平均 65 歳)で,男性 9 例,女性 11 例であった。

投与方法は、1回200 mg または400 mg を1日3回経口投与し、投与期間は原則として5日間とした。なお、本剤の薬効に影響を与える他の薬剤の併用は行わなかった。

効果判定は UTI 薬効評価基準 (第 3 版) ²⁾ に合致 する症例では本基準に従い判定した。同時に自他覚 症状, 膿尿, 細菌尿の推移から, 著効, 有効, やや 有効, 無効, 判定不能の 5 段階評価による主治医独 自の判定も併せて行った。

Ⅱ. 臨床成績

1. 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症に対する主治医判定は,著 効 6 例, 有効 5 例, やや有効 5 例, 無効 2 例, 判定 不能 1 例で有効率は 61%であった (Table 1)。

UTI 薬効評価基準判定は 15 例に可能であった。 症例 No. 7, No. 14, No. 18 では本剤投与前に Yeast

Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI patients and chronic urethritis treated with cefotiam hexetil

6:45	effects			,	I					l	
Ü	effe			'		l	1	<u> </u>	'		I
ation	Dr	Excellent	Excellent	Excellent	Excellent	Fair	Fair	Good	Good	Good	Fair
Evaluation	UTI	Excellent	Excellent	Excellent Excellent	Excellent	Poor	Poor		Poor	Moderate	Poor
	MIC: 10°/ml (µg/ml)	0.39	50	0.1	0.39		0.1 0.2 0.1 0.2		>100	>100 >100 50 >100	1.56
Bacteriuria*	Count (/ml)	106	104	106	106	105	105	106	106	105	106
Bac	Species	K. pneumoniae	E. faecalis	E. coli	Coagulase (—)	P. aeruginosa P. aeruginosa	P. mirabilis E. coli P. mirabilis E. coli	Yeast —	P. aeruginosa A. xylosoxydans Yeast	GNF-GNR E. aerogenes E. faecalis E. faecium	S. marcescens P. aeruginosa P. aeruginosa S. marcescens E. faecalis
	Pyuria*	+1 1	+1 1	+ 1	#	# #	+ 1	+ =	* # #	+	# #
ment	Duration (days)	5	5	5	5	5	ည	5	5	വ	5
Treatment	Dose (mg×/day)	200×3	200×3	200×3	200×3	200×3	200×3	200×3	200×3	400×3	200×3
14.1	group	G-4	G-4	G-4	G-4	G-2	9-9		G-4	9-9	9-9
1,1	Catneter (Route)	ı	ı	ı	1	ı	I	I	ı	I	l
Diagnosis	Underlying condition	C.C.C. Neurogenic bladder	C.C.C. Bladder stone	C.C.C. Neurogenic bladder	C.C.C. B.P.H.	C.C.C. B.P.H.	C.C.C. Neurogenic bladder	C.C.C. B.P.H.	C.C.C. B.P.H.	C.C.C. Prostatic cancer	C.C.C. Prostatic cancer
	Sex	দ	ഥ	ഥ	M	Z	ഥ	Σ	Σ	Σ	Z
	Age	54	89	81	82	74	57	74	82	2.2	75
,	No.	1	2	က	4	5	9	7	∞	6	10

C.C.C.: Chronic complicated cystitis B.P.H.: B.C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy * Before treatment

After treatment

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI patients and chronic urethritis treated with cefotiam hexeril

			2	CHILICAL SMITHIALLY OF COMPINCATED OF 1 PACIETIES AND CHICOTOC METATITIS TREATED WITH CETOTIAM DEXECTION	y 01 COL	ipiicateu i	o i i patiei	nts and	chronic urethri	tis treat	ed with cer	otiam hex	etiil	
Case			Diagnosis	Catheter	ITI	Treatment	ment		Bac	Bacteriuria*		Evaluation	ation	÷
No.	Age	Sex	Underlying condition	(Route)	group	Dose (mg×/day)	Duration (days)	Pyuria*	Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	Side effects
F	2	Σ	C.C.C.	4	ר ה	6 > 00 c	и	#	P. aeruginosa S. marcescens E. faecalis	105	>100	¢		
1	1	141	Bladder tumor	(Urethra)	5	C ~ 007	9	#		10°	>100	Poor	raır	I
12	62	M	C.C.C. Bladder tumor	l	9-9	200×3	5	#	E. faecalis Flavobacterium sp.	104		Poor	Poor	
								#	Flavobacterium sp.	105	>100			
13	70	দ	C.C.P. Renal stone	_	G-3	200×3	5	# #	P. aeruginosa _	104		Moderate	Good	
14	49	দ	C.C.P. Ureteral stone	l		400×3	2	+	P. aeruginosa Yeast	104	>100		Excellent	1
<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>	23	בן	C.C.P.	+	ū	, you	L	#	P. vulgaris P. aeruginosa Alcaligenes sp.	105	>100	ţ	,	
2	3	4	Renal stone	(Ureterostomy)	C-5	400 × 3	n	#	P. vulgaris P. mirabilis P. aeruginosa	104	>100	Poor	Poor	I
16	63	দে	C.C.P. Hydronephrosis	I	G-3	400×3	5	‡ +1	K. pneumoniae E. cloacae S. bovis	105	0.39	Moderate Excellent	Excellent	1
17	58	Įт	C.C.P. Ureteral stricture	+ (Nephrostomy)	G-5	200×3	5	# #	P. putida GNF-GNR P. mirabilis K. pneumoniae	105	>100	Poor	Fair	1
18	28	Ţ	C.C.P. Renal stone	ı	9-9	400×3	5	‡ +	P. vulgaris Yeast Coagulase (—) Staphylococcus Yeast	104	>100		Good	1
19	23	দ	C.C.P. Ureteral stone	-		200×2	1	+ 1						+
20	46	Z	Chronic lower UTI	1		200×3	5	#	1 1				Good	
C.C.C C.C.P	යු දු -: ::	ronic ronic	C.C.C.: Chronic complicated cystitis C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis	phritis	* Before treatment After treatment	ment								

Table 2 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4		1	5 (33%)
Decreased				0 (0%)
Replaced	1	1	2	4 (27%)
Unchanged	1		5	6 (40%)
Effect on pyuria	6 (40%)	1 (7%)	8 (53%)	Patient total 15
Excellen	t	4 (27%)		
Moderat	e	3	Overall effect 7/15	tiveness rate (47%)
Poor	cluding)	8		

Table 3 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by the type of infectioin

	Group	No. of Percent patients of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
	1 st group (Catheter indwelling)					
	2 nd group (Post prostatectomy)	1 (7%)			1	0%
Monomicrobial infection	3 rd group (Upper UTI)	2 (13%)		2		100%
	4 th group (Lower UTI)	5 (33%)	4		1	80%
	Sub total	8 (53%)	4	2	2	75%
	5 th group (Catheter indwelling)	3 (20%)			3	0%
Polymicrobial infection	6 th group (Catheter not indwelling)	4 (27%)		1	3	25%
	Sub total	7 (47%)		1	6	14%
	Total	15 (100%)	4	3	8	47%

Table 4 Bacteriological response to cefotiam hexetil in complicated UTI

		·	·
Isolates	No.of strains	Eradicated (%)	Persisted*
Coagulase (-) staphylococcus	1	1	
E. faecalis	4	3	1
E. coli	2	1	1
K. pneumoniae	2	2	
P. mirabilis	1		1
P. vulgaris	1		1
E. aerogenes	1	1	
S. marcescens	2		2
P. aeruginosa	6	2	4
P. putida	1	1	
Alcaligenes sp.	1	1	
Flavobacterium sp.	1		1
GNF-GNR	2	2	
Tatal	25	14 (56%)	11

*Persisted: Regardless of bacterial count.

が検出されたため,症例 No. 20 では細菌尿を認めないため UTI 薬効評価基準判定から除外した。症例 No. 19 は副作用のために内服が中止されたため脱落と判定した。

UTI 薬効評価基準に合致した 15 例では, 著効 4 例, 有効 3 例, 無効 8 例で総合有効率は 47%であった (Table 2)。

UTI 疾患病態群別の総合臨床効果は,第2群0%,第3群100%,第4群80%,第5群0%,第6群25%であった(Table 3)。

2. 慢性下部尿路感染症

慢性下部尿路感染症の1例(症例No.20)は尿道痛、排尿痛および残尿感が約2カ月間持続したため受診し、膿尿を認めたため本剤を投与した。尿路に明らかな基礎疾患を認めず前立腺にも異常を認めないため臨床的には慢性尿道炎が疑われたが、膀胱炎、尿道炎の鑑別が困難であったため慢性下部尿路感染症とした。なお、Neisseria gonorrhoeae、Chlamydia trachomatis、結核菌の検索はなされていないが、その後の臨床経過から尿路性器結核は否定された。

本症例は本剤投与後に膿尿は消失したものの自覚症状が持続したため、主治医判定は有効と判定された (Table 1)。

3. 細菌学的検討

UTI 薬効評価基準合致例の細菌学的効果を Table 4, Table 5 に示した。本剤投与前に検出された

Table 5 Strains* appearing after cefotiam hexetil treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
S. bovis	1
E. faecalis	1
E. faecium	1
K. pneumoniae	1
P. mirabilis	2
E. cloacae	1
A. xylosoxydans	1
Yeast	1
Total	9

*Regardless of bacterial count.

13 菌種 25 株中 14 株が消失し, 菌消失率は 56%であった (Table 4)。投与後出現菌は 8 菌種 9 株が認められた (Table 5)。

4. 副作用

副作用は1例(Case No. 19)に四肢のしびれ感が 自覚されたため、患者自身の判断により本剤の服用 が中止されたが無処置で症状は速やかに消失し、投 与後7日目の再来時には自他覚的所見は認めず、臨 床検査値の異常も認められなかった。

本剤による臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった(Table6)。

Ξ
'n
_
þ
ĭ
ica
_
omp
Ħ
2
_
Ξ.
_
Ξ
×
e)
모
F
aı
Ξ.
9
G
ith
Æ
۶
tment
er
Ĕ
Ŧ
ea
Ĕ
Ξ
ffe
Ħ
a
pu
ᇤ
4
7
9
ē
Ф
S
80
Ŧ
ĕ
ij
>
Ä
ĭ
orat
ō
ab
ũ
_
2
_
ble
Φ

Cose No. (1007/math) (6740) (94) (94) (94) (94) (94) (94) (94) (1007/math) (1107) <th></th> <th>Ib (dl)</th> <th>H 6</th> <th>WBC</th> <th>Platelet</th> <th>TOD</th> <th>Tab</th> <th>Al-p</th> <th>ה. ה.</th> <th>Niio</th> <th>2-0</th>		Ib (dl)	H 6	WBC	Platelet	TOD	Tab	Al-p	ה. ה.	Niio	2-0
A 459 14-1 41.4 41.8 4700 16.9 14 11.1 0.4 14.9 A 470 10.4 36.3 9000 38.2 29 11 1171 0.6 14 A 407 10.4 36.3 9000 38.2 29 11 700 0.2 18 A 306 9.6 28.1 500 25.3 22 19 88.0 0.2 18 A 300 9.6 28.1 500 25.3 22 19 88.0 0.2 18 A 300 9.6 28.1 500 25.3 22 19 88.0 0.2 18 A 300 9.6 28.1 400 25.3 22 19 88.0 0.2 18 B 357 11.2 35.0 35.2 27 19 36.0 0.2 17 B 357 11.1	M A B A B A B A B A B A B A B A B A B A		(0/)	(/mm ₃)	(104/mm³)	(I/ΩI)	(IU/))	K: ŘA U: IU/1	(lb/gm)	(mg/dl)	(mg/dl)
A 469 144 41.8 4700 16.9 14 15 111 0.6 19 A 469 10.4 36.3 900 38.2 39 113 950 0.2 14 B 300 9.6 28.1 4600 25.3 24 21 820 0.2 14 B 430 9.6 28.1 5000 25.8 24 21 820 0.2 14 B 436 14.0 41.0 9800 25.5 19 62 81 0.2 14 B 337 11.2 35.4 3800 27.5 27 39 0.3 15 A 418 11.2 38.4 3800 27.5 27 39 0.3 16 A 416 11.2 38.0 27.2 27 39 0.3 17 B 337 11.1 390 27.2 13	A B A B A B A B A B A B A B A B A B A B	1	41.4	4500	15.7	25	14	114 U	0.4	14	0.7
B 407 10.4 36.3 9600 38.2 39 113 95U 0.2 18 B 305 9.6 28.1 4600 25.3 22 19 881U 0.2 27 B 430 9.6 28.1 4600 25.3 22 19 881U 0.2 27 B 448 14.2 42.1 3700 32.5 22 19 881U 0.2 27 B 448 11.2 33.4 3600 26.2 26 26 881U 0.2 16 A 386 18.0 26.2 26 26 28 10 881U 0.2 16 A 448 11.2 33.4 3800 27.2 27 32 36U 0.2 16 A 448 11.2 38.4 1300 27.2 27 39 0.6 6 28 16 11	M M <	4.	41.8	4700	16.9	14	15	117U	9.0	19	8.0
A A A AB AB <td>A B</td> <td>1.4</td> <td>36.3</td> <td>0006</td> <td>38.2</td> <td>30</td> <td>13</td> <td>Ω56</td> <td>0.2</td> <td>18</td> <td>1.0</td>	A B	1.4	36.3	0006	38.2	30	13	Ω56	0.2	18	1.0
B 305 9.6 28.1 4600 25.3 22 19 83U 0.2 27 B 4370 9.6 28.1 4600 25.3 22 19 83U 0.2 27 B 447 14.0 41.0 8900 31.4 17 19 80U 0.2 27 B 337 11.2 38.4 3800 26.2 26 62 80U 0.3 38 A 416 12.1 38.9 27.5 27 33 75U 0.2 15 A 416 13.0 38.0 27.5 27 61 89 98U 0.2 16 A 416 13.0 39.4 39.0 42.5 61 89 99 <td>B A B A B A B A B A B A B A B A B A B A</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>29</td> <td>14</td> <td>74 U</td> <td>0.2</td> <td>14</td> <td>1.0</td>	B A B A B A B A B A B A B A B A B A B A					29	14	74 U	0.2	14	1.0
A 300 98 82 10 25 8 24 21 82 0 22 27 A 4487 14.0 41.0 820 25.8 17 19 801 0.2 27 B 4487 14.2 42.1 9700 25.2 19 801 0.4 39 A 4487 14.2 42.1 9700 26.2 26 62 820 0.3 16 B 357 12.1 35.3 3800 27.5 27 26 820 0.3 16 A 416 13.0 39.4 1300 43.6 35 22 59U 0.6 11 B 286 9.4 29.5 1900 43.6 35 22 25 90 0.4 31 B 286 10.8 33.7 11300 43.6 35 25 59U 0.4 21 B<	A B A	9.	28.1	4600	25.3	22	19	83U	0.2	27	1.4
B 4437 1440 410 8700 31.4 17 18 80 U 0.3 38 A 448 142 42.1 9700 32.5 19 80 U 0.3 15 B 337 11.2 33.4 3800 26.2 26 62 82U 0.3 15 B 337 11.2 38.8 3800 7.2 61 89 93 U 0.6 6 A 416 11.2 38.6 28.0 6.3 7.2 16 6 <td>B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4</td> <td>∞.</td> <td>28.1</td> <td>5200</td> <td>25.8</td> <td>24</td> <td>21</td> <td>82·U</td> <td>0.2</td> <td>27</td> <td>1.4</td>	B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4 B 4	∞.	28.1	5200	25.8	24	21	82·U	0.2	27	1.4
A 448 14.2 34.1 9700 32.5 19 26 81U 0.4 39 A 357 11.1 35.4 3600 27.5 26 82U 0.3 16 </td <td>A B A</td> <td>0.</td> <td>41.0</td> <td>8900</td> <td>31.4</td> <td>17</td> <td>19</td> <td>80 U</td> <td>0.3</td> <td>38</td> <td>2.1</td>	A B A	0.	41.0	8900	31.4	17	19	80 U	0.3	38	2.1
B 337 11.2 33.4 3800 26.2 26 62 82U 0.3 15 A 347 12.2 38.8 3800 7.2 61 89 93U 0.2 11 A 346 13.0 38.6 3300 7.2 61 89 93U 0.6 6 A 286 9.4 29.6 10300 42.4 17.2 61 89 93U 0.6 6 6 A 286 10.4 29.5 10900 42.4 17.2 113 39U 0.6 <	M A B A B A B A B A B A B A B A B A B A	.2	42.1	9200	32.5	19	56	81U	0.4	39	2.4
A 357 12.1 35.3 3800 27.5 27 33 75U 0.2 16 B 286 3500 6.3 72 113 103U 0.6 6 1 B 286 13.0 36.8 2300 6.3 72 113 103U 0.6 6 1 B 286 19.4 29.5 10900 43.6 35 22 59U 0.4 21 B 418 13.0 39.4 13000 29.1 17 12 59U 0.4 21 A 369 10.8 33.5 1300 29.1 27 19 6.5K 0.21 17.0 A 365 10.8 33.5 4600 17.3 39 25 7.4K 0.23 16.5 A 365 10.7 32.7 430 26.1 11.2 30.1 17.8 39 17.4K 0.14 17.1 <td>A B A</td> <td>.2</td> <td>33.4</td> <td>3600</td> <td>26.2</td> <td>26</td> <td>62</td> <td>82 U</td> <td>0.3</td> <td>15</td> <td>1.0</td>	A B A	.2	33.4	3600	26.2	26	62	82 U	0.3	15	1.0
B 391 112 36 3300 7.2 61 89 93U 0.6 11 A 416 13.4 36.8 3300 43.6 35 113 109 0.4 21 A 286 10.5 33.2 11300 42.4 17 12 59U 0.4 21 A 326 10.5 33.2 11300 29.1 27 19 0.4 21 B 418 12.8 37.5 1100 29.1 27 19 0.4 21 B 389 10.8 33.5 5100 17.3 29 18 17.4K 0.14 17.8 A 386 10.7 32.7 4000 25.1 15 29 18 17.4K 0.14 17.8 A 386 11.1 33.6 8800 17.3 29 18 7.6K 0.14 17.1 A 386			35.3	3800	27.5	27	33	75 U	0.2	16	1.0
A 416 13.0 39.6 2500 6.3 772 113 103U 0.6 6 A 326 10.5 32.5 10900 43.6 35 22 59U 0.3 12 B 418 13.0 39.4 12000 29.0 27 19 6.5K 0.21 12.0 A 403 10.8 33.5 13000 29.0 27 19 6.5K 0.13 10.5 B 366 10.8 33.5 4000 17.3 29 26 18.9K 0.17 17.1 A 366 10.7 32.7 4300 25.1 15 2 7.6K 0.17 17.1 A 366 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.19 14.5 B 364 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.14 17.7 B 364 11.	A B A	 2	36.8	3300	7.2	61	68	93U	9.0	11	0.7
B 286 9.4 29.5 10900 43.6 35 22 59U 0.4 21 A 418 110.6 33.2 11300 42.4 17 12 59U 0.4 21 A 418 112.6 33.4 13000 29.0 27 19 6.5K 0.21 12.0 B 460 10.8 33.4 4600 17.3 29 18 17.4K 0.14 17.1 B 356 10.7 32.7 4300 25.1 15 9 7.0K 0.14 17.1 B 356 10.7 32.7 4300 25.1 15 9 7.0K 0.14 17.7 B 365 10.0 11.2 33.6 4000 12.5 14 7.6K 0.14 17.7 A 360 11.1 33.5 6900 12.5 14 7.6K 0.14 17.7 A 364		 0.	39.6	2500	6.3	72	113	103U	9.0	9	8.0
A 326 10.5 33.2 11300 42.4 17 12 59U 0.3 19 B 418 13.0 39.4 13000 29.0 27 19 6.5 0.3 12.0 A 4003 12.8 37.1 12200 30.1 39 25 7.4K 0.23 16.5 A 365 10.8 33.5 5100 17.3 29 18 17.4K 0.14 17.1 B 365 10.7 32.7 4300 17.6 30 26 18.9K 0.17 17.1 B 365 10.7 32.7 4300 18.6 24 25 7.6K 0.19 14.7 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.10 14.7 A 364 12.4 37.4 36.0 12.5 14 7.6K 0.10 17.1 B 364 <td< td=""><td>A B A</td><td> 4.4</td><td>29.5</td><td>10900</td><td>43.6</td><td>35</td><td>22</td><td>29 U</td><td>0.4</td><td>21</td><td>1.7</td></td<>	A B A	 4.4	29.5	10900	43.6	35	22	29 U	0.4	21	1.7
B 418 13.0 39.4 13000 29.0 27 19 6.5K 0.21 12.0 A 365 10.8 37.1 12000 17.3 29 18 17.4K 0.23 12.0 B 365 10.8 33.4 4600 17.6 30 26 18.9K 0.17 17.8 B 355 10.7 33.6 4300 18.6 27 7.0K 0.19 17.7 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.14 14.7 A 360 11.1 29.6 8800 12.5 14 7.6K 0.14 14.7 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.14 14.7 A 364 11.0 33.5 3.6 5800 11.1 29 18 4.6K 0.14 17.7 A 364 11.1		 .5	33.2	11300	42.4	17	12	29 U	0.3	19	2.1
A 403 12.8 37.1 12200 30.1 39 25 7.4K 0.23 16.5 B 389 10.8 33.5 5100 17.3 29 18 7.0K 0.14 17.8 B 355 10.7 32.7 4500 17.6 30 26 18.9K 0.14 17.8 A 363 11.2 33.6 4000 18.6 24 25 7.0K 0.19 20.6 A 360 11.1 33.6 6900 12.5 15 25 7.0K 0.19 20.6 A 360 11.1 33.6 6900 12.5 15 27 7.0K 0.19 17.7 A 364 11.2 37.4 3900 12.5 15 9 4.6K 0.17 18.5 A 386 11.1 33.5 30 12.5 14 6K 0.20 11.7 17.8	A B A	0	39.4	13000	29.0	27	19	6.5K	0.21	12.0	0.75
B 369 10.8 33.5 5100 17.3 29 18 17.4K 0.14 17.8 A 365 10.8 33.4 4600 17.6 30 26 18.9K 0.17 17.1 A 365 10.2 32.7 4300 25.1 15 26 16.9K 0.20 14.5 B 316 9.8 29.6 8800 17 27 9.0K 0.20 14.5 A 364 11.1 36.5 6900 12.5 17 9.0K 0.24 14.7 B 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.14 14.7 A 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.14 14.7 A 364 12.4 3800 11.1 29 18 4.6K 0.17 14.7 A 480 15.2 <td< td=""><td></td><td>8:</td><td>37.1</td><td>12200</td><td>30.1</td><td>39</td><td>25</td><td>7.4K</td><td>0.23</td><td>16.5</td><td>0.84</td></td<>		8:	37.1	12200	30.1	39	25	7.4K	0.23	16.5	0.84
A 365 10.8 33.4 4600 17.6 30 26 18.9K 0.17 17.1 B 335 110.7 32.7 4300 25.1 15 9 7.0K 0.19 10.7 B 336 11.2 33.6 4800 12.5 15 27 7.0K 0.14 14.5 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.14 14.7 A 361 11.1 33.6 5800 12.5 14 7.6K 0.30 12.6 A 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 4.6K 0.13 17.7 A 360 11.0 33.5 30.0 30.0 30 4.6K 0.13 17.7 A 480 15.2 44.2 990 30.0 30 21 6.9K 0.30 17.4 A 480 15.2 16 <	A B A	∞ .	33.5	5100	17.3	56	18	17.4K	0.14	17.8	96.0
B 355 10.7 32.7 4300 25.1 15 9 7.0K 0.19 20.6 A 363 11.2 33.6 4000 18.6 24 25 7.6K 0.19 20.0 14.5 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 15 24 7.6K 0.24 14.7 B 351 11.8 36.5 6900 12.5 15 24 7.6K 0.24 14.7 B 351 11.8 36.5 6900 12.5 15 9 4.6K 0.24 17.7 B 364 11.0 33.5 28.9 16 21 7.6K 0.3 19.3 A 480 15.2 44.2 6900 30.0 30 21 6.9K 0.3 17.4 B 386 11.1 34.1 5300 27.8 22 10 0.24 17.4 B 358 <td>M</td> <td>∞.</td> <td>33.4</td> <td>4600</td> <td>17.6</td> <td>30</td> <td>56</td> <td>18.9K</td> <td>0.17</td> <td>17.1</td> <td>1.00</td>	M	∞.	33.4	4600	17.6	30	56	18.9K	0.17	17.1	1.00
A 363 11.2 33.6 4000 18.6 24 25 7.6K 0.20 14.5 B 316 9.8 29.6 8800 12.5 15 14 7.6K 0.14 14.7 B 351 11.1 36.5 6900 12.5 15 9 4.6K 0.30 22.6 A 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.30 22.6 B 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.30 22.6 A 480 11.0 33.5 28.9 16 21 78U 0.37 18.5 A 480 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 0.24 17.4 B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 0.20 11.8 B 254 6.3 19.3 <td>A</td> <td>1.7</td> <td>32.7</td> <td>4300</td> <td>25.1</td> <td>15</td> <td>6</td> <td>7.0K</td> <td>0.19</td> <td>50.6</td> <td>0.97</td>	A	1.7	32.7	4300	25.1	15	6	7.0K	0.19	50.6	0.97
B 316 9.8 29.6 8800 22 14 7.6K 0.14 14.7 A 360 11.1 33.6 5800 12.5 15 9 4.6K 0.24 17.7 B 351 11.8 33.6 6900 12.5 15 9 4.6K 0.30 22.6 B 380 11.0 33.5 28.9 16 21 78U 0.3 19.7 B 482 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 78U 0.3 19 A 480 15.2 44.3 6400 26.4 36 6.9K 0.3 19 B 480 15.2 14.3 6400 27.8 22 10 5.8K 0.19 17.4 B 254 6.3 19.0 7100 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.4 B 254 6.3 19.0	A A B A B A B A B A B A B A B A B A B A	.2	33.6	4000	18.6	24	25	7.6K	0.20	14.5	1.01
A 360 11.1 33.6 5800 17.7 27 9.0K 0.24 17.7 B 331 11.8 36.5 6900 12.5 15 9 4.6K 0.30 22.6 B 384 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.17 18.5 A 482 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 6.9K 0.36 15.3 B 480 15.2 44.3 6400 26.4 36 21 6.9K 0.36 15.3 A 480 15.2 24.3 6400 26.4 36 21 6.9K 0.36 15.3 A 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 6.9K 0.24 13.9 A 395 11.1 34.1 5300 28.0 23 11.5K 0.24 13.4 B 254 <td< td=""><td>A B A B A B A B A B A B A B A B A B A B</td><td>∞.</td><td>29.6</td><td>8800</td><td></td><td>22</td><td>14</td><td>7.6K</td><td>0.14</td><td>14.7</td><td>0.70</td></td<>	A B A B A B A B A B A B A B A B A B A B	∞.	29.6	8800		22	14	7.6K	0.14	14.7	0.70
B 351 11.8 36.5 6900 12.5 15 9 4.6K 0.30 22.6 B 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.30 22.6 B 380 11.0 33.5 28.9 16 21 78U 0.36 15.3 19 A 480 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 6.9K 0.36 15.3 B 386 11.1 34.1 5300 27.8 22 10 5.8K 0.24 13.9 A 395 11.1 34.1 5300 27.8 22 10 7.3K 0.20 17.4 B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11 5.3K 0.20 17.4 B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11 2.3K 0.07 10.2 </td <td>A A B A B A B A B A B A B A B A B A B A</td> <td>1</td> <td>33.6</td> <td>2800</td> <td></td> <td>17</td> <td>27</td> <td>9.0K</td> <td>0.24</td> <td>17.7</td> <td>0.70</td>	A A B A B A B A B A B A B A B A B A B A	1	33.6	2800		17	27	9.0K	0.24	17.7	0.70
A 364 12.4 37.4 3300 11.1 29 18 4.6K 0.17 18.5 B 380 11.0 33.5 28.9 16 21 78U 0.3 19 A 482 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 6.9K 0.36 15.3 B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 17.4 B 386 11.1 34.1 5300 28.0 22 10 7.3K 0.20 17.4 B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11 5.8K 0.19 17.4 A 245 6.3 19.3 6200 28.0 23 11 5.7K 0.07 10.2 B 358 10.5 31.0 5600 40.9 17 9 7.4K 0.20 10.8 A	A B A B A B A B A	∞.	36.5	0069	12.5	15	6	4.6K	0.30	22.6	1.22
B 380 11.0 33.5 28.9 16 21 78U 0.3 19 A 482 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 6.9K 0.36 15.3 A 480 15.2 44.3 6400 26.4 36 6.9K 0.36 13.9 B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 14.8 B 386 11.1 34.1 5300 28.0 21 10 5.8K 0.19 17.4 A 245 6.3 19.0 7100 43.3 15 22 11.5K 0.20 17.4 A 245 6.3 10.3 6200 40.9 17 9 7.4K 0.07 10.2 B 358 10.6 32.9 4200 32.9 15 9 7.4K 0.07 10.8 B 416 13.0 <td>A A B A B A B A B</td> <td>4.</td> <td>37.4</td> <td>3300</td> <td>11.1</td> <td>29</td> <td>18</td> <td>4.6K</td> <td>0.17</td> <td>18.5</td> <td>1.11</td>	A A B A B A B A B	4.	37.4	3300	11.1	29	18	4.6K	0.17	18.5	1.11
B 482 15.2 44.2 9900 30.0 30 21 6.9K 0.36 15.3 A 480 15.2 44.3 6400 26.4 36 6.9K 0.24 13.9 B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 14.8 A 236 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11 5.8K 0.19 17.4 A 245 6.3 19.3 6200 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.2 A 245 6.3 19.3 6200 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.2 A 245 6.3 19.3 6200 40.9 17 9 7.4K 0.07 10.2 B 391 12.0 36.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.14 11.3 B	A B A B A B	0:	33.5		28.9	16	21	78U	0.3	19	1.2
A 480 15.2 44.3 6400 26.4 36 6.9K 0.24 13.9 B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 14.8 A 395 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 14.8 B 254 6.3 19.3 6200 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.4 A 245 6.3 19.3 6200 40.9 17 9 7.4K 0.07 10.2 A 38.1 10.6 32.9 4200 32.9 15 9 7.4K 0.07 10.2 A 38.1 12.0 38.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 A 416 13.0 38.7 9300 39.6 33 29 5.2K 0.18 11.8 A	A B A B A	1.2	44.2	0066	30.0	30	21	6.9K	0.36	15.3	0.83
B 386 11.1 33.4 4800 27.8 22 10 5.8K 0.19 14.8 A 395 11.1 34.1 5300 28.0 21 10 7.3K 0.20 17.4 B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.2 A 245 6.5 19.3 6200 40.9 17 9 7.4K 0.07 10.2 B 358 10.5 32.9 4200 32.9 17 9 7.4K 0.20 10.2 A 416 13.0 36.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 B 428 12.0 36.7 9300 32.4 11 2 46U 0.1 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 32.4 11 2 46U 0.1 10 B	B A B	1.2	44.3	6400	26.4	36	36	6.9K	0.24	13.9	0.65
A 395 11.1 34.1 5300 28.0 21 10 7.3K 0.20 17.4 B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.2 B 354 6.3 19.3 6200 33.6 23 11 5.7K 0.07 10.2 B 358 10.5 31.0 5600 40.9 17 9 7.4K 0.20 10.8 B 381 12.0 36.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.14 14.3 B 416 13.0 38.7 9300 32.4 11 2 46U 0.1 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 32.4 11 2 45U 0.1 10 B 459 14.9 45.1 20 24.7 20 0.1 14	A B A	1.	33.4	4800	27.8	22	10	5.8K	0.19	14.8	1.17
B 254 6.5 19.0 7100 43.3 15 22 11.5K 0.27 17.2 A 245 6.3 19.3 6200 33.6 23 11 5.7K 0.07 10.2 B 358 10.5 31.0 5600 40.9 17 9 7.4K 0.20 10.8 B 391 12.0 36.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.14 14.3 B 416 13.0 38.7 9300 39.6 33 29 5.2K 0.22 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	В	 	34.1	5300	28.0	21	10	7.3K	0.20	17.4	0.95
A 245 6.3 19.3 6200 33.6 23 11 5.7K 0.07 10.2 B 358 10.5 31.0 5600 40.9 17 9 7.4K 0.20 10.8 A 381 10.6 32.9 4200 32.9 15 9 7.4K 0.20 10.8 B 391 12.0 38.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 B 416 11.0 38.7 6900 32.4 11 2 46U 0.1 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	4	3.5	19.0	7100	43.3	15	22	11.5K	0.27	17.2	1.44
B 358 10.5 31.0 5600 40.9 17 9 7.4K 0.20 10.8 A 381 10.6 32.9 4200 32.9 15 9 7.4K 0.20 10.8 B 391 12.0 38.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 B 428 12.0 38.7 6900 32.4 11 2 46U 0.1 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14		5.3	19.3	6200	33.6	23	11	5.7K	0.07	10.2	1.31
A 381 10.6 32.9 4200 32.9 15 9 7.0K 0.14 14.3 B 391 12.0 38.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 A 416 13.0 38.7 9300 39.6 33 29 5.2K 0.22 11.8 A 417 11.5 35.7 6900 32.4 11 2 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	В	.5	31.0	2600	40.9	17	6	7.4K	0.20	10.8	0.85
B 391 12.0 36.7 12700 38.2 17 14 4.2K 0.18 11.1 A 416 13.0 38.7 9300 39.6 33 29 5.2K 0.22 11.8 B 428 12.0 36.2 6900 32.4 11 2 46U 0.1 13 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	A	9.(32.9	4200	32.9	15	6	7.0K	0.14	14.3	92.0
A 416 13.0 38.7 9300 39.6 33 29 5.2K 0.22 11.8 B 428 12.0 36.2 6900 32.4 11 2 46U 0.1 13 A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	В	0:	36.7	12700	38.2	17	14	4.2K	0.18	11.1	0.62
B 428 12.0 36.2 6900 32.4 11 2 46U 0.1 13 A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	V	3.0	38.7	9300	39.6	33	59	5.2K	0.22	11.8	0.65
A 417 11.5 35.7 6900 30.3 10 12 45U 0.1 10 B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	В	0	36.2	0069	32.4	111	2	46U	0.1	13	6.0
B 459 14.9 44.1 5800 24.7 20 28 91U 0.4 14	А	.5	35.7	0069	30.3	10	12	45U	0.1	10	8.0
Series B	В	 6.1	44.1	2800	24.7	20	78	91 U	0.4	14	1.2
											D. hafar

Ⅲ.考察

CTM-HE は経口投与により消化管より吸収され 小腸粘膜組織のエステラーゼによってエステル部分 が加水分解され、活性体である CTM となり血中に 移行し投与後 24 時間までの尿中排泄率は投与量の 約 40%とされている"。

本剤の活性体である CTM の慢性複雑性尿路感染症に対する有効性,安全性はすでに確認されている^{3.4}) ため,経口剤である本剤の臨床的有用性を検討した。

慢性複雑性尿路感染症に対する総合有効率は,主 治医判定で 61%, UTI 薬効評価基準判定で 47%で あった。総合有効率が予想に反して低値であった原 因としては,前立腺術後の尿路感染症が1例,複数 菌感染症が8例(カテーテル留置3例、カテーテル 非留置 5 例) で、全体の 47%を占めていたことが挙 げられる。以上の9例のうち、主治医判定で有効と 判定されたのは2例(Case No.9, 18)であり、UTI 薬効評価基準に判定で有効と判定されたのはわずか に1例(Case No.9)のみであり、他はそれぞれや や有効か無効と判定された。これら症例の本剤投与 前の検出菌を検討すると,本剤の抗菌力のおよばな V) Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Enterococcus faecalis, GNF-GNR など、MIC (最 小発育阻止濃度) 値が 100 μg/ml 以上の菌種が 9 例 中8例に認められた。この結果は本剤の細菌学的効 果や in vitro での抗菌力の成績と良く一致してい た1)。

われわれの成績では,症例数は少ないものの,UTI 疾患病態別の第3群では100%,第4群で80%と優れた総合臨床効果が得られた。この両群における総合臨床効果は,第35回日本化学療法学会総会¹⁾における全国集計結果でも第3群67%,第4群72%と良好であった。

副作用は、1例(Case No. 19)に本剤を1回200mg2回服用後に四肢のしびれ感が自覚されたが、服用中止後には速やかに消失し以後自他覚的所見は認められなかった。また、本剤に起因すると判断される臨床検査値の異常変動は1例もなく、本剤の安全性は評価されて良いと思われた。

以上の検討結果から、慢性複雑性尿路感染症では本剤の抗菌力の及ばない菌種の検出される頻度が高い前立腺術後の尿路感染症や、カテーテル留置症例さらには複数菌感染症が予想される症例では、本剤投与による臨床効果は期待し難いものと考えられるため、症例の選択には慎重でなければならない。反対に UTI 疾患病態群別の第3群と第4群に対する本剤の臨床的有用性は高いと考えられた。

文 献

- 1) 第 35 回日本化学療法学会総会, SCE-2174。 盛岡, 1987
- 2) UTI 研究会 (代表;大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy, 34:409~441, 1986
- 3) 藤村宣夫, 湯浅正明, 上間健造, 黒川一男: 泌尿器 科領域における Cefotiam (SCE-963) の評価。 Chemotherapy, 27 (S-3): 598~603, 1979
- 4)第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム, SCE-963。東京, 1978

CEFOTIAM HEXETIL IN UROLOGY

KENZO UEMA, KOJI HIRAISHI and KAZUO KUROKAWA Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University, 3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima 770, Japan

AKIO IMAGAWA

Department of Urology,
Takamatsu Red Cross Hospital, Takamatsu

We used cefotiam hexetil (CTM-HE) in the treatment of chronic complicated urinary tract infections (UTIs) to investigate its clinical efficacy and safety.

The following results were obtained.

- 1) Clinical efficacy evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee was excellent in 4, moderate in 3 and poor in 8 of 15 patients with chronic complicated UTI, the efficacy rate being 47%.
 - 2) Bacteriologically, 14 of 25 strains (56%) were eradicated in chronic complicated UTI.
- 3) As for side-effects, numbness of the extremities was complained of by one patient, but no abnormal laboratory findings were noted.

.