

皮膚・軟部組織・骨感染症に対する
新経口セファロsporin系抗生物質
Cefotiam hexetil の臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科学教室*

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

新経口セファロsporin系抗生物質 cefotiam hexetil について、皮膚・軟部組織・骨感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、皮下膿瘍、瘰癧、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、化膿性乳腺炎、創感染、癰、リンパ節炎、リンパ管炎、癰腫症、爪囲炎、化膿性毛嚢炎、膿疱、術後創感染および骨髄炎などの疾患 84 症例である。主治医判定による臨床効果は 84 症例中、著効 21 例、有効 45 例、やや有効 15 例、無効 3 例であり、有効率 78.6%であった。

一方、統一判定基準による皮膚軟部組織感染症の臨床効果は 80 例中、著効 39 例、有効 32 例、やや有効 3 例、無効 6 例であり、有効率 88.8%であった。細菌学的検討では、単独感染 47 例における細菌の消失率は 87.0%を示し、一方混合感染 16 例では 87.5%の消失率を示した。

前投薬剤に対し無効症例に対する本剤の臨床効果は 7 例中 3 例に有効以上の成績を示し、42.9%の有効率であった。副作用に関しては、84 例中 5 例に上腹部痛・嘔気 (1 例)、下痢・腹痛 (1 例)、上腹部痛・口内炎 (1 例)・嘔気 (2 例) が認められた。臨床検査値異常に関して 5 例に検討可能であったが、とくに異常は認められなかった。臨床材料より分離された 21 種 102 株について MIC を検討した結果 102 株中 85 株 (83.3%) は本剤の 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布した。

Key words : cefotiam hexetil, 皮膚・軟部組織・骨感染症, 臨床検討, 感受性

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は武田薬品工業で開発された経口用セファロsporin系抗生物質であり、その化学構造上の特徴は cefotiam (CTM) の prodrug で、1-(cyclohexyl oxycarbonyloxy) ethyl

ester 誘導体である^{1,2)} (Fig. 1)。

本剤ではそれ自体にはほとんど抗菌作用はなく、経口投与された CTM-HE は腸管内で脱エステル化されて CTM として吸収され、抗菌作用を発揮する。CTM の抗

* 〒101 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13

Table 1-1 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC(10 ⁸) (μg/ml)				
1	I.A.	37	F	Infected atheroma (L. auricle)	200×3	3	1.8	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Excellent	None
2	Y.S.	19	M	Infected atheroma (R. shoulder)	200×3	4	2.4	C.N.S. ↓ (-)	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
3	I.A.	37	F	Infected atheroma (R. auricle)	200×3	5	3.0	<i>S.aureus</i> ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
4	K.U.	45	M	Infected atheroma (Neck)	200×3	10	6.0	C.N.S. ↓ N.T.	0.2	Incision	Unknown	Fair	None
5	T.M.	30	M	Infected atheroma (R. gluteal region)	200×3	6	3.6	C.N.S. <i>P.prevotii</i> ↓ <i>P.aeruginosa</i> >100	0.39 0.1 ↓ >100	Incision	Replaced	Fair	None
6	K.Y.	36	F	Infected atheroma (R. shoulder)	200×3	5	3.0	C.N.S. ↓ (-)	0.1	Punctura	Eradicated	Good	None
7	Y.S.	45	M	Infected atheroma (R. back)	200×3	9	5.4	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
8	S.T.	57	M	Infected atheroma (Back)	200×3	7	4.2	Unknown		Incision	Unknown	Fair	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

N. T.: Not tested

R: Right

L: Left

Table 1-2 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
9	M.O.	65	M	Infected atheroma (Back)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.78	Incision	Eradicated	Fair	None
10	S.K.	36	M	Infected atheroma (Gluteal region)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
11	K.F.	27	F	Infected atheroma (Vulva)	200 × 3	6	3.6	<i>P. putida</i> ↓ C.N.S. <i>Peptostreptococcus</i> sp.	>100 ↓ 0.2 0.2	Incision	Replaced	Fair	None
12	A.I.	23	F	Infected atheroma (Abdomen)	200 × 3	5	3.0	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
13	M.S.	18	M	Subcutaneous abscess (Gluteal region)	200 × 3	3	1.8	C.N.S. ↓ (-)	0.39	Incision	Eradicated	Excellent	None
14	T.K.	38	M	Subcutaneous abscess (Back)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
15	S.S.	34	M	Subcutaneous abscess (Gluteal region)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i> <i>P. vulgaris</i>	0.78 ↓ 0.78 >100	Incision	Persisted	Good	None
16	E.T.	24	F	Subcutaneous abscess (Femur)	200 × 3	7	4.2	C.N.S. ↓ C.N.S. <i>K. pneumoniae</i>	0.2 ↓ 0.2 0.2	Incision	Persisted	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-3 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacterio- logical efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)				
17	M.M.	46	M	Subcutaneous abscess (Face)	200 \times 3	7	4.2	C.N.S. ↓ (-)	0.1	Incision	Eradicated	Good	None
18	T.O.	22	M	Subcutaneous abscess (R. gluteal region)	200 \times 3	7	4.2	C.N.S. ↓ (-)	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
19	H.N.	21	M	Subcutaneous abscess (L. sole)	200 \times 3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
20	K.A.	60	M	Subcutaneous abscess (R. palm)	200 \times 3	3	1.8	Unknown		Punctura	Unknown	Excellent	None
21	T.Y.	52	M	Subcutaneous abscess (R. gluteal region)	200 \times 3	5	3.0	C.N.S. ↓ C.N.S.	0.2 0.2	Incision	Persisted	Good	None
22	H.O.	26	F	Subcutaneous abscess (L. femur)	200 \times 3	4	2.4	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
23	H.I.	24	M	Subcutaneous abscess (R. elbow)	200 \times 3	5	3.0	<i>S.aureus</i> ↓ C.N.S.	0.39 ↓ 0.2	Replaced	Peplaced	Good	None
24	Y.G.	61	F	Felon (R. index finger)	200 \times 3	8	4.8	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-4 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
25	E.A.	51	M	Felon (R. first finger)	200 × 3	3	1.8	<i>E. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. mirabilis</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (-)	50 25 0.2 50	Incision	Eradicated	Good	None
26	T.K.	40	F	Felon (L. first finger)	200 × 3	5	2.6	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
27	Y.A.	45	M	Felon (L. first finger)	200 × 3	3	1.8	<i>K. oxytoca</i> ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Excellent	None
28	H.K.	40	F	Felon (R. first finger)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> sp. ↓ (-)		Incision	Eradicated	Good	Diarrhea Abdominalpain
29	Y.H.	54	F	Felon (R. index finger)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.78	Incision	Eradicated	Good	Epigastralgia Stomatitis
30	H.Y.	45	M	Felon (L. little finger)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Fair	None
31	D.K.	20	M	Felon (R. first toe)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	Onychectomy	Eradicated	Good	None
32	H.I.	16	M	Phlegmon (R. forearm)	200 × 3	5	3.0	Unknown		None	Unknown	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-5 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)				
33	K.I.	26	F	Phlegmon (R. forearm)	200×3	5	3.0	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
34	H.K.	56	M	Phlegmon (L. instep)	200×3	5	3.0	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
35	M.U.	27	M	Phlegmon (R. lower leg)	200×3	7	4.2	<i>S.pyogenes</i> ↓ <i>B.subtilis</i>	0.1 ↓ —	Incision	Replaced	Fair	None
36	K.T.	50	F	Phlegmon (R. lower leg)	200×3	7	4.2	C.N.S. <i>P.multocida</i> ↓ <i>P.fluorescens</i>	0.2 0.39 ↓ >100	None	Replaced	Fair	None
37	K.Y.	17	M	Phlegmon (R. sole)	200×3	7	4.2	<i>B.subtilis</i> ↓ (—)	—	None	Eradicated	Fair	None
38	Y.K.	54	M	Phlegmon (R. leg)	200×3	4	2.4	Unknown		Punctura	Unknown	Good	None
39	K.A.	48	M	Periproctal abscess	200×3	4	2.4	<i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i> ↓ (—)	0.1 50	Incision	Eradicated	Good	None
40	K.K.	47	M	Periproctal abscess	200×3	5	3.0	C.N.S. <i>E.coli</i> ↓ (—)	0.2 0.2	Incision	Eradicated	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-6 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁸) (µg/ml)				
41	M.I.	21	M	Periproctal abscess	200 × 3	7	4.2	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
42	M.H.	22	M	Periproctal abscess	200 × 3	4	2.4	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (-)	0.78 25	Incision	Eradicated	Good	None
43	T.M.	55	M	Periproctal abscess	200 × 3	4	2.4	<i>E. coli</i> ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
44	S.S.	56	M	Periproctal abscess	200 × 3	4	2.4	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (-)	0.1 0.2 0.2 0.2 > 100	Incision	Eradicated	Good	None
45	H.T.	22	M	Periproctal abscess	200 × 3	5	3.0	<i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> C.N.S. ↓ (-)	0.78 0.2 0.1 0.1	Incision	Eradicated	Good	None
46	A.M.	42	F	Suppurative mastitis (L. mamma)	200 × 3	7	4.2	<i>Peptostreptococcus</i> sp. ↓ C.N.S.	0.1 ↓ 0.39	Incision	Replaced	Poor	None
47	R.S.	38	F	Suppurative mastitis (L. mamma)	200 × 3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
48	T.F.	71	F	Suppurative mastitis (R. mamma)	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	↑ 0.78	None	Eradicated	Excellent	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-7 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁸) (μg/ml)				
49	Y.M.	25	F	Suppurative mastitis (R. mamma)	200×3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
50	Y.T.	31	F	Suppurative matitis (R. mamma)	200×3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
51	Y.M.	47	F	Suppurative matitis (L. mamma)	200×3	5	3.0	C.N.S. ↓ (-)	0.2	None	Eradicated	Excellent	Nausea
52	T.O.	28	F	Suppurative matitis (L. mamma)	200×3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
53	T.Y.	18	F	Wound infection (R. calx)	200×3	4	2.4	<i>S.pyogenes</i> <i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.05 0.2	None	Eradicated	Good	None
54	H.I.	22	M	Wound infection (R. elbow)	200×3	4	2.4	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	0.39 ↓ >100	None	Replaced	Fair	None
55	T.T.	51	M	Wound infection (L. sole)	200×3	5	2.8	(-) ↓ C.N.S.	0.1	Incision	Unknown	Good	None
56	T.K.	78	F	Wound infection (R. index finger)	200×3	6	3.6	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	None	Eradicated	Excellent	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-8 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁸) (μ g/ml)				
57	T.K.	60	F	Wound infection (L. middle finger)	200 \times 3	4	2.4	<i>S. salivarius</i> <i>P. cepacia</i> ↓ C.N.S.	0.2 > 100 ↓ 0.2	Incision	Replaced	Poor	None
58	T.Y.	60	M	Wound infection (L. hand)	200 \times 3	7	4.2	Unknown		None	Unknown	Good	None
59	M.T.	36	F	Wound infection (L. index finger)	200 \times 3	4	2.4	<i>B. subtilis</i> ↓ (-)	-	None	Eradicated	Good	Nausea
60	Y.M.	49	F	Furuncle (Lower abdomen)	200 \times 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	Incision	Eradicated	Good	None
61	K.K.	16	M	Furuncle (Face)	200 \times 3	4	2.4	C.N.S. ↓ (-)	0.2	None	Eradicated	Good	None
62	K.K.	62	M	Furuncle (R. inguinal region)	200 \times 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ C.N.S.	3.13 ↓ 0.2	Incision	Replaced	Fair	None
63	Y.M.	21	F	Furuncle (L. forearm)	200 \times 3	6	3.6	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	1.56	Incision	Eradicated	Good	None
64	K.M.	53	M	Furuncle (R. femur)	200 \times 3	4	2.4	C.N.S. ↓ C.N.S.	0.2 ↓ 0.39	Incision	Persisted	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-9 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)				
65	Y.K.	17	M	Lymphadenitis (Wound infection) (L. inguinal region)	200×3	4	2.4	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.1 0.39	None	Eradicated	Good	None
66	M.S.	23	M	Lymphadenitis (Abscess) (Neck)	200×3	7	4.2	Unknown		Incision	Unknown	Good	None
67	M.K.	19	F	Lymphadenitis (Neck)	200×3	6	3.6	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
68	T.K.	21	M	Lymphadenitis (L., R. inguinal region)	200×3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	None	Eradicated	Excellent	None
69	S.S.	33	M	Lymphadenitis (L. inguinal region)	200×3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
70	Y.A.	39	F	Lymphangitis (Abscess) (Lower leg)	200×3	4	2.0	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.2	None	Eradicated	Good	Epigastralgia Nausea
71	T.K.	46	M	Lymphangitis (Abscess) (L. leg)	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> ↓ (-)	0.39 0.05	Incision	Eradicated	Good	None
72	A.S.	22	M	Lymphangitis (R. inguinal region)	200×3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-10 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (µg/ml)				
73	S.E.	56	M	Lymphangitis (L. leg.)	200 × 3	4	2.4	Unknown		None	Unknown	Excellent	None
74	S.H.	30	M	Furunculosis (Face)	200 × 3	7	4.2	C.N.S. ↓ (-)	0.2	Incision	Eradicated	Good	None
75	S.S.	34	M	Furunculosis (Gluteal region)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	0.78 ↓ 0.78	Incision	Persisted	Poor	None
76	Y.K.	79	M	Paronychia (R. first toe)	200 × 3	5	3.0	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	>100	Onychectomy	Eradicated	Good	None
77	Y.N.	39	M	Paronychia (R. index finger)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ <i>Streptococcus</i> sp. ↓ <i>S. aureus</i>	0.39 ↓ 0.05 ↓ 0.39	Incision	Persisted	Fair	None
78	Y.M.	21	F	Suppurative folliculitis (R. axilla)	200 × 3	8	4.8	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	3.13 ↓ 3.13	Incision	Persisted	Fair	None
79	M.E.	55	F	Pustule (Herpes zoster) (L. lumbar region)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.39	None	Eradicated	Good	None
80	Y.H.	23	F	Postoperative wound infection (Abdomen)	200 × 3	3	1.8	<i>P. cepacia</i> ↓ <i>E. coli</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	>100 ↓ 0.2 ↓ >100	None	Persisted	Good	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

Table 1-11 Clinical responses to cefotiam hexetil

No.	Name	Age	Sex	Disease (Site)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical isolates		Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effect
								Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)				
81	S.M.	23	M	Osteomyelitis (R. middle finger)	200×3	4	2.4	<i>Streptococcus</i> sp. ↓ (-)	0.2	None	Eradicated	Good	None
82	K.I.	67	F	Osteomyelitis (R. lower leg)	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	12.5	None	Eradicated	Good	None
83	K.T.	39	M	Osteomyelitis (L. lower leg)	200×3	5	3.0	(-) ↓ <i>B. subtilis</i>	-	None	Unknown	Fair	None
84	T.W.	51	M	Osteomyelitis (L. first toe)	200×3	5	3.0	C.N.S. <i>E. faecalis</i> ↓ <i>C. freundii</i>	0.39 50 ↓ 1.56	None	Replaced	Fair	None

C.N.S.: Coagulase negative *Staphylococci*

R: Right

L: Left

は#, +, -, の4段階に評価する。

ii. 外科的処置: 切開排膿などの外科的処置を試行した場合, その内容を必ず記録する。

iii. 細菌学的検索: 細菌の分離, 同定及び MIC の測定を CTM-HE 投与前後に行う。

iv. 臨床検査: CTM-HE 投与前後に施行する。

v. 副作用: 試験期間中に異常と考えられる症状, 検査値が発現した場合は, その症状, 程度, 発現期間, 処置および経過, 治験薬との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

2) 検討時期

初診時 (0 日目), CTM-HE 投与 3 日目, 5 日目および 7 日目に行う。

(4) 投与の中止

無効例, 副作用発生例など, 主治医が投与継続を不適当と判断した場合は, 本剤の投与を中止し, 中止時に所定の検査を行う。

(5) 効果判定

1) 主治医判定

外科的処置の有無, 臨床症状の推移, 菌の消長などから, 各主治医が著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定する。

2) 統一判定

i. 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により, 消失, 減少, 菌交代, 不変, 不明に判定する。なお, 投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合, あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず, 検査が実施されなかった場合は不明とする。また, 投与前に菌が検出され, 投与後に排膿消失のため, 検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

ii. 総合効果

各臨床症状に, その程度に応じて #: 3 点, +: 2 点, -: 1 点, -: 0 点の評点を与えて 0 日目, 3 日目, 5 日目の各観察日毎に評点を合計し, 下記のようにその評点の推移から著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に判定する。この際 3 日目の所見がない場合には 4 日目を, 5 日目の所見がない場合には 6 日目の所見を採用することとした。

判定基準設定にあたっては, 以下の点に留意した。すなわち, 3 日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き, 初診時評点の 3/4, 1/2 および, 1/4 以上

が軽快および 3/4 以上が残存の 4 段階に区分した。また 5 日目判定では評点の残存 (治癒の程度) に重点を置き, 残存臨床症状の合計評点が 0 (完治), 1~3 点, 4~6 点, 7~9 点および 10 点以上の 5 段階に区分し, 3 日目と 5 日目判定とを組み合わせ判定した。また, 効果判定に際して外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考えられるため, 外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

(i) 外科的処置を併用しない場合

著効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定の評点が 3 点以下のもの, および 3 日目判定で 1/2 以上が軽快し, 5 日目判定では完治 (評点 0) したものの。

有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快し, さらに 5 日目判定の評点が 6 点以下のもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快し, 5 日目判定で完治 (評点 0) したものの。

やや有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快したが, 5 日目判定の評点が 7~9 点残存するもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が 1~3 点残存するもの。

無効: 上記以外のもの。

(ii) 外科的処置を併用した場合

著効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定で完治 (評点 0) したものの。

有効: 3 日目判定で初診時評点の 3/4 以上が軽快し, さらに 5 日目判定での評点が 1~3 点残存するもの, および 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快し, さらに 5 日目判定での評点が 3 点以下のもの。

やや有効: 3 日目判定で初診時評点の 1/2 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が, 4~6 点残存するもの, および 3 日目判定で 1/4 以上が軽快するもの, 5 日目判定での評点が 3 点以下のもの。

無効: 上記以外のもの。

なお, 皮膚軟部組織骨関節疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため, 細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

IV. 成 績

1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤 12 例, 皮下膿瘍 11 例, 瘰癧 8 例, 蜂巣炎 7 例, 肛門周囲膿瘍 7 例, 化膿性

乳腺炎 7 例, 創感染 7 例, 癰 5 例, リンパ節炎 5 例, リンパ管炎 4 例, 癰腫症 2 例, 爪囲炎 2 例, 化膿性毛嚢炎 1 例, 膿疱 1 例, 術後創感染 1 例および骨髄炎 4 例の計 84 例である (Table 1)。

性別は男性 52 例 (61.9%), 女性 32 例 (38.1%) であり男女比は約 6:4 である。年齢は 16~79 歳に分布しており平均年齢は 38.6 歳であった (Table 2)。

1 日投与量は全例 200 mg × 3 回投与であり, 投与日数は 3 日より最長 10 日間であり, 平均 5.3 日であった (Table 3)。

投与日数と臨床効果との関係は 3~4 日群 (32 例) の有効率 93.8%, 5 日群 (21 例) は 85.7%, 6~7 日群 (27 例) は 59.3%, 8~10 日群 (4 例) は 50.0% の有効率を示した (Table 4)。

総投与量は 1.8 g より 6.0 g までであり, 平均 3.2 g であった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用は施行していないことを確認した。

2. 総合効果

1) 主治医判定による臨床効果は 84 例中, 著効 21 例, 有効 45 例, やや有効 15 例, 無効 3 例であり, 有効率 (著効+有効) は 78.6% であった。皮膚・

軟部組織感染症での臨床効果は 80 例中, 著効 21 例, 有効 43 例, やや有効 13 例, 無効 3 例であり, 有効率は 80.0% であった。

疾患別有効率は感染性粉瘤 12 例中 7 例 (58.3%), 皮下膿瘍 11 例中 11 例 (100.0%), 癰疽 8 例中 7 例 (87.5%), 蜂巣炎 7 例中 4 例 (57.1%), 肛門周囲膿瘍 7 例中 7 例 (100.0%), 化膿性乳腺炎は 7 例中 6 例 (85.7%), 創感染 7 例中 5 例 (71.4%), 癰 5 例中 4 例 (80.0%), リンパ節炎 5 例中 5 例 (100.0%), リンパ管炎 4 例中 4 例 (100.0%), 癰腫症 2 例中 1 例 (50.0%), 爪囲炎 2 例中 1 例 (50.0%), 化膿性毛嚢炎 1 例無効, 膿疱 1 例中 1 例 (100.0%), 術後創感染 1 例中 1 例 (100.0%), 骨髄炎 4 例中 2 例 (50.0%) の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では 51 例中 38 例 (74.5%), 「なし」では 33 例中 28 例 (84.8%) が有効以上の成績であった。皮膚・軟部組織感染症での有効率は「あり」51 例中 38 例 (74.5%), 「なし」29 例中 26 例 (89.7%) が有効以上であった (Table 5)。

2) 統一判定基準による臨床効果は皮膚・軟部組織感染症 80 例中, 著効 39 例, 有効 32 例, やや有効 3 例, 無効 6 例であり有効率 88.8% であった。

Table 2 Distribution of age and sex

Age \ Sex	Male	Female	Total
16~19	6	2	8 (9.5%)
20~29	13	10	23 (27.4%)
30~39	9	7	16 (19.0%)
40~49	8	5	13 (15.5%)
50~59	11	3	14 (16.7%)
60~69	4	3	7 (8.3%)
70~79	1	2	3 (3.6%)
Total	52 (61.9%)	32 (38.1%)	84 (100%)

Mean: 38.6 years old

Table 3 Administration of cefotiam hexetil

Dose/day	200mg × 3
Duration	3~10 (Mean 5.3) days 3 days 6 cases 4 days 26 cases 5 days 21 cases 6 days 5 cases 7 days 22 cases 8 days 2 cases 9 days 1 cases 10 days 1 cases
Total dose	1.8~6.0 (Mean 3.2) g

Table 4 Clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
3-4	32	13	17	1	1	30/32 (93.8)
5	21	5	13	3		18/21 (85.7)
6-7	27	3	13	9	2	16/27 (59.3)
8-10	4		2	2		2/4 (50.0)
Total	84	21	45	15	3	66/84 (78.6)

Table 5 Clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by diagnosis (Physician's assessment)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate(%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Adj. therapy		Total
						-	+	
Infected atheroma	12	1	6	5			7/12(58.3)	7/12(58.3)
Subcutaneous abscess	11	3	8			1/1	10/10(100)	11/11(100)
Felon	8	2	5	1		1/1	6/7 (85.7)	7/8 (87.5)
Phlegmon	7	2	2	3		3/5 (60.0)	1/2	4/7 (57.1)
Periproctal abscess	7	1	6			1/1	6/6 (100)	7/7 (100)
Suppurative mastitis	7	6			1	6/6 (100)	0/1	6/7 (85.7)
Wound infection	7	1	4	1	1	4/5 (80.0)	1/2	5/7 (71.4)
Furuncle	5		4	1		1/1	3/4 (75.0)	4/5 (80.0)
Lymphadenitis	5	3	2			4/4 (100)	1/1 (100)	5/5 (100)
Lymphangitis	4	2	2			3/3 (100)	1/1	4/4 (100)
Furunculosis	2		1		1		1/2	1/2 (50.0)
Paronychia	2		1	1			1/2	1/2 (50.0)
Suppurative folliculitis	1			1			0/1	0/1 (0)
Pustule	1		1			1/1		1/1 (100)
Postoperative wound infection	1		1			1/1		1/1 (100)
Subtotal	80	21	43	13	3	26/29(89.7)	38/51(74.5)	64/80(80.0)
Osteomyelitis	4		2	2		2/4 (50.0)		2/4 (50.0)
Total	84	21	45	15	3	28/33(84.8)	38/51(74.5)	66/84(78.6)

┌ x² test ┐
N. S.

Table 6 Clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by diagnosis (Attending committee's assessment)

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate(%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Adj. therapy		Total
						-	+	
Infected atheroma	12	2	7	1	2		9/12(75.0)	9/12(75.0)
Subcutaneous abscess	11	3	8			1/1	10/10(100)	11/11(100)
Felon	8	5	3			1/1	7/7 (100)	8/8 (100)
Phlegmon	7	3	3		1	4/5 (80.0)	2/2	6/7 (85.7)
Periproctal abscess	7	6		1		0/1	6/6 (100)	6/7 (85.7)
Suppurative mastitis	7	5	1		1	6/6 (100)	0/1	6/7 (85.7)
Wound infection	7	5	1		1	5/5 (100)	1/2	6/7 (85.7)
Furuncle	5	1	4			1/1	4/4 (100)	5/5 (100)
Lymphadenitis	5	3	2			4/4 (100)	1/1 (100)	5/5 (100)
Lymphangitis	4	3	1			3/3 (100)	1/1	4/4 (100)
Furunculosis	2	1	1				2/2	2/2 (100)
Paronychia	2	1			1		1/2	1/2 (50.0)
Suppurative folliculitis	1		1				1/1	1/1 (100)
Pustule	1			1		0/1		0/1 (0)
Postoperative wound infection	1	1				1/1		1/1 (100)
Total	80	39	32	3	6	26/29(89.7)	45/51(88.2)	71/80(88.8)

┌ x² test ┐
N. S.

Table 7 Clinical efficacy of cefotiam hexetil against the failure cases treated with other antibiotics

Drug or pretreatment	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate(%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Talampicillin	2		1		1	1/2
Bacampicillin	1		1			1/1
Cephalexin	1			1		0/1
Cefadroxil	1			1		0/1
Others	2		1	1		1/2
Total	7		3	3	1	3/7 (42.9)

Table 8 Bacteriological efficacy of cefotiam hexetil classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate(%)		
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	Adj. therapy		Total
							-	+	
Infected atheroma	12	8			2	2		10/10(100)	10/10(100)
Subcutaneous abscess	11	5		3	1	2		6/9 (66.7)	6/9 (66.7)
Felon	8	7				1		7/7 (100)	7/7 (100)
Phlegmon	7	1			2	4	2/2	1/1	3/3 (100)
Periproctal abscess	7	6				1		6/6 (100)	6/6 (100)
Suppurative mastitis	7	2			1	4	2/2	1/1	3/3 (100)
Wound infection	7	3				2	4/4 (100)	1/1	5/5 (100)
Furuncle	5	3		1	1		1/1	3/4 (75.0)	4/5 (80.0)
Lymphadenitis	5	2				3	2/2		2/2
Lymphangitis	4	2				2	1/1	1/1	2/2
Furunculosis	2	1		1				1/2	1/2
Paronychia	2	1		1				1/2	
Suppurative folliculitis	1			1				0/1	0/1
Pustule	1	1					1/1		1/1
Postoperative wound infection	1			1			0/1		0/1
Subtotal	80	42		8	9	21	13/14(92.9)	38/45(84.4)	51/59(86.4)
Osteomyelitis	4	2			1	1	3/3 (100)		3/3 (100)
Total	84	44		8	10	22	16/17(94.1)	38/45(84.4)	54/62(87.1)

Table 9-1 Bacteriological efficacy of cefotiam hexetil classified by clinical isolates (Monomicrobial)

Organisms	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate(%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i>	20	15		3	2		17/20(85.0)
<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negative)	17	13		3		1	13/16(81.3)
<i>S. pyogenes</i>	1				1		1/1
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1					1/1
<i>B. subtilis</i>	2	2					2/2
Subtotal	41	31		6	3	1	34/40(85.0)
<i>E. coli</i>	1	1					1/1
<i>K. pneumoniae</i>	1				1		1/1
<i>K. oxytoca</i>	1	1					1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1					1/1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1				1		1/1
Subtotal	5	3			2		5/5 (100)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1				1		1/1
Total	47	34		6	6	1	40/46(87.0)

Table 9-2 Bacteriological efficacy of cefotiam hexetil classified by clinical isolates (Polymicrobial)

Organisms	No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate(%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i> + <i>S. pyogenes</i>	3	3					3/3 (100)
<i>S. aureus</i> + <i>Streptococcus</i> sp.	1			1			0/1
<i>S. aureus</i> + <i>Pseudomonas</i> sp.	1	1					1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.(c.n.) + <i>E. faecalis</i>	1				1		1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.(c.n.) + <i>E. coli</i>	1	1					1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.(c.n.) + <i>P. multocida</i>	1				1		1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.(c.n.) + <i>P. prevotii</i>	1				1		1/1
<i>S. salivarius</i> + <i>P. cepacia</i>	1				1		1/1
<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	2	2					2/2
<i>E. coli</i> + <i>P. cepacia</i>	1			1			0/1
<i>Staphylococcus</i> sp. (c.n.) + <i>C. freundii</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i>	1	1					1/1
<i>E. faecalis</i> + <i>P. vulgaris</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1					1/1
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. asaccharolyticus</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1					1/1
Total	16	10		2	4		14/16(87.5)

c.n. : coagulase negative

Table 10 Bacteriological response to cefotiam hexetil

Organism	No. of cases	Bacteriological response			Eradication rate(%)
		Eradicated	Persisted	Unknown	
<i>S. aureus</i>	25	21	4		21/25(84.0)
<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negative)	22	18	3	1	18/21(85.7)
<i>S. pyogenes</i>	4	4			4/4 (100)
<i>Streptococcus</i> sp.	3	3			3/3 (100)
<i>E. faecalis</i>	2	2			2/2
<i>B. subtilis</i>	2	2			2/2
Subtotal	58	50	7	1	50/57(87.7)
<i>E. coli</i>	6	6			6/6 (100)
<i>C. freundii</i>	1	1			1/1
<i>K. pneumoniae</i>	3	3			3/3 (100)
<i>K. oxytoca</i>	1	1			1/1
<i>P. mirabilis</i>	2	2			2/2
<i>P. vulgaris</i>	1	1			1/1
<i>P.aeruginosa</i>	1	1			1/1
<i>Pseudomonas</i> sp.	5	4	1		4/5 (80.0)
<i>P. multocida</i>	1	1			1/1
Subtotal	21	20	1		20/21(95.2)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	3	3			3/3 (100)
<i>B. fragilis</i>	4	4			4/4 (100)
Subtotal	7	7			7/7 (100)
Total	86	77	8	1	77/85(90.6)

疾患別有効率に関しては、感染性粉瘤 75.0%、皮下膿瘍 100.0%、瘻管 100.0%、蜂巣炎 85.7%、肛門周囲膿瘍 85.7%、化膿性乳腺炎 85.7%、創感染 85.7%、癰 100.0%、リンパ節炎 100.0%、リンパ管炎 100.0%、癰腫症 100.0%、爪囲炎 50.0%、化膿性毛嚢炎 100.0%、膿疱 0%、術後創感染 100.0%の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では 51 例中 45 例 (88.2%)、「なし」では 29 例中 26 例 (89.7%) が有効以上の成績であった (Table 6)。

3) CTM-HE 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された 7 例について CTM-HE の効果を検討した。CTM-HE の他剤無効例に対する有効率は 7 例中 3 例で 42.9% の成績を示した (Table 7)。

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的効果は、84 例中、消失 44 例、不変 8 例、菌交代 10 例、不明 22 例であり、消失率は 62 例中 54 例消失し、87.1%であった。

外科的処置の有無による検討では、「あり」では 45

例中 38 例が消失し、消失率 84.4%であった。「なし」では 17 例中 16 例が消失し、消失率 94.1%であった (Table 8)。

84 症例中、細菌が検出された症例は 63 症例である。単独感染、混合感染による検討では、単独感染 47 例中 34 例消失、6 例不変、6 例菌交代および不明 1 例であり、消失率は 46 例中 40 例が消失し、87.0%であった。また混合感染 16 例では消失 10 例、不変 2 例、菌交代 4 例であり、消失率は 16 例中 14 例が消失し、87.5%の成績を示した (Table 9)。

分離菌別では単独感染において比較的分離頻度の高い *S. aureus* では 25 株中 21 株消失し、消失率 84.0%であった。Coagulase negative *staphylococcus* 22 株では不明の 1 株を除く 21 株中 18 株消失し、消失率 85.7%であった (Table 10)。

4. 副作用

本剤投与により見られた副作用は 84 例中 5 例 (6.0%) であった。その内訳は上腹部痛・嘔気 1 例、下痢・腹痛 1 例、上腹部痛・口内炎 1 例、嘔気 2 例である。上腹部痛・嘔気は投与 3 日目、嘔気はそれ

Table 11 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Baso. (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (K.A.)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Urinalysis		
																		Pro.	Glu.	
14	Before	459	15.4	45.2	10500	0	0	65	32	3	17.4		29		0.6				-	#
	After	453	15.2	44.6	4100	9	0	68	23	0	23.8		42		0.5				-	+
18	Before	450	15.0	48.0	9800	0	0	78	22	1		14	7							
	After	490	15.1	49.0	6500	0	0	71	28	1		18	10							
45	Before	506	14.9	45.2	10800	1	1	69	24	5										
	After	480	14.3	42.3	4800	1	0	41	50	8										
48	Before	442	13.9	40.7	8200	4	0	47	42	7										
	After	432	13.4	39.3	6800	0	1	30	60	9										
84	Before	456	14.9	43.2	8900	2	0	67	28	3	35.3	14	8	3.8	0.7	9	0.7		#	+
	After	479	16.0	45.0	7300	0	0	56	38	6	33.9	17	16	4.3	N.T.	10	0.8		#	+

ぞれ投与2日目および3日目、その他は5日目に出現した。いずれの症例も投与後あるいは投与中止後に症状は軽快した。

臨床検査値の異常に関しては検討例においては、とくに異常値を示す症例は認められなかった (Table 11)。

5. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は 21 種 102 株である。その結果 102 株中 85 株 (83.3%) の MIC は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した (Table 12)。

とくに分離頻度の比較的高い *S. aureus* 28 株では 10^6 cells/ml の接種菌量では全体 $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC に分布し (Fig. 2), cefaclor (CCL), cephalixin (CEX) より優れた成績を示した。

Coagulase negative *staphylococcus* 31 株では全株が $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC に分布し (Fig. 3), いずれも CCL, CEX より優れた成績を示した。

V. 考 案

外科領域における主として皮膚・軟部組織および骨感染症に対して CTM-HE を投与し臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、皮下膿瘍、瘰癧、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、化膿性乳腺炎、創感染、癰、リンパ節炎、リンパ管炎、癰腫症、爪囲炎、化膿性毛囊炎、膿疱、術後創感染、および骨髄炎の症例である。

主治医判定による臨床効果は 84 例中、著効 21 例、有効 45 例、やや有効 15 例、無効 3 例であり、有効率 78.6% であった。

外科的処置の有無による有効率は、「あり」で 74.5%、「なし」で 84.8% と有意差は認められなかった。なお、骨髄炎 4 例を除いた皮膚軟部組織感染症 80 例の有効率は 80 例中 64 例 (80.0%) が有効以上であり、外科的処置の有無別の有効率では「あり」74.5%、「なし」89.7% であった。

一方、皮膚軟部組織感染症に対する統一判定基準による臨床効果は 80 例中著効 39 例、有効 32 例、やや有効 3 例、無効 6 例であり、有効率 88.8% であった。外科的処置の有無による有効率は「あり」で 88.2%、「なし」で 89.7% と有効率の差はほとんど認められなかった。

細菌学的検討においても、単独感染 47 例における細菌の消失率は 87.0%、一方、混合感染 16 例では消失率 87.5% であった。

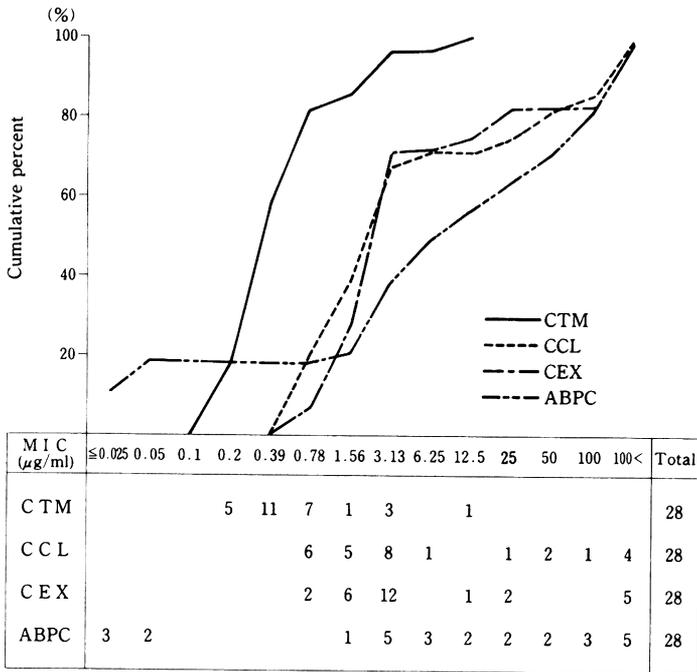


Fig. 2 Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to cefotiam (10^6 cells/ml)
 CTM : cefotiam, CCL : cefaclor, CEX : cephalixin, ABPC : ampicillin

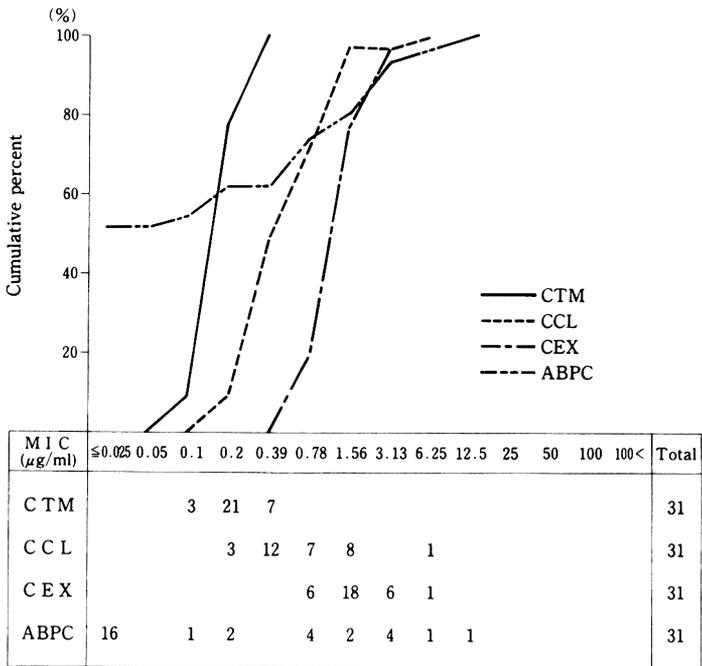


Fig. 3 Susceptibility of coagulase negative *Staphylococci* to cefotiam (10^6 cells/ml)
 CTM : cefotiam, CCL : cefaclor, CEX : cephalixin, ABPC : ampicillin

Table 12 MICs of cefotiam against clinical isolates (10^6 cells/ml)

Clinical isolates	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>			5	11	7	1	3		1					28
<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase negative)		3	21	7										31
<i>S. pyogenes</i>	2	2												4
<i>Streptococcus</i> sp.	1		1											2
<i>S. salivarius</i>			1											1
<i>E. faecalis</i>										2				2
<i>P. prevotii</i>		1												1
<i>P. asaccharolyticus</i>			1											1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.		1	1											2
<i>E. coli</i>		2	3		1									6
<i>C. freundii</i>					1	1								2
<i>K. pneumoniae</i>			3	1										4
<i>K. oxytoca</i>			1											1
<i>P. vulgaris</i>										1			1	2
<i>P. mirabilis</i>		1	1											2
<i>P. multocida</i>				1										1
<i>P. aeruginosa</i>													2	2
<i>P. cepacia</i>													4	4
<i>P. putida</i>													1	1
<i>P. fluorescens</i>													1	1
<i>B. fragilis</i>										1	2		1	4
Total	3	10	38	20	9	2	3		1	2	4		10	102

今回、臨床症例より分離された21種102株についてのMICの成績では全ての菌種は本剤の $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に85株(83.3%)が分布し、本剤200mg経口投与時の血清中濃度で阻止される濃度である。また本剤は空腹時投与よりも食後投与時に高い血清中濃度が得られる事実より、一定の薬物効果が期待できる。これらの成績は他の経口薬の皮膚軟部組織感染症に対する臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる。

以上の成績よりCTM-HEは皮膚・軟部組織感染症に対し1日量600mgの投与により有効かつ安全な薬剤と考えられた。

副作用に関してもとくに問題はなく、本剤は有効かつ安全な薬剤と考えられる。

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抄録, 演題230, 盛岡, 1987
- 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. Antibiotics 40 (1): 81~90, 1987
- 3) 土屋皖司, 木田 誠, 近藤正熙, 小野秀男, 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 (3): 73~93, 1979
- 4) 日本化学療法学会総会, 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CEFOTIAM HEXETIL, A NEW ORAL CEPHALOSPORIN ANTIBIOTIC, IN SKIN, SOFT-TISSUE AND BONE INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University,

1-8-13 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA and HIROSHI KAWAGUCHI

Microbiological Section, Center for Health Sciences,

School of Medicine, Nihon University, Tokyo

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Hospital, Tokyo

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamecho Hospital, Tokyo

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seiya Chuo Hospital, Yokohama

We studied cefotiam hexetil (a non-parenteral ester type of cefotiam), a new oral cephalosporin antibiotic, for its clinical efficacy in the treatment of skin, soft-tissue and bone infections.

A total of 84 patients was treated. The diagnosis consisted of infected atheroma 12, subcutaneous abscess 11, felon 8, phlegmon 7, periproctal abscess 7, suppurative mastitis 7, wound infection 7, furuncle 5, lymphadenitis 5, lymphangitis 4, furunculosis 2, paronychia 2, suppurative folliculitis 1, pustule 1, postoperative wound infection 1 and osteomyelitis 4.

The clinical effect in 84 cases was assessed by the doctor in charge as excellent in 21 cases, good in 45, fair in 15 and poor in 3, the efficacy rate being 78.6%.

In 80 cases of skin and soft-tissue infections, clinical effect assessed according to the standard criteria (i.e. Committee's assessment) was excellent in 39, good in 32, fair in 3 and poor in 6. The efficacy rate was 88.8%.

In the bacteriological evaluation, the eradication rate in 47 cases of monomicrobial infection was 87.0%, and in 16 cases of polymicrobial infection, 87.5%.

When cefotiam hexetil was administered to 7 patients who had previously failed to respond to other antibiotic treatment, clinical effect was good in 3 cases and the efficacy rate was 42.9%.

Adverse reactions were observed in 5 of 84 cases, namely epigastralgia and nausea (1 case), diarrhea and abdominal pain (1), epigastralgia and stomatitis (1), and nausea (2). No abnormal laboratory findings were noted in the 5 cases evaluated.

Against 102 clinically isolated strains of 21 species, MICs of cefotiam-hexetil were determined. Those for 85 strains (83.3%) of the 102 were 3.13 μ g/ml or less.