

外科領域感染症に対する Cefotiam hexetil の臨床的評価

壺内泰二郎・相川直樹・石引久弥

慶應義塾大学医学部外科*

新しく開発された経口用 cephalosporin 剤である cefotiam hexetil (CTM-HE) を外科的感染症の 6 例に使用し、その有用性と副作用を検討した。投与量は 1 日 300 mg または 600 mg (分 3) で、最大投与量は 4.8 g、最高投与日数は 8 日であった。6 例の外科的感染症に対する本剤の臨床効果は有効 5 例、やや有効 1 例であった。副作用の発現は認められなかった。

Key words : Cefotiam hexetil, 皮膚・軟部組織感染症, 臨床的評価

新しい経口用 cephalosporin 剤である cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は優れた抗菌活性を示す cefotiam (CTM) をエステル化することにより経口吸収性を高めた薬剤である。この薬剤は経口投与により消化管から吸収され、同時にエステル部分が加水分解され、血中では CTM として存在し抗菌活性を発揮する¹⁾。動物を用いた感染防御および治療実験の結果は、既存の経口セファロスポリンより優れた効果が認められると報告²⁾されている。

われわれは今回、一般消化器外科領域の軽～中等症の感染症に対し本剤を投与し、その臨床効果、副作用について検討を行ったのでその知見を報告する。

I. 対象症例および検診法

1986 年 7 月から 1987 年 1 月までに慶應義塾大学病院外科で加療を行った、入院患者 1 例、外来患者 5 例、計 6 例の外科的感染症患者を対象とした。対象の年齢は 22 歳から 47 歳にわたり、男性 1 例、女性 5 例であった。感染症は軽～中等症の外科的感染症であり、その内訳は、皮下膿瘍 1 例、化膿性乳腺炎 1 例、感染性粉瘤 1 例、下腿熱傷創感染 1 例、術後創感染 2 例であった。

CTM-HE の投与法は 1 日量 300 mg または 600 mg で、1 日 3 回の食後経口投与とした。6 例における投与期間は 5～8 日間、総投与量は 2.1～4.8 g であった。臨床効果の判定基準は CTM-HE 投与開始後 3 日以内に、感染症に対する自他覚的所見の改善

のあったものを有効 (Good)、自他覚的所見の改善に 4 日以上を費したものをやや有効 (Fair)、自他覚的所見の不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。細菌学的には、膿、滲出液などの菌検索と日本化学療法学会標準法に従った最小発育阻止濃度 (MIC, $\mu\text{g/ml}$) を測定した。副作用ならびに臨床検査値の変動の検討は、CTM-HE 投与前後の自他覚的所見の他に、6 例中 4 例について末梢血採血により血液学的所見・肝機能の変動を観察した。

II. 成績

各症例における本剤投与量、分離菌と臨床効果を Table 1 に示した。症例 1 は感染性粉瘤の患者で、来院時すでに自潰排膿していたため外科的処置を加えずに本剤を投与し、臨床効果は有効であった。症例 2 は左化膿性乳腺炎の患者で、来院時穿刺排膿後本剤を投与し、発赤・疼痛の軽減には 3 日以上を要したが、排膿は 3 日以内に消失したため有効とした。症例 3 は S 状結腸癌手術後の手術創感染の患者で、本剤投与開始後発赤、腫脹、熱感、疼痛などの自覚的所見はすみやかに軽減したが、排膿が持続したため、やや有効とした。症例 4 は左足踵部膿瘍を他院で切開排膿後來院したが、本剤投与によりすみやかに排膿、疼痛の軽減を認めたため有効とした。症例 5 は III 度下腿熱傷創感染の入院症例で、本剤を投与後急速に発熱などの感染症所見が軽減したため有効とした。症例 6 は乳腺腫瘍摘出創感染例で、排膿を

* 〒160 東京都新宿区信濃町 35

Table 1 Cefotiam hexetile in surgical infection

No.	Case Age	Sex	Infection	Daily dose (Total dose)	Organisms (MIC $\mu\text{g/ml}$: 10*)	Effect		Adverse effects
						Clinical	Bacteriological	
1	T. N. 25 Yrs	M	Infected atheroma	200 mg \times 3 (3.0 g)	<i>Staphylococcus</i> sp. (0.2) (coagulase negative)	Good	Eradicated	None
2	K. O. 28 Yrs	F	Acute mastitis (Lt breast)	200 mg \times 3 (4.2 g)	<i>S. aureus</i> (3.13)	Good	Eradicated	None
3	K. H. 37 Yrs	F	Wound infection (Post colectomy)	200 mg \times 3 (4.2 g)	<i>P. aeruginosa</i> (> 100)	Fair	Unchanged	None
4	T. M. 22 Yrs	F	Heel abscess	100 mg \times 3 (2.1 g)	<i>E. cloacae</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i>	Good	Eradicated	None
5	Y. T. 43 Yrs	F	Infected 3rd degree burn (Lt lower leg and foot)	200 mg \times 3 (4.8 g)	<i>E. coli</i> (0.39) <i>Candida guilliermondii</i>	Good	Unknown	None
6	M. A. 47 Yrs	F	Wound infection (Post excisional biopsy)	100 mg \times 3 (2.1 g)	<i>E. cloacae</i>	Good	Eradicated	None

Table 2 Bacteriological response of cefotiam hexetil

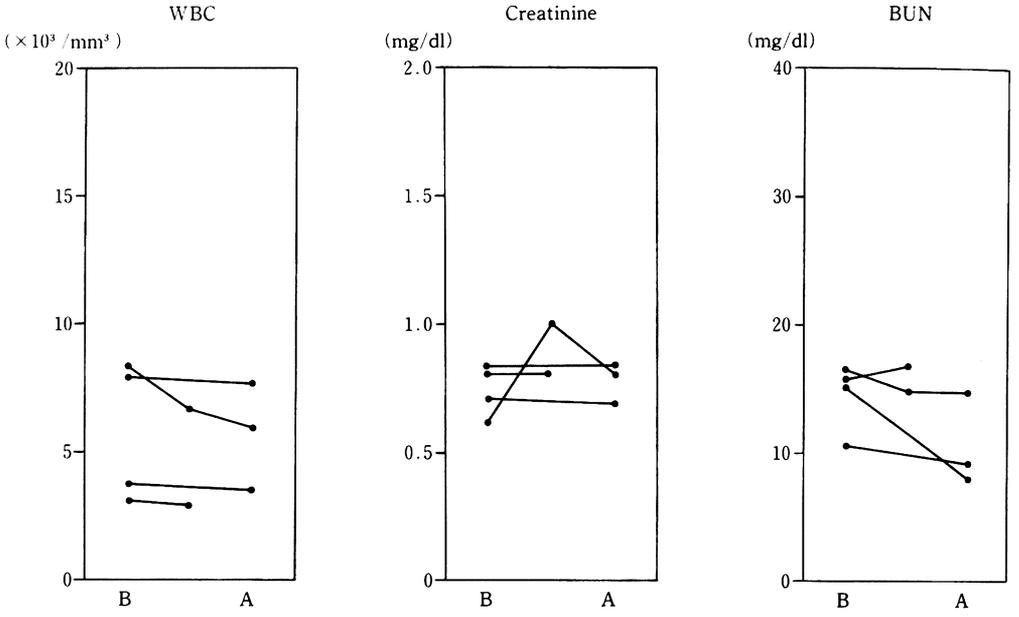
Isolated organisms	Bacteriological response			Total
	Eradicated	Unchanged	Unknown	
<i>S. aureus</i>	2			2
<i>S. epidermidis</i>	1			1
<i>Staphylococcus</i> sp.	1			1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1			1
<i>E. coli</i>			1	1
<i>P. aeruginosa</i>		1		1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2			2
<i>Candida guilliermondii</i>			1	1
Total	7	1	2	10

認めていたが本剤投与後すみやかに排膿停止したため有効としたが、本剤投与中止後数日をおいて、再度同創に排膿を認め、同じ原因菌が同定された。

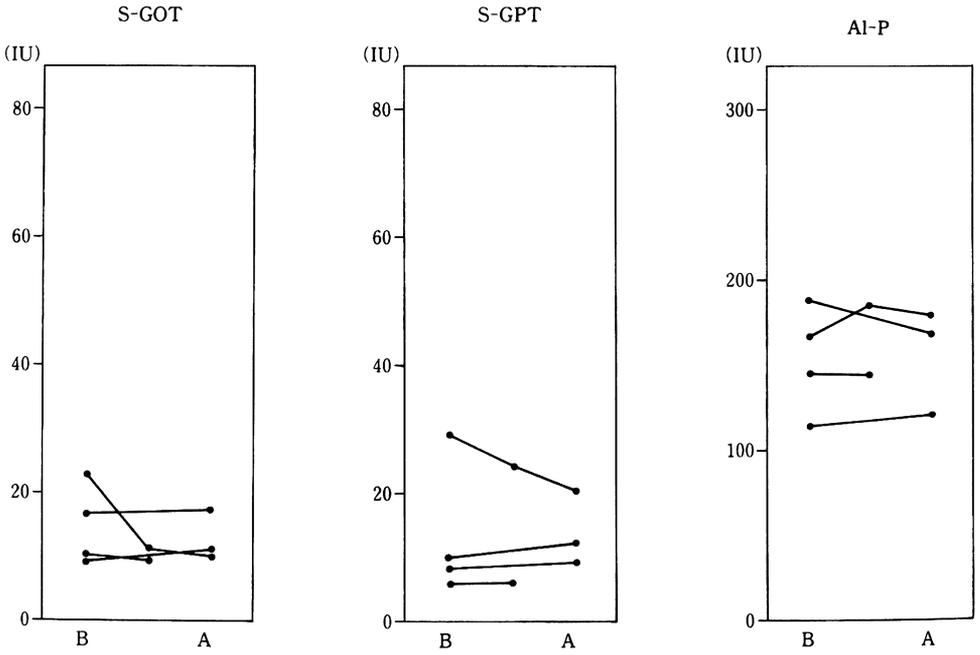
以上を総合すると、6症例中有効5例、やや有効1例で、有効以上の有効率5/6 (83.3%)であった。

感染症6例中、全例より感染症の原因菌と考えられる細菌が分離された。このうち4例が単独菌感染症、2例が複数菌感染症であった。分離菌の総株数は10株であり、グラム陽性球菌4株、グラム陽性桿菌1株、グラム陰性桿菌4株、真菌1株であった。細菌学的効果は5例について判定されたが、消失4例、不変1例であった (Table 1)。菌種別細菌学的効果を Table 2 に示した。菌消失率はグラム陽性球菌4/4 (100%)、グラム陽性桿菌1/1 (100%)、グラム陰性桿菌2/3 (66.7%)であった。

6例全例に、本剤投与によると思われる自他覚的異常所見は認められなかった。本剤投与前・中・後で臨床検査を施行できた症例における各種検査値の変動について、その主要項目の結果を Fig. 1 に示し



B : before, A : after



B : before, A : after

Fig. 1 Laboratory findings of patients treated with cefotiam hexetil

た。白血球数で、本剤投与前に異常高値を示したものは症例1, 4, 5であったが、この異常値は感染症が原因と考えられた。腎機能では血清クレアチニン、尿素窒素に関して特に異常を認めなかった。肝機能検査でも、S-GOT, S-GPT, Al-P, 総ビリルビンに関して特に異常を認めなかった。

III. 考 察

われわれは、皮膚・軟部組織感染症例を中心とした外科的感染症6例に本剤を経口投与し、その臨床効果と副作用について検討した。

外科的感染症に対する本剤の臨床効果は、6例中有効5例、やや有効1例であった。本剤の細菌学的効果を菌消失率でみると、7/8 (87.5%)であった。本剤によると思われる自他覚的異常所見は認めなかった。われわれの検討した症例のうち、4例の単独菌感染症例では、3例が有効で、1例がやや有効であった。臨床効果の劣った症例3は原因菌として *Pseudomonas aeruginosa* が分離されており、本剤の抗菌スペクトラムからはずれる感染症であると考えられた。一方、複数菌感染症例は、2例全例が有効と

判定され、その原因菌は、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium*, *Candida guilliermondi* であった。*E. cloacae* の菌消失を認めたことは評価に値すると考えられる。とくに、従来広く臨床に使用されていた経口セフェム剤である cephalexin, cefaclor, cefroxadine などの抗菌スペクトルの及ばない *E. cloacae* の感染症に対し、2例中2例に有効であり、かつ2株とも本剤により除菌し得たことは意義が大きい。以上の臨床成績より考えて本剤は、*Staphylococcus* や、*E. coli*, *Enterobacter* などのグラム陰性桿菌による外科的感染症に対して効果が期待されるものであり、皮膚・軟部組織感染症に対し、外来で使用し得る新しい経口抗生剤として評価し得るものと考えられる。

文 献

- 1) 那須 勝, 後藤 純: 治療の進歩 第2世代のセフェム剤を見直す. *Medicina* 23: 1702~1705, 1986
- 2) 幸保文治: 開発中の新薬・抗生物質 5. *Pharma. Med.* 4: 127~129, 1986

CEFOTIAM HAXETIL IN SURGICAL INFECTIONS

TAIJIRO TSUBOUCHI, NAOKI AIKAWA, KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University,

35 Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

We performed a clinical study on cefotiam hexetil (CTM-HE) in 6 patients with surgical skin and soft tissue infections. Oral cefotiam hexetil was administered in a daily dose of 300 or 600 mg divided into three portions, the total dose administered ranging from 2.1 to 4.8 g.

The clinical effect was evaluated as good in 5 patients, and fair in 1. No adverse effect or abnormal findings related to cefotiam hexetil administration were noted.