

外科領域における Cefotiam hexetil の臨床使用成績

酒井克治・上田隆美

大阪市立大学医学部第2外科*

平田早苗

大阪市立城北市民病院外科

光吉 聖

大阪市立桃山市民病院外科

藤本幹夫

市立藤井寺市民病院外科

森本 譲

東住吉森本病院外科

澤田 晃

恵王病院外科

外科領域感染症に対する cefotiam hexetil(CTM-HE)の有効性および安全性を検討した。

疾患別臨床効果は、癰・よう6例中著効1例、有効5例、瘰癧・化膿性爪囲炎7例中著効1例、有効5例、やや有効1例、感染性粉瘤13例中有効9例、やや有効3例、無効1例、膿瘍16例中著効4例、有効10例、やや有効2例、創傷感染13例中著効3例、有効6例、やや有効4例、その他6例中著効1例、有効2例、やや有効2例、無効1例で、61例中著効10例、有効37例、やや有効12例、無効2例、有効率は77.0%であった。

1回投与量別臨床効果は、100 mg 投与群75.0%、200 mg 投与群78.8%、400 mg 投与群75.0%であった。

分離菌別臨床効果は単独菌感染82.4%、複数菌感染90.9%であり、細菌学的効果は菌消失率92.7%と高値を示した。

副作用は64例中3例に認められ、2例が嘔気、嘔吐、1例が皮疹であった。臨床検査値異常は1例も認められなかった。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床検討, 外科領域感染症

新しい経口用セフェム剤 cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は、武田薬品で開発された cefotiam (CTM) のエステル型プロドラッグである。本剤は CTM の4位 carboxyl 基を cyclohexyloxycarbonyloxyethyl ester とすることにより、消化管吸収性を高めた経口剤で、構造式は Fig. 1 に示すごとくである¹⁾。本剤は小腸粘膜の esterase により加水分解され、CTM となり抗菌力を発揮する。

CTM の抗菌力、体内動態および臨床的有用性について

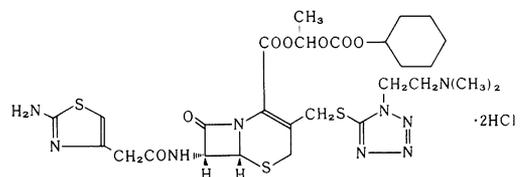


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

てはすでに評価が確立した感があるが、プロドラッグである本剤については、あらたに基礎的検討がなされ、今

Table 1 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 3 days after onset of the treatment.
Good	More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment.
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment.
Poor	None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days.

回、著者らも外科領域における有用性を検討したので、その成績を報告する。

方 法

昭和61年11月から昭和62年1月までの間に大阪市立大学医学部第二外科およびその関連施設を受診した患者を対象として本剤の外科領域感染症に対する有効性および安全性を検討した。

有効性の評価、対象となったのは61例であるが、本剤を投与した症例は64例あり、安全性についてはこれら全例を評価の対象とした。

本剤を投与した外科領域感染症61例は、男25例、女36例、年齢は15歳～84歳に分布しているが、60歳以上は1/4にすぎず、平均46.5歳であった。

薬剤投与は、1回100mg投与が16例、200mg投与が33例と半数を占め、400mg投与は12例であり、1回200mg投与1例を除く全例に1日3回投与がなされていた。投与期間は3～17日間に分布するが、7日以内37例、8～14日間23例で、平均7.8日間であった。

疾患の内訳は、癰・よう6例、瘰癧・化膿性爪囲炎7例、感染性粉瘤13例、蜂巣炎3例、膿瘍16例、創傷感染13例、乳腺炎2例、丹毒1例であった。

効果判定は、従来著者らが用いている判定基準によって行った。すなわち、著効は3日以内に炎症症状の2/3以上が消失した場合、有効は5日以内に炎症症状の2/3以上が消失した場合、やや有効は7日以内に何らかの炎症症状が消失した場合、無効は7日間投与しても全く症状の消失が認められないか、または悪化した場合とした(Table 1)。

成 績

1. 効 果

臨床効果は癰・よう6例中著効1例、有効5例、

瘰癧・化膿性爪囲炎7例中爪囲炎1例が著効、瘰癧6例では有効5例、やや有効1例、感染性粉瘤13例中有効9例、やや有効3例、無効1例、蜂巣炎3例中有効2例、やや有効1例、膿瘍症例は皮下膿瘍9例、肛門周囲膿瘍4例、腹壁および腹腔内膿瘍3例の計16例で、著効4例、有効10例、やや有効2例、創傷感染症例は創感染4例および術後創感染9例の計13例で、著効3例、有効6例、やや有効4例、乳腺炎は著効1例、無効1例、丹毒1例はやや有効であった(Table 2)。

疾患別臨床効果はTable 3のごとく、61例中著効10例、有効37例、やや有効12例、無効2例で、有効率は77.0%となった(Table 3)。

1回投与量別臨床効果は、100mg投与群16例中著効2例、有効10例、やや有効4例、有効率75.0%、200mg投与群33例中著効5例、有効21例、やや有効5例、無効2例、有効率78.8%、400mg投与群12例中著効3例、有効6例、やや有効3例、有効率75.0%であった(Table 4)。

何らかの外科的処置を施行した症例は45例で、著効8例、有効30例、やや有効7例、有効率84.4%、外科的処置を施行しなかった症例16例中、著効2例、有効7例、やや有効5例、無効2例、有効率は56.3%であった(Table 5)。

61例中、菌検索を実施し得た症例は57例で、うち45例から菌が分離された。

単独菌感染は34例に認められ、*Staphylococcus aureus* 13例、coagulase negative staphylococci (CNS) 9例などグラム陽性菌が26例と過半数を占めた。グラム陰性菌としては、*Esche-richia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Morganella morganii*、*Enterobacter cloacae* が各1例から分離され、ブドウ糖非発酵菌である *Pseudomonas putida*、*Acinetobacter calcoaceticus* がそれぞれ2例に認め

Table 2-1 Clinical results of cefotiam hexetil —furuncle and carbuncle—

Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (mg \times time)	Duration (day)	Total dose (g)				
1 Y.M.	53	F	Furuncle of anterior chest	CNS* (0.39)	100 \times 3	6	1.8	Incision	Eradicated	Good	None
2 K.K.	45	F	Furuncle of face	<i>S.aureus</i>	200 \times 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
3 T.N.	34	M	Furuncle of abdominal wall	<i>S.aureus</i> (1.56)	200 \times 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
4 T.N.	34	M	Furuncle of abdominal wall	<i>S.aureus</i> (1.56)	200 \times 3	7	4.2	None	Eradicated	Good	None
5 Y.F.	28	M	Furuncle of face	<i>S.aureus</i> (3.13)	400 \times 3	7	8.4	Incision	Eradicated	Excellent	None
6 H.M.	67	F	Carbuncle of epigastric region (Diabetes mellitus)	<i>S.aureus</i> (12.5)	200 \times 3	9	5.4	Incision	Eradicated	Good	None

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-2 Clinical results of cefotiam hexetil —felon and purulent paronychia—

Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (mg \times time)	Duration (day)	Total dose (g)				
7 M.A.	54	F	Felon of r. index finger (Breast cancer)	<i>S.aureus</i> (0.39)	100 \times 3	7	2.1	Incision	Eradicated	Good	None
8 T.N.	51	F	Felon of r. thumb	CNS* (0.39)	100 \times 3	6	1.8	Incision	Eradicated	Good	None
9 I.S.	47	F	Felon of r. index finger	<i>S.aureus</i> (0.78) <i>S.sagalactiae</i> (0.2)	100 \times 3	10	3.0	Incision	Eradicated	Good	None
10 H.Y.	38	M	Felon of l. 3rd toe	(—)	200 \times 3	10	6.0	Incision	Unknown	Fair	None
11 M.M.	46	F	Felon of l. thumb	<i>K.pneumoniae</i> (0.2)	200 \times 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	None
12 T.S.	47	F	Felon of r. thumb	<i>S.aureus</i> (0.78)	200 \times 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	None
13 N.K.	62	F	Purulent paronychia of l. thumb (Diabetes mellitus)	<i>E.faecium</i> (>100)	200 \times 3	7	4.0	Incision	Eradicated	Excellent	None

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-3 Clinical results of cefotiam hexetil — Infected atheroma—

Case	Age	Sex	Location of lesion	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) (10^6)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose ($\text{mg} \times \text{time}$)	Duration (day)	Total dose (g)				
14 M.F.	34	M	L. buttock	CNS* (0.39) <i>P. anaerobius</i> (3.13)	100 \times 3	9	2.7	Incision	Eradicated	Good	None
15 H.N.	32	M	R. armpit	CNS* (0.39)	100 \times 3	6	1.8	Incision	Eradicated	Fair	None
16 U.S.	57	F	Anterior chest	<i>M. morgani</i> (6.25)	200 \times 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Good	None
17 I.T.	35	M	R. cheek	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (≤ 0.1)	200 \times 3	5	3.0	Incision	Unknown	Good	None
18 T.J.	60	F	Loin	<i>S. aureus</i>	200 \times 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Good	None
19 M.Y.	37	M	Back	CNS* (0.39)	200 \times 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
20 K.K.	33	M	Back	(—)	200 \times 3	7	4.2	Incision	Unknown	Good	None
21 S.Y.	70	F	R. mandibulofacial region		200 \times 3	7	4.2	None	Unknown	Poor	None
22 H.N.	51	M	Back	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (≤ 0.1)	200 \times 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Good	None
23 S.S.	42	M	Nape	(—)	400 \times 3	5	6.0	Incision	Unknown	Good	None
24 M.Y.	51	F	Forehead	CNS* (0.39)	400 \times 3	7	8.4	Incision	Eradicated	Good	None
25 Y.S.	66	M	Loin	(—)	400 \times 3	8	9.6	Incision	Unknown	Fair	None
26 S.Y.	74	M	Abdominal wall	CNS* (0.2)	400 \times 3	7	8.4	Incision	Eradicated	Fair	None

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-4 Clinical results of cefotiam hexetil — Cellulitis—

Case	Age	Sex	Location of lesion	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) (10^6)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose ($\text{mg} \times \text{time}$)	Duration (day)	Total dose (g)				
27 Y.K.	16	F	R. sole of the foot	CNS* (0.2)	100 \times 3	7	2.1	Incision	Eradicated	Good	None
28 F.T.	71	F	R. hand	(—)	200 \times 3	10	6.0	None	Unknown	Fair	None
29 H.O.	37	F	R. lower leg		200 \times 3	8	4.8	Incision	Unknown	Good	None

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-5 Clinical results of cefotiam hexetil — Abscess—

Case	Age	Sex	Location of lesion (Underlying disease)	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (mg \times time)	Duration (day)	Total dose (g)				
30 J.N.	16	M	L. ankle	<i>S.aureus</i> (0.39)	100 \times 3	5	1.5	Incision	Eradicated	Excellent	None
31 K.M.	20	F	Back	(—)	100 \times 3	7	2.1	Incision	Unknown	Excellent	None
32 Y.N.	51	F	Chest wall	(—)	100 \times 3	6	1.8	None	Unknown	Good	None
33 M.N.	40	M	Buttock	<i>S.constellatus</i> (≤ 0.1) <i>P.asaccharolyticus</i> (≤ 0.1)	200 \times 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	None
34 S.K.	67	M	R. interscapular space	CNS* (0.2)	200 \times 3	8	4.8	Incision	Unchanged	Good	None
35 T.Y.	53	M	Abdominal wall (After operation of gastric cancer)	<i>Str.intermedius</i> (1.56)	200 \times 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Excellent	Skin rash
36 T.I.	42	M	L. palm	<i>K.pneumoniae</i> (0.2) <i>S.aureus</i> (0.39)	400 \times 3	6	7.2	Incision	Eradicated	Good	None
37 K.N.	34	F	L. thigh	<i>S.aureus</i> (0.78)	400 \times 3	7	8.4	Incision	Eradicated	Good	None
38 K.Y.	40	F	Back of loin	<i>S.aureus</i> (0.2)	400 \times 3	5	6.0	Incision	Decreased	Good	None
39 Y.S.	31	M	Periproctal region	<i>E.coli</i> (≤ 0.1) <i>B.fragilis</i> (100)	200 \times 3	3	1.8	None	Eradicated	Excellent	None
40 A.Y.	15	M	Periproctal region	<i>E.coli</i> (0.39) <i>E.faecalis</i> (25)	200 \times 3	5	3.0	None	Eradicated	Good	None
41 Y.W.	62	M	Periproctal region (Mile's operation)	<i>E.faecium</i> (> 100) <i>S.aureus</i> (0.78)	200 \times 3	11	6.6	Incision	Eradicated	Good	None
42 K.K.	39	M	Periproctal region	<i>S.aureus</i> (3.13)	200 \times 3	17	10.2	Incision	Eradicated	Good	None
43 S.M.	66	F	Abdominal wall	<i>M.morganii</i> (> 100) <i>E.faecalis</i> (50)	200 \times 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Good	None
44 Y.T.	84	F	Abdominal wall (Mile's operation)	<i>S.aureus</i> <i>P.aeruginosa</i>	200 \times 3	7	4.2	Incision	Decreased	Fair	None
45 K.S.	44	M	Abdominal cavity (Total gastrectomy including pancreas and spleen)	CNS* (0.78)	100 \times 3	9	2.7	Drainage	Eradicated	Fair	None

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-6 Clinical results of cefotiam hexetil — Wound infection, postoperative infection—

Case	Age	Sex	Location of lesion (Underlying disease)	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10 ⁶)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (mg \times time)	Duration (day)	Total dose (g)				
46 N.S.	42	F	R. fore-arm (Bite wound)	<i>E. coli</i> (0.2)	200 \times 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Fair	None
47 K.O.	38	M	R. fore-arm (Incised wound)	(—)	400 \times 3	10	12.0	None	Unknown	Fair	None
48 M.K.	62	F	L. thumb (Stab wound)	<i>C. freundii</i> (0.78) <i>K. oxyloca</i> (12.5)	400 \times 3	7	8.4	Incision	Eradicated	Excellent	None
49 S.H.	20	M	Back of r. hand and r. fore-arm (Incised wound)	(—)	400 \times 3	7	8.4	Open wound	Unknown	Excellent	None
50 S.K.	57	F	Breast (Intraductal papilloma, Microadenectomy)	(—)	100 \times 3	11	3.3	None	Unknown	Fair	None
51 F.F.	72	F	Breast (Breast cancer, Radical mastectomy)	<i>S. epidermidis</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	100 \times 3	7	2.1	None	Eradicated	Good	None
52 M.H.	32	F	Breast (Breast cancer, Intra-arterial infusion)	<i>A. calcoaceticus</i> (50)	100 \times 3	10	3.0	Incision	Eradicated	Fair	None
53 S.M.	50	F	Abdomen (Cholecystectomy, Cholelithotomy)	<i>E. cloacae</i> (50)	100 \times 3	13	3.9	Incision	Eradicated	Good	None
54 H.M.	51	F	Back (after extirpation of phyma)	(—)	100 \times 3	10	3.0	Incision	Unknown	Good	None
55 H.N.	41	F	R. breast (Breast cancer, Extended radical mastectomy)	<i>A. calcoaceticus</i> (50)	200 \times 2	7	2.8	None	Eradicated	Good	None
56 H.K.	62	F	Breast (Breast cancer, Extended radical mastectomy)	<i>P. putida</i> (>100)	200 \times 3	9	5.4	None	Eradicated	Good	None
57 K.S.	25	F	L. breast (Mammary tumors, Extirpation of breast mass)	(—)	200 \times 3	7	4.2	None	Unknown	Excellent	None
58 S.I.	59	F	L. breast (Breast cancer, Extended radical mastectomy)	<i>P. putida</i> (100)	400 \times 3	10	12.0	Drainage	Unchanged	Good	None
59 K.S.	31	F	R. breast (Breast cancer, Radical mastectomy)	CNS* (0.39)	400 \times 3	1	1.2	None	Unknown	Excluded	Vomiting
60 T.K.	46	F	R. anterior chest wall (Breast cancer, Radical mastectomy)	(—)	400 \times 3	2	2.0	Incision	Unknown	Excluded	Vomiting

*Coagulase negative staphylococci

Table 2-7 Clinical results of cefotiam hexetil —Other diseases—

Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) (10^8)	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					Daily dose ($\text{mg} \times \text{time}$)	Duration (day)	Total dose (g)				
61 K.U.	46	F	L. mastitis		200 \times 3	14	8.4	None	Unknown	Poor	None
62 K.S.	51	F	L. mastitis		200 \times 3	6	3.6	Puncture	Unknown	Excellent	None
63 J.M.	50	F	Erysipelas of nasal region	<i>S.aureus</i>	200 \times 3	7	4.2	None	Eradicated	Fair	None
64 S.U.	44	F	Infection of r. dorsal hand caused by foreign bodies		100 \times 3	3	0.9	Incision	Unknown	Excluded	None

Table 3 Clinical effectiveness of cefotiam hexetil

Diagnosis	No. of cases	Effectiveness rate (%)			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Furuncle	6	1	5		6/6 (100)
Carbuncle					
Felon	7	1	5	1	6/7 (85.7)
Purulent paronychia	13		9	3	9/13 (69.2)
Infected atheroma	3		2	1	2/3 (66.7)
Cellulitis	16	4	10	2	14/16 (87.5)
Abscess					
Wound infection	13	3	6	4	9/13 (69.2)
Postoperative infection	2	1		1	1/2 (50.0)
Mastitis	1				0/1
Erysipelas					
Total	61	10	37	12	47/61 (77.0)

Table 4 Clinical effectiveness of cefotiam hexetil classified by the dose

Dose (mg)	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
100	2	10	4		12/16 (75.0)
200	5	21	5	2	26/33 (78.8)
400	3	6	3		9/12 (75.0)

Table 5 Clinical effectiveness of cefotiam hexetil with or without surgical treatment

Surgical treatment	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
-	2	7	5	2	9/16 (56.3)
+	8	30	7		38/45 (84.4)

Table 6 Clinical effectiveness of cefotiam hexetil classified by isolated organism

	Isolated organism	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)	
Single infection	<i>S. aureus</i>	13	2	10	1		12/13 (92.3)	
	CNS*	9		6	3		6/9 (66.7)	
	<i>S. intermedius</i>	1	1				1/1	
	<i>E. faecium</i>	1	1				1/1	
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2		2			2/2	
	<i>E. coli</i>	1			1		0/1	
	<i>K. pneumoniae</i>	1		1			1/1	
	<i>E. cloacae</i>	1		1			1/1	
	<i>M. morgani</i>	1		1			1/1	
	<i>P. putida</i>	2		2			2/2	
	<i>A. calcoaceticus</i>	2		1	1		1/2	
	Sub total	34	4	24	6		28/34 (82.4)	
Mixed infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>	1		1			1/1	
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecium</i>	1		1			1/1	
	<i>S. aureus</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1		1			1/1	
	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1			1		0/1	
	<i>S. epidermidis</i> + <i>Alcaligenes</i> sp.	1		1			1/1	
	CNS* + <i>P. anaerobius</i>	1		1			1/1	
	<i>S. constellatus</i> + <i>P. asaccharolyticus</i>	1		1			1/1	
	<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	1		1			1/1	
	<i>E. faecalis</i> + <i>M. morgani</i>	1		1			1/1	
	<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1	
	<i>C. freundii</i> + <i>K. oxytoca</i>	1	1				1/1	
		Sub total	11	2	8	1		10/11 (90.9)
		Total	45	6	32	7		38/45 (84.4)

* CNS : Coagulase negative staphylococci

られた。単独菌感染 34 例中著効 4 例、有効 24 例、やや有効 6 例、有効率は 82.4%であった。一方、複数菌感染は 11 例に認められ、グラム陽性菌は 9 例に、グラム陰性菌は 7 例に関与し、グラム陰性菌同志によるものは 2 例であった。11 例中著効 2 例、有効 8 例、やや有効 1 例、有効率は 90.9%となり、単独菌感染をも含めた 45 例では、著効 6 例、有効 32 例、やや有効 7 例、有効率 84.4%という成績であった (Table 6)。

次に、これら 45 例から分離された 55 株について、細菌学的効果を見ると、*S. aureus* 17 株中 16 株が消失し、消失率 94.1%、*Staphylococcus epidermidis* などを含む CNS 11 株中 10 株消失、消失率 90.9%、その他の好気性あるいは嫌気性グラム陽性菌 10 株はすべて消失した。グラム陰性菌では、*E. coli*、*Klebsiella* sp. 各 3 株、*M. morgani*, *A. calcoaceticus* 各 2 株をはじめとし、*Pseudomonas* sp. 3 株中 2 株が存続した以外は全株消失し、消失率は 88.2%であった。全 55 株中、消失 51 株、存続 4 株、消失率は 92.7%となった (Table 7)。

2. 副作用および臨床検査値異常

本剤投与によると思われる自・他覚的副作用は 64 例中 3 例に認められた。うち 2 例は、いずれも乳癌術後創感染例で、本剤 1 回 400 mg 1 日 3 回投与し、1 例は制癌剤併用例で、本剤投与 1 日目に嘔気・嘔吐を訴えたため、投与を中止したところ、すみやかに消失した。また別の 1 例も本剤投与 2 日目に胃痛、嘔気、嘔吐を訴えたため投与を中止したところ、すみやかに消失した。他の 1 例は腹壁縫合糸膿瘍例で、本剤 1 回 200 mg 1 日 3 回投与していたが、投与 5 日目に軽度の皮疹が出現したため、本剤投与を中止したところ、すみやかに消失した。いずれの症例も本剤との関連があると判断された。

なお、本剤投与前後に臨床検査を実施したところ、本剤投与によると思われる検査値異常は 1 例にも認められなかった (Table 8)。

考 察

Cefotiam hexetil の活性体である CTM は、注射用セフェム剤の中で第二世代に属しており、グラム陽性菌から陰性菌におよぶ幅広い抗菌スペクトルを

Table 7 Bacteriological response of cefotiam hexetil classified by isolated organism

Organism	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	17	16	1	16/17(94.1)
CNS*	11	10	1	10/11(90.9)
<i>S. agalactiae</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>S. constellatus</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>Str. intermedius</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>E. faecalis</i>	2	2		2/ 2(100)
<i>E. faecium</i>	2	2		2/ 2(100)
<i>P. anaerobius</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1		1/ 1(100)
<i>E. coli</i>	3	3		3/ 3(100)
<i>C. freundii</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>K. pneumoniae</i>	2	2		2/ 2(100)
<i>K. oxytoca</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>E. cloacae</i>	1	1		1/ 1(100)
<i>M. morgani</i>	2	2		2/ 2(100)
<i>P. aeruginosa</i>	1		1	0/ 1(0)
<i>P. putida</i>	2	1	1	1/ 2(50.0)
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2		2/ 2(100)
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1		1/ 1(100)
<i>B. fragilis</i>	1	1		1/ 1(100)
Total	55	51	4	51/55(92.7)

* CNS : Coagulase negative staphylococci

Table 8-1 Laboratory findings before and after treatment of cefotiam hexetil

Case No.	WBC (/mm ³)	Differential count (%)			RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat (10 ⁹ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	γ-GPT (U)	Al-p (KA)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.												Lympho.	Mono.
2	B	5900			340	10.6	31.1	20.0	37	38	19	4.3	0.4	11.0	1.00	-	-
	A	4700			366	11.3	33.0	24.4	42	45	19	4.3	0.4	11.0	1.10	-	-
3	B	5000	69.0	7.0	477	13.1	40.3	31.8	17	7	28	6.8	0.3	10.0	0.90		
	A	6400	60.0	9.0	508	13.6	42.4	26.9	16	8	30	7.5	0.3	9.0	0.90		
5	B	6800			459	16.0	46.0		23	20		6.3	0.2	16.0	0.90	-	-
	A	5300			438	15.2	47.7		26	20		5.9	0.2	16.0	1.00	-	-
6	B	6800	53.0	1.0	385	12.1	36.4	20.0	25	15	24	7.8	0.4	13.0		-	±
	A	3700	45.0	2.0	415	13.0	39.0	23.0	30	25	20	7.0	0.4	15.5		-	±
8	B	5400			457	14.4	40.9	13.7	11	19	69	8.1	0.4	15.0	1.00	-	-
	A	4200			451	14.0	41.8	12.1	25	26	48	6.8	0.3	12.0	1.10	-	-
9	B	4700			455	13.8	42.3	24.6	13	8	5	12.8	0.8	14.0	1.20	-	-
	A	4700			446	14.1	41.2	31.4	16	13	7	10.3	0.4	15.0	1.00	-	-
10	B	9700	79.0	1.0	464	14.6	42.8	17.0	17	12	36	5.7	1.0	9.2	1.02	-	±
	A	5800	63.0	1.0	504	15.2	45.6	26.0	17	17	34	5.9	0.6	16.0	0.99	-	±
11	B	3800	64.0	2.0	417	12.8	38.4	18.0	27	35	29	4.2	0.5	19.0	0.93	±	±
	A	4500	48.0	1.0	414	13.4	30.1	20.0	17	20	27	4.5	0.4	14.0	0.89	-	±
12	B	6600	60.0	0.0	375	11.5	35.0	20.1	16	8	16	4.3	0.6	12.0	1.00	-	-
	A	6800	60.0	0.0	381	12.0	36.0	24.0	20	12	20	4.3	0.5	11.0	1.00	-	-
13	B	6200	62.0	1.0	425	11.5	34.2	32.4					0.6	22.8	0.80	±	±
	A	9500	71.0	0.0	398	14.2	42.7	28.8	20	10	128	8.5	0.3	11.5	0.60		
15	B	5600	68.0	2.0	456	14.3	43.0	24.7	27	27	28	7.1	0.7	10.1	0.80	±	±
	A	6800	36.0	7.0	437	13.9	40.6	26.1	27	26	25	6.1	0.8	12.8	0.70	±	±
16	B	6800	62.0	2.0	458	14.2	42.6	20.0	17	12	6	6.2	0.9	13.0	0.73	±	±
	A	5600	54.0	2.0	507	15.6	48.3	23.0	17	17	8	7.1	0.5	16.4	0.71	±	±
17	B	11300	73.0	2.0	494	15.8	51.1	28.0	48	12	20	8.1	0.4	9.0	0.96	-	±
	A	6600	56.0	3.0	499	15.0	45.7	19.0	27	40	12	6.6	1.3	11.7	0.79	-	±
18	B	6000	55.0	3.0	480	14.7	44.0	19.0	27	40	6	6.9	0.6	12.0	0.94	-	±
	A															-	±

B : Before
A : After

Table 8-2 Laboratory findings before and after treatment of cefotiam hexetil

Case No.	WBC (/mm ³)	Differential count (%)				RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat (10 ⁹ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	γ-GPT (U)	Al-P (K.A)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.												Mono.	Protein
19	B	5100	61.0	0.0	36.0	3.0	502	16.0	48.7	24.3	22	16		3.7	11.6	0.90	-	-
	A																	
20	B	7200	65.0	0.0	33.0	1.0	533	16.0	47.4	31.5	20	17	7	6.2	14.9	1.20	-	-
	A	7000	70.0	0.0	28.0	1.0	527	15.7	46.9	31.8	20	21	6	6.0	15.4	1.00	-	-
21	B	5900	52.0	1.0	44.0	1.0	438	14.0	44.0	36.9	19	9	6	7.5	12.6	0.80	-	-
	A	8300	49.0	0.0	47.0	2.0	422	14.1	42.4	28.4	31	11	8	8.0	16.4	0.80	-	-
22	B	8400					474	16.6	46.5	25.6	20	5	16	5.1	11.0	0.90	-	-
	A	7600					469	15.9	45.1	28.1	25	8	19	5.5	15.0	0.80	-	-
23	B	4900	42.0	0.0	53.0	4.0	484	14.9	46.3		30	48	5.0	5.0	13.0	1.20	-	+
	A	4700					499	14.6	45.6		48	60	5.0	4.4	16.0	1.50	-	+
24	B	3800	51.0	0.0	44.0	5.0	448	12.7	41.8	17	10		6.0	1.1	9.0	1.10	-	-
	A	3600	48.0	0.0	48.0	3.0	432	12.4	40.3	12	10		6.9	0.6	9.0	1.18	-	-
25	B	9700					540	17.2	50.8		25	22		6.6	13.0	1.01	-	-
	A	6000	44.0	1.0	49.0	5.0	570	17.5	53.7		32	17		4.5	13.0	1.22	-	-
26	B	7900	76.0	0.0	20.0	2.0	484	14.6	46.8		22	15		9.1	24.0	1.46	-	-
	A	4700	54.0	0.0	32.0	10.0	527	15.3	46.3		32	17		8.8	17.0	1.38	-	-
27	B	9800					519	15.5	45.5	23.9	21	7	8	10.1	10.0	0.80	-	-
	A	6800					498	13.9	41.1	26.1	22	10	9	9.6	11.0	1.00	-	-
28	B	13200					357	10.8	33.4	22.0	59	64	86	9.3	12.0	1.00	-	-
	A	7800					361	11.2	34.1	25.0	17	6	38	9.6	20.0	1.10	+	+
29	B	5900	56.0	9.0	28.0	7.0	358	11.9	35.4	19.0	9	4	12	2.7	7.0	0.70	-	±
	A	5300	69.0	0.0	18.0	13.0	391	12.2	38.4	25.0	18	20	23	2.9	8.0	0.80	-	±
31	B	8500	51.0	3.0	39.0	7.0	454	13.7	40.4	25.5	10	12	16	5.0	16.0	0.90	-	±
	A	6200	49.0	3.0	40.0	7.0	439	13.2	39.8	28.0	13	18	16	5.2	14.0	0.90	-	±
32	B	4100	70.0	0.0	27.0	3.0	423	13.5	40.3	27.1	23	15	12	5.3	16.6	0.60	-	-
	A	3700	67.0	0.0	27.0	6.0	401	13.0	38.1	25.3	21	12	11	4.5	13.3	0.60	-	-
34	B	5200	60.0	1.0	36.0	3.0	459	14.4	41.6	19.0	17	15	6	8.0	15.0	0.95	-	±
	A	5100	62.0	1.0	33.0	4.0	452	14.8	41.9	20.0	22	10	5	8.8	11.0	0.79	-	±
35	B	6900	48.0	2.0	48.0	2.0	365	11.1	34.2	60.7	30	20			8.6	0.70	-	-
	A	6500	51.0	0.0	46.0	1.0	393	12.0	36.4	33.2	20	13			8.8	0.70	-	+

B : Before
A : After

Table 8-3 Laboratory findings before and after treatment of cefotiam hexetil

Case No.	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat (10 ⁹ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	γ-GPT (U)	Al-P (KA)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.												Protein	Sugars
36 B	13600	73.0	3.0	1.0	13.0	10.0	471	14.7	44.9	27.4	17	13		2.8	10.0	0.80			
36 A																			
38 B	7900	80.0	0.0	1.0	16.0	3.0	398	11.7	34.8	21.0	17	5		4.5	14.0	1.17			
38 A	4300	64.0	1.0	1.0	27.0	7.0	408	11.6	37.2	28.0	12	10		3.9	15.0				
39 B	10800	54.0	0.0	0.0	44.0	2.0	506	15.6	46.4	23.5	18	15	8	8.3	15.3	0.80			
39 A																			
40 B	6700	60.0	2.0	0.0	37.0	1.0	521	15.9	45.9	24.3	16	9	5	16.2	6.5	0.70			
40 A																			
41 B	6800	67.0	0.0	0.0	29.0	4.0	393	12.2	36.7	37.2	28	9	21	8.8	16.8	1.20			
41 A	5000	48.0	0.0	0.0	48.0	4.0	398	12.3	37.2	17.6	25	8	15	7.1	13.3	1.10			
42 B	14650	72.0	1.0	0.0	22.0	5.0	431	12.1	37.2	24.4	17	15		9.3	13.8	1.00			
42 A	11510	58.0	2.0	1.0	34.0	5.0	547	14.6	48.6	29.6	18	13		10.6	16.6	1.00			
43 B	4700	54.0	2.0	0.0	40.0	4.0	341	10.4	31.5		17	27	58	8.1	7.0				
43 A	5800	65.0	1.0	1.0	29.0	4.0	391	11.8	36.8		22	17		5.7	12.0	0.99			
44 B	6000	65.0	2.0	0.0	31.0	2.0	385	9.6	31.7	24.0	17	12	11	4.9					
44 A	5600	65.0	2.0	0.0	34.0	2.0	376	9.4	30.1	14.0	27	20	10	5.2					
45 B	13600	65.0	1.0	0.0	34.0	0.0	371	11.1	32.3	54.6	16	17		6.3	7.1	0.70			
45 A	10300	58.0	3.0	0.0	32.0	7.0	412	11.8	36.1	33.6	19	17		5.5	12.7	0.70			
46 B	6400	77.0	0.0	1.0	17.0	5.0	383	12.6	36.9	21.0	15	12	13	3.8	10.0	0.82			
46 A	4400	64.0	1.0	0.0	28.0	7.0	392	12.3	37.0	23.0	22	7	10	3.9	14.0	1.27			
47 B	8200	60.0	0.0	2.0	34.0	4.0	446	14.5	49.1		35	17		4.0	7.0	0.87			
47 A																			
49 B	12700						464	15.0	44.9		12	5		9.3	10.0	0.90			
49 A	6800						460	14.8	44.0		12	8		9.0	10.0	0.80			
51 B	10500	63.0	4.0	0.0	32.0	1.0	401	13.6	38.4	23.8	26	8	9	6.9	10.0	0.90			
51 A	7600	62.0	0.0	2.0	34.0	2.0	418	13.4	38.8	21.6	28	13	13	9.1	11.0	0.90			
52 B	900	36.0	3.0	0.0	56.0	2.0	286	9.3	26.2	36.4	23	51	17	5.7	9.0	0.70			
52 A	2700	32.0	2.0	0.0	51.0	2.0	324	10.5	30.7	46.3	46	68	11	5.6	10.0	0.70			
53 B	7700	66.0	4.0	0.0	20.0	10.0	363	10.5	30.9	45.5	50	62	90	25.0	12.0	0.80			
53 A	5400	60.0	3.0	0.0	30.0	7.0	329	9.6	28.1	27.4	31	39	37	23.0	11.4	1.00			

B : Before

A : After

Table 8-4 Laboratory findings before and after treatment of cefotiam hexetil

Case No.	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat (10 ⁹ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	γGPT (U)	Al-p (KA)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.											Protein	Sugars
54	B	4900	47.0	1.0	0.0	47.0	5.0	40.7	39	52	164	11.4	0.6	9.0	0.80	-	-	±
	A	5200	45.0	1.0	0.0	48.0	6.0	33.2	36	40	64	9.8	0.6	11.0	0.90	-	-	±
55	B	7700	69.0	2.0	5.0	19.0	5.0	408	36	20	5	4.5	0.5	8.0	0.80	-	-	±
	A	3800	59.0	1.0	8.0	27.0	5.0	369	23	20	10	5.7	0.6	7.0	0.80	-	-	±
56	B	7400	52.0	0.0	1.0	39.0	8.0	356	73	67	37	15.6	0.4	13.0	1.10	-	-	±
	A	2400	60.0	1.0	0.0	32.0	5.0	355	27	28	40	14.5	0.4	12.0	1.00	-	-	±
57	B	6400	52.0	0.0	0.0	41.0	7.0	601	20	17	8	6.5	0.4	11.0	0.80	-	-	-
	A	7100	65.0	0.0	0.0	29.0	5.0	490	21	25	9	6.8	0.3	11.0	0.80	-	-	-
58	B	5200	62.0	0.0	2.0	34.0	2.0	354	27	20	9	4.7	0.4	19.0	0.80	-	-	±
	A	4400	58.0	0.0	5.0	32.0	6.0	365	29	19	7	4.2	0.5	18.0	0.90	-	-	±
59	B	4200	49.0	5.0	0.0	40.0	6.0	412	80	171	34	10.4	1.0	10.0	0.60	-	-	-
	A	3900	43.0	6.0	1.0	49.0	1.0	397	55	103	27	8.9	1.0	9.0	0.70	-	-	-
60	B	6000	55.0	7.0	1.0	29.0	8.0	433	16	9	11	6.5	0.4	15.0	0.80	-	-	±
	A	5800	55.0	1.0	1.0	36.0	7.0	383	16	11	8	6.3	0.2	12.0	0.80	-	-	-
61	B	6900	74.0	0.0	1.0	17.0	7.0	466	20	8	11	5.9	0.7	10.0	0.90	-	-	-
	A	6200	58.0	1.0	3.0	34.0	4.0	449	21	9	12	6.1	0.7	11.0	1.00	-	-	-
62	B	7500	62.0	2.0	0.0	31.0	5.0	399	15	6	5		0.3	7.0	0.90	-	-	-
	A	4700	63.0	0.0	0.0	30.0	6.0	417	13	9	4		0.3	8.0	0.70	-	-	-
63	B	4900	54.0	4.0	1.0	38.0	3.0	454	24	21	8	5.2	0.5	10.0	0.80	-	-	-
	A	4700	59.0	0.0	0.0	39.0	2.0	431	21	34	7	4.7	0.9	18.0	0.80	-	-	-

B : Before

A : After

もち、現在最も繁用されている薬剤の一つである。

臨床分離株の MIC₈₀ を cefaclor, cephalixin と比較すると、本剤は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp. などのグラム陰性菌に対しては数倍から数十倍良好な抗菌力を示し、*S. aureus* をはじめとするグラム陽性菌に対しても同等以上の抗菌力をもっている¹⁾。

一方、本剤は経口投与により小腸粘膜壁の esterase により加水分解され、活性体である CTM として血中から各組織へ移行する¹⁾。本剤 1 回 100 mg 投与時の最高血中濃度は平均 1.3 μg/ml, 200 mg 投与時 2.3 μg/ml, 400 mg 4.3 μg/ml と用量依存性に高値を示す。また食事による影響はほとんど認められず、血中半減期は 30~40 分である¹⁾。さらに、CTM 静注時と比較した bioavailability は約 60% である¹⁾。

著者らは、外科領域感染症に対する CTM の臨床成績についてすでに報告した²⁾が、今回、CTM のプロドラッグである本剤を、皮膚軟部組織感染症を中心とする外科感染症に使用し、有効性および安全性を検討した。

有効性評価は 61 例を対象としたが、安全性評価には副作用出現により投与を中止し、投与規定日数に達しなかった 2 例などを含めた 64 例を対象とした。

癬・よう、瘰癧など 13 例中 12 例が著効あるいは有効であり、優れた臨床成績が得られた。これらの疾患は *S. aureus* を起炎菌とすることが多く、本剤の抗菌力が十分発揮されているためと考える。感染性粉瘤は、13 例中有効 9 例、有効率は 69.2% であった。

膿瘍症例は、皮下膿瘍 9 例、肛門膿瘍 4 例および腹壁あるいは腹腔内膿瘍 3 例の計 16 例で、皮下膿瘍および肛門膿瘍は全例著効あるいは有効ときわめて高い有効率を示した。皮下膿瘍はグラム陽性菌、肛門膿瘍はグラム陰性菌によるものが多いため、いずれの疾患に対してもすぐれた成績が得られたことは、本剤の幅広い抗菌スペクトルが反映されたものであろう。腹壁膿瘍の 1 例、腹腔内膿瘍例はいずれも基礎疾患として消化器癌を有しており、経口剤の適応としてはやや重症な疾患であったが、本剤 1 回 100~200 mg 投与により何らかの改善が認められた。

創傷感染 13 例中、術後創感染は 9 例で、うち、乳腺疾患が 7 例と多数を占め、1 例を除き、1 回 100~200 mg 投与により何らかの改善が認められた。術後

感染以外の創感染例 4 例は 1 回 200~400 mg を投与し、7~10 日間投与により改善傾向が認められた。

以上 61 例中著効あるいは有効例が 47 例、有効率 77.0% と良好な成績が得られており、注射剤 CTM と同様に本剤も外科領域感染症に対して有効な薬剤と考える。

1 回投与量別臨床効果は、100 mg 投与群 75.0%、200 mg 投与群 78.8%、400 mg 投与群 75.0% といずれも良好な成績が得られ、投与量による差は認められなかった。

一方、外科的処置の有無別臨床効果をみると、外科的処置を施行した症例では 84.4%、施行しなかった症例では 56.3% と施行しなかった症例が低値であった。外科領域感染症の治療に際し、有効な手段である切開・排膿などの外科的処置が今回の成績に關与しているものと考えられる。

分離菌別臨床効果では、単独菌感染 34 例中有効率 82.4%、複数菌感染 11 例中 90.9% といずれも高い有効率が得られた。なかでも、*S. aureus* 単独感染 13 例中著効あるいは有効例が 12 例、92.3% とすぐれた成績を示したことは、本剤の抗菌力が十分発揮された結果であろう。

また細菌学的効果をみると、*S. aureus* 17 株、CNS 11 株中それぞれ 1 株を除き、すべて消失し、消失率は 94.1%、90.9% と良好な結果であった。

このように皮膚軟部組織感染症において、高頻度に検出されるグラム陽性菌に対して、本剤は良好な抗菌力を示し、これらの菌による感染症に対して、有効な薬剤である。

一方、自・他覚的副作用および臨床検査値異常は 64 例を対象としたところ、3 例に副作用が認められた。3 例中 2 例は、嘔気・嘔吐などの消化器症状で、他の 1 例は皮疹であった。いずれの症例も、症状発現により本剤投与を中止したところ、すみやかに改善傾向を認めた。本剤との関連はあると考えられるが、消化器症状、アレルギー症状は経口剤一般に認められる副作用であり、特に問題となるものではないと思われる。

以上のことから、本剤は皮膚軟部組織感染症を中心とする外科領域感染症に対して、有用性の高い薬剤と考える。

文 献

- 抄録, 演題 230, 盛岡, 1987
- 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
- 2) 澤田 晃, 他: 外科領域における Cefotiam (SCE-963) の臨床試用成績。Chemotherapy 27(S-3): 459~466, 1979

CEFOTIAM HEXETIL IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI and TAKAMI UEDA

Second Department of Surgery,

Osaka City University, 1-5-7 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

SANAE HIRATA

Department of Surgery, Osaka City Shirokita Hospital, Osaka

TAKASHI MITSUYOSHI

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital, Osaka

MIKIO FUJIMOTO

Department of Surgery, Fujiidera City Hospital, Fujiidera

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Higashisumiyoshi Morimoto Hospital, Osaka

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Keio Hospital, Kitakatsuragi-gun, Nara

Cefotiam hexetil (CTM-HE), a new oral cephalosporin, was investigated for its clinical efficacy and safety.

The clinical response was excellent in 1, good in 5 and fair in 1 of 7 patients with felon or suppurative paronychia; good in 9, fair in 3, and poor in 1 of 13 patients with infectious atheroma; excellent in 4, good in 10 and fair in 2 of 16 patients with abscess; excellent in 3, good in 6, fair in 4 of 13 patients with wound infection; excellent in 1, good in 2, fair in 2 and poor in 1 of 6 patients with other infections. Overall clinical efficacy was excellent in 10, good in 37, fair in 12, and poor in 2 out of 61 cases. The efficacy rate was 77.0%. The clinical efficacy rates based on the dose were 75.0% with 100 mg, 78.8% with 200 mg, and 75.0% with 400 mg per dose, being 82.4% in monomicrobial infections, and 90.9% in polymicrobial infections. The bacteriological eradication rate was 92.7%.

As to side effects, nausea or vomiting in 2 cases and eruption in 1 case were observed, while no abnormal laboratory findings were noted.