

## 外科領域における Cefotiam hexetil の 臨床的検討

横山 隆・児玉 節

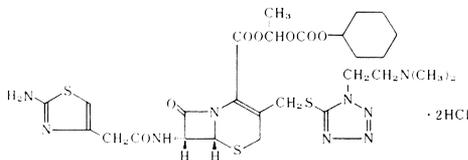
広島大学医学部第1外科\*

新しく開発された経口用抗生剤である cefotiam hexetil を皮膚軟部組織感染症4例（術後創感染2例，感染性アテローム1例，縫合糸膿瘍1例）に使用し，臨床効果，安全性および有用性について検討した。その結果，著効1例を含み全例有効以上であり，細菌の消長を検討した3症例ですべて菌が消失し，本剤に起因すると思われる副作用，臨床検査値異常は認めなかった。よって本剤は外科領域の皮膚軟部組織感染症に対して有用な抗生剤と考えられた。

**Key words** : Cefotiam hexetil, 臨床的検討, 皮膚軟部組織感染症

### 1. 対象および方法

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は武田薬品で開発された経口用セファロsporin 剤で，経口投与によりほとんど吸収されなかった cefotiam (CTM) の 1-(cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl ester 誘導体である<sup>1)</sup>。本剤は Fig. 1 の構造を有し，それ自体は抗菌作用を有しないが，経口投与されると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<sup>2)</sup>。したがって本剤の抗菌スペクトルは広く，従来の経口セファロsporin 剤が弱い抗菌力しか示さない *Escherichia coli* のセファレキシン (CEX) 耐性株や，*Citrobacter*，*Enterobacter*，インドール陽性 proteus，*Haemophilus influenzae* にも強い抗菌力を示す<sup>2,3)</sup>。今回，本剤を外科領域における皮膚軟部組織感染症に使用し，若干の成績を得たので報告する。



(RS)-1-(cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl (+)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyliacetamido)-3-[[1-(2-dimethylaminoethyl)-1H-tetrazol-5-yl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride

Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

昭和61年7月から昭和61年9月に当科を受診した入院2例，外来2例の皮膚軟部組織感染症4例 (Table 1) に，cefotiam hexetil を経口投与し，その臨床効果，細菌学的効果，副作用について検討した。感染症の内訳は，術後創感染2例，感染性アテローム1例，縫合糸膿瘍1例であった。投与方法はいずれも1回100mgを1日3回投与した。

臨床効果の判定は臨床症状あるいは起因菌の消失を目安とし，Table 2 に示す基準で判定した。

### 2. 成績

**症例1**：63歳の男性で入院患者である。胃癌のため胃全摘術を施行し，1カ月後に手術創に感染を発症した症例である。発病2日後に切開を施行し，本剤の投与を開始。投与開始前の白血球数8,100は開始3日後6,300，10日後6,700となり，開始4日後には疼痛，熱感，硬結が消退し，7日後には全局所症状の改善がみられたため有効と判定した。また開始前に検出された *Enterococcus* も消失した。

**症例2**：62歳の男性で入院患者である。食道癌根治術を施行し，2カ月後創部に感染を発症した症例である。発病3日後より本剤の投与を開始。投与開始2日後には全局所症状の改善がみられたため有効と判定した。

**症例3**：57歳の女性で外来の患者である。6日前より

Table 1 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Age & Sex	Infection (Underlying disease)	Isolated organism	Dosage schedule		Combined surgery	Clinical course	Clinical evaluation	Bacteriological effectiveness	Side effect	
				Daily dose(g)	Duration (days)						Total dose(g)
1	63 M	Wound infection (Total gastric cancer)	<i>Enterococcus</i> sp.	0.3	10	3.0	Incision	Local lesion improved	Good	Eradicated	None
2	62 M	Wound infection (Radical esophageal cancer)		0.3	6	1.8	None	Local lesion improved	Good	Unknown	None
3	57 F	Infectious atheroma of the lt. neck	CNS*	0.3	5	1.5	Incision	Inflammation improved	Excellent	Eradicated	None
4	54 F	Stitch abscess of abdomen	<i>P. aeruginosa</i>	0.3	6	1.8	Open wound	Local lesion Improved	Good	Eradicated	None

\*CNS: Coagulase negative staphylococcus

Table 2 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	The principal symptoms and signs disappear completely within 3 days after onset of the treatment
Good	More than half 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	Either none of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days

Table 3 Laboratory findings before and after treatment with cefotiam hexetil

Case No.	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)				RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	GOT (U/L)	GPT (U/L)	AL-P (U/L)	T-Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.										
1	B 8100	76	0	0	24	0	10.5	31.6	35.6	40	86	133	0.4	10	0.79
	A 6700	73	0	0	24	3	11.2	34.5	38.6	32	47	106	0.3	10	0.71
2	B 5800				31		12.1	37.0	13.8	23	24	70	0.4	14	0.89
	A 5500				15		12.7	38.2	19.8	21	20	70	0.4	13	0.87
3	B 7600				38		12.4	38.0	25.5	18	14	84	0.9	20	0.65
	A 6700				34		13.1	38.8	26.4	22	18	94	0.9	15	0.74
4	B 5600						11.3	34.3	30.9	23	10	119	0.3	18	0.91
	A 5900						11.8	35.1	30.0	14	13	124	0.3	13	0.77

B: Before A: After

左頸部のアテロームに発赤、疼痛が出現し来院。切開を施行し、本剤の投与を開始。投与開始3日後にすべての炎症所見が消失し、排膿も消失したため著効と判定した。また投与前に検出された *Staphylococcus* も消失した。

症例4: 54歳の女性で外来の患者である。4年前の腹壁ヘルニアの手術創が化膿し、感染症状が増悪したため、発病2日後に抜糸とともに本剤の投与を開始した。投与開始3日後にすべての局所炎症症状の改善がみられたため有効と判定した。また投与前に *Pseudomonas aeruginosa* が検出されたが、排膿が消失したため菌消失とした。

以上を総合すると、本剤の臨床効果は皮膚軟部組織感染症4例中著効1例、有効3例であった。細菌学的効果は菌が検出された3例ですべて消失であった。また自覚的副作用もなく、本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常も認められなかった (Table 3)。

### 3. 考 察

Cefotiam hexetil は cefotiam (CTM) の1-(cyclohexyloxy) ethyl ester 誘導体で、本剤自体には抗菌作用はないが、経口投与されると腸管壁で脱エステル化され、CTM として吸収され、抗菌作用を発揮する。

CTM はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対しバランスのよい抗菌力を有し、これまでの経口セファロsporin 剤では効果が期待できなかった *E. coli* の CEX 耐性株や、*Citrobacter*, *Enterobacter*, インドール陽性 proteus, *H. influenzae* にも抗菌作用を示す。今回、外科領域感染症に対する適用を検討するため4例の皮膚軟部組織感染症に対する治療効果を検討した。その結果、臨床効果は著効1例、有効3例と全例が有効以上であった。検出菌は *Enterococcus*, coagulase negative staphylococcus (CNS), *P. aeruginosa* 各1株であり、いずれも除菌されたものの、この3株中本剤の抗菌力のおよぶものは CNS だけであったことから、正しい細菌学的効果の評価するには至らなかった。自覚的副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

以上のことから、本剤は外科領域皮膚軟部組織感染症に対して有用な薬剤と考えられる。

## 文 献

- 1) 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: 81~90, 1987
- 2) 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抄録, 演題 230, 盛岡, 1987
- 3) 土屋皖司, 木田 誠, 近藤正熙, 小野英男, 野路弓子, 武内真理子, 西 武: 新広域 cephalosporin, Cefotiam (SCE-963) の *in vitro* および *in vivo* 抗菌作用について。Chemotherapy 27: 73~93, 1979

## CEFOTIAM HEXETIL IN THE FIELD OF SURGERY

TAKASHI YOKOYAMA and TAKASHI KODAMA

First Department of Surgery, School of Medicine, Hiroshima University,

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

We evaluated cefotiam hexetil (CTM-HE), a newly developed oral antibiotic, for clinical efficacy, safety and usefulness in skin and soft tissue infections.

Cefotiam hexetil was used for the treatment of 4 cases of skin and soft tissue infections (2 cases of wound infection, and 1 case each of infectious atheroma and stitch abscess). The clinical efficacy was excellent in 1 and good in 3. All bacterial strains isolated from 3 cases were eradicated. No adverse events attributable to cefotiam hexetil were observed.

From the above results, we consider cefotiam hexetil to be a useful drug for the treatment of skin and soft tissue infections in surgery.