

外科領域における cefotiam hexetil の 臨床的検討

松股 孝・杉町圭蔵

九州大学医学部第2外科教室*

新しい経口用 cephalosporin 剤 cefotiam hexetil を外科領域感染症4例に使用し、臨床効果、副作用について検討を行った。

術後創感染3例、胆管炎1例に本剤を使用した。投与方法は1回200mgを1日3回服用し投与期間は5日ないし8日であった。臨床効果は有効2例、やや有効2例で有効率は50%であった。

自他覚的副作用は全例において認められなかった。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床的検討, 術後創感染, 胆管炎

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は武田薬品で開発された経口用 cephalosporin 剤であり、cefotiam (CTM) を 1-(cyclohexyloxy-carbonyloxy)ethyl ester 誘導体とすることにより、経口吸収を可能にしたものである¹⁾。本剤は Fig. 1 の構造を有し、それ自体では抗菌作用を示さないが、経口投与されると腸管壁でエステラーゼにより加水分解を受け、CTM として吸収される²⁾。本剤は広い抗菌スペクトルを有し、従来の経口 cephalosporin 剤では期待できなかった *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* にも抗菌力を発揮する^{2,3)}。

今回、本剤を外科領域感染症に使用し、若干の成績を得たので報告する。

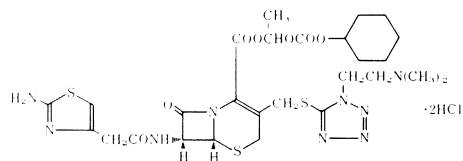


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil

1. 対象および方法

昭和61年6月から昭和62年1月にかけて外科領域感染症の入院症例4例に cefotiam hexetil を経口投与し、臨床効果、安全性について検討した。感染症の内訳は、術後創感染3例、胆管炎1例であった。投与方法はいずれも1回200mgを1日3回投与した (Table 1)。

2. 成績

症例1 : 41歳、男性；大腸癌の肝転移のため肝切除術を施行し、感染予防のため ceftizoxime (CZX) を1週間投与した。術後2週間後に創部に感染を発症したため、切開を施し、本剤の投与を開始した。投与開始3日後にほとんどの炎症症状の消失を認めたので有効と判定した。投与前に coagulase negative staphylococcus (CNS) が検出された。

症例2 : 38歳、男性；肝硬変合併、食道静脈瘤のため摘脾術、胃上部血行郭清術を施行した症例である。術後3週間して創部に感染を発症したため本剤投与を開始した。投与開始5日後に炎症症状がかなり改善したため有効と判定した。投与前に *Staphylococcus aureus* を検出した。

症例3 : 41歳、男性；肝血管腫のため肝切除術を施行した。術後より4日間 latamoxef (LMOX) と amikacin

Table 1 Clinical summary of 4 cases treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age • sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dosage schedule		Isolated organism	Surgical treatment	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
			Daily dose (g)	Duration (days)					
1	41 • M	Postoperative wound infection (Metastatic liver cancer)	0.2×3	5	CNS*(#)→(+)	Hepatectomy Incision	Decreased	Good	(-)
2	38 • M	Postoperative wound infection (Esophageal varices Liver cirrhosis)	0.2×3	5	<i>S. aureus</i> (#)→CNS*(+)	Splenectomy Incision	Replaced	Good	(-)
3	41 • M	Postoperative wound infection (Hepatic hemangioma Chronic hepatitis)	0.2×3	8	CNS*(+)→?	Hapatectomy Incision	Unknown	Fair	(-)
4	59 • F	Cholangitis (Cholelithiasis)	0.2×3	5	<i>A. calcoaceticus</i> (#)→(+) CNS*(+)→(+)	Cholecystectomy PTCD	Decreased	Fair	(-)

*CNS : coagulase negative staphylococcus

Table 2 Laboratory findings

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)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Nono.										
1	B 6200	62	3	0	25	10	349	10.0	31.8	27.7						
	A 4700	50	4	0	41	5	379	11.4	34.3	28.0	34	34	110	0.4	8	0.9
2	B 6500	38	22	2	25	13	346	12.6	35.9	22.1	54	46	218	0.9	5	0.9
	A 4300	23	13	2	46	16	365	12.3	38.2	21.1	101	75	236	1.0	5	0.9
3	B 7400	52	4	0	37	7	367	11.8	35.7	11.9	124	365		0.9	9	1.0
	A 8700						434	13.9	42.0	31.7	31	55	74	0.4	16	1.1
4	B 4500	38	6	1	52	3	386	11.9	35.2		154	158	273	0.7	10	0.6
	A 3500	49	7	1	36	7	373	11.5	33.1	28.7	148	188	223	0.8	12	0.6

(AMK) を投与したが、創部痛と発熱がみられたため、5日目切開し、翌日より本剤投与に切り換えた。投与7日後に発熱が軽快し、炎症症状の一部に改善がみられたためやや有効と判定した。投与前に CNS を検出した。

症例4: 59歳、女性;胆石症による胆嚢炎のため他院にてPTCD施行後当科に入院する。胆嚢切除術後cefmenoxime (CMX) を8日間投与するも胆管炎を併発し、術後2週間後より本剤の投与を開始した。投与前に胆汁中より検出された *Acinetobacter calcoaceticus*, CNS の菌量の減少を認めたのでやや有効とした。

上記4例では自他覚的副作用は認めなかった。臨床検査値異常 (Table 2) として2例でトランスアミナーゼの上昇が見られた。症例2において投与終了時に GOT (54 → 101), GPT (46 → 75) の上昇が見られたが肝硬変併存例であり、原疾患による影響も考えられ、本剤との関連は不明である。症例4では投与中一過性の GOT, GPT の上昇 (GOT: 154 → 231 → 148, GPT: 158 → 221 → 188) をみだが、投与前より高値を示しており、本剤との関連性は否定できないまでも臨床上的問題のある変動ではなかった。

考 察

Cefotiam hexetil の活性体である CTM はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し、CTM の注射剤は今日、外科領域術後感染症に一般に広く使用されている。

それゆえ、症状改善時に注射剤から同成分の経口剤に切り換えができるということは、患者側の負担も軽減され、維持療法の面からも意義のあることと思われる。本試験においても術後創感染3例のうち2例で試験開始前で注射剤が投与されていた。

臨床効果を検討したところ有効2例、やや有効1例であった。これはすでに発表されている創感染に

対する成績 (cefotiam hexetil で73.7%⁵⁾, cefuroxime axetil (CXM-AM) で77.1%⁶⁾) と比較しても対象とした疾患の重症度を考慮に入れると経口剤での効果としては満足できるものと思われる。

また、胆管炎1例についても本剤を使用する機会を得たが、効果はやや有効であった。

安全性についても検討したところ4例とも肝・胆道系に基礎疾患を有しており GOT, GPT の上昇が認められた2例について原疾患の影響も考えられるが本剤投与との関連も否定しえなかった。

以上の成績より cefotiam hexetil は肝・胆道系に基礎疾患を有する外科領域術後感染症においても使用可能な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) NISHIMURA T, YOSHIMURA Y, MIYAKE A, YAMAOKA M, TAKANOHASHI K, HAMAGUCHI N, HIRAI S, YASHIKI T, NUMATA M: Orally active 1-(cyclohexyloxy-carbonyloxy) alkyl ester prodrugs of cefotiam. *J. Antibiotics* 40: 81~90, 1987
- 2) 横田 健, 齊藤 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
- 4) 酒井克治, 他: 術後感染症に対する Cefpiramide と Cefotiam の二重盲検比較試験。 *Chemotherapy* 34 (2): 180~204, 1986
- 5) 酒井克治, 馬場駿吉: SCE-2174 の外科領域における評価。第35回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題223, 盛岡, 1987
- 6) 第33回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I。Cefuroxime axetil (SN 407), 大阪, 1985

CEFOTIAM HEXETIL IN SURGICAL INFECTIONS

TAKASHI MATSUMATA, and KEIZO SUGIMACHI

Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyushu University,

3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

We studied cefotiam hexetil, a new oral cephalosporin drug, to evaluate its clinical efficacy and safety in 4 cases with surgical infections.

The drug was administered p.o. at 600 mg daily for 5 or 8 days to 3 patients with postoperative wound infection, and 1 with cholangitis.

Clinical efficacy was good in 2, and fair in 2. The efficacy rate was 50%.

No side effects were observed.