

浅在性化膿性疾患に対する Cefotiam hexetil の使用経験

深谷 徹・中川淳子・大河原 章

北海道大学医学部皮膚科学教室*

(主任：大河原 章 教授)

新経口セファロsporin系抗生物質 cefotiam hexetil の浅在性化膿性疾患に対する有効性、安全性、有用性を検討し以下の結果を得た。

- 1) 浅在性化膿性疾患 17 例に対して cefotiam hexetil を 1 日 300 mg ~ 600 mg, 2 日 ~ 23 日間投与した。
- 2) 臨床成績は著効 2 例, 有効 14 例, やや有効 1 例で, 有効以上で 94.1% の有効率であった。
- 3) 病巣分離菌 13 株は, cefotiam hexetil の活性体である cefotiam に対して全例感受性を示した。
- 4) 副作用, 臨床検査値異常は 1 例にも認められなかった。

Key words : Cefotiam hexetil, 臨床的検討, 浅在性化膿性疾患

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は, 武田薬品工業で開発中の新しい経口セファロsporin系抗生物質で, cefotiam のエステル型プロドラッグである。今回われわれは, 本剤を皮膚科領域の浅在性化膿性疾患に使用する機会を得たので, その結果を報告する。

I. 対象と投与方法

1. 対象

昭和 61 年 10 月 1 日から, 昭和 62 年 3 月 31 日までの間に北海道大学医学部附属病院皮膚科を受診した 17 例の浅在性化膿性疾患を対象とした。内訳は, 感染性粉瘤 6 例, 癬 5 例, 毛包炎 3 例, 瘰癧 2 例, 膿痂疹 1 例である。

2. 投与方法

Cefotiam hexetil 1 回 100 ~ 200 mg を 1 日 3 回食後に投与した。投与期間は原則として 7 日間とし, 症状に応じて主治医の判断により増減した。

3. 効果判定

- 1) 臨床効果：臨床症状, 検査値所見の推移から以下の 5 分類で判定した。①著効, ②有効, ③やや有効, ④無効, ⑤判定不能 (または判定保

留)

- 2) 細菌学的効果：病巣の細菌学的検査は, 治療開始日および可能ならば投与後にも実施し細菌学的効果を以下の 5 分類で判定した。

- ①消 失：起炎菌 (推定を含む) が消失したものの。
- ②減少または一部消失：起炎菌 (推定を含む) が明確に減少したもの, または複数の起炎菌 (推定を含む) が認められ, その一部が消失したものの。
- ③菌交代：治療開始時の起炎菌 (推定を含む) が消失し, 新たな起炎菌が出現したものの。
- ④不 変：起炎菌 (推定を含む) の減少が不明確なもの, 減少しなかったもの, および増加したものの。
- ⑤不 明：起炎菌が不明のもの, または起炎菌の推移が明らかでないものの。

- 3) 有用性：臨床効果, 細菌学的効果および副作用の有無を総合的に考慮して, 有用性を①極めて有用, ②かなり有用, ③やや有用, ④有用と

Table 1-1 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis Underlying disease	Dose (mg × day)	Isolated organisms	Bacteriological response	Clinical effect	Utility	Side effect
1	M.O.	M	45	Furuncle Recklinghausen disease	600×7	<i>S. aureus</i>	Unknown	Good	Useful	(-)
2	T.T.	M	23	Furuncle —	600×7	<i>S. pyogenes</i>	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
3	M.I.	F	25	Furuncle —	300×5	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Good	Useful	(-)
4	R.H.	F	18	Furuncle —	300×7	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
5	W.K.	F	19	Furuncle —	300×6	Not done	Unknown	Good	Useful	(-)
6	A.M.	M	43	Infected atheroma Fatty liver	600×7	Not done	Unknown	Good	Useful	(-)
7	T.S.	M	56	Infected atheroma Diabetes mellitus	300×5	CNS*	Unknown	Good	Useful	(-)
8	K.I.	M	32	Infected atheroma —	300×5	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Good	Useful	(-)
9	T.K.	M	44	Infected atheroma —	300×3	CNS	Unknown	Good	Fairly useful	(-)

* CNS : Coagulase (-) staphylococcus

Table 1-2 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No	Name	Sex	Age	Diagnosis Underlying disease	Dose (mg × day)	Isolated organisms	Bacteriological response	Clinical effect	Utility	Side effect
10	S.S.	F	54	Infected atheroma Palmoplantar pustulosis	300 × 7	CNS*	Eradicated	Good	Useful	(—)
11	S.M.	F	51	Infected atheroma Chronic uveitis	300 × 7	CNS	Eradicated	Good	Useful	(—)
12	T.N.	M	21	Folliculitis —	600 × 12	<i>S. marcescens</i>	Unknown	Fair	Fairly useful	(—)
13	K.M.	M	18	Folliculitis —	300 × 7	CNS	Decreased	Good	Fairly useful	(—)
14	R.Y.	M	18	Folliculitis —	300 × 23	CNS	Eradicated	Good	Fairly useful	(—)
15	K.S.	F	48	Felon —	600 × 7	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	Very useful	(—)
16	Y.K.	F	34	Felon —	300 × 2	Not done	Unknown	Good	Useful	(—)
17	Y.A.	M	28	Impetigo —	600 × 6	<i>S. aureus</i>	Unknown	Good	Useful	(—)

* CNS : Coagulase (—) staphylococcus

は思わない, ⑤好ましくない, ⑥判定不能 (または判定保留) の6分類で判定した。

II. 成績

症例の一覧を Table 1 にまとめて示した。症例は 17 例で, 男性 10 例, 女性 7 例, 年齢は 18 歳~56 歳であった。投与期間は最短 2 日, 最長 23 日で, 5~7 日間投与が 13 例 (76.5%) を占め, 平均投与日数は 7.2 日であった。1 回投与量は, 300 mg 投与例が 11 例, 600 mg 投与例は 6 例であった。臨床効果は, 著効 2 例, 有効 14 例, やや有効 1 例で, 有効以上の有効率は 94.1% を示した。

細菌学的検討を行い得た 13 例における分離菌頻度は Table 2 に示すとおりであり, coagulase negative staphylococci 6 株, *Staphylococcus aureus* 5 株, *Streptococcus pyogenes* 1 株, *Serratia marcescens* 1 株が検出された。

Cefotiam hexetil 感受性成績は Table 3 に示すと

おりで, 分離し得た 13 例のすべての菌株が感性を示した。そのうち, *S. aureus* 5 株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は 10^6 cells/ml 接種菌量で 0.2~6.25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示し, 対照とした cefaclor および cephalexin に比べ明らかに優れていた。なお MIC は日本化学療法学会標準法に従って測定したり。

副作用および臨床検査値の異常変動 (Table 4) は全例に認められなかった。

以上の結果を総合して判定した有用性は, きわめて有用 2 例, 有用 11 例, やや有用 4 例で有用以上の有用率は 76.5% であった。

III. 考察

Cefotiam hexetil は cefotiam のエステル型プロドラッグであり, それ自身は抗菌力は示さないが経口投与後小腸壁より速やかに吸収され, 直ちに cefotiam に変換される。Cefotiam はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し, 既知経口セファロスポ

Table 2 Isolated organisms

Organisms	No. of strains
CNS*	6
<i>S. aureus</i>	5
<i>S. pyogenes</i>	1
<i>S. marcescens</i>	1
Total	13

* CNS: Coagulase negative staphylococci

Table 3 Susceptibility of clinical isolates to cefotiam, cefaclor and cephalexin

Case No.	Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Cefotiam	Cefaclor	Cephalexin
1	<i>S. aureus</i>	0.78	>100	>100
2	<i>S. pyogenes</i>	0.05	0.1	0.39
3	<i>S. aureus</i>	0.2	0.78	1.56
7	CNS*	0.2	0.39	1.56
8	<i>S. aureus</i>	6.25	>100	>100
9	CNS	0.2	0.39	1.56
10	CNS	0.39	0.78	1.56
11	CNS	0.2	0.78	1.56
12	<i>S. marcescens</i>	3.13	>100	>100
13	CNS	0.39	0.78	1.56
14	CNS	0.1	0.2	0.78
15	<i>S. aureus</i>	0.39	1.56	3.13
17	<i>S. aureus</i>	0.39	3.13	3.13

* CNS: Coagulase negative staphylococcus

Table 4-1 Laboratory findings

Case No.	WBC	Differential count (%)				RBC	Hb	Ht	Plat	GOT	GPT	Al-P	T-Bil	BUN	S-Cr.	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.											Mono.	Protein
1	B 6900 A	77	0	0	16	507	15.6	46.5	27.4	12	6	163	0.5	9	0.7	-	-
2	B 4900 A 4400	65 33	5 1	2	26 59	550 514	16.3 15.4	49.7 46.4	26.0 25.6	14 16	6 8	236 219	0.9 0.5	9 13	0.8 0.8	-	-
3	B 6800 A 6500	49 70	5	0	44 27	492 478	14.7 14.5	43.3 42.1	28.8 27.6	23 28	30 37	217 210	0.8 0.5	11.8 6.3	0.7 0.7	-	-
4	B 4300 A 5300	60 59	8 5	0 0	31 34	435 414	12.8 12.2	37.5 35.7	25.8 24.9	13 15	8 7	156 173	0.5 0.5	3.2 2.8	0.6 0.6	-	-
5	B 7000 A 6100	61 68	0 0	0 0	38 31	436 444	12.9 12.9	38.4 38.9	26.8 23.2	21 10	18 15	145 145	0.5 0.5	3.8 3.8	0.4 0.5	-	-
6	B 7400 A 6400	38 40	1 1	0 0	55 48	557 523	16.6 15.7	49.8 47.1	24.3 20.4	24 21	46 42	219 197	0.9 0.6	13 14	0.7 0.7	-	-
7	B 8300 A	68	0	0	28	439	13.4	38.3		18	16	184	0.4	5.1	0.7	+	+++
8	B 8000 A	68	1	0	27	462	14.7	40.0	27.5	36	30	214	0.5	5.6	0.7	-	-
9	B 7700 A	53	1	0	44	455	14.7	41.9	20.6	17	9	95	1.2	3.8	0.9	-	-
10	B 6800 A 5000	56 49	4 4	0 0	37 46	441 442	13.1 14.1	41.0 41.2	20.3 20.7	13 16	10 11	202 214	0.8 0.6	17 24	0.9 0.9	-	-
11	B 5200 A 4700	49 52	3 4	0 0	44 35	424 439	11.7 12.4	36.3 37.4	27.8 28.2	16 21	8 15	99 99	0.7 0.3	9 9	0.5 0.5	-	-
12	B 9100 A 5600	57 57	1 3	3 0	29 33	510 499	15.8 15.0	47.6 46.2	33.0 31.2	9 14	4 9	162 153	0.3 0.5	13 13	0.9 0.9	-	-

Table 4-2 Laboratory findings

Case No.	WBC	Differential count (%)				RBC	Hb	Ht	Plat	GOT	GPT	Al-P	T-Bil	BUN	S-Cr.	Urine	
		Neutro.	Eosino.	Baso.	Lympho.											Mono.	Protein
13 A	7200	56			38	2	583	17.6	49.4	29.7	20	50	283	1.2	6.5	0.8	±
14 A	5300	48			45	5	522	15.4	43.7	33.4	15	22	295	0.8	7.2	0.8	-
15 A	4900	29	1	2	57	11	403	13.2	40.5	29.3	17	8	153	0.4	17	0.6	-
16 A	5900 5200	60 56	7	0	32 38	1 2	433 424	13.0 12.6	38.6 37.7	24.9 25.7	22 12	17 11	146 129	0.5 0.4	3.9 2.9	0.5 0.5	- -
17 A	5900 5400	67 53	1 0	0 0	29 38	3 9	525 497	16.3 15.0	47.3 44.9	26.5 28.6	13 17	6 13	169 149	0.6 0.9	8 14	0.9 1.0	- -

リン剤よりも優れた抗菌力を示すとされている²⁾。

浅在性化膿性疾患においては、黄色ブドウ球菌が主要病原菌である。今回、黄色ブドウ球菌を検出できた5例では、全例とも cefotiam に感性を示し、臨床効果もすべて有効以上を認めた。さらに、感受性成績において、対照とした cefaclor および cephalixin よりも優れた成績が得られたことは、cephalexin をはじめとするセフェム系薬剤に対して耐性のブドウ球菌が増加しつつある現状³⁾では、cefotiam hexetil の各種浅在性化膿性疾患に対する有用性が期待される。

文 献

- 1) MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 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) 田波 洋：臨床分離株の薬剤感受性の現在値。診療と新薬 21 (12) : 2467, 1984

CEFOTIAM HEXETIL IN SUPERFICIAL SUPPURATIVE DISEASES

TORU FUKAYA, JUNKO NAKAGAWA and AKIRA OHKAWARA

Department of Dermatology, School of Medicine,

Hokkaido University, Kita-15-jo, Nishi-7-chome, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

We studied the clinical efficacy, safety and utility of cefotiam hexetil, a new oral cephalosporin antibiotic, in superficial suppurative diseases and obtained the following results.

- 1) Cefotiam hexetil was given to 17 patients at daily doses of 300 mg or 600 mg for 2 to 23 days.
- 2) Clinical response was excellent in 2 cases, good in 14 and fair in 1, with an efficacy rate (excellent and good response) of 94.1%.
- 3) All 13 clinically isolated strains showed high susceptibility to cefotiam, the active form of cefotiam hexetil.
- 4) No side effects and no abnormal laboratory findings were observed.