

## Cefotiam hexetil の臨床効果の検討

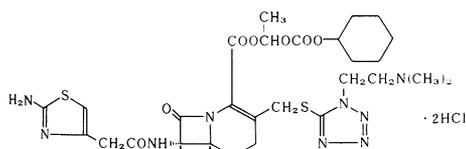
木村康隆・久木田 淳

防衛医科大学校皮膚科\*

新経口用セファロsporin系抗生物質である cefotiam hexetil について、皮膚軟部組織感染症に対する臨床効果の検討を行った。臨床症例は全部で6例、男性4例、女性2例で、年齢は19～57歳、平均31歳であった。疾患別では、感染性粉瘤3例、癬1例、膿痂疹1例、瘰癧1例であった。投与量は全例600mgで分3経口投与とした。投与期間は7～10日間で、総投与量は4.2gから6.0gであった。臨床効果の判定は原則として、7～10日目の投与終了時点で行った。また、細菌学的効果については、創の閉鎖をみたものについては消失と判定した。全症例6例中、有効5例、無効1例で有効以上の改善率は83.3%と高率であった。副作用は1例に軽度の上腹部痛を認めたが、臨床検査値の異常化は認めなかった。細菌学的には検査を施行した4例全例が消失した。以上の結果より本薬剤は、皮膚軟部組織感染症に対して有用な薬剤と考えた。

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

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は、武田薬品工業株式会社において開発された、新しい経口用セファロsporin系抗生物質であり、注射用セファロsporin cefotiam のエステル化合物である<sup>1)</sup>。



(RS)-1-(cyclohexyloxy carbonyloxy)ethyl (+)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)acetamido]-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

Fig. 1にその構造式を示す。本剤はエステル化することにより、その消化管吸収性が改善され、経口投与により消化管から速やかに吸収されて、血中では cefotiam として存在しその抗菌活性を発揮するものと考えられている。Cefotiam は従来のセファロsporinよりも強い効果を示し<sup>2)</sup>、皮膚科領域においても、経口用セファロsporinとして有用性が期待できる<sup>3)</sup>。

## I. 投与対象および方法

## 1) 症例および投与方法

61年9月から61年12月まで防衛医科大学校病院皮膚科を訪れた患者のうち感染性粉瘤3例、癬1例、膿痂疹1例、瘰癧1例の計6例で内訳は男性4例、女性2例で、年齢は19～57歳、平均31歳であった。投与量は全例600mgで分3経口投与とした。投与期間は症状に応じ7～10日間とし、総投与量は4.2gから6.0gであった。必要以外はできるだけ切開などの処置を行わず、開放創のあるものについては、原則として抗菌力のある外用剤は使用せず、ガーゼ保護のみとした。

## 2) 効果判定

臨床的観察は、3日目、7日目、10日目、14日目に患者を来院させ、7～14日目の投与終了時点で最終的な臨床効果の判定を行った。臨床効果の判定は、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の4段階で行い、判定基準については、創のあるものでは創の閉鎖を見たものを著効、その他についてはそれぞれの疾患に応じて主

\* 〒359 所沢市並木3丁目2番地

Table 1 Clinical summary of cefotiam hexetil

Case	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms (MIC : ug/ml)	Effect		Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteri- ological	
1 K.E.	57	F	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	(-)	Poor	Unknown	(-)
2 M.K.	25	M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	<i>Micrococcus</i> sp. (0.025)	Good	Eradicated	(-)
3 M.Y.	40	F	Infected atheroma	200 × 3	10	6.0	<i>Staphylococcus</i> sp. (0.2)	Good	Eradicated	(-)
4 T.M.	19	M	Furuncle	200 × 3	8	4.8	<i>S. aureus</i> (0.2)	Good	Eradicated	(-)
5 K.H.	19	M	Impetigo	200 × 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i> (0.05)	Good	Eradicated	Upper abdominal pain
6 S.F.	26	M	Felon	200 × 3	8	4.8		Good	Unknown	(-)

Table 2-1 Clinical effects of cefotiam hexetil

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			Effective rate (%)
		Excellent	Good	Fair	
Infected atheroma	3		2		2/3 ( 66.7 )
Furuncle	1		1		1/1(100 )
Impetigo	1		1		1/1(100 )
Felon	1		1		1/1(100 )
Total	6		5	1	5/6( 83.3 )

Table 2-2 Bacteriological responses to ceftotiam hexetil

Isolated organisms	No. of strains	Eradicated	Replaced	Unchanged
<i>Micrococcus</i> sp.	1	1		
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1		
<i>S. pyogenes</i>	1	1		
Total	4	4 (100%)	0	0

Table 3. Laboratory findings before and after administration of ceftotiam hexetil

Case No	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/ $\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-p (IU)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urinalysis	
																	Pro.	Glu.
1	B 472	15.3	42.5	5000	2	0	57	33	8	26.8	24	20	111	0.9	11	0.7	—	—
	A 470	15.1	42.2	4900	1	2	67	26	4	26.8	33	32	102	1.0	10	0.7	—	—
2	B 505	16.2	45.7	7200	5	0	51	38	6	22.4	15	17	52	0.6	8	1.0	—	—
	A 495	15.8	43.0	7000	1	0	58	38	3	22.1	18	17	62	0.5	12	1.0	—	—
3	B 500	11.6	35.6	6000	1	1	76	21	1	29.4	14	13	89	0.3	13	0.8	—	—
	A 480	11.2	34.2	5600	0	0	73	23	4	28.5	14	18	90	0.3	13	1.0	—	—
4	B 471	15.6	43.9	13700	0	0	69	27	4	16.2	17	12	78	0.9	9	1.1	—	—
	A 474	14.9	47.0	4900	5	0	61	32	2	20.2	20	15	130	0.3	12	1.0	—	—
5	B 453	14.9	43.1	6700	1	0	46	46	7	28.1	17	13	103	0.6	8	0.9	—	—
	A 421	13.6	39.5	8300	2	1	65	24	8	28.9	16	15	102	0.4	13	0.9	—	—
6	B 420	15.2	42.0	7800	5	1	65	25	4	22.0	17	10		0.4	15	0.9	—	—
	A 415	16.2	43.0	8200	1	0	60	32	7	21.0	15	18		0.4	18	0.9	—	—

B:Before A:After

治医の判断に任せた。また可能なかぎり投与前または投与後に細菌の分離を試み、細菌学的効果として、消失、菌交代、不変、不明の4段階で評価した。なお、分離同定した菌株について MIC を日本化学療法学会標準法によって測定した。

## II. 治療成績

### 1) 臨床効果

全症例の詳細、疾患名、投与方法、細菌学的効果、臨床効果、副作用については Table 1 に示した。また臨床効果および細菌学的効果のまとめを Table 2 に、さらに臨床検査値一覧を Table 3 に示した。全症例6例中、有効5例、無効1例で有効以上の改善率は83.3%と高率であった。

### 2) 細菌学的効果

分離菌は、*Micrococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* 各1例で、細菌学的検討を行った4例中全例に消失を見た。消失率は100%であった。

### 3) 副作用および臨床検査値異常

臨床的には1例に軽度の上腹部痛を認めたが、投与を継続するも症状は自然消失した。臨床検査値の異常化は全例において認められなかった。

## III. 考察

従来より *S. aureus* などのグラム陽性菌の検出率

の高い皮膚科領域の皮膚軟部組織感染症<sup>4)</sup>に対しては、セファロスポリン系の薬剤が好んで用いられているが、その抗菌スペクトル、抗菌力は必ずしも十分とはいえない。

Cefotiam hexetil は、注射用セファロスポリン cefotiam のエステル化合物で、経口投与により消化管より吸収され、同時にエステル部分が加水分解を受けて血中では cefotiam として存在しその抗菌活性を発揮すると考えられる。今回の我々の臨床的検討においても、比較的大きな感染性粉瘤であった1例を除いてはすべて有効で、細菌学的効果も優れていることから、皮膚軟部組織感染症におい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 の抗菌作用およ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) 酒井克治, 馬場駿吉: SCE-2174 の外科系領域における評価。第35回日本化学療法学会総会講演抄録, 演題 233, 盛岡, 1987
- 4) 荒田次郎: 感染症の変貌と化学療法。化学療法の領域 1(1): 61~66, 1985

## CEFOTIAM HEXETIL IN DERMATOLOGY

YASUTAKA KIMURA and ATSUSHI KUKITA

Department of Dermatology, School of Medicine, The National Defence  
College, 3-2 Namiki, Tokorozawa 395, Japan

The clinical efficacy of a new oral cephalosporin, cefotiam hexetil, on skin and soft tissue infections was investigated.

Six patients with infected atheroma (3 cases), furuncle (1), impetigo (1), and felon (1) were treated with cefotiam hexetil over a period of 7-10 days.

They were 4 males and 2 females, aged 19 to 57 years old with an average age of 31.

A dose of 200 mg was administered three times a day. Total doses over the study period ranged from 4.2-6.0 g. Clinical efficacy was evaluated at the end of the treatment.

Bacteriological efficacy was evaluated as eradicated if the wound had closed.

Clinical response was good in 5 and poor in 1. The efficacy rate was 83.3%. A slight epigastric pain was observed in 1 case, but no abnormal clinical laboratory findings were noted.

All strains in the 4 cases tested were eradicated.

The above results show that cefotiam hexetil is an effective antibiotic for the treatment of skin and soft tissue infections.