産婦人科領域における Cefotiam hexetil の基礎的・臨床的検討

松田静治・鈴木正明・深間内一孝・宮崎亮一郎
順天堂大学産婦人科
江東病院産婦人科*

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質 cefotiam hexetil について，産婦人科領域における基礎的・臨床的検討を行い，以下の結果を得た。

1. 本剤 200 mg を投与した場合の cefotiam の婦人性器組織内移行，母子間移行，母乳汁中移行を検討した。

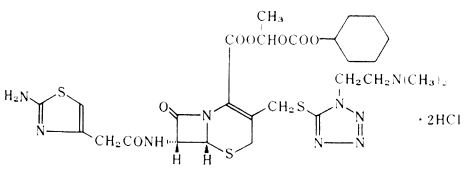
子宮組織および子宮付属器へは投与 2 時間～ 2 時間 45 分で各々0.2～1.1 μg/g，0.5～2.9 μg/g の移行が認められた。また母体血，臍帯血，羊水中へは投与 1 時間 15 分～ 1 時間 40 分で各々1.0～1.6 μg/ml，0.5 μg/ml，0.2～1.1μg/ml の移行が認められたが，乳汁中へは投与 6 時間後までにほとんど移行を認めなかった。

2. 子宮内膜炎 4 例，産褥子宮内感染 3 例，子宮付属器炎 1 例，骨盤腹膜炎 1 例，バルトリン腺膿瘍 4 例，乳腺炎 8 例の計 21 例に本剤の 100 mg または 200 mg を 1 日 3 回経口にて 4 ～10 日間投与した。

臨床効果は 21 例中著効 1 例，有効 18 例，無効 2 例であり，有効率 90.5%であった。なお，本剤によると思われる副作用および臨床検査値の異常は 1 例も認められなかった。

Key words：Cefotiam hexetil，臨床的検討，婦人性器組織内移行，母子間移行，母乳汁中移行

Cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は，武田薬品中央研究所で開発された経口用セファロスポリン系抗生物質で，経口投与によりほとんど吸収されない cefotiam(CTM)の 4 位のカルボキシル基を，1-(cyclohexyloxycarbonyloxy) ethyl 基でエステル化 (Fig. 1) し，腸管からの吸収を高めた[1]。本剤はそれ自体ほとんど抗菌作用を示さないが，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，血中では CTM として存在し，その抗菌活性を発揮すると考えられている。



(*RS*)-1-(cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl (+)-(6*R*, 7*R*)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)acetamido]-3-[[[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-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

今回我々は，本剤を産婦人科領域の各種感染症に使用するとともに，併せて婦人性器組織内移行ならびに母子間移行など基礎的検討を行ったのでその結果を報告する。

I. 基礎的検討

CTM-HE を経口投与した時の CTM の婦人性器組織内移行，母子間移行および母乳汁中への移行性について検討した。

濃度測定については，血清は，*Proteus mirabilis* ATCC 21100 を，組織，羊水，乳汁については，*Providencia rettgeri* ATCC 9250 検定菌とする Agar-well 法により測定した。

1．婦人性器組織内移行

1) 対象と方法

子宮筋腫で単純子宮全摘出術を施行した 4 症例に，術前本剤の 100 mg または 200 mg を投与し，摘

*〒136　東京都江東区大島 6 丁目 8 番 5 号

Table 1 Tissue cocentration of cefotiam after oral administration of cefotiam hexetil (100 mg or 200 mg) (μg/ml, μg/g)

Dose	100 mg	200 mg		
Case No.	1	2	3	4
Sampling time after CTM-HE	1 1/6 h	1 1/2 h	2 h	2 3/4 h
Venous blood*	0.6	0.1	0.5	0.5 (2 11/12 h)
Arterial blood*	0.5	0.2	0.4	0.5
Corpus uteri	0.3			
Endometrium		—	0.4	0.2
Myometrium		—	0.6	0.6
Portio vaginalis	0.4	—	0.6	1.1
Uterine cervix	—	—	0.5	0.9
Ovary		—		0.5
Oviduct		—		2.9

CTM-HE : cefotiam hexetil *: Serum —: Not detected

Table 2 Transference of cefotiam from maternal blood to unbilical cord blood and amniotic fluid after oral administration of cefotiam hexetil (100 mg or 200 mg) (μg/ml)

Dose	100 mg	200 mg		
Case No.	1	2	3	4
Sampling time after CTM-HE	1 1/2 h	1 1/4 h	1 1/3 h	1 2/3 h
Maternal blood*	0.9	1.6	—	1.0
Umbilical cord blood*	0.2	0.5	—	0.5
Amniotic fluid		0.2	0.02	1.1

CTM-HE : cefotiam hexetil *: Serum —: Not detected

出後の子宮，子宮付属器などの各組織を分離採取した。各組織は採取後生食液で洗浄し，濃度測定まで凍結保存した。

2) 結果

成績は，Table 1 に示すごとく，100 mg 投与の 1 例では本剤投与 1 時間 10 分後に子宮組織へ 0.3～0.4 μg/g が，200 mg 投与の 3 例では投与 2 時間～2 時間 45 分で子宮組織へ 0.2～1.1 μg/g，子宮付属器へ 0.5～2.9 μg/g の移行が認められた。

2．母子間移行

1) 対象と方法

分娩前の産婦で，前・早期破水など何らかの抗生剤投与が必要な 4 症例に，本剤の 100 mg または 200 mg を投与し，分娩時，母体血，臍帯血，羊水を採取，遠心分離後，上清を凍結保存し測定に供した。

2) 結果

Table 2 にその成績を示した。100 mg 投与の 1 例では，投与 1 時間 30 分後に母体血へ 0.9 μg/ml，臍

Table 3 Transference of cefotiam to mother's milk after oral administration of cefotiam hexetil (200 mg.)

(μg/ml)

Case No. \ Time	2 h	4 h	6 h
1	—	—	—
2	—	0.06	0.06
3	—	—	—
4	—	—	0.04
5	—	0.07	0.06

—：Not detected

帯血へは0.2 μg/mlの濃度が認められた。200 mg投与の3例では，投与1時間15分～1時間40分で，母体血に1.0～1.6 μg/ml，臍帯血に0.5 μg/ml，羊水中へは0.2～1.1 μg/mlの濃度移行が認められた。

3．母乳汁中移行

1) 対象と方法

産褥婦5例に本剤200 mgを投与し，投与後2時間おきに6時間まで採乳し，凍結保存後濃度を測定した。

2) 結果

薬剤投与2時間後では5例全例測定限界（0.03 μg/ml）以下であり，4時間後では5例中2例に0.06～0.07 μg/ml，6時間後では3例に0.04～0.06 μg/mlの濃度の移行が認められたが，他は全て測定限界以下であった（Table 3）。

II. 臨床的検討

1．対象と方法

対象は昭和61年7月から昭和62年1月までの7ヶ月間に当院にて加療を受けた子宮内膜炎4例，産褥子宮内感染3例，子宮付属器炎1例，骨盤腹膜炎1例，バルトリン腺膿瘍4例，乳腺炎8例の計21例である。

投与方法は，本剤の100 mgまたは200 mgを1日3回経口にて4～10日間症状に応じ投与した。

臨床効果の判定は，主要自他覚所見が3日以内に著しく改善し，その後治癒に至った例を著効(＋＋)，3日以内に改善の傾向を示し，その後治癒に至った例を有効(＋)，3日経過後も効果の認められない例を無効（－）とした。ただし，手術，切開などの外科的療法を併用して著効であったものは，著効とせず有効とした。尚，効果判定の根拠とした主要自他覚所見の経過推移は，Table 4に示した。

2．臨床効果

臨床成績を，Table 4，Table 5に一覧した。臨床効果は，子宮内感染(子宮内膜炎，産褥子宮内感染）7例中6例に有効，1例に無効，子宮付属器炎および骨盤腹膜炎1例はいずれも有効で，また外性器感染（バルトリン腺膿瘍）4例中3例に有効，1例に無効，急性乳腺炎では8例中著効1例，有効7例であり，合計21例中著効1例，有効18例，無効2例，90.5%の有効率であった。

1) 子宮内感染（症例1～7）

子宮内膜炎の4例には本剤300 mgを分3にて5～7日間，産褥子宮内感染の3例には300 mgまたは600 mgを分3にて5～10日間投与した。

本剤投与により子宮内膜炎の3例，産褥子宮内感染の3例では，下腹部痛，子宮体部圧痛，悪露所見など臨床症状の改善およびWBC，CRPの改善を認めたが，症例2の子宮内膜炎は子宮筋腫を合併しており，本剤を5日間投与するも臨床症状および検査所見の改善も見られず，細菌学的にも菌交代がみられ，無効と判定した。

2) 子宮付属器炎（症例8）

下腹部痛を訴え受診，左付属器の圧痛，抵抗を認めたため本剤を300 mg分3にて9日間投与し，臨床症状，WBC，CRPの改善を認めた。子宮内より*Staphylococcus epidermidis*が検出された。

3) 術後骨盤腹膜炎（症例9）

子宮筋腫にて腹式単純子宮全摘出術施行の既往あり。その後下腹部痛を認めるようになり来院。上記診断のもと本剤の600 mgを分3にて9日間投与し，臨床症状，CRPの改善を見た。

4) 外性器感染（症例10～13）

バルトリン腺膿瘍の4例に本剤を300 mg分3にて4～10日間投与した。いずれも外陰部の発赤，腫脹，疼痛を主訴として来院，3例は本剤投与と切開・穿刺の併用により臨床症状および検査所見の改善を認めた。症例12の1例は，穿刺を併用し本剤を10日間投与したが，膿瘍の増大傾向があり，かつ起炎菌の*Escherichia coli*が消失せず，またWBC，CRPも改善されず無効と判定し，切開に至った。

5) 乳腺炎（症例14～21）

8例中7例は産褥婦である。いずれも乳房痛または乳房部に発赤を認め来院。乳腺炎の診断にて本剤

Table 4-1 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Name	Age (yr)	Diagnosis	Administration			Isolated organisms		Note (Clinical response)	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Before 〈MIC〉	After			
1	T. T.	30	Endometritis	300	5	1.5	*S. epidermidis* (+) *Peptostreptococcus* (++)	*Peptostreptococcus* (+)	Lower abdominal pain ↘ Tenderness of uterus ↘ WBC 8600 → 5600 CRP + → −	+	−
2	N. T.	44	Endometritis (Uterine myoma)	300	5	1.5	*E. coli* (+) *Peptostreptococcus* (+)	*S. morbillorum* (+)	Fever →, Lower abdominal pain → Tenderness of uterus → WBC 16600 → 14300 CRP 6+ → 5+	−	−
3	C. W.	22	Endometritis	300	5	1.5	*Staphylococcus* sp. (CNS) (+) <0.2> *S. pyogenes* (+) <0.05>		Lower abdominal pain ↘ Tenderness of uterus ↘ WBC 7200 → 4300 CRP + → −	+	−
4	S. H.	30	Endometritis	300	7	2.1	*Peptostreptococcus prevotii* (+) <0.1>	*Peptostreptococcus micros* (+) <0.1>	Lower abdominal pain ↘ Tenderness of uterus ↘ WBC 8400 → 7900 CRP 2+ → −	+	−
5	M. O.	31	Puerperal intrauterine infection	300	5	1.5	*E. coli* (++) <0.1> *E. facecalis* (+) <50> *Peptostreptococcos* (+) <1.56>	*E. faecalis* (+)	Fever ↘, Lower abdominal pain ↘ Lochia ↘ WBC 9900 → 6900	+	−
6	T. S.	33	Puerperal intrauterine infection	600	10	6.0	*S. epidermidis* (+) *Bacteroides* (+) *Peptostreptococcus* (+)	(−)	Fever ↘, Lower abdominal pain ↘ Lochia ↘ WBC 9600 → 7000 CRP 3+ → −	+	−
7	Y. I.	29	Puerperal intrauterine infection	300	7	2.1	*S. aureus* *Peptostreptococcus*	(−)	Fever ↘, Lower abdominal pain ↘ Sticky lochia ↘ WBC 11400 → 8300 CRP 2+ → −	+	−
8	A. K.	25	Adnexitis	300	9	2.7	*S. epidermidis* (+)		Lower abdominal pain ↘ Tenderness and resistance of adnexa ↘ WBC 9200 → 7400	+	−

Table 4-2 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Name	Age (yr)	Diagnosis	Administration			Isolated organisms		Note (Clinical response)	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Before <MIC>	After			
9	K. F.	41	Postoperative pelveoperitonitis	600	9	5.4			Fever↘ Lower abdominal pain↘ WBC 8700 → 7200 CRP 2+ → −	+	−
10	M. M.	57	Bartholin's gland abscess	300	4	1.2	*S. aureus* (+++) <0.2>	(−)	Redness, swelling and pain of the little finger's head sized↘ (with puncture)	+	−
11	N. N.	27	Bartholin's gland abscess	300	6	1.8	*Staphylococcus* sp. (CNS) <0.78>		Redness, swelling and pain of the little finger's head sized↘ (with puncture)	+	−
12	S. H.	41	Bartholin's gland abscess	300	10	3.0	*E. coli* (+++) <0.1>	*E. coli* (+++)	Redness, swelling and pain of the little finger's head sized↘ WBC 10000 → 10500 CRP 2+ → 2+	−	−
13	A. N.	48	Bartholin's gland abscess	600	10	6.0	*Peptostreptococcus prevotii* <0.1>	(−)	Redness, swelling and pain of the little finger's head sized↘ (with puncture)	+	−
14	H. N.	29	Mastitis(L)	300	6	1.8			Fever↘, Mammary pain↘ Redness of Goose's egg sized↘	+	−
15	Y. N.	33	Puerperal mastitis(L)	300	8	2.4	*S. epidermidis* (+)		Fever↘, Mammary pain↘ Redness and induration of Hen's egg sized↘	+	−
16	T. S.	32	Puerperal mastitis(L)	300	6	1.8			Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 14400 → 6100 CRP 3+ → −	++	−
17	K. S.	24	Puerperal mastitis(R)	300	8	2.4			Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 19900 → 4400 CRP 6+ → −	+	−
18	T. A.	34	Puerperal mastitis(L)	600	7	4.2	*S. aureus* (+++) <0.39>	(−)	Fever↘, Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 10100 → 7200 CRP 2+ → −	+	−

Table 4-3 Clinical results of cefotiam hexetil

Case No.	Name	Age (yr)	Diagnosis	Administration: Daily dose (mg)	Administration: Duration (days)	Administration: Total dose (g)	Isolated organisms: Before <MIC>	Isolated organisms: After	Note (Clinical response)	Clinical effect	Side effect
19	F. H.	28	Puerperal mastitis(R)	300	8	2.4	*S. aureus* (++)	*S. aureus* (+) *S. epidermidis* (+)	Fever↘, Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 18700 → 7300 CRP 3+ → −	+	−
20	H. K.	25	Puerperal mastitis(R)	300	4	1.2			Fever↘, Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 8100 → 6200	+	−
21	N. O.	25	Puerperal mastitis(L)	300	4	1.2			Fever↘, Mammary pain↘ Redness of Hen's egg sized↘ WBC 9500 → 5200 CRP + → −	+	−

Table 5 Bacteriological response to cefotiam hexetil

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
S. aureus	4	3(75.0%)	1
S. epidermidis	2	2(100%)	
E. faecalis	1	0(0%)	1
E. coli	3	2(66.7%)	1
Peptostreptococcus sp.	5	4(80.0%)	1
Peptostreptococcus prevotii	2	2(100%)	
Bacteroides sp.	1	1(100%)	
Total	18	14(77.8%)	4

Strains appearing after cefotiam hexetil treatment

Isolates	No. of strains
S. epidermidis	1
S. morbillorum	1
Peptostreptococcus micros	1
Total	3

300 mg または 600 mg を分 3 にて 4 ～ 8 日間投与し，いずれも臨床症状，検査所見の改善が認められた。

3．細菌学的効果

投与前後で菌検索が可能であった 11 例で，その菌の消長をみたのが Table 5 である。検出菌 18 株中消失 14 株，存続 4 株であり，77.8%の菌消失率であった。なお，投与後出現菌として，*S. epidermidis* 1 株，*Streptococcus morbillorum* 1 株，*Peptostreptococcus micros* 1 株計 3 株が認められた。

4．副　作　用

本剤の経口投与によると思われる自・他覚的副作用および臨床検査値異状は認められなかった。

Table 6 に本剤を使用した 21 例の臨床検査値の一覧を示した。

III. 考　　察

近年，経口セファロスポリン剤として cephalexin (CEX) につづき cefatrizine (CFT), cefaclor (CCL), cefroxadine (CXD) などが続き，さらに第 3 世代セフェム系の経口剤として，cefixime (CFIX)[2], cefteram pivoxil (T-2588)[3]が登場してきた。

Table 6-1 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.		RBC (×10⁴/mm³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet (×10⁴/mm³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KAU)	T. Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	422	12.5	40.9	8600	1	6	59	34	0	22.2	13	10	1.5	0.8	11.2	0.9
	After	420	11.9	39.8	5600						23.2						
2	Before	404	10.3	33.1	16600	0	1	82	16	1	27.9	22	16	3.9	0.8	10.8	0.8
	After	291	7.3	24.1	14300	0	1	83	13	3	37.8	22	21	6.3	0.4	8.4	0.7
3	Before	453	13.9	41.4	7200	1	0	68	31	0	20.8						
	After	457	13.7	42.2	4300	1	1	49	47	0	17.8						
4	Before	421	12.6	38.3	8400						21.8						
	After	435	13.0	39.1	7900						20.7						
5	Before																
	After																
6	Before	452	11.7	37.3	9600	0	1	76	23	0	31.9						
	After	460	11.8	37.8	7000						30.5						
7	Before																
	After																
8	Before	473	14.3	43.0	9200	1	2	68	29	0	21.8						
	After	474	14.2	43.0	7400						22.0						
9	Before	437	12.9	38.9	8700	1	1	69	28	1	19.7						
	After	430	12.8	38.6	7200						20.7						
10	Before	452	13.5	41.5	6200	2	0	60	38	0	16.0						
	After	431	13.1	39.1	5800	2	1	64	35	0	19.6						
11	Before	467	14.6	45.8	6000	4	0	61	35	0	23.2						
	After	456	14.2	44.1	7200						19.5						

Table 6-2 Laboratory findings before and after administration of cefotiam hexetil

Case No.		RBC ($\times 10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/mm^3$)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^4/mm^3$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KAU)	T. Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
12	Before	405	11.6	35.9	10000	0	2	77	17	4	34.6	11	5	0.9	0.6	11.5	1.0
	After	384	11.6	34.4	10500	2	2	71	24	1	31.7	16	6			13.9	1.1
13	Before	442	13.7	41.8	8900	0	1	79	20	0	21.3	19	8	1.5		9.9	0.6
	After	422	13.3	40.6	5000						18.7						
14	Before	399	11.5	34.7	8200	0	0	76	23	1	16.5						
	After	365	10.5	32.1	3800	1	3	42	51	3	21.7						
15	Before	450	13.8	42.2	8600						24.0						
	After	402	12.2	38.1	7800	3	1	48	48	0	24.2	16	13	1.8		16.1	0.9
16	Before	410	11.9	36.6	14400						21.3						
	After	404	11.6	36.9	6100						24.2						
17	Before	398	11.6	36.3	19900	0	1	94	3	0	29.3						
	After	417	11.9	37.7	4400						32.8	16	10	2.4	0.4	17.1	0.9
18	Before	387	10.2	33.4	10100						31.9						
	After	423	11.2	36.7	7200	0	2	66	32	0	38.2						
19	Before	440	12.7	39.2	18700						26.3						
	After	403	11.6	35.3	7300	1	4	68	27	0	29.6	11	6	1.8		15.1	0.9
20	Before	481	11.9	38.2	8100						22.5						
	After	470	11.6	37.1	6200						23.0						
21	Before	316	11.0	32.3	9500						20.5						
	After	325	11.2	33.0	5200						21.2						

既存の経口セファロスポリンは，最も繁用されるCEXを中心に，近年耐性菌の出現が目立つ。そのほか抗菌力自体をとりあげても，吸収，排泄の面でも，特に各薬剤間で差はなく，投与量，投与日数において若干の特徴がみられる程度である。一方，第3世代の経口セフェム剤(CFIX，T-2588)においてもグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を発揮する反面，ブドウ球菌に対する効果の弱いことが指摘されている。

今回検討したCTM-HEはその点，cefotiam (CTM)[4]の抗菌力そのものでありグラム陽性菌，陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌作用を有しており，この点嫌気性菌を含めて各種の菌が分離される産婦人科領域の感染症の起炎菌に対して，本剤の抗菌力の利点がうかがわれる。

血中濃度の推移，尿中排泄など，他の経口セファロスポリン剤との間に差は認められない。性器内移行については検討例数が，100 mg投与群1例，200 mg投与群2例と少なく断言できないが，200 mg投与群の2時間以降では，子宮および子宮付属器への移行は良好との印象が得られた。

尚，子宮静脈及び子宮動脈への移行が，全国集計の未梢静脈血及び今回我々の実施した母子間移行検討時の未梢静脈血より，やや低値であったが，この理由は個体差によるものか否か不明である。

また，経胎盤移行による臍帯血血清への本剤の移行をみると，200 mg投与で母体血の約½～⅓の濃度移行がみられ，羊水中へもバラツキが見られるとはいえ移行が認められた。しかし経口セファロスポリン剤共通の問題として，本剤の乳汁内への移行は極めて僅かであった。

次に本剤の臨床応用成績であるが，我々は性器感染症として子宮内膜炎，産褥子宮内感染といった子宮内感染7例，子宮付属器炎，骨盤腹膜炎各1例およびバルトリン腺膿瘍4例の計13例，さらに乳腺炎8例(うち7例が産褥乳腺炎)，併せて計21例で検討を試みた。本剤の投与量および投与期間は，1日300 mg～600 mgで，4～10日間であった。成績は19例に有効で有効率90.5%であった。細菌学的効果は，起炎菌が分離された11例について77.8%の菌消失率が得られた。

結局今回のCTM-HEの臨床応用の成績からみて，起炎菌に種々のパターンを有する各種の性器感染症に対しては尿路感染症と同様，本剤の使用意義は認められるところである。また，副作用については，特に問題となる点は認められていない。

文　　献

1) NISHIMURA T, YOSHIMURA Y, MIYAKE A, 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) 松田静治，柏倉　高，鈴木正明：Cefixime(CFIX)の産婦人科領域における臨床応用。Chemotherapy 33 (S-6): 779～784, 1985

3) 松田静治，柏倉　高，鈴木正明：T-2588の産婦人科領域における臨床応用。Chemotherapy 34 (S-2): 850～853, 1986

4) 松田静治，丹野幹彦，柏倉　高，長谷川進：産婦人科領域におけるCefotiam (SCE-963) の臨床応用。Chemotherapy 27 (S-3): 655～660, 1979

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFOTIAM HEXETIL IN THE OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

SEIJI MATSUDA, MASAAKI SUZUKI, KAZUTAKA FUKAMACHI, and RYOICHIRO MIYAZAKI
Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Juntendo University, Tokyo
Department of Obstetrics and Gynecology, Koto Hospital, 6-8-5 Oshima, Kouto-ku, Tokyo 136, Japan

We performed basic and clinical studies on cefotiam hexetil, a pro-drug of cefotiam, in the field of obstetrics and gynecology and obtained the following results.

1. Distribution of cefotiam into uterine tissue, umbilical cord, amniotic fluid and maternal milk following a 200 mg oral dose of cefotiam hexetil were studied. The cefotiam level in the uterus and adnexa at 120~165 minutes after administration were 0.2~1.1 μg/g and 0.5~2.9 μg/g, respectively. Cefotiam levels in maternal serum, umbilical cord serum and amniotic fluid at 75~100 minutes after administration were 1.0~1.6 μg/ml, 0.5 μg/ml and 0.2~1.1 μg/ml, respectively. Very little cefotiam was detected in maternal milk until 6 hours after administration.

2. Twenty-one patients (endmetritis 4, puerperal intrauterine infection 3, adnexitis 1, pelvioperitonitis 1,Bartholin's abscess 4, mastitis 8) were given 100 mg or 200 mg of cefotiam hexetil three times per day for 4 to 10 days. Clinical response was excellent in 1 patient, good in 18 and poor in 2, the efficacy rate being 90.5%. No side effects or abnormal laboratory findings attributable to the drug were observed.