

産婦人科領域における Cefazolin の臨床的検討

湯浅充雄・玉舎輝彦

姫路赤十字病院産婦人科

はじめに

Cefazolin (CEZ) は藤沢薬品中央研究所で開発された Cephalosporin の新しい誘導体で, Cephalexin (CER) とは 3 位, 7 位の側鎖がことなるとされている。また CEZ は CER, CET と同様に吸収排泄がよく, 高い血中濃度がえられる一方, 抗菌スペクトラムは *Pseudomonas* および一部の細菌を除きグラム陽性, 陰性菌に広く抗菌作用をもつとされている。今回, CEZ を産婦人科領域の感染症に使用しうる機会をえたので以下その成績を報告する。

臨床成績

CEZ を投与した症例は表 1 のように尿路感染症 13 例 (膀胱炎 9 例, 腎盂腎炎 4 例), 子宮および子宮付属器感染症 6 例, 乳腺炎 2 例, 腹腔内膿瘍に起因する腹膜炎で敗血症の疑い 1 例, 術後気管支炎 1 例, バルトリン腺炎等の外陰部感染症 2 例, 計 25 症例である。CEZ の投与量, 投与日数は表 2 のように単純な感染症に対しては 1 日 1.0 g を 4~7 日間投与し, 重症感染症には 1 日 2.0~4.0 g を 5~12 日間投与した。特に難治性の感染症では投与量を 1.0~2.0~3.0 g へと増加した症例もあり, また第 25 例のように CEZ の投与が 29 日間におよぶものもあつた。その効果判定基準は臨床諸検査の緩解, 起因菌の消失, 他覚症状および自覚症状の改善をもつて

有効とし, 著明に改善された場合を著効とした。産婦人科領域における下部尿路感染症の膀胱炎 9 例は *Proteus* による感染 1 例を除いて 4 例に著効, 4 例に有効であつた。上部尿路感染症の腎盂腎炎 4 例は *Pseudomonas* による感染 1 例を除いて, 1 例に著効, 2 例に有効であつた。子宮および子宮付属器の感染症では 6 例中著効 2 例, 有効 4 例であり, 腹腔内膿瘍に起因する腹膜炎で敗血症の疑い 1 例, 術後の気管支炎 1 例, バルトリン腺炎 2 例に対して著効 2 例, 有効 4 例であつた。また乳腺炎 2 例では 2 例ともに有効であり計 25 例中著効 9 例, 有効 14 例, 無効 2 例で 92% の有効率であつた (表 1)。

これらの感染症より分離しえた起因菌別 CEZ の効果は表 3 のように *E. coli* による感染症 8 例のうち 8 例に有効であり, *Staphylococcus* による感染症 10 例のうち 10 例, *Proteus* による感染症 2 例のうち 1 例, *Klebsiella* による感染症 1 例に有効であつた。なお *Pseudomonas* による感染症 1 例に対して無効であり, 起因菌不明のものも 3 例のうち 3 例ともに有効であつた。症例 1~9 は膀胱炎の症例で表 2 のように CEZ 1 日 1.0 g, 4~6 日間投与で尿中細菌の消失, 尿沈渣の改善がみられ自覚症状の消退をみたが, 症例 9 は *Proteus* による膀胱炎で 1.0 g, 7 日間の CEZ の投与にかかわらず検査所見, 自覚所見の改善がみられず, 無効であつた症例である。これらの下部尿路感染症とことなり, 比較的重症の上部尿路感染症の症例 10~13 では CEZ の投与が 1 日 2.0 g, 7~10 日間におよび投与総量も, 下部尿路感染症の 4.0~6.0 g に対して 14~20 g で尿中細菌の消失, 尿沈渣の改善, 解熱等他覚的自覚的所見の改善をみた。子宮および子宮付属器感染症では症例 16~21 のように 1 日 1.0~2.0 g, 5~7 日間の CEZ の投与で, 投与総量も 7.0~12 g におよび, 解熱, 圧痛, 抵抗等の他覚的所見, 自発痛等の自覚的所見, 白血球数等の検査所見の改善をみた。症例 14, 15 の乳腺炎では 1 日 1.0 g, 10~12 日間の CEZ の投与で硬結, 発赤, 疼痛の緩解, 膿汁の分泌の消退をみとめ総投与量 10~12 g におよんでいる。症例 22, 23 のバルトリン腺炎では 1 日 1.0~2.0 g, 5~8 日, 総投与量 10~13 g の CEZ 投与で, また症例 24 の術後気管支炎では 1 日 2.0 g で発熱, せき等の所見の改善がみられず 1 日 3.0 g の投与, 総量 23 g で自覚的他覚的所見の改善が

表 1 疾患別効果

	著効	有効	無効	計
膀胱炎	4	4	1	9
腎盂腎炎	1	2	1	4
乳腺炎		2		2
子宮付属器炎	2	2		4
腹膜炎 (腹腔内膿瘍)	1			1
術後気管支炎	1			1
バルトリン腺炎		2		2
子宮内感染		2		2
	9	14	2	25

表2 治療成績

No.	病名	投与方法			分離細菌	効果	副作用
		1日量	日数	総量			
1	膀胱炎	1(g)	6(日)	6(g)	<i>E. coli</i>	有効	なし
2	"	1	5	5	<i>Staphylococcus</i>	"	"
3	"	1	6	6	<i>Proteus</i>	"	"
4	"	1	6	6	<i>Staphylococcus</i>	著効	"
5	"	1	5	5	"	"	"
6	"	1	4	4	<i>E. coli</i>	"	"
7	"	1	4	4	<i>Staphylococcus</i>	"	"
8	"	1	6	6	<i>E. coli</i>	有効	"
9	"	1	7	7	<i>Proteus</i>	無効	"
10	腎盂腎炎	2	7	14	<i>E. coli</i>	著効	"
11	"	2	7	14	"	有効	"
12	"	2	10	20	<i>Klebsiella</i>	"	"
13	"	2	5(中止)	10	<i>Pseudomonas</i>	無効	"
14	乳腺炎	1	10	10	<i>Staphylococcus</i>	有効	"
15	"	1	12	12	"	"	"
16	子宮付属器炎	1→2	7	12	"	著効	"
17	"	1	7	7	"	有効	"
18	"	2	6	12	"	著効	"
19	"	2	5	10	"	有効	"
20	子宮内感染	2	6	12	不明	"	"
21	"	2	6	12	"	"	"
22	バルトリン腺炎	2	5	10	<i>E. coli</i>	"	"
23	"	1→2	8	13	"	"	"
24	術後気管支炎	2→3	9	25	不明	著効	"
25	腹膜炎(膿瘍)	4→3→2	29	88	<i>E. coli</i>	"	"

表3 起因菌別効果

	著効	有効	無効	計
<i>E. coli</i>	3	5		8
<i>Staphylococcus</i>	5	5		10
<i>Proteus</i>		1	1	2
<i>Klebsiella</i>		1		1
<i>Pseudomonas</i>			1	1
不明	1	2		3
	9	14	2	25

みられた。症例25は腹腔内膿瘍に起因する腹膜炎で敗血症の疑いもあり1日4.0~3.0~2.0g, 29日間, 総量88gで著効をみとめた症例である。図1の症例Iは腎盂腎炎の症例で尿中菌数 10⁵/ml 以上, 発熱悪寒, 腰痛, 尿沈渣の異常, 白血球数の増多をみとめ, 尿中より *E. coli* を分離しえた症例で, AB-PC の投与で効果なく CEZ 投与に変更し, 2.0g/日, 7日間, 総量14gの投与で自

覚的, 他覚的症狀の改善, 尿中細菌の消失, 白血球数の減少, 尿沈渣等の改善をみ, 著効と判定した症例である。図2の症例IIは子宮付属器炎の症例で発熱, 白血球数増

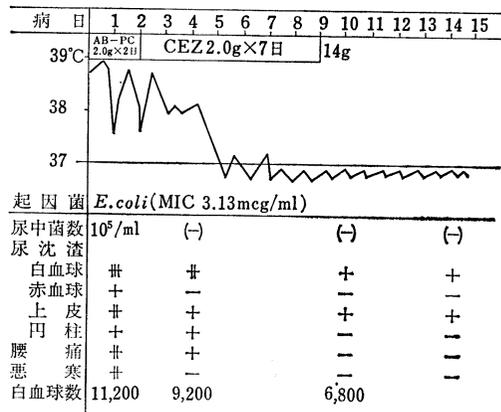


図1 症例I 腎盂腎炎 (21才)

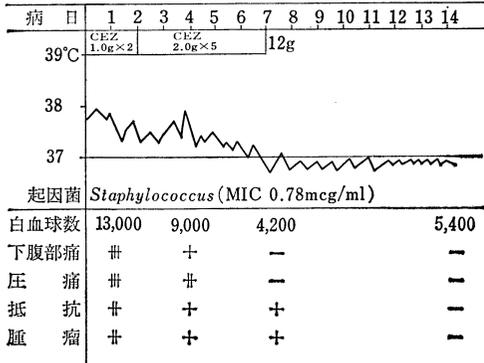


図2 症例Ⅱ 子宮付属器炎 (27才)

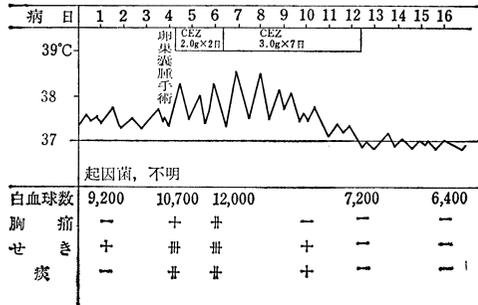


図3 症例Ⅲ 術後気管支炎 (36才)

多, 下腹部痛, 圧痛, 子宮付属器周辺に抵抗をみとめ穿刺により膿性貯留液をみとめ *Staphylococcus* を分離した症例で, CEZ 1.0g/日, 2日間投与するも効果なく 2.0g/日に増量 5日間の投与で症状の改善をみ, 著効と判定した症例である。図3の症例Ⅲは手術前感冒様症状にあつたが, 手術後発熱, せき, 胸痛, 白血球数の増多をみとめ CEZ 2.0g/日~3.0g/日, 9日間の投与, 総量 25g で著効をみとめた術後気管支炎の 1例である。図4の症例Ⅳは妊娠5カ月中絶後, 某医において 39°C 以上の発熱, 腹部腫瘤の増大, 下腹部痛の増強により抗生剤の投与を受けていたが症状が悪化し来院した症例で, CEZ 投与前すでに大量の抗生剤の投与を受けていたが, 白血球数 22,100, 腹部に腫瘤様抵抗, 圧痛をみとめ下腹部痛著明で全身状態も悪く敗血症の疑いのもとに CEZ の投与を 2.0g/日~3.0g/

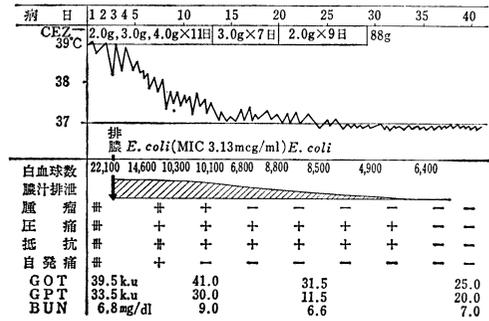


図4 症例Ⅳ 腹膜炎 (18才)

日で開始したが効果がなく 4.0g/日へと増量し, 穿刺により腹腔内より大量の膿汁をみとめ開腹したが, 腹腔内には膿汁が充満し, 腸管, 子宮, 子宮付属器等と腹膜炎の癒着がいちじるしく, 膿様苔の付着をみとめた。膿汁の排出後ドレナージにより持続的膿汁排出をこころみ, CEZ 4g/日 11日間投与により解熱, 白血球数の減少, 腹部所見の改善もみられ, CEZ 3.0g/日 7日間, 2.0g/日 9日間の投与で膿汁排出がみとめられなくなり全身状態も改善され著効とみとめた症例である。

抗菌力

CEZ 投与感染症より分離された起因菌の抗菌力は表4のようにブ菌10株, 大腸菌8株で, Plate Agar Dilution Method によりその MIC を測定した。表4のようにブ菌10株については CEZ の MIC は CER とほぼ同等の感受性をみとめ, CEX より幾分良い感受性がみ

表4 病原由来細菌に対する CEZ の抗菌力

株	薬剤	MIC (mcg/ml)							
		≥100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	≤0.78
(10)	ブ菌				1	3	2		4
						3	2	1	4
					2	5	2	1	
			1		1	8			
			1		6			3	
			7		3				
			6		1				3
(8)	大腸菌						8		
					1	4	3		
		1	1	4	2				
		5				3			
				3	4	1			
			6		1	1			
					2	2	4		

とめられた。また AB-PC 等に対して耐性を示す株についても CEZ に感受性がみとめられた。大腸菌 8 株については CER, CEX より 2~3 段階低い MIC であり, CP, SM 耐性株に対しても充分感受性がみとめられた。

吸収排泄

CEZ 投与症例に対してその血中濃度, 尿中排泄を検討したが, CEZ 500 mg を筋注し, *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌として Cup 法により測定した。血清稀釈による測定では平均 1 時間で 20.2 mcg/ml で, 筋注後 6 時間まで測定可能であった。24 時間尿中回収率は 97 % であった。

副作用

治療の目的のために CEZ を投与した 25 例のうち副作用をみとめた症例は皆無であった。また比較的大量投与した症例についての投与後の肝機能, 腎機能, 血液所見についても検討したが異常をみとめた症例は皆無であった。特に総投与量 88 g におよんだ症例については検査所見について頻回に検討したが何ら異常はみとめなかつた。

総括

Cephalosporin C 系抗生物質としてはすでに CER, CET, CEX, CEG 等すでに臨床的に使用され, すでにそのすぐれた治療成績がみとめられているが, 新しく開発された新誘導体について今回産婦人科領域において臨床的に検討した。CER, CET を過去において治験した症例と今回 CEZ を治験した症例においては箇々の症例の固有性もあり治験効果について比較することには問題もあるが, ほぼ CER, CET に匹敵する治験効果がみとめられた。表 5 におけるように疾患別, 起因菌別効果について CER と本剤を比較しても, ほぼ同様の効果がみとめられ, むしろグラム陰性菌による感染症に対しては本剤がややすぐれた効果を示すことは尿路感染症の症例, あるいは表 4 の抗菌力の結果からもうかがえる。本剤投与に際してアレルギー等副作用としては何らみとめ

られず, また 29 日間 88 g の大量投与例において肝, 腎機

表 5 CER と CEZ の比較 (無効率)

疾患	治療疾患別無効例		起因菌別無効例		
	CER	CEZ	菌種	CER	CEZ
尿路感染症	4/21	2/13	<i>E. coli</i>	1/14	0/8
子宮, 子宮付 臓器感染症	0/2	2/4	<i>Staphylococcus</i>	1/12	0/10
乳腺炎	0/2	0/2	<i>Proteus</i>	1/3	1/2
外陰部感染症	0/1	0/2	<i>Klebsiella</i>	0/2	0/1
腹膜炎	1/5	0/1	<i>Pseudomonas</i>	1/1	1/1

能, 血液所見等に異常が投与中, 投与後みとめられなかつたことにより安全性の高い薬剤であることがみとめられた。以下 CEZ について臨床的に検討をおこない, 若干の知見をえた。

- 1) 本剤を投与した産婦人科領域感染症 25 例中 23 例に有効であった。
- 2) 本剤投与感染症分離菌に対して, 本剤は CER にはほぼ匹敵する MIC であり, 大腸菌に対しては CER よりすぐれた MIC をみとめた。
- 3) 副作用は何らみとめられなかつた。

この小文の要旨は, 第 18 回日本化学療法学会総会に誌上発表した。なお本剤の提供を受けた藤沢薬品工業に深謝する。

文 献

- 1) 最小発育阻止濃度測定法. *Chemotherapy* 16 : 98, 1968
- 2) 藤沢薬品中央研究所 : Cefazolin 参考資料
- 3) 湯浅, 他 : 診療と新薬, 6 (9) : 189, (1969)
- 4) 松下, 他 : *The Journal of Antibiotics Ser. B.* XVIII (4) : 286, (1965)
- 5) 松下, 他 : 臨床婦人科産科 19 (10) : 839, (1965)

CLINICAL STUDY OF CEFAZOLIN IN OBSTETRICAL
AND GYNECOLOGICAL FIELDS

MITSUO YUASA AND TERUHIKO TAMAYA

Obstetrics and Gynecology
Himeji Red-cross Hospital

Cefazolin, a newly developed Cephalosporin C derivative, was given to patients with various gynecological and obstetrical infections.

In the present study, the blood level of 20.2 mcg/ml was obtained at one hour and the total urinary excretion rate of 97 per cent, in 24 hours, after 500 mg intramuscular injection.

In the clinical trial of this drug, 22 out of the 25 patients showed a good therapeutic response. The patients were 4 of adnexitis, 9 of cystitis, 4 of pyelonephritis, 1 of post-operative bronchitis, 1 of peritonitis, 2 of mastitis, 2 of uteral infection and 2 of genital infection. Isolated pathogens were 8 strains of *E. coli*, 10 of *Staphylococcus*, 2 of *Proteus* and 1 of *Klebsiella*.

No significant side effects were observed.