

産婦人科領域における Ceftezole の使用経験

山本政太郎・河村大

総合高津中央病院産婦人科

Ceftezole (CTZ) は Cephalosporin 剤に属する Cefazolin (CEZ) 類縁化合物の 1 つとして合成されたもので、Cephalosporin 系の新抗生物質である。CTZ は広範囲の抗菌スペクトラムを有し、殺菌的に作用する^{1,2)}。

われわれは CTZ を産婦人科領域における各種の感染症に使用したので、その成績を報告する。

対象・方法

昭和49年9月から、昭和50年8月の間に当院産婦人科に入院または外来通院した患者を含めて CTZ の使用対象とした感染症は合計30例であった。その内訳は急性膀胱炎12例、急性腎盂腎炎3例、急性乳腺炎9例、急性子宮内膜炎2例で、そのほかに急性骨盤腹膜炎、バルトリン腺炎、外陰瘻、外陰ヘルペスなど各1例である。このうち入院患者は急性腎盂腎炎3例、子宮内膜炎2例、骨盤腹膜炎1例、合計6例である。その他の24例は外来通院患者である。

投与方法は点滴静注だけを行なったものが4例、点滴と筋注の併用療法2例、筋注単独のもの24例であった。投与期間は3～16日間で平均は5.8日間であった。

投与量は1日1～2回、1日量0.5～2.0gで、総投与量は2～19g、1例当りの平均投与総量は4.9gであった。なお、抗生物質の内服を併用したものが1例あったほかは、本剤の効果判定に支障を来すような抗生・抗菌剤の併用を行っていない。

検査項目

CTZ の使用前と使用後に血液一般検査と肝・腎機能検査を行なって、その結果を比較検討した。血液検査では Hb 量、Ht 値、赤血球数、白血球数、血小板数を、肝機能検査では GOT、GPT、Al-P、黄疸指数を、また腎機能検査では BUN を測定した。

効果判定基準

本剤使用前と使用開始3日後の主な臨床症状を比較して、つぎのように決定した。主な臨床症状とは、疾患によって多少異なるが、起炎菌、局所所見、発熱、自覚症

状および白血球数などである。

主な自覚症状や他覚的所見が3日以内に著しく改善し治癒したものを著効(++)、3日以内に改善の傾向を示し、その後に治癒したものを有効(+)、3日を経過しても改善されないものを無効(-)とした。

成績

1. 疾患別治療効果

急性膀胱炎、急性腎盂腎炎などの尿路感染症15例の治療成績は Table 1, 2 に示すとおりである。尿路感染症では全例に有効で、著効13例、有効2例であった。このうち症例13, 14は妊娠8カ月に、症例15は妊娠7カ月に合併した腎盂腎炎であった。そして症例13は妊娠41週で3,990gの男児を分娩し、症例14は妊娠36週で2,860gの女児を分娩したが、いずれも新生児に異常がみられなかった。症例15は未だ分娩に至らず、経過観察中である。

症例8, 11の膀胱炎例は本剤によって、いったん治癒した後、それぞれ22日、18日目に再発した。これらの患者は外来で1日1回500mg筋注を5日間行なったものであるから、1日量を1gに増量するか、あるいは注射日数をさらに2～3日間継続延長すれば再発を予防することができたであろうと考えられる。

つぎに急性乳腺炎は分娩後14～54日、平均29日目に発生したもので、9例中著効6例、無効3例で、有効率は66.6%であった。乳腺炎初期の2例(症例17, 18)では切開処置を加えることなく、発赤・腫脹が消褪した。症例16, 21, 23, 24の4例は治療の途中で自然に自潰排膿して治癒した。症例19, 20, 22の3例は初診時にかなり病状が進行していたもので、治療後4日目にも軽快のきざしがなく切開排膿したので無効と判定した。

急性子宮内膜炎2例のうち症例25は人工妊娠中絶後に、症例26は不全流産のために子宮内容除去術を行なった後に発生したもので、本剤の効果は著効1例、有効1例であった。また急性骨盤腹膜炎、外陰瘻、バルトリン腺炎、および外陰ヘルペスの各1例に有効であった。

以上を総括すると、合計30症例のうち著効22例、有効

Table 1 Clinical results with CTZ

No.	Case	Weight (Kg)	Age	Parity	Diagnosis	Dosage			Causative Organisms	Effecti- veness	Side effects	Combined drug
						Daily dose (g)	Dura- tion (days)	Total dosage (g)				
1	H.T.	45	27	0	Acute cystitis	0.5	7	3.5	<i>Pr. rettgeri</i>	+	—	—
2	R.S.	40	22	0	"	0.5	5	2.5	<i>Staph.epidermidis</i>	+	—	Pontal
3	H.A.	58	25	0	"	0.5	4	2.0	<i>E. coli</i>	+	—	Kyorin AP ₂
4	S.S.	45	21	1	"	0.5	5	2.5	<i>E. coli</i>	+	—	—
5	T.U.	55	56	1	"	0.5	5	2.5	<i>E. coli</i>	+	—	Kyorin AP ₂
6	Y.M.	57	38	2	"	0.5	5	2.5	GNR	+	—	Kyorin AP ₂
7	M.I.	46	26	1	"	0.5	5	2.5	<i>Pr. rettgeri</i>	+	—	Kyorin AP ₂
8	T.W.	47	27	0	"	1.0 0.5	1 } 5 } 4 }	3.0	<i>Proteus</i> SP.	+	—	Pontal
9	S.F.	44	24	1	"	0.5	5	2.5	<i>E. coli</i>	+	—	—
10	N.I.	47	26	1	"	0.5	5	2.5	<i>E. coli</i>	+	—	—
11	M.T.	45	27	1	"	0.5	5	2.5	<i>E. coli</i>	+	—	Kyorin AP ₂
12	Y.A.	45	29	1	"	1.0 0.5	1 } 6 } 5 }	3.5	<i>E. coli</i>	+	—	—
13	T.T.	58	31	1	Acute pyelonephritis	* 2.0	9	18.0	<i>E. coli</i>	+	—	—
14	T.T.	61	24	0	"	* 2.0	8	16.0	GNR	+	—	—
15	T.H.	60	27	0	"	* 2.0	4	8.0	<i>E. coli</i>	+	—	—
16	E.K.	57	31	1	Acute mastitis	0.5	5	2.5	<i>Staph. aureus</i>	+	—	Pontal
17	F.O.	66	32	3	"	0.5	5	2.5		+	—	Pontal
18	N.E.	47	21	1	"	0.5	6	3.0		+	—	Pontal
19	M.D.	50	24	2	"	1.0 0.5	3 } 5 } 2 }	4.0	<i>Staph. aureus</i>	—	Eruption	Pontal
20	T.S.	49	26	1	"	1.0 0.5	1 } 4 } 3 }	2.5	<i>Staph. aureus</i>	—	—	Pontal
21	M.I.	49	24	1	"	1.0 0.5	1 } 6 } 5 }	3.5	<i>Staph. aureus</i>	+	—	ABPC
22	H.M.	48	31	1	"	1.0 0.5	2 } 3 } 1 }	2.5	<i>Staph. aureus</i>	—	—	—

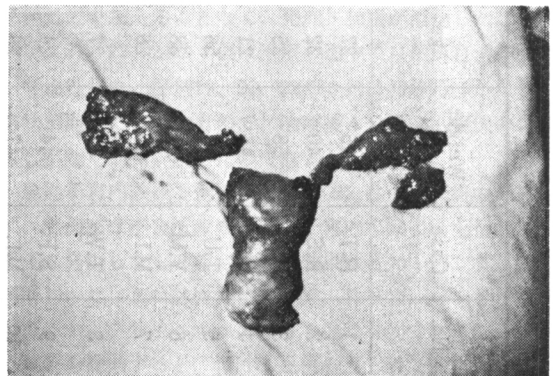
23	M.S.	55	26	1	"	0.5	5	2.5	<i>Staph. aureus</i>	#	-	-
24	S.M.	52	24	2	"	0.5	6	3.0	<i>Staph. aureus</i>	#	-	-
25	T.N.	53	20	0	Acute endometritis	* 1.0 0.5	8 } 8 8 }	12.0		+	-	-
26	I.N.	45	21	0	"	* 2.0 * 1.0	4 } 6 2 }	10.0		#	-	-
27	R.N.	44	26	1	Bartholinitis	0.5	5	2.5		+	-	Pontal
28	T.M.	47	53	3	Furunculosis vulvae	0.5	4	2.0	<i>Staph. aureus</i>	+	-	Pontal
29	M.I.	67	44	0	Acute pelveo-peritonitis	* 2.0 1.0	8 } 11 3 }	19.0		#	-	-
30	T.Y.	53	47	3	Herpes vulvae	1.0 0.5	2 } 5 3 }	3.5		#	-	-

* Drip intravenous infusion

Table 2 Clinical results classified by disease

Diagnosis	Effectiveness	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total
Acute cystitis		11	1	0	12
Acute pyelonephritis		2	1	0	3
Acute mastitis		6	0	3	9
Acute endometritis		1	1	0	2
Bartholinitis		0	1	0	1
Furunculosis vulvae		0	1	0	1
Acute pelveoperitonitis		1	0	0	1
Herpes vulvae		1	0	0	1
Total		22	5	3	30

Fig. 1



5例, 無効3例で, 有効率は90%であった。つぎに代表例として特異な2症例を記述する。

症例29, , 44才, 未経産, 急性骨盤腹膜炎。

38°Cの発熱が3日間持続し, 著しい下腹痛と嘔吐を伴って入院した。白血球数 16,000. *Douglas* 窩穿刺で膿が証明され, 培養で *E. coli* が検出された。CTZ 点滴静注の翌日から微熱となり下腹痛も軽減した。両側卵管溜膿腫のため5日目に子宮摘除と両側卵管摘除を行なった。手術時, *Douglas* 窩分泌液からは *Pr. rettgeri* が証明された。

摘出卵管は腫脹し, 大きさは Fig. 1 に示すようにに 1.8×1.8×8.0cm, 1×2×6cm であった。卵管の断面には膿汁はなく, 少量の分泌物が認められた。卵管の組織標本には好中性白血球浸潤を伴う fibrin がみられ, 皺襞は肥厚し, 淋巴球・形質細胞がみられる。術後さらに CTZ の点滴を続行し, 経過良好であった (Table 1)。

症例30, , 47才, 外陰 Herpes。

37.5°Cの発熱を伴い, 外陰部疼痛と少量の性器出血を主訴として来院した。両側の膣入口部が発赤, 充血し, 浅い潰瘍が認められ, 接触痛がある。Gentacin 筋注と

Table 3 Clinical results classified by organism

Effectiveness Organism isolated	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total
<i>E. coli</i>	9	1	0	10
<i>Staph. aureus</i>	4	1	3	8
<i>Staph. epidermidis</i>	1	0	0	1
<i>Pr. rettgeri</i>	1	1	0	2
<i>Proteus sp.</i>	1	0	0	1
GNR	2	0	0	2
Total	18	3	3	24

Table 4 Peripheral blood examination

Case	WBC		RBC (×10 ⁴)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet (×10 ⁴)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	8600	5600	424	438	12.8	13.0	40		23.8	22.4
13	9700	5800	376	316	11.5	9.8	37	30	14.8	10.5
14	6200	5900	357	348	9.1	9.3	30	29	15.8	20.4
15	8900	4400	324	390	9.9	9.6	29	33	17.0	13.6
16	6800	4800	480	435	13.5	12.5			18.2	13.8
17	7400	4000	444	431	13.6	13.1	41		17.6	38.0
19	8400	9900	424	400	13.3	11.7	41		24.0	20.0
20	9300	6300	374	456	10.4	11.7	34	39	34.2	26.0
21	12900	5800	437	416	13.9	12.5	40	39	36.0	25.0
22	7800	8800	432	405	12.2	11.7	37	35	31.0	22.0
23	6100	4000	409	406	12.8	12.5	38	38	21.0	20.0
24	8100	7400	412	437	11.7	12.5	36	36	26.4	28.8
25	6700	5900	435	408	11.8	12.3	37	36	17.8	14.8
26	2700	3800	389	374	13.1	11.7	37		18.0	14.4
27	11000	7700	390	413	12.6	12.6	39		10.8	15.4
28	4300	4700	426	353	13.9	13.4			23.0	33.0
29	16000	5800	446	389	13.9	12.8	40		13.6	30.0
30	3200	3800	407	393	13.3	12.0	38	34	20.0	14.0

Wintomylon 内服を2日間つづけたが、症状は増悪したので CTZ 筋注に切り替えた。来院3日目には子宮腔部後唇にも強い発赤が認められ接触すると容易に出血する。腔部後唇を擦過して細胞診を試みると核内封入体が見られた。血沈値 1hr 76mm。CTZ 筋注の翌日から平熱となり、自覚症も軽減し投与5日目には治癒した。治療終了時の血沈値は 1hr 50mm であった。

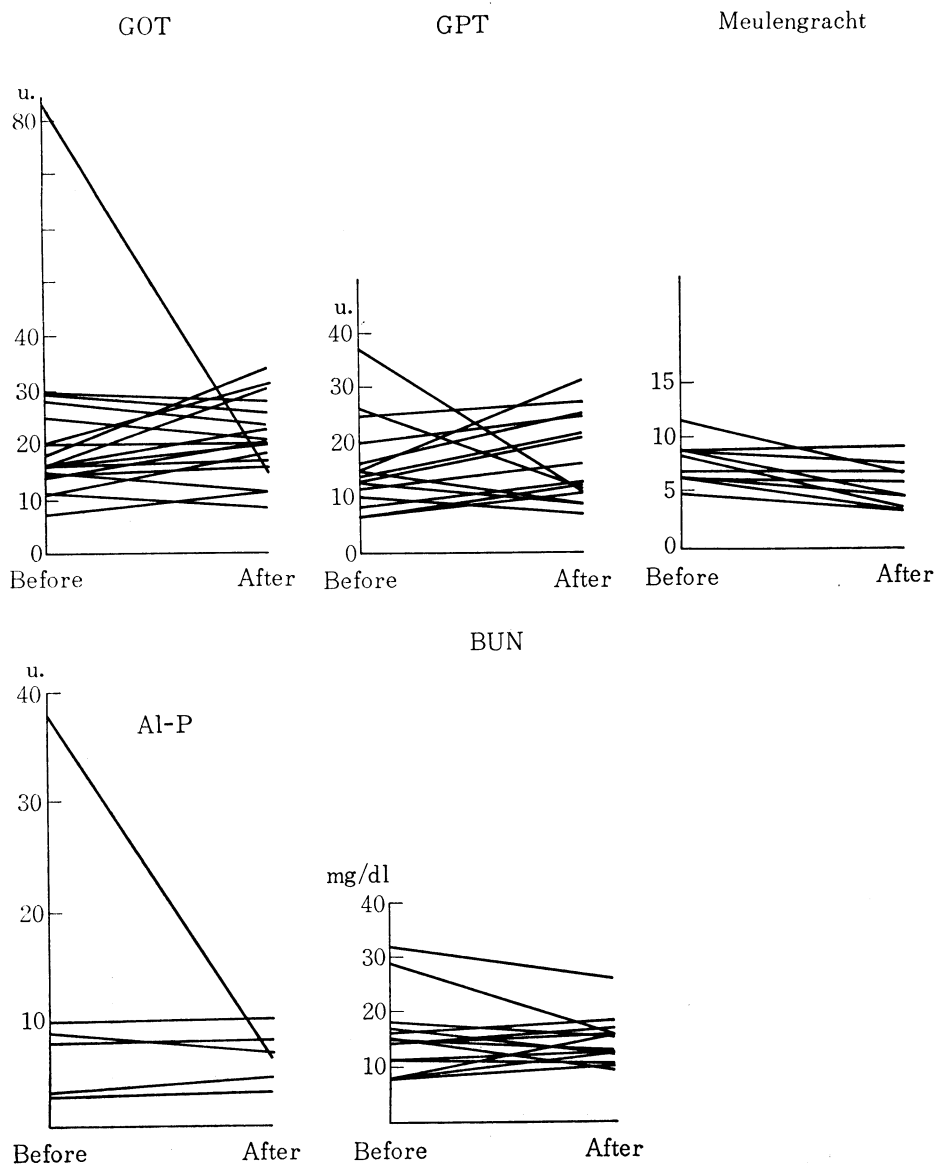
現在 Herpes virus に特異的に作用する抗生物質はないといわれるけれども、CTZ 投与後に自覚的・他覚

的症状が急速に軽快したので本剤による効果と考えた。

起炎菌別治療効果

Table 3 に示すように *E. coli* 10例では著効9例、有効1例で全例に有効であった。*Staph. aureus* 8例では著効4例、有効1例、無効3例で、*Staph. epidermidis* の1例では著効を示した。また *Pr. rettgeri* の2例では著効1例、有効1例で、*Proteus* 1例では著効を示し、そのほかグラム陰性桿菌2例では著効であった。

Fig. 2 Laboratory examination



グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌との比較では、グラム陰性桿菌群では15例全例が有効でグラム陽性球菌群は9例中有効以上のもの6例、無効3例で有効率は66.6%であった。

菌交代現象が6例に認められ、新たに交代した菌は *Candida albicans* 3例 (症例4, 9, 14), *Pr. rettgeri* 2例 (症例10, 29), *Candida* および *Pr. rettgeri* 1例 (症例15) であった (Table 1)。

副 作 用

CTZ 使用前と使用後に臨床検査を行なって両者の検査値を比較できたものは合計27例であって、このうち血液一般検査では18例、肝・腎機能検査では20例であった。

Table 4 に示すように、血液一般検査では白血球数、赤血球数、Hb 量、Ht 値、血小板数には CTZ によると思われる異常値は認められなかった。また肝・腎機能検査を調べる目的で GOT, GPT, 黄疸指数, Al-P および BUN を検査した結果、CTZ によると思われる病

的变化はみられなかった (Table 5)。そして Table 5 の症例 10 の急性膀胱炎では、初診時に、BUN 30.8 mg/dl を示し、治療後に 25 mg/dl に下降したものであるから CTZ 使用による異常値とは考えられない。

つぎに全例のうち1例 (Table 1 の症例19) に一過性に発疹が認められたが、投与を中止するほどではなく、治療をつづけた。この症例は急性乳腺炎で、筋注3日後に両下肢に掻痒性発疹が軽度に出没したが、発疹は2日間で自然に消失した。また CTZ 1回 0.5 g 筋注法では朝夕2回、すなわち1日1 g 投与しても著しい局所疼痛を訴えることはなかった。しかし1回1 g 筋注法では注射部の強い疼痛を訴えるものがみられた。その他の点では格別の自覚的副作用はなかった。

む す び

産婦人科領域における各種の感染症 30 例に CTZ の点滴静注または筋注投与を行なった結果、次の成績が得られた。

Table 5 Results of hepato-renal function tests

Case	GOT (u.)		GPT (u.)		Meulengracht		Al-P (u.)		BUN (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	14	20	27	11	6	3			10.9	9.5
2	16	22	11	17	5	3			8.0	14.9
3	20		14		5.5				7.7	
5	28	23	13	20	6	4.5			16.0	18.0
6	17	30	14	22	8	4			10.7	10.8
7	83	14	38	11	9	6			14.2	15.4
8	14	17	7	11	9	6			15.0	8.9
9	20	20	13	8	6	6			16.0	9.9
10	11	17	7	10	4.5	3			30.8	25.0
11	15	14	10	7	7	7			13.6	13.8
12	8	11	6	10	7	4			16.6	14.4
13	20	31	17	25	9	6	8.9	7.5	7.1	9.3
14	29	27	20	25	9	9	8.6	8.1	12.4	10.9
15	15	12	10	7	6	4			12.0	9.9
16		31		27		4				13.0
17	29	27	25	27	8	7.5			29.2	16.0
19	11	8	13	7	9	7			8.5	7.5
25	17	20	8	12	5	3	3.2		12.8	16.4
26	20	31	11	22	6.5	5.0	3.1	3.2	9.2	11.1
27	19	34	14	31	12.0	7.5				12.6
28	17	17	14	10	6	6	10.0	10.0	15.2	12.5
29	25	22	19	22	7	4	38.0	5.6	17.5	10.1

1. 著効22例, 有効5例, 無効3例で, 総有効率は90%であった。
 2. 肝・腎機能や造血臓器に障害は認められなかった。
 3. 1例に一過性に蕁麻疹様発疹が認められたほかは, 自覚的副作用は認められなかった。
- 2) 第23回日本化学療法学会総会: 新薬研究会報告(Ⅱ) Ceftezole, 1975.

文 献

- 1) OGAWA H. *et al.*: Abstract of papers pre-

sented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974

THERAPEUTIC RESULTS ON CEFTEZOLE IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MASATARO YAMAMOTO and FUTOSI KAWAMURA

Clinic of Obstetrics and Gynecology, Takatsu Central Hospital

A new antibiotic, ceftezole was administered intramuscularly or by drip intravenous infusion to 30 cases of infectious diseases in the field of obstetrics and gynecology. A daily dose of 0.5 ~ 2.0 g was injected for 3 ~ 16 days. The results were obtained as follows.

1. The results obtained were remarkably effective in 22 cases, effective in 5 cases and ineffective in 3 cases. A ratio of effectiveness was 90%.
2. The comparative examination of haematological, renal and hepatic function tests before and after injection days. The results were obtained as follows.
3. No side effects were observed except one case in which a slight and transitory rash was noticed.