

## 外科領域における Cefoxitin の使用経験

小長 英二・田中 早苗

岡山大学医学部第一外科

Cefoxitin (以後 CFX と略) は、米国 Merck Sharp & Dohme Research Laboratories により開発された cephamycin 系抗生物質の最初のものである。われわれは主として消化器外科領域における術後感染症に対し使用する機会を得、良好な臨床効果を得たので、報告する。

## I. 対象および投与方法

対象疾患は昭和51年8月から昭和52年7月にかけて当科において施行した消化器外科領域手術の術後感染症9例、ならびに全身状態不良のため手術不能であった急性化膿性胆管炎1例の計10例に使用した。9例の術後感染症の内訳は直腸切断術後会陰部創感染2例、結腸切除術後縫合不全による腹膜炎2例、胃切除術後腹膜炎2例、腹壁膿瘍1例ならびに胃全摘術後・食道癌根治術後肺炎2例であり、原疾患はすべて癌腫である。感染症の程度はすべて中等度以上と判断されるものである。これらの10症例に対し、Cefoxitin を1日4～8gを、2ないし4回に分ち、経静脈的に投与した。有効血中濃度の維持という観点から<sup>1)</sup>、できる限り90～120分の点滴静注で投与するよう努力した。投与量は、最長15日間を限度とし、症状に応じて決定した。なお、症例4を除く9例は、CFX投与前になんらかの抗生剤投与を受けていたが、無効(症例9は不明)のため本剤投与に切り代えたものである。

## II. 成績

## 1. 臨床効果

10症例の投与成績を Table 1 にまとめた。効果判定は感染症に対する外科的処置の有無にかかわらず、感染症に対する自覚的症状、細菌学的検索上の改善の程度により総合的に判定した。著効2例、有効5例、無効2例ならびに副作用と思われる症状の発現により投与を中止したため、効果判定不能とした1例である。有効率は約78%である。

## 2. 細菌学的効果

全症例について細菌学的検索を行ったが、それぞれの分離菌を菌種別にみると、6例の混合感染例を含め *Klebsiella pneumoniae* 3例、*E. coli* 4例、*Serratia* 2例、*Ent. cloacae* 2例、*Enterococcus* 1例、*Citrobacter* 1例、*Pseudomonas aeruginosa* 2例、*Streptococcus* 1例、*Staph. epidermidis* 1例である。これらの菌の抗生物質に対する感受性は1濃度ディスク法で測定した。*Pseudomonas aeruginosa*、*Ent. cloacae* の混合感染例

は、感受性は(－)を示したが、他の分離菌は(＋)ないし(++)を示した。*Klebsiella pneumoniae* 2例、*E. coli* 2例、*Serratia* 1例において阻止帯直径22mm以上と、強い感受性を示した。治療にあたってはCFX単剤投与を原則としたが、*Pseudomonas aeruginosa* の混合感染例では、本剤の抗菌スペクトラムからみて十分な治療効果を望み得ないので aminoglycoside 系抗生物質を投与した症例もある。

## 3. 副作用

本剤投与による副作用として、静注時の一過性の紅潮、口唇周囲のしびれ感などの不快症状を訴え、投与を中止した症例がある。本症例は再発性S状結腸癌にて再手術後、縫合不全により腹膜炎を起した症例であるが、1日6g、3回分注を行なったところ、2日目から上記不快症状を訴えたため、3日目の投与で中止したものである。本症例での、CFX投与前後での血液検査、肝・腎機能、尿検査での異常は認めず、不快症状もCFX中止後は出現していない。

全症例について、本剤投与前後の血液、肝・腎機能、尿検査などの比較を行なったが、1例においてGOT、GPTの正常範囲を越える上昇を認めた他、特記すべき変動を認めていない(Fig. 1)。当症例(症例5)は術後腹膜炎、痔瘻を形成した症例であり、薬剤による影響は除外し得ると考える。

## 4. 代表症例

以下、有効例のうち数例について略記する。

症例1 胃噴門部癌にて胃全摘術後7日目に発症した術後肺炎である。術後感染予防として、CET 6g/日が投与されていたが発症した。喀痰からは *Enterococcus*、*Ent. cloacae* が分離され、CFX 2g×2/日、7日間の投与で解熱胸部レ線上の改善をみた。

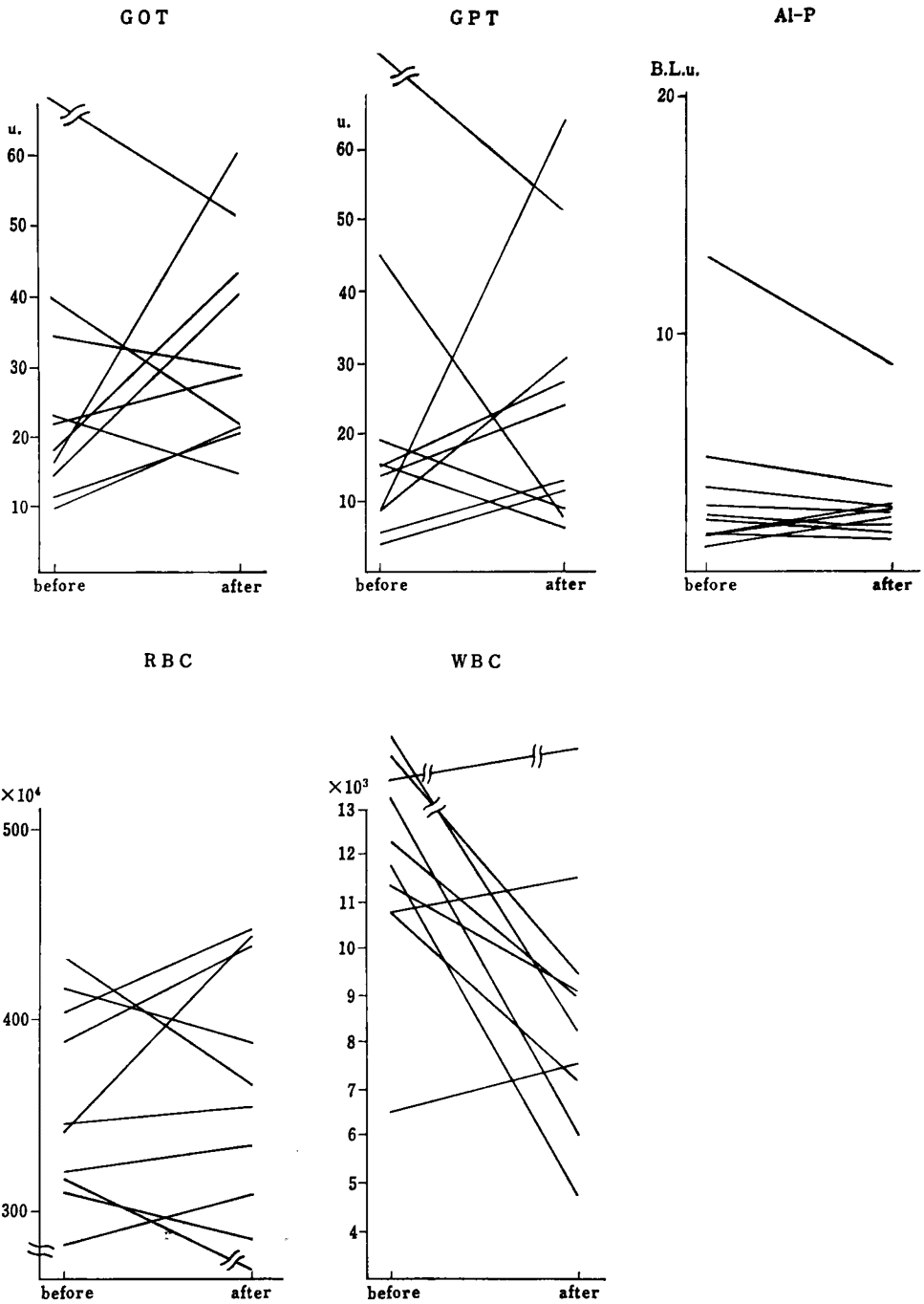
症例2 直腸癌による直腸切断術後の会陰部創感染である。*Klebsiella pneumoniae* が起炎菌として分離されたが、2g×3/日、4日間、2g×2/日、6日間投与した。投与中途にて感受性の消失ならびに *Pseudomonas aeruginosa* の混合感染を認めたので中止したが、膿の減少、解熱を見、著効例と判定した。

症例3 肝内、総胆管結石による閉塞性黄疸に続発する急性化膿性胆管炎の症例に投与した。本症例は重篤な状態のため手術不能であり、PTC-ドレナージだけ施行したが、膿性胆汁から *Serratia*、*E. coli* が分離され、CFX

Table 1 Clinical effect of cefoxitin

No.	Name	Sex	Age	Disease	Pretreatment (Effectiveness)	Causative organisms	Daily Dose (g)	Duration (days)	Side effects	Effect
1.	N.F.	f	46	Postoperative pneumonia	CET (poor)	<i>Enterococcus, Ent. cloacae</i>	4	7	(-)	(++)
2.	Y.Y.	m	68	Wound infection after operation of rectal ca.	SBPC+DKB (poor)	<i>Klebsiella</i>	6	4	(-)	(++)
3.	S.S.	m	63	Suppurative cholangitis	CEZ, DKB+RTC (poor)	<i>Serratia, E. coli</i>	6	9	(-)	(+)
4.	Y.F.	m	68	Postoperative pneumonia	(-)	<i>Streptococcus, Klebsiella, Staph. epidermidis</i>	4	15	(-)	(-)
5.	N.R.	f	66	Panperitonitis after operation of gast. ca.	DKB (poor)	<i>Serratia</i>	6	7	(-)	(-)
6.	T.M.	f	56	Peritonitis after operation of sigmoid colon ca.	DKB+CER (poor)	<i>Klebsiella, Pseudomonas</i>	6	3	(+)	obscure
7.	K.H.	f	66	Panperitonitis after operation of transverse colon ca.	CEZ (poor)	<i>E. coli, Pseudomonas</i>	8	12	(-)	(+)
8.	Y.T.	m	74	Wound infection after operation of rectal ca.	CEZ (poor)	<i>E. coli</i>	6 4	10 4	(-)	(+)
9.	T.T.	m	69	Peritonitis after operation of gast. ca.	CET, CER (unknown)	<i>Citrobacter, Ent. cloacae</i>	6	11	(-)	(+)
10.	K.M.	f	60	Abdominal wall-abscess	CEZ (poor)	<i>E. coli</i>	4	11	(-)	(+)

Fig. 1 Laboratory findings



にだけ感受性(+)を示し、2g×3/日、9日間の投与を行なった。PTC-ドレナージからの膿性胆汁の消失により有効と判断したが、肝機能の十分な改善なく、また出血傾向を示し死の転帰をとった。本症例は解剖により十二指腸 Vater 乳頭癌、肝内結石、肝膿瘍の存在を確認し、本剤との因果関係はないことが判明した。症例3は化学療法だけでは根治は望めない症例であった。

症例8 直腸癌による直腸切断術後の会陰部創感染に投与した。本症例は前立腺への浸潤のため、手術時直腸壁損傷があり、あらかじめ CEZ 6g/日が投与されていたが、会陰部創に膿瘍を形成したものである。起炎菌として *E. coli* が分離され、CFX (+), CET (+), CEZ (+)の感受性を示したが、CFX に変え投与した。Table 1 に示すとおり、14日間の投与を行なったが、経日的に膿の減少、創の清浄化、白血球数の正常化など症状の改善があり有効例と判定した。

### III. 考 察

新しい抗生物質の開発は、手術後の感染予防、ならびに術後感染症の治療に寄与し、その治療成績を向上してきた。その反面 *Pseudomonas*, *Proteus* をはじめとするグラム陰性桿菌による感染症の発生を助長し、治療を困難にしていることも否めない。従って新しい抗生物質は広い抗菌スペクトラムを持つこと、さらに安全に投与されることが望まれる。この観点から、cephalosporin 系に次いで開発された cephamycin 系の Cefoxitin は強い  $\beta$ -lactamase 抵抗性により広い抗菌性を持ち、とくに *Serratia*, *Proteus*, *Bacteroides fragilis*, 他剤耐性 *E. coli* をもそのスペクトラムにおさめたことはすぐれた特徴と考える<sup>2)</sup>。

われわれが報告した症例は PTC-ドレナージだけの症例を含め消化器外科術後の感染症であり、グラム陰性桿菌の感染が大半を占めているにもかかわらず、比較的高

い有効率を示しこの目的を果たしていると判断される。消化器外科特に下部腸管手術では、術後創感染の発症の可能性も高く、また起炎菌もグラム陰性桿菌が想定される場合が多い。手術技術の一層の向上に努力すべきは当然のことながら、感染症の治療はもちろん、術後感染予防にあたっては抗生物質の有効な血中濃度の維持には十分配慮すべきで、このためには投与方法・投与量などについても充分考慮が必要と考える。

このたびのわれわれの治療経験では、不快症状を訴え投与を中止した1例(症例6)があるが重篤な副作用は経験していない。第25回日本化学療法学会での集計でも442症例の投与経験で17例(3.8%)であり、その症状は発疹、悪心・嘔吐などの消化器症状、耳鳴、頭痛、発熱、血圧低下などであり、重篤なものは報告されていない<sup>3)</sup>。本剤の安全性が一層確認されれば投与量の増加が可能となり、重症感染症に対しても効果が期待し得る。

### ま と め

消化器外科領域における感染症に投与を行なった。

10例の症例に対し、4~8g/日、3~15日間総量18~96gの投与を行ない、著効2例、有効5例、無効2例、効果不明1例の成績である。効果不明例は注射時の不快症状により投与を中止したものである。有効率は約78%である。全症例において、血液、肝・腎機能、尿検査などに薬剤の影響と判断される異常所見を認めていない。

### 文 献

- 1) 真下啓明：化学療法剤の投与システム。臨床と細菌 3：263~267, 1976
- 2) WALICK, H. & D. HENDLIN: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: susceptibility studies. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5: 25~32, 1974
- 3) 第25回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム "Cefoxitin". 1977

## CLINICAL USE OF CEFOXITIN IN THE SURGICAL FIELD

EIJI KONAGA and SANAÉ TANAKA

First Department of Surgery, Okayama University Medical School

Cefoxitin (CFX) was used in 10 cases of bacterial infection in the field of gastroenterological surgery. Daily dose of CFX was 4.0 to 8.0 g, duration of administration was 3 to 15 days and the total dosage was 18 to 96 g.

As to the clinical effects, CFX was remarkably effective in 2 cases, effective in 5 cases and not effective in 2 cases. One patient complained of facial flushing during intravenous injection and the administration of CFX was stopped; valid clinical effects could not be determined.

Blood, urine and hepatic parameters were checked before and after the administration of CFX, and no abnormal findings were exhibited.