

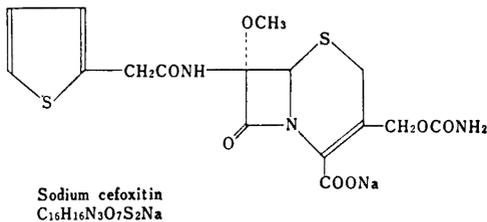
外科領域における Cefoxitin の臨床効果

山本泰寛・古原 清・志村秀彦

福岡大学医学部第一外科学教室

Cefoxitin は、米国 Merck Sharp & Dohme Research Laboratories で、1972年に開発され発表された新しい抗生物質であるが、化学構造上セファロスポラン酸の7位に、メトキシ基をもつことで、従来のセファロスポリンC系と異なり、セファマイシン系の新抗生物質である。つぎのような構造式をもっている¹⁾ (Fig. 1)。

Fig. 1 Structure and formula



Cefoxitin の特徴は、cephem 環 7α-位に、メトキシ基をもつため、他に類をみない強い β-lactamase 抵抗性をもつことであり、抗菌スペクトラムは著しく拡大し、他剤耐性の *E. coli* など、さらに *Serratia*, インドール陽性 *Proteus*, *Bacteroides fragilis* などにも感受性を示す。しかし、セファロスポリン系抗生剤と同様、*Pseudomonas*, *Enterococcus* には無効とされている²⁾³⁾⁴⁾。欧米諸国等では、すでにその有効性と安全性について検討され、有用性が高く評価されている。本邦においても、各種動物による急性毒性、亜急性、慢性毒性、催奇型性、腎毒性、一般薬理試験が行われ、きわめて高い安全性とともに、臨床における本剤の有用性が期待されてきた⁵⁾。今回、我々は外科領域の感染症に対する Cefoxitin の臨床効果を検討する機会をえたので、その臨床成績の概要を報告する。

I. 対 象

昭和51年8月から、昭和52年5月までの間に、福岡大学病院第一外科に入院し、術後に感染性合併症を起した16症例を投与対象とした。男11例女5例であり、その年齢は33歳から72歳までであった (Table 1)。

対象となった術後感染症は Table 2 に示すとおりである。

II. 投 与 方 法

1回量1.0gを1日4回または2回(朝夕)、1回量2.0gを1日2回(朝夕)点滴静注または静注により投与し

た。投与期間は3日間から21日間であったが、4症例を除く大部分の症例が1週間以内であった。

III. 使用成績

効果の判定は下記の基準によった。

著効 (Excellent): 自覚的所見の消失、他覚的所見の正常化、推定起炎菌の陰性化などで、5日以内に治癒したものの。

有効 (Good): 上記3項目中、1項目でも改善された場合で、5日以内に臨床症状がとれたものの。

無効 (Poor): 5日以上改善が見られずむしろ増悪した場合。

以上の分類より、治療効果は、著効5例、有効8例、無効3例であり、有効率81%であった。

細菌は膿汁、胆汁、尿および喀痰より検索し起炎菌と思われる臨床分離株は、10種類、17株であった。

また、細菌学的な効果を Table 4 に示す。

Proteus mirabilis, *Micrococcus*, *Bacteroides* が菌交代を来し、*Enterobacter* は3株中2株が無効であった。各菌株の感受性は Table 1 に示すとおりであった。

GOT, GPT の使用前後の動きを見るとむしろ GOT, GPT とともに基礎疾患の治療のために低下した症例がほとんどであり、正常範囲内のものが、投与後異常に高い値をしめした症例はなかった (Fig. 2)。

また、白血球 (WBC) は2症例において増加し、いずれも臨床効果が無効の症例であった。

BUN については、異常に上昇した症例が1例あった。この症例 (症例16) は、癌性腹膜炎を続発し、尿量が減少し、クレアチンが上昇した症例であり、Cefoxitin の投与の影響とは考えがたい。

その他発疹出現などのアレルギー反応、胃腸症状などの副作用と思われるものは見られなかった。

IV. 考 案

Cefoxitin (CFX) を術後に合併した重症感染症16例に、1日2.0~4.0gを3日~21日間 (平均7日間前後) 使用し、臨床症状が改善され解熱、白血球減少、胆汁減少および細菌の消失を見るなど、ほぼ満足すべき結果を得た。しかし無効例としては、肛門周辺部の皮膚癌の膿瘍化した症例、回盲部癌で癌性腹膜炎による腎盂炎併発症例および、胆のう癌の肝への浸潤による胆管炎併発症例の3症例であった。これはいずれも進行癌に合併した

Table 1 Clinical results and laboratory

No.	Case	Age Sex	Primary disease (infectious disease)	Organism isolated	Sensitivity				
					CFX	CEZ	CET	GM	SBPC
1	K.M.	49 M	Hepatolithiasis (cholangitis)	<i>Ent. cloacae</i> (bile)	+	+	+	+	+
2	M.S.	33 F	Choledocholithiasis (cholangitis)	<i>Kleb. pneumoniae</i> (bile)	+	+	+	+	+
3	M.A.	72 M	Skin cancer (periproctal abscess)	<i>Pr. mirabilis</i> (pus)	+	+	+	-	+
4	Y.T.	48 M	Stomach cancer (subphrenic abscess)	<i>Staph. aureus</i> (pus)	+	+	+	+	+
5	S.S.	67 M	Stomach cancer (intraabdominal abscess)	<i>Micrococcus</i> <i>Bacteroides</i> (pus)		+	-	+	+
						-	-	-	-
6	T.K.	51 M	Pancreas cyst. (intraabdominal abscess)	<i>Alcaligenes</i> (pus)	-	+	-	-	+
7	Y.T.	70 M	Cancer of gallbladder (wound infection)	<i>Citrobacter</i> <i>Kleb. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> (pus)		+	-	+	+
						+	+	+	+
						+	-	+	+
8	T.S.	40 F	Cholelithiasis (wound infection)	Negative (pus)					
9	M.M.	47 F	Stomach cancer (intraabdominal abscess)	<i>α-Streptococcus</i> (pus)	+	+	+		+
10	K.K.	36 F	Stomach cancer and cholelithiasis (wound infection)	<i>Staph. aureus</i> (pus)		+	+		+
11	M.I.	69 F	Cancer of the sigmoid colon (pyelitis)	<i>E. coli</i> (urine)		+	+	+	+
12	M.K.	68 M	Stomach cancer (wound infection)	Negative (pus)					
13	T.K.	68 M	Peritonitis carcinoma (pyelitis)	<i>Ent. cloacae</i> (urine)	-	+	-	+	-
14	K.A.	42 M	Fistula ani (periproctal abscess)	<i>E. coli</i> (pus)	+	+	+	+	-
15	H.H.	38 M	Subileus (intestinal adhesion) (pneumonia)	<i>Staph. aureus</i> (sputum)	+	+	+	+	+
16	Y.T.	70 M	Cancer of gallbladder (cholangitis)	<i>Ent. cloacae</i> (bile)	-	-	-	+	+

findings before and after CFX treatment

CFX administration			WBC		GOT		GPT		BUN	
Dose (g)	Days	Total dose (g)	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
2.0×2 D.I.	4	16	7200	4700	44	30	65	29	16	12
1.0×4 I.V.	5	20	11500	9200	85	68	105	76	5	7
2.0×2 D.I.	14	56	17800	12300	36	49	27	36	28	19
1.0×4 I.V.	5	20	13500	8600	35	22	25	20	25	9
1.0×4 I.V.	14	56	10200	7200	46	32	27	25	18	13
1.0×4 D.I. 2.0×2 I.V.	2 19	84	13000	7400	33	20	23	13	7	8
1.0×4 I.V.	5	20	9300	6900	29	26	15	19	14	13
1.0×2 D.I.	6	12	9500	6800	9	16	1	11	12	11
1.0×2 D.I.	6	12	6900	6300	19	20	26	30	10	9
1.0×2 D.I.	3	6	14000	3900	20	26	6	7	18	14
2.0×2 D.I.	6	24	11000	10000	21	17	6	11	8	7
1.0×2 D.I.	6	12	10700	8900	21	20	15	14	12	19
2.0×2 I.V.	8	32	11400	14500	72	74	19	28	88	64
2.0×2 D.I. 2.0×2 I.V.	3 5	32	6200	5500	16	11	7	2	9	16
1.0×2 D.I.	6	12	16800	6300	28	22	12	10	12	8
1.0×2 D.I.	12	24	13900	30900	108	69	64	70	15	50

(To be continued)

Table 1 (continued)

Creatinine		Side effect	Clinical course	Effectiveness
Before	After			
0.8	0.8	—	Fever ↓ WBC ↓ Bile clear Bacteria (-)	Excellent
		—	Fever ↓ WBC ↓ Bile clear Bacteria (-)	Excellent
1.3	1.3	—	Fever → WBC ↘ Pus → <i>Proteus</i> → <i>Pseud.</i> → <i>E. coli</i> , <i>Prot.</i>	Poor
10	0.8	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus ↓ Bacteria (-)	Excellent
0.7	0.8	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus ↓ <i>Micrococcus</i> → <i>Enterobacter</i>	Good
0.8	0.8	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus ↘ <i>Alcalige.</i> → <i>Alcalige.</i>	Good (with DKB)
0.7	0.7	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus (-)	Excellent
0.7	1.0	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus (-) Bacteria (-)	Good
0.9	0.9	—	Fever ↓ Pain ↓ Pus ↓ Bacteria (-)	Good
0.9	1.1	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus (-)	Excellent
0.6	0.7	—	Fever ↓ WBC → Urine clear, <i>E. coli</i> (+)	Good
1.3	1.2	—	Fever ↓ WBC ↓ Pus (-) Bacteria (-)	Good
2.6	5.8	—	Fever → WBC ↑ <i>E. cloacae</i> (+)	Poor
1.2	1.3	—	Fever ↓ Pain ↓ WBC ↓ Pus ↓ <i>Micrococcus</i> (+)	Good
1.2	1.2	—	Fever ↓ WBC ↓ Sputum ↓ Bacteria (-)	Good
1.6	3.6	—	Fever → WBC ↑ <i>Ent. cloacae</i> (+)	Poor

Fig. 2 Laboratory findings before and after CFX administration

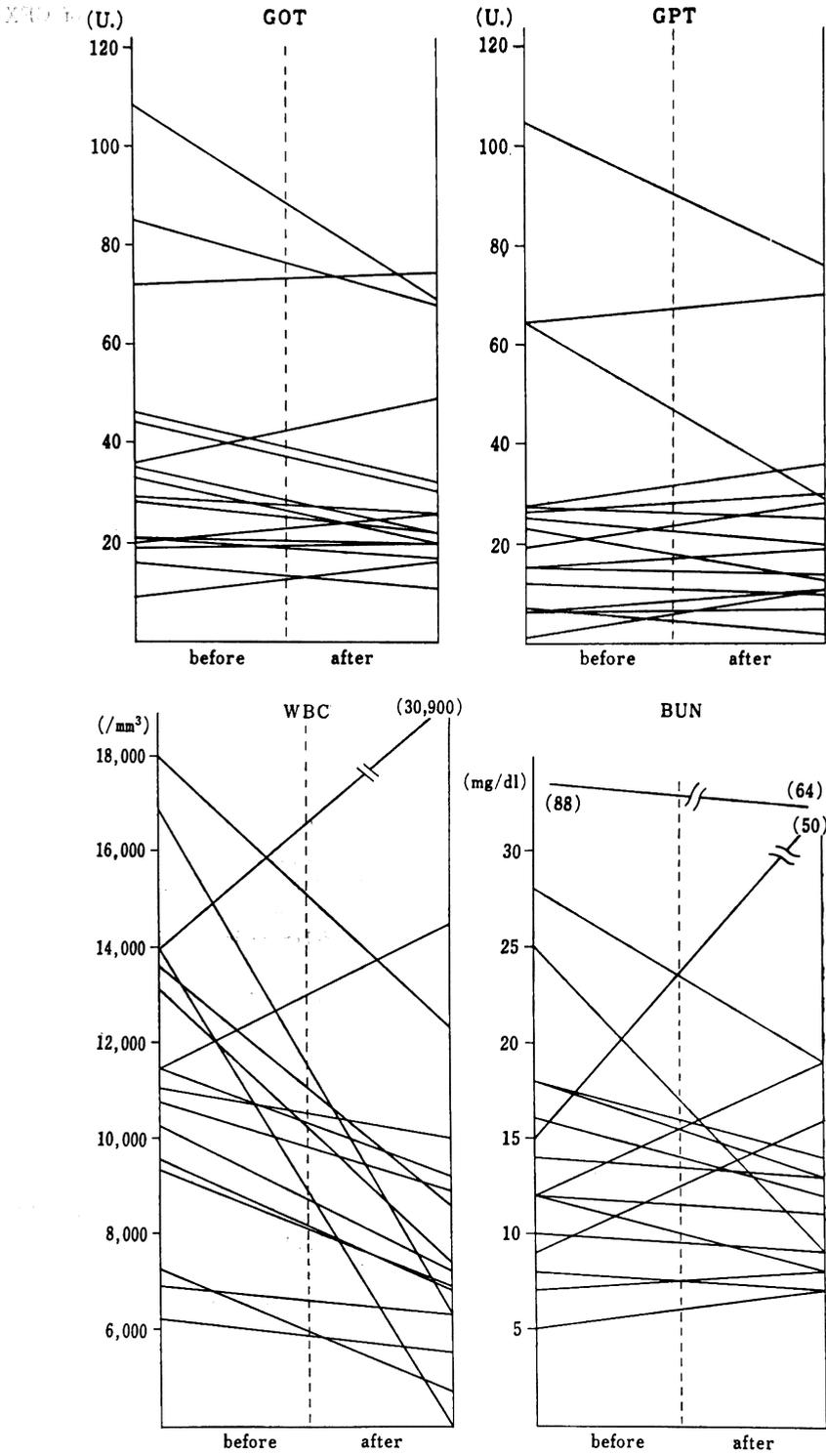


Table 2 Clinical diagnosis

Cholangitis	3
Intraabdominal abscess	3
Wound infection	4
Periproctal abscess	2
Pyelitis	2
Subphrenic abscess	1
Pneumonia	1

16

Table 3 Clinical result of CFX administration

Excellent	5
Good	8
Poor	3
16 (81%)	

Table 4 Bacteriological outcome of CFX treatment

Strains isolated	No.	Good	Poor	Superinfected
<i>E. Coli</i>	3	3		
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1	2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2		
<i>Proteus mirabilis</i>	1			1 <i>Pseudomonas</i>
<i>Micrococcus</i>	1			1 <i>Enterobacter</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1		1	
<i>Citrobacter</i>	1	1		
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3		
<i>α-Streptococcus</i>	1	1		
<i>Bacteroides</i>	1			1 <i>Enterobacter</i>
Total	17	11	3	3

感染症であり、宿主側、細菌側および外科的処置に問題があったものと思われる。したがって、これら症例に対しては、耐性菌に対しさらに感受性のある他の抗生剤を併用すると同時に、全身的療法として低蛋白血症、貧血の改善、免疫療法、および、局所療法として、搔把、洗滌などの治療を併せ行うことが必要であったと思われる。また本剤の使用期間を通して、何らの副作用も見られなかったことは特記すべきであろう。

結 語

化学構造上の新規性から cephamycin 系抗生剤として最初のものである Cefoxitin を、外科領域の術後感染症 16例に使用し、著効 5例、有効 8例、無効 3例の成績を得た。有効率は81%であった。副作用は全症例に認められなかった。

文 献

- 1) WALLICK, H. & D. HENDLIN: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic, susceptibi-

lity studies. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5 (1): 25~32, 1974

- 2) ONISHI, H.R.; D.R. DAOUST, S.B. ZIMMERMAN, D. HENDLIN & E.O. STAPLEY: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: resistance to β -lactam inactivation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 5 (1): 38~48, 1974
- 3) NEU, H.C.: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: antimicrobial spectrum and resistance to hydrolysis by gram-negative beta-lactamases. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6 (2): 170~176, 1976
- 4) HAMILTON-MILLER, J.M.T.; D.W. KERRT & W. BRUMFITT: An *in vitro* comparison of cefoxitin, a semisynthetic cephamycin, with cephalothin. *J. of Antibiotics* 27 (1): 42~48, 1974
- 5) 第25回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム: Cefoxitin, 1977

A CLINICAL STUDY ON CEFOXITIN IN THE SURGICAL FIELD

YASUHIRO YAMAMOTO, KIYOSHI KOHARA and HIDEHIKO SHIMURA
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Cefoxitin (CFX) is a new semisynthetic cephamycin (a new class of cephalosporin-like antibiotics) with activity against both Gram-positive and Gram-negative bacteria. Cefoxitin was administered to 16 patients with surgical infections in the field of surgery, and the results were excellent in 5 cases, good in 8, and poor in 3 and the effectiveness rate was 81%. No side effects were observed.