

産婦人科領域における Cefotiam (SCE-963) の使用経験

中村英世・林 茂

川崎市立川崎病院産婦人科

種々の cephalosporin 製剤が開発され、実際に臨床に応用されている現在、新しい cephalosporin 剤としてはより強い抗菌力と共に、従来の cephalosporin 系薬剤の耐性菌にも抗菌力を示すという性質を有することが期待されている。

このたび、武田薬品中央研究所に於いて開発された新 cephalosporin 製剤である Cefotiam (CTM, SCE-963) を臨床に応用する機会を得たので、その臨床成績にいささかの考察を加えて報告する。

試験対象および方法

対象は、川崎市立川崎病院産婦人科病棟に入院中の患者16名(うち1名(No. 15, No. 16)は3カ月の間隔で同一病名にて2回使用)で、年齢は19歳より68歳にわたっている。婦人科悪性腫瘍を基礎疾患にもつものが8名(No. 2, No. 4, No. 6, No. 7, No. 8, No. 9, No. 10, No. 17)含まれている。

尿路感染症は10名であるが、尿管カテーテル留置などの処置を施しているものはいない。

用法は No. 17 の点滴静注を除いては全てシングルショット静注であった。用量についてみると、1日量 2g ~6g 日数3日~8日となり、総投与量は最少 6g, 最多 30g となった (Table 1)。

成 績

臨床効果判定基準は下記の通りであるが、主治医の印象も加味して判定した。

- 1) 主要症状の2つ以上が3日以内に改善したものを著効
- 2) 主要症状の1つが3日以内に改善したものを有効
- 3) 5日以内に改善の傾向を示したものをやや有効
- 4) 改善の傾向を示さなかったものを無効

1. 尿路感染症

本剤を膀胱炎4例、腎盂腎炎6例に使用した。

検出菌についてみると *E. coli* 6例, *Klebsiella* 3例, *Micrococcus* は1例で無効であった。

症例3: 卵巣のう腫にて腹式子宮全摘術を行った症例で、術後排尿痛を訴え、尿培養にて *E. coli* 10⁸/ml を

検出した。発熱はなかった。CTM を1日 3g, 5日間使用し、尿培養は陰性化したものの、5日目になっても排尿痛が軽度残っていたため、やや有効と判断した。

症例6: 子宮頸癌にて根治手術を行った症例で、最高 38.4°C までの発熱と、頻尿、排尿痛を強く訴え、尿培養にて *E. coli* を検出した。1日 2g, 5日間の使用にて、3日目までに前記2症状が消失し、平熱となった。

症例8: 子宮頸癌にて放射線治療中の症例で発熱および尿細菌 (*Klebsiella*) を認めた。4日目には下熱し、臨床効果は有効と判断した。この症例では投与2日目より軽度の悪心を認めたが、投与は続行した。

2. 骨盤内感染症

分娩後子宮内感染症2例、術後創膿瘍1例、急性付属器炎3例に本剤を使用した。6例の内、菌を検出出来たものは2例で、その臨床効果は、有効4例、無効1例、不明1例であった。

症例11: 分娩後に起きた子宮内感染症で発熱と膿性帯下を認めた。膿性帯下の減少はいくらか認めたものの、下熱しなかった。5日目の静注後30分してから悪感、戦りつが発来、患者の拒否により投与を中止した。投与途中で中止ということで効果は一応不明としたものの、臨床経過からみると無効例と考えた方がよいかもしい。

症例13: 子宮筋腫にて腹式子宮全摘術を行った症例で、創部に発赤、腫脹、疼痛が強く、膿性排液から *S. aureus* を検出した。1日 2g, 5日間の使用にて下熱および局所の改善をみた。

症例15, 症例16: 腰痛および下腹痛強く、ダグラス窩穿刺にてやや膿性の腹水を証明した。菌は検出出来なかったが、症状の改善から有効と判断した。3ヵ月後に再び同様の症状を訴えて入院、やはり本剤の使用にて症状の消失をみた。

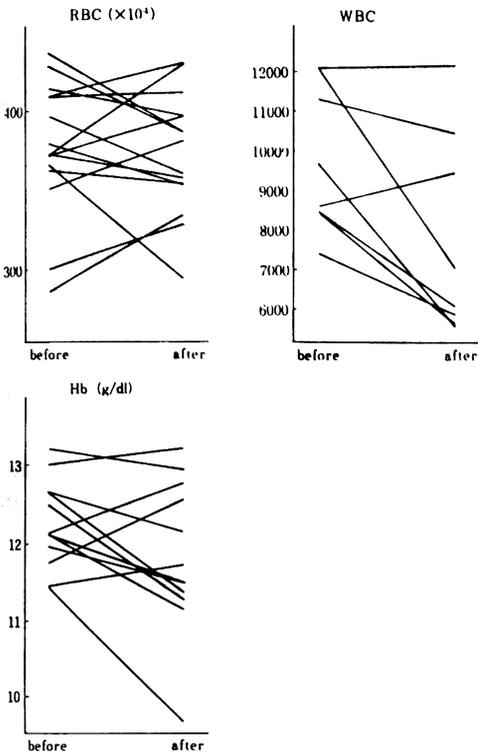
3. 呼吸器感染症

症例17: 子宮頸癌根治術後の患者で、咳そう、発熱および胸部レ線像より肺炎と診断、喀痰より *S. viridans* を証明、症状の程度より1日 6g を点滴静注した。2日目には下熱したが、症状および胸部レ線像の所見より効果にやや不満を感じ、6日目より他剤に変更した。

Table 1 Clinical results with CTM

No.	Age	Diagnosis	Organisms	Sensitivity Test	Dose (g/day)	Duration (days)	Route	Clinical effect	Side effect
1	40	Cystitis	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (##), ABPC(-) CER (##)	2	5	i.v.	+	-
2	59	"	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (##), ABPC(-), GM (##) CER (##)	2	5	i.v.	+	-
3	47	"	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (##), ABPC(##), CBPC(##) CER (##)	3	5	i.v.	±	-
4	57	"	<i>Klebsiella</i> →(-)	CEX (##), ABPC(-), GM (##) CER (##)	2	5	i.v.	+	-
5	25	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (##), ABPC(##) CER (##)	2	5	i.v.	+	-
6	68	"	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (##), ABPC(-) CER (##)	2	5	i.v.	##	-
7	48	"	<i>E. coli</i> →(-)	CEX (-), ABPC(-), GM (##) CER (-)	3	7	i.v.	+	-
8	42	"	<i>Klebsiella</i> →(-)	CEX (-), ABPC(-), GM (##) CEZ (##)	2	3	i.v.	+	+ Nausea
9	44	"	<i>Klebsiella</i> →(-)	CEX (##), ABPC(-), GM (##) CER (##)	3	3	i.v.	##	-
10	30	"	<i>Micrococcus</i> →(-)	CEX (-), ABPC(##), GM (##) CER (-)	3	5	i.v.	-	-
11	32	Intrauterine infection	<i>S. epidermidis</i> →(-)	CEX (##), ABPC(##) CER (##)	2	5	i.v.	—	+ Chill
12	19	"	—	—	6	5	i.v.	+	-
13	48	Infected wound	<i>S. aureus</i> →(-)	CEX (##), ABPC(##) CER (##)	2	5	i.v.	+	-
14	30	Adnexitis	—	—	2	5	i.v.	-	-
15	27	"	—	—	2	5	i.v.	+	-
16	27	"	—	—	2	8	i.v.	+	-
17	34	Pneumonia	<i>S. viridans</i> →(-)	CEX (+), ABPC(##), GM (##) CER (+)	6	5	D.I.	±	-

Fig. 1 Changes of RBC, WBC and Hb. before and after administration of CTM



以上、臨床成績を総括してみると、CTMの有効率は、16例 (No. 11を除く) 中、12例75%に効果がみられた。

副作用

症例8に軽度の悪心を認めた。これは投与2日目に発現したものであるが、投与を中止する程のものではなかった。悪心は翌日に消失した。

症例11は5日目に静注30分後に悪感、戦りつ、を認めた。投与5日目であること、また、すでに熱発していたことから考えて副作用とするには疑問もあったが、患者の拒否により投与を中止せざるをえなかった。

また、Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3に示すように、赤血球数、白血球数、血色素量、GOT、GPT、クレアチニン、BUNなどにつき、投与前後の値を調べたが、ほぼ正常範囲内の変動であった (Table 1)。

考 按

Cephaloridine (CER), Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ), Cephalixin (CEX) 等、数多くの cephalosporin 系抗生物質が開発され、各種感染症に対して、すぐれた

Fig. 2 Changes of GOT and GPT before and after administration of CTM

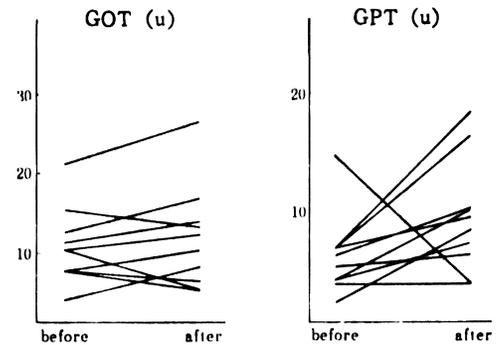
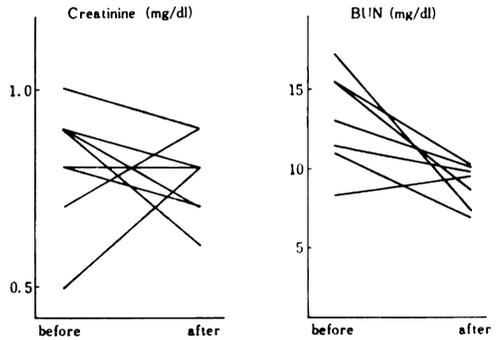


Fig. 3 Changes of creatinine and BUN before and after administration of CTM



臨床効果を示している。

しかし、その一方で、これら cephalosporin 系薬剤の耐性菌の出現という問題が新たに生じてきたのも事実であり、この面からも、従来の cephalosporin 系薬剤よりさらに強い抗菌力を持ち、耐性菌にも抗菌力を示す新しい抗生物質の出現が望まれている。

Cephalosporin 耐性菌に対する抗菌力については、 β -lactamase 抵抗性が関与していることが多いといわれている点に注目し、 β -lactamase に抵抗性を有する新しい Cephalosporin 製剤として Cefotiam が合成された。

Cefotiam はグラム陽性菌及びインドール陽性プロテウスを含むグラム陰性菌に抗菌力を有し、そのグラム陰性菌に対する抗菌力は、CEZ, CER, CET より著しく強く、又、 β -lactamase に強い抵抗性を示すことが報告されている¹⁾。

本研究におけるグラム陰性菌尿路感染症9例 (*E. coli* 6例, *Klebsiella* 3例) に対しては、9例中8例 (88.9%) が著効及び有効であり、やや有効と判定した No. 3

においても、*E. coli* の消失をみており、症状の幅度残存のためにやや有効としたもので優れた結果といえる。

感受性テストで、CEX, CER が(-)であった No. 7 に対しても有効性を示すなど、強い抗菌力を示している。尿路感染症に対する効果からみて、その抗菌力だけでなく、高い尿中濃度が得られていることが推察される。又、グラム陽性菌に対する抗菌力は CEZ, CET と同程度であるが、CER よりは弱い。グラム陽性菌感染症である No. 10 では感受性テストで CER (++)、No. 17 で CER (+)であったが、臨床効果はそれぞれ No. 10 は下熱しなかったため無効、No. 17 は、咳、胸痛が改善しなかったため、やや有効の臨床成績を得た。

Cefotiam は *in vitro* の抗菌力で他の Cephalosporin 剤より優れていると報告され、今回の16名の経験によっ

て、ほぼその結果を裏付ける成績を得た。

ま と め

- 1) 尿路感染症、婦人科性器感染症、呼吸器感染症17例に Cefotiam (SCE-963) を使用し、16例 (No. 11を除く) 中12例が有効であり、有効率は75%であった。
- 2) No. 8 に悪心が、No. 11 に悪感、戦りつがみられた。
- 3) Fig. 1~3 に示すごとく投与前後の末梢血、肝機能、腎機能検査においては著明な変化はみられなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム SCE-963. 1978

CLINICAL EXPERIENCE OF CEFOTIAM (SCE-963) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

HIDEYO NAKAMURA and SHIGERU HAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki City Hospital

1. Cefotiam (SCE-963) was administered to 17 patients with urinary tract infection, gynecological infection or respiratory infection. Twelve out of 16 patients (Case No. 11 was excluded) showed good responses.
2. Nausea in 1 patient and chill in 1 patient were observed as adverse reactions.
3. No abnormal finding was observed before and after administration of cefotiam in peripheral blood, liver function and kidney function.