

産婦人科領域における Cafamandole の臨床的検討

清水 博・白川 光 一

福岡大学医学部産婦人科学教室

産婦人科領域感染症症例の内、子宮内膜炎 6 例、骨盤腹膜炎 3 例、複雑性尿路感染症 1 例につき Cefamandole sodium (CMD) を 500 ml の輸液中に溶解し、1 日 3~4 g を 1~3 回に分割して 3~6 日間わたって、点滴静注法により投与を行なった。

1 例において著効 6 例に有効な結果が得られたが、残る 3 例は無効であった。

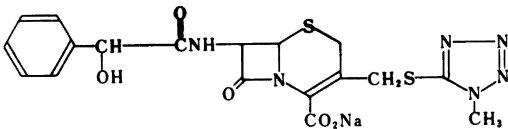
起炎菌検索を行なったが、10 例中 7 例で菌が検出され、Disc により薬剤感受性をみたが、従来の Cephalosporin 系抗生剤 (CET および CER) に耐性を示す *B. fragilis* や *E. coli* などのグラム陰性菌に抗菌力を示した。しかしながら *Serratia* や *Enterobacter cloacae* には抗菌力を示さなかった。

なお、副作用症状は全く見られなかった。また、血液一般、肝および腎機能に及ぼす影響についても検討が加えられたが、わずかに軽度の白血球数減少を示したものの 1 例、一過性の GOT, GPT の上昇を認めたもの 1 例以外著変は認められなかった。

はめじに

CMD は Fig. 1 のごとき化学構造式を持つ Cephalosporin 系抗生物質である。CMD はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に強い抗菌力を示し、広範囲なスペクトルを有する¹⁻⁵⁾。したがって、起炎菌不明の感染症や混合感染症に対する治療効果がおおいに期待されている。

Fig. 1 Structure of CMD



今回、われわれは CMD を産婦人科領域における感染症症例に使用する機会をえたので、若干の検討を加えて報告する。

I. 症例および投与方法

投与対象は昭和 52 年 9 月から昭和 53 年 2 月までの約 6 カ月間の福岡大学病院産婦人科入院患者のうち、感染症を合併した 10 例である。

投与方法は、すべて 500 ml の点滴中に CMD を溶解しての点滴静注としたが、投与量は 1 日 3~4 g であり、これを 1 日 1~3 回に分割し、3~6 日間投与とした。

II. 効果判定

効果判定は尿中および子宮内容中の菌の消失および軽減を指標とし、その他、尿沈渣所見、膿汁消失、発熱、白血球数などの検査ならびに臨床所見を重視することとした。そして、CMD 投与後 3 日以内に症状の改善を認

めたものを有効、不変または増悪したものを無効とした。

III. 使用成績

CMD を投与した臨床例に関する具体的な投与方法および投与量、起炎菌、臨床効果判定、副作用は Table 1 に示す通りである。

感染症の内訳は、子宮内膜炎 6 例、骨盤腹膜炎 3 例、複雑性尿路感染症 1 例であった。なお、子宮内膜炎の 6 例について、流産後のもの 3 例、帝王切開後のもの 2 例、産褥期のもの 1 例であった。なお、流産後内膜炎 3 例のうち 2 例は気管支炎を合併していた。

起炎菌は 10 例中 7 例から検出され、*E. coli*, *B. fragilis* がいずれも 2 例ずつ、*Enterobacter cloacae*, *Serratia*, *Micrococcaceae*, α -*Streptococcus*, *Neisseria* が各 1 例であった。ただし、複数の起炎菌を有する混合感染症例が 2 症例あった。

臨床効果判定では著効 1 例、有効 6 例、無効 3 例であった。

Table 2 はこれらの起炎菌に関する詳細とそれらの感受性を示すものである。本 Table から明らかなように、CMD は CET や CER に耐性の *B. fragilis* や *E. coli* などのグラム陰性菌にも抗菌力を示し、グラム陽性菌にも抗菌力を示す。しかし、その他の Cephalosporin 系抗生物質同様、*Serratia* や *Enterobacter cloacae* には抗菌力が認められなかった。

菌の感受性と臨床効果が一致しない症例が 3 例あるが、うち 2 例は感受性がなくて臨床的に有効であったものである。逆に感受性があっても臨床的に無効であ

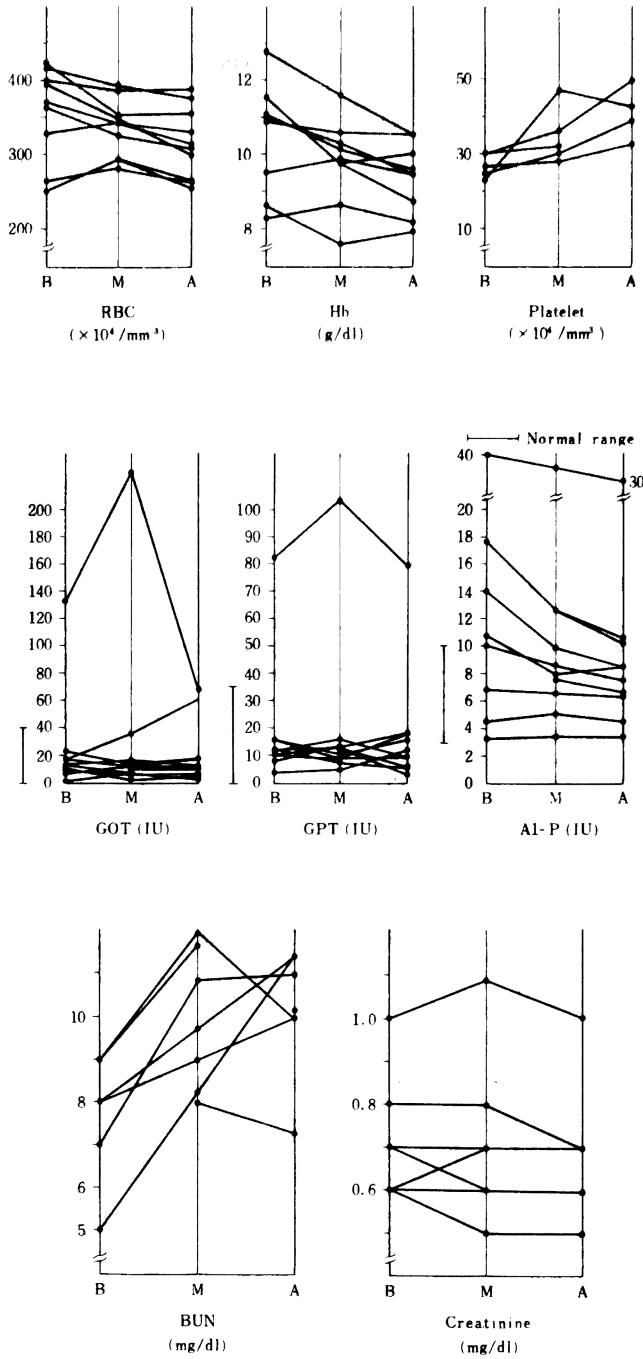
Table 1 Clinical results with CMD

No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Dosis (g) Days Total (g)	Bacteriology	Symptom		Clin. effect	Side effect
							Fever	WBC		
1	K.K.	24 F	53	Endometritis, Post-c-section	4x1 5.5 22	<i>B. fragilis</i>	38.2 37.2	12,400 9,500	++	-
2	I.Y.	34 F	53	Endometritis, post-partus	3x1 2x2 1x2 1 1 2 11	G (-)	38.6 37.0	13,900 8,200	++	-
3	M.O.	59 F	53	Pelveoperitonitis	2x2 6 24	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	38.6 39.2	7,200 13,500	-	-
4	K.K.	54 F	54	Urinary tract infection (CCIII b)	1.5x2 4 12	<i>Serratia</i>	37.2 37.6	9,200 8,800	-	-
5	M.S.	41 F	51	Pelveoperitonitis	2x2 4 16	-	40.0 36.6	11,000 2,800	++	+ (Leukopenia)
6	M.O.	62 F	47	Pelveoperitonitis	2x2 3 12	-	39.6 39.4	4,600 5,000	-	-
7	U.I.	30 F	60	Endometritis, post-abortion Bronchitis	1.5x2 3.5 10.5	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> <i>E. cloacae</i>	38.4 36.8	10,800 7,900	+++	-
8	M.H.	26 F	48	Endometritis, post-abortion Bronchitis	2x2 3 12	G (+)	39.2 36.6	9,300 5,500	++	+ (GOT, GPT †)
9	K.S.	35 F	87	Endometritis, post-c-section	2x2 3 12	<i>E. coli</i>	38.4 37.2	10,300 7,800	++	-
10	C.T.	31 F	46	Endometritis, post-abortion	2x2 3 12	<i>Micrococcaceae</i>	37.0 36.8	18,200 7,800	++	-

Table 2 Sensitivity disc of clinical isolates

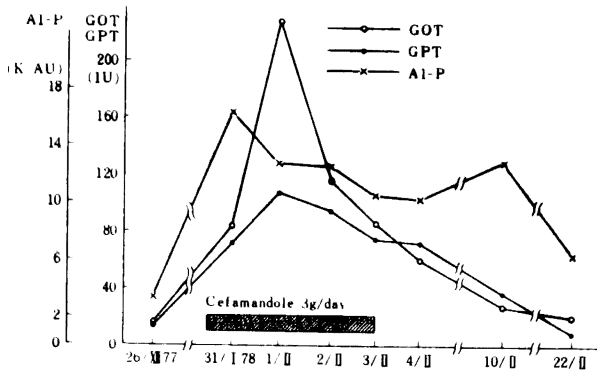
Case No.	CMD	CET	CER	CEZ	ABPC	Clin. effect	Organism
1	++	-	-	++	++	++	<i>B. fragilis</i>
3	++	-	++	+++	++	-	<i>E. coli</i>
4	-	-	-	-	-	-	<i>Serratia</i>
7	-	-	-	-	-	++	<i>E. cloacae</i>
8	+++	++	++	+++	+++	+++	G (+)
9	+++	++	+++	+++	++	++	<i>E. coli</i>
10	-	-	+	++	+++	++	<i>Micrococcaceae</i>

Fig. 2 Results of laboratory tests



B: Bfore M: Midway A: After

Fig. 3 Influence on the liver function after administration of CMD (Case No. 8, M. H., 26 y, F, Endometritis and bronchitis)



た症例が 1 例あった。

IV. 副作用

Fig. 2 は CMD 投与による血液一般、肝および腎機能に及ぼす影響を示したものであるが、まず血液一般に関しては、症例 5 に白血球減少 (投与前 11,000 /mm³, 投与後 2,800/mm³) を認めた以外、血液一般 (赤血球数、ヘモグロビン、血小板数) に著変は認められなかった。

ついで肝機能におよぼす影響は、Fig. 3 に示すように症例 8 で一過性の GOT, GPT の上昇が認められた以外、著変はなかった。

腎機能に関しても、BUN, クレアチニン値に著変はなかった。

その他、消化器症状、発疹などの臨床的副作用を認めたものも皆無であった。

V. 考察

近年、多数の Cephalosporin 系抗生物質の開発がなされてきている。そのなかで CMD はグラム陽性菌に強い抗菌力を示し、グラム陰性菌に対しては、*Serratia*, *Pseudomonas* を除く菌種に広範囲な抗菌力を示す Cephalosporin 系抗生物質として注目されている。

CMD は、産婦人科領域でその耐性が特に問題とされている^{8,9)} *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter* などに対して有効であるとされている¹⁰⁾。

われわれの治療例では、対象が 10 症例と少なかったが、10 症例中 7 例に、臨床的に有効であった。したがって、無効例は 3 例と比較的多かった。これらはすべて子宮頸癌末期に重篤な感染症を合併した症例や、再発

を反復した複雑性尿路感染症症例であると思われる。

逆に、全身状態良好で比較的臨床症状の軽い Endometritis の症例では全例有効であった。

また、Pelveoperitonitis 症例中、既存の Cephalosporin 系抗生物質は無効であったにもかかわらず、CMD が有効であった症例が 1 例あったことは注目に値すると思われる。

以上から CMD は従来の CET, CER, CEZ とほぼ同等、あるいはそれをやや上回る抗菌力をもった抗生物質であるといえるようである。

副作用としては、白血球減少を認めた症例、肝機能障害を認めた症例が各 1 例あった。しかし、前者では、白血球数は CMD 投与中止によりすみやかに正常値に回復した。

また、後者についても GOT, GPT の軽度上昇 (GOT 80 IU, GPT 70 IU) がすでに CMD 投与開始当日から認められ、その後 GOT 250 IU, GPT 110 IU と上昇したものの、CMD 投与中止とともに漸次正常値に回復したものである。したがって、本症例では CMD 投与前になんらかの軽度肝機能障害が既存しており、CMD 投与によって一過性にその増悪を招来したものである可能性が大である。その他、臨床的副作用を認めた症例は皆無であった。

これらの事実から、CMD は他の Cephalosporin 系抗生物質と同様、血液一般、肝および腎機能に及ぼす影響は少ない、あるいは、あっても軽度であると考えられる。

以上より、CMD は今後、産婦人科領域において十分活用される有効な Cephalosporin 系抗生物質である

といえる。

参考文献

- 1) NEU, H. C.: Cefamandole, a cephalosporin antibiotic with an unusually wide spectrum of activity. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6 (2): 177~182, 1974
- 2) SHEMONSKY, N. K.; J. CARRIZOSA & M. E. LEVISON: *In vitro* activity and pharmacokinetics in patients of cefamandole, a new cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 8(6): 679~683, 1975
- 3) BODEY, G. P. & S. WEAVER: *In vitro* studies of cefamandole. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 9(3): 452~457, 1976
- 4) ERNST, E. C.; S. BERGER, M. BARZA, N. V. JACOBUS & F. P. TALLY: Notes: Activity of cefamandole and other cephalosporins against aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 9(5): 852~855, 1976
- 5) GRIFFITH, R. S.; H. R. BLACK, G. L. BRIER & J. D. WOLNY: Cefamandole: *In vitro* and clinical pharmacokinetics. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10(5): 814~823, 1976
- 6) 金尾昌明, 浅井政房, 岡田弘二: 産婦人科領域における Ampicillin-Dicloxacillin 合剤の臨床的検討。産科と婦人科 44(10): 111~115, 1977
- 7) 河田幸道, 他(17 施設): 複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Carbenicillin の二重盲検法による効果の比較。Chemotherapy 26(3): 285~310, 1978

STUDIES ON CEFAMANDOLE

HIROSHI SHIMIZU and KOICHI SHIRAKAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Fukuoka University

Clinical studies were made on a new cephalosporin derivative, cefamandole sodium, with following results:

1) Clinical application

Cefamandole sodium was administered by intravenous drip infusion to 10 patients including 6 cases with endometritis, 3 cases with pelvic peritonitis and 1 case with complicated post-operative urinary tract infection. at daily dose of 3.0~4.0 g

7 cases responded well

2) Side effect

No serious side effect was seen in all these 10 cases.

Values of laboratory test before midway and after the treatment showed no abnormal fluctuation except for 1 case with decrease in WBC and 1 case with elevation of GOT and GPT.