

産婦人科領域における Cefprozime に関する研究

張 南 薫

昭和大学医学部産婦人科学教室

福 永 完 吾

島田総合病院産婦人科

国 井 勝 昭

国井産婦人科病院

新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefprozime について産婦人科領域で検討を行ない、以下の結果を得た。

Cefprozime 1g 静注後の臍帯血、羊水中移行を15例について測定した。臍帯血移行は速く、30分前後で4.4~12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、1時間前後で9.2~13.9 $\mu\text{g/ml}$ 、5時間後で3.4~5.2 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められた。羊水中にも30分前後で1.69~3.7 $\mu\text{g/ml}$ が移行し、2時間30分前後では最高値8.4~10 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められた。

Cefprozime 1g 静注後の血清中濃度および子宮・卵管・卵巣等の骨盤内臓器組織内濃度を測定した。血清中濃度は平均30分値41 $\mu\text{g/ml}$ 、45分値39.7 $\mu\text{g/ml}$ 、60分値34.5 $\mu\text{g/ml}$ 、80分値26.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。骨盤内臓器組織内濃度は血清中濃度と同様な消長をたどって経時的に減少するが、子宮頸管がもっとも高く、漿膜、卵巣、子宮筋層、卵管、子宮内膜の順に低くなり、その濃度は血清の50~90%程度であった。

臨床成績は、産褥子宮筋層内膜炎1例、流産後子宮筋層内膜炎2例、および子宮付属器炎合併2例、流産後子宮内膜炎1例および乳腺炎合併1例、産褥乳腺炎3例、合計10例の産婦人科的感染症に対し1回1.0g、1日2回静注の投与法で全例に効果を認めた。

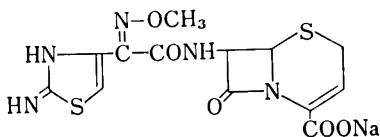
副作用はまったくなく、臨床検査所見で異常変化を認めなかった。

以上の成績から、Cefprozime の産婦人科領域における有用性を認めた。

ま え が き

Cefprozime (CZX) は藤沢薬品中央研究所で創製された注射用 cephalosporin 系抗生物質であり、Fig.1 のような構造を有する。その構造上の特徴は、7-aminocephalosporanic acid の3位に置換基がないのが他剤と構造的に異なる点である¹⁾。

Fig.1 Chemical structure of Cefprozime



本剤の細菌学的特徴としてはとくにグラム陰性桿菌に対する抗菌力が強く、範囲も広いことで、たとえば従来のセファロスポリン剤では抗菌力が弱かった *H. influenzae*、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* や *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対しても強い抗菌力を示す。その作

用型は細菌に対する殺菌作用で、殺菌力は他のセファロスポリン剤よりも強力である¹⁾。

本剤の体内動態は、血清中濃度では CEZ の約3分の1の移行を示し、半減期は CEZ よりやや短く1.3~1.5時間である。体内では代謝を受けず活性型のまま尿中に高率に排泄される¹⁾。

われわれは本剤について、産婦人科領域において検討を行ない、結果を得たので、以下に報告する。

実 験 方 法

体液内濃度測定には *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層ディスク法によりクエン酸ソーダ培地を使用し測定し、標準曲線は、血液検体は血清(コンセーラ)希釈、他は M/15 pH 7.0 の磷酸緩衝液を使用した。

臨床試験は、産婦人科領域の感染症を対象とし、昭和54年1月から55年1月までの間に昭和大学病院産婦人科および関連施設に入院した患者に使用した。

実験成績

1. 臍帯血清, 羊水中移行濃度

胎児, 胎盤への移行を観察するため, 投与後の臍帯血清, 羊水中濃度を測定し, 母体血清中濃度と比較した。分娩前, Cefprozime 1.0 g を産婦に静注し, 分娩直後に臍帯血, 羊水および母体血を採取して測定した。成績は Table 1, Fig. 2 に示すとおりである。投与後 15 分から 5 時間 45 分にわたる種々の時間帯内に合計 15 例の採取測定を行なった。

1) 静注後の母体血清中濃度 (Table 1, Fig. 2)

図示のとおり, 15 例について測定した成績は, 1.0 g 静注後の血清中濃度のピーク値は 30 分前後にあり 22.5 ~ 31.2 $\mu\text{g/ml}$ であり, 以後, 1 時間後で 19 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間 25 分値 17.3 $\mu\text{g/ml}$, 2 時間 30 分前後 7.2 ~ 10.6 $\mu\text{g/ml}$, 3 時間前後 4.0 ~ 6.1 $\mu\text{g/ml}$, 5 時間前後 4.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2) 静注後の臍帯血清中濃度 (Table 1, Fig. 2)

臍帯血清中移行は良好で速い。投与後 15 分で 0.93 $\mu\text{g/ml}$, 30 分前後で 4.4 ~ 12.5 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間前後で

Fig. 2 Transference of Cefprozime into umbilical cord blood and amniotic fluid after intravenous injection of 1g

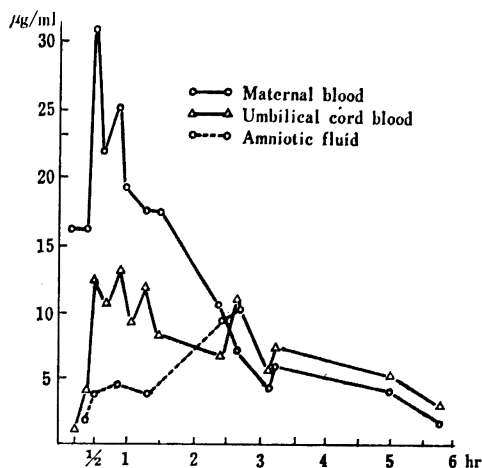


Table 1 Transference of Cefprozime into umbilical cord and amniotic fluid after intravenous injection of 1g $\mu\text{g/ml}$

No.	Hours after administration	Maternal blood	Umbilical cord blood	Amniotic fluid
1	15'	16.1	0.93	Trace
2	25'	16.1	4.4	1.69
3	30'	31.2	12.5	3.7
4	33'	22.5	10.6	—
5	50'	25.0	13.0	4.3
6	1°00'	19.0	9.2	—
7	1°00'	19.0	13.9	—
8	1°10'	17.4	11.7	—
9	1°25'	17.3	8.4	3.7
10	2°23'	10.6	6.7	8.4
11	2°40'	7.2	11.0	10.0
12	3°10'	4.0	6.5	—
13	3°12'	6.1	7.2	—
14	5°00'	4.0	5.2	—
15	5°45'	1.49	3.4	—

9.2~13.9 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められ、以後漸減するが、2時間30分前後で6.7~11.0 $\mu\text{g/ml}$ の移行、5時間後では5.2 $\mu\text{g/ml}$ が認められた。

3) 静注時の羊水中移行濃度 (Table 1, Fig. 2)

羊水中移行は明らかに認められ、30分前後では1.69~3.7 $\mu\text{g/ml}$ 、1時間前後では3.7~4.3 $\mu\text{g/ml}$ の移行が認められ、以後、やや高くなって2時間30分前後では、8.4~10 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が検出された。

2. 骨盤内臓器組織内濃度

子宮、卵管、卵巣等の骨盤内臓器の組織中への移行濃度を測定するため、子宮筋腫により単純子宮全摘出術施行患者10例に術前、本剤1.0gをone shot 静注し、一定時間後に臓器を摘出した。投与後、摘出までの時間は、投与後、両側子宮動脈結紮までの時間とし、結紮時、同時に肘静脈からも採血して測定に供した。臓器は摘出後、子宮頸部、子宮内膜、子宮筋層、子宮漿膜、卵管、卵巣の各部位に分離採取し、表面の血液を滅菌生食水で洗い落とし、ガーゼで軽く拭拭した後、濃度測定まで-20℃で凍結保存した。測定に際しては、秤量後M/15 磷酸緩衝液 (pH 7.0) を加えホモジナイザーで組織乳剤となし、これを1,000 G 10分間遠心してその上清を測定に用いた。

1) 組織内濃度 (Table 2, Fig. 3)

成績は、Table 2 に示すとおりである。すなわち、投与後30分から80分にわたる時間帯内に10例の採取測定が行なわれた。

血清中濃度は30分値が41 $\mu\text{g/ml}$ 、46~55分値が平均39.7 $\mu\text{g/ml}$ 、60分値が平均34.5 $\mu\text{g/ml}$ 、80分値が平均26.5 $\mu\text{g/ml}$ である。組織内濃度は30分値で、頸管が31.5 $\mu\text{g/g}$ (血清比0.77)、内膜21.0 $\mu\text{g/g}$ (0.51)、筋層19.8 $\mu\text{g/g}$ (0.48)、漿膜31.2 $\mu\text{g/g}$ (0.76)、卵巣21 $\mu\text{g/g}$ (0.51)、卵管16.9 $\mu\text{g/g}$ (0.41)、46~55分値では平均、頸管30.8 $\mu\text{g/g}$ (0.78)、内膜13.3 $\mu\text{g/g}$ (0.34)、筋層25.5 $\mu\text{g/g}$ (0.64)、漿膜28.7 $\mu\text{g/g}$ (0.72)、卵巣26.8 $\mu\text{g/g}$ (0.68)、卵管23.8 $\mu\text{g/g}$ (0.60) であり、60~65分値では頸管26.0 $\mu\text{g/g}$ (0.75)、内膜12.6 $\mu\text{g/g}$ (0.37)、筋層18 $\mu\text{g/g}$ (0.52)、漿膜23.1 $\mu\text{g/g}$ (0.67)、卵巣15.9 $\mu\text{g/g}$ (0.46)、卵管23.1 $\mu\text{g/g}$ (0.67)、80分値、頸管19.5 $\mu\text{g/g}$ (0.74)、内膜14 $\mu\text{g/g}$ (0.53)、筋層16.7 $\mu\text{g/g}$ (0.63)、漿膜18.9 $\mu\text{g/g}$ (0.71)、卵巣24.8 $\mu\text{g/g}$ (0.94)、卵管18.5 $\mu\text{g/g}$ (0.69) であった。各組織内濃度は経時的に減少するが、血清中濃度と同様な消長をたどるので、対血清比はほぼ一定の値を示した。各組織内濃度と血清中濃度の平均値を図示したものが Fig. 3 である。各組織間には濃度差があるが、図示するとおり、頸部がもっとも濃度が高く、内膜

がもっとも低かった。

臨床試験

1. 対象および投与方法

昭和54年1月から55年1月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に入院した10例の産婦人科的感染症に使用した。その内容は Table 3 に示すように、産褥子宮筋層内膜炎1例、流産後子宮筋層内膜炎2例、および子宮付属器炎合併2例、流産後子宮内膜炎1例および乳腺炎合併1例、産褥乳腺炎3例である。投与方法は、1回1gを5%ブドウ糖20mlに溶解し、1日2回静注した。他の抗生剤は併用しなかった。

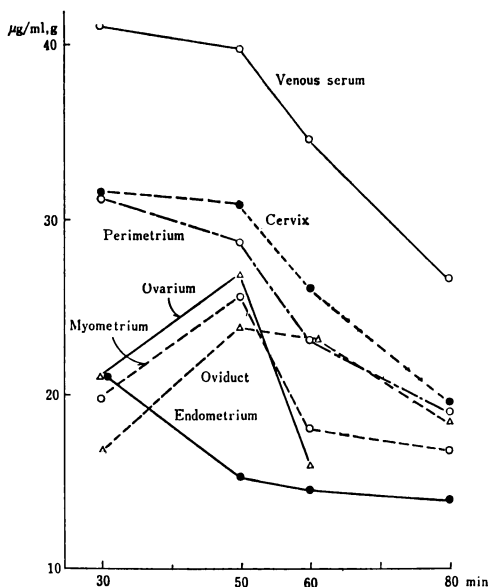
2. 効果判定基準

効果判定には、起炎菌の消長、自他覚症状の消長、検査成績の変化などから総合的に判定し、菌の消長を中心として、3日以内に菌の消失および主症状が著明に改善された場合を著効とし、菌が消失または減少して、症状の減少改善にそれ以上の日数を要したものを有効とした。菌の消失または自他覚症状の消失が著明でないものは不明または無効とした。細菌学的効果は、菌の陰性化したものを消失とし、菌量の減少したものを減少とし、菌種の変化したものは菌交代、不変のものは不変とした。

3. 疾患別臨床効果 (Table 3, 4)

Table 3 に示すとおり、産褥子宮筋層内膜炎の1例は嫌気性桿菌の検出された例であるが (Fig. 4)、徐々に下熱し症状が消失し、有効と判定された。流産後の子宮筋

Fig. 3 Uterine tissue concentration of Ceftizoxime following intravenous injection of 1 g



層内膜炎 2 例 および 子宮付属器炎を合併した 2 例中、*Enterobacter* (Fig.5) と *Klebsiella* の検出された 3 例はいずれも菌の消失と速やかな症状の消失があり、著効と判定された。また、*Staphylococcus epidermidis* の検出された流産後の子宮内膜炎兼乳腺炎の症例も菌の消

失、症状の改善から有効と判定され、*E. coli* の検出された流産後子宮筋層内膜炎および子宮内膜炎の各 1 例も有効であった。産褥乳腺炎の 3 例は菌が検出されなかったが、3 例とも臨床症状から有効と判断された。すなわち、10 例中 10 例とも有効であり、100% の有効率を認めた。

Table 2 Uterine tissue concentrations of Ceftizoxime after intravenous

Case No.	Sampling time	Serum		Cervix			Endometrium			Myometrium			Perimetrium		
		μg/ml	Mean	μg/g	T/S	Mean	μg/g	T/S	Mean	μg/g	T/S	Mean	μg/g	T/S	Mean
1	30'	41	41	31.5	0.77	31.5	21	0.51	21	19.8	0.48	19.8	31.2	0.76	31.2
2	46'	48		37.8	0.79		16.3	0.34		24.3	0.51		33.6	0.7	
3	50'	41	39.7	35.4	0.86	30.8	15.0	0.37	13.3	34.5	0.84	25.5	31.5	0.77	28.7
4	55'	30		19.2	0.64	(0.78)	14.7	0.49	(0.34)	17.7	0.59	(0.64)	21.0	0.7	(0.72)
5	60'	46		39.7	0.86		16.6	0.36		19.8	0.43		30.6	0.67	
6	60'	38	34.5	23.4	0.62	26	13.6	0.36	12.6	22.5	0.59	18	33.6	0.88	23.1
7	65'	18		23.2	1.29	(0.75)	10.8	0.6	(0.37)	16.8	0.93	(0.52)	13.5	0.75	(0.67)
8	65'	36		17.7	0.49		9.4	0.26		12.9	0.36		14.7	0.41	
9	80'	17	26.5	22.5	1.32	19.5	7.2	0.42	14.0	9.3	1.05	16.7	11.4	0.67	18.9
10	80'	36		16.4	0.46	(0.74)	20.7	0.58	(0.53)	24.1	0.67	(0.63)	26.3	0.73	(0.71)

Table 3 Clinical effects of Ceftizoxime in gynec-obstetrical

Case No.	Age	Weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Causative organism	Administration method	Daily (g × time)
1	31	65	Metroendometritis puerperalis	Normal delivery	Anaerobic bacillus	i. v.	1 × 2
2	25	45	Metroendometritis	Abortion	<i>Enterobacter aerogenes</i>	i. v.	1 × 2
3	20	52	Metroendometritis Adnexitis	Abortion	<i>Klebsiella</i>	i. v.	1 × 2
4	29	60.5	Metroendometritis Adnexitis	Abortion	<i>Klebsiella</i>	i. v.	1 × 2
5	24	56	Endometritis Mastitis	Abortion	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	i. v.	1 × 2
6	21	42	Metroendometritis	Abortion	<i>E. coli</i>	i. v.	1 × 2
7	30	48	Endometritis	Abortion	<i>E. coli</i>	i. v.	1 × 2
8	30	59.5	Mastitis	Normal delivery	Negative	i. v.	1 × 2
9	29	63	Mastitis	Normal delivery	Negative	i. v.	1 × 2
10	37	53.5	Mastitis	Cesarean section	Negative	i. v.	1 × 2

4. 起炎菌別臨床効果

Table 5 に示すとおり培養陰性の 3 例を除くと 7 例から 5 種、7 株の菌が、乳汁（症例 5）、子宮分泌物（症例 1, 2, 3, 4, 6, 7）から検出された。このうち、*Enterobacter aerogenes* の検出された 1 例と、*Klebsiella* の

injection of 1g

Ovarium			Oviduct		
μg/g	T/S	Mean	μg/g	T/S	Mean
21	0.51	21	16.9	0.41	16.9
—	—	—	—	—	—
34.5	0.84	26.8 (0.68)	28.4	0.69	23.8 (0.60)
19.0	0.63	—	19.2	0.64	—
—	—	—	—	—	—
18.1	0.48	15.9 (0.46)	27	0.71	23.1 (0.67)
13.9	0.77	—	22.5	1.25	—
15.6	0.43	—	19.8	0.55	—
—	—	—	—	—	—
24.8	0.94	24.8 (0.94)	18.5	0.69	18.5 (0.69)

infections

Duration (days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
4	Good	Eradicated	—
4	Excellent	Eradicated	—
4	Excellent	Eradicated	—
3	Excellent	Eradicated	—
4	Good	Eradicated	—
4	Good	Eradicated	—
5	Good	Eradicated	—
3	Good	Unknown	—
4	Good	Unknown	—
3	Good	Unknown	—

検出された 2 例は著効と認められ、anaerobic bacillus の 1 例、*E.coli* の 2 例、*Staphylococcus epidermidis* の 1 例は有効で、臨床的には全例に有効であった。

5. 細菌学的効果 (Table 6)

グラム陽性球菌では *Staphylococcus epidermidis* の 1 株が消失であり、グラム陰性桿菌では、*Enterobacter aerogenes* の 1 株、*Klebsiella* の 2 株、*E.coli* の 2 株がいずれも消失し、嫌気性桿菌の 1 株も消失で、結局、5 種 7 株の原因菌は全株消失で、総計して、消失率 100 %であった。

6. 副作用

使用後のいわゆるアレルギー反応のような副作用はまったく認めず、悪心、嘔吐、血管痛などの反応もなく、忍容性は良好であった。使用前後の血液一般検査所見、肝・腎機能検査所見は Table 7, 8 に示したが、使用後に異常値を示した例はなかった。

7. 総括

以上の成績を総括すると、Ceftizoxime は産婦人科感染症に対し、臨床的、細菌学的効果が認められ、副作用は少ないことを認めた。

考 案

基礎的成績からみると、Ceftizoxime (CZX) はグラム陰性桿菌に対する抗菌力がとくに強く、また従来のセファロスポリン剤では抗菌力が弱かった *H. influenzae*、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* や *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌にも強い抗菌力、殺菌力を有するので、これらの菌による感染症に対し有用な抗生剤となることが期待される。

この点に関し、昭和 54 年 11 月の第 26 回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム¹⁾において基礎的、臨床的研究の結果が報告され、その有用性が認めら

Fig.4 Metroendometritis (No.1, 31 yrs.): Good

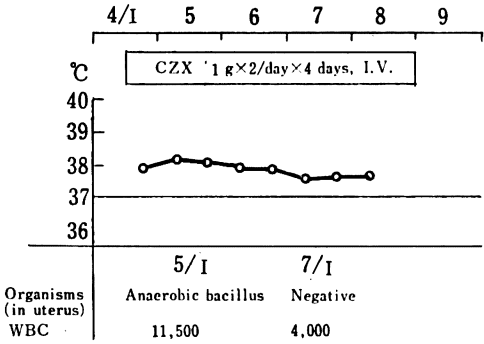


Table 4 Clinical efficacy of Ceftizoxime classified by diagnosis

Clinical efficacy Diagnosis	Excellent	Good	Poor	Total
Metroendometritis puerperalis		1		1
Metroendometritis + Adnexitis	2			2
Endometritis		1		1
Metroendometritis post abortion	1	1		2
Endometritis + Mastitis		1		1
Mastitis		3		3

Table 5 Clinical efficacy of Ceftizoxime classified by isolated organisms

Clinical efficacy Isolated organisms	Excellent	Good	Poor	Total
Anaerobic bacillus		1		1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1			1
<i>Klebsiella</i>	2			2
<i>E. coli</i>		2		2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1		1
Negative		3		3

Table 6 Bacteriological response to Ceftizoxime

Response Isolated organisms	Eradicated	Suppressed	Unchanged	Total
Anaerobic bacillus	1			1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1			1
<i>Klebsiella</i>	2			2
<i>E. coli</i>	2			2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1			1

Fig. 5 Metroendometritis (No. 2, 25 yrs): Excellent

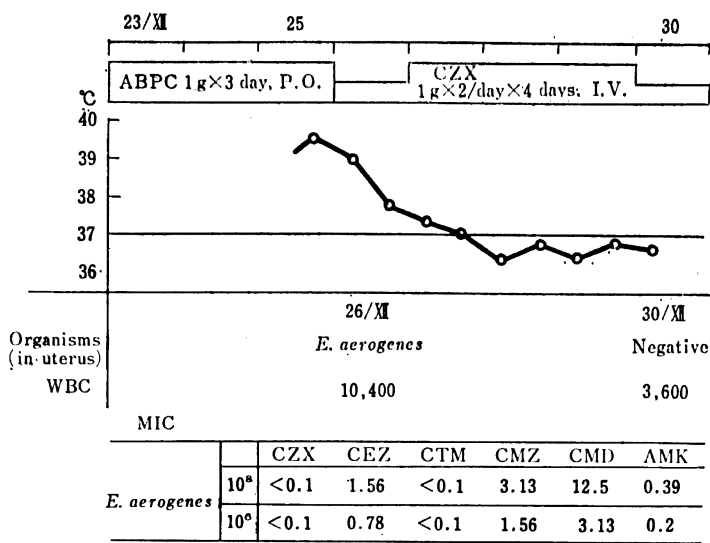


Table 7 Laboratory findings before and after administration of Ceftizoxime

Case No.	GOT (U)		GPT (U)		Al-P (KK)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	17	12	15	11	5.3	5.2	9.7	10.8	0.5	0.5
2	41	16	30	18	4.3	3.1	5.7	3.7	0.2	0.3
3	15	21	11	12	4.1	5.1	11.8	11.2	0.5	0.4
4	16	17	14	15	3.8	3.3	7.5	8.8	0.3	0.5
5	20	24	19	20	7.4	5.5	5.0	3.8	0.3	0.4
6	7	6	3	6	3.8	4.5	8.3	9.2	0.5	0.5
7	7	6	3	6			6.2	7.0	0.5	0.5
8	19	12	16	13	7.6	7.4	20.3	20.1	0.5	0.3
9	21	15	17	15	12.6	9.5	13.9	14.7	0.7	0.5
10	11	10	10	11	6.7	5.4	10.6	10.2	0.5	0.5

れた。

今回、われわれはこのシンポジウムの一環として本剤の産婦人科領域における有用性を検討し、ここに結果を得た。

近年の産婦人科領域における感染症起因菌はその約60%がグラム陰性桿菌で占められるとの報告が多く²⁾、われわれも同傾向のことを経験し報告している³⁻⁶⁾。また、嫌気性菌の増加も報じられており⁷⁾、本剤の抗菌力の特徴からみてわが領域における効果は相当期待できるものと思われる。この点については、シンポジウムでの

報告では、臨床分離のグラム陰性桿菌類に対しては、他のセファロsporin系抗生物質よりも抗菌力の優れていることが明らかにされている。また、産婦人科臨床における起炎菌別臨床効果、細菌学的効果もいずれもそれと一致してよい成績が認められている。

本剤の吸収については、シンポジウムにおける報告では吸収は良好で、筋注または静注後速やかにピークレベルに達し、血清中濃度の半減期は筋注で1.21~1.51時間、静注で1.21~1.29時間であると報じられており、他剤との比較ではCEZより低く、CTMより高い。ま

Table 8 Laboratory findings before and after administration of Ceftizoxime

Case No.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ($\times 10^4$)		WBC (/mm ³)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	12.0	11.8	34	35	371	379	11,500	4,000
2	10.4	9.3	31.5	27	354	321	10,400	3,600
3	11.3	10.2	31.5	32	354	398	4,900	6,400
4	12.4	12.9	37	38	371	404	4,500	4,300
5	10.6	10.6	36	35	334	313	11,200	5,700
6	14.7	13.2	39.5	42	520	505	7,500	4,400
7	13.8	13.8	39	36	485	480	12,000	6,200
8	13.0	12.0	39	35	430	410	11,100	7,300
9	12.2	11.3	35	33.5	455	415	11,300	4,400
10	10.9	11.5			360	335	8,800	4,200

た、尿中排泄も速く、排泄率は6時間内に70～80%前後に達するとされている。さらに、胆汁中濃度や、前立腺液中濃度など、組織中への移行も良いことが報告されている。子宮、卵管、卵巣等の骨盤内臓器への移行については、われわれの測定した成績では、血清中濃度の推移とよく一致した消長をたどっており、その移行は良好で血清中濃度の50～90%前後の移行が認められている。この点については、シンポジウムにおいて、川崎市立病院産婦人科の成績が報告されているが、われわれの成績とほぼ同等であり、この組織中の濃度は、基礎的な抗菌力の成績にみられるとおり、主な感染起炎菌のMICを上回っており、婦人科領域における標的臓器(target organ)の局所濃度がこの程度に得られることは、本剤の有用性を示す1つの根拠といえるものと考えられる^{8,9)}。

本剤の母子間移行、すなわち臍帯血清、羊水中濃度についても測定したが、その傾向は他のセファロsporin剤とはほぼ同等またはやや良い程度で臍帯血清中には最高13.9 $\mu\text{g/ml}$ 、羊水中には最高10.0 $\mu\text{g/ml}$ が検出された。

以上の本剤の抗菌力、吸収排泄、臓器内濃度、臍帯血清、羊水中移行等からみて、本剤は婦人科的性器感染症、周産期感染症、尿路感染症に対する適応価値があるものと考えられる。

臨床成績では、産婦人科的感染症に対し、1回1.0g、1日2回静注の投与方法で全経験例10例に効果を認めることができた。とくに、産褥熱や流産後子宮内感染症はもっとも産婦人科的特徴のある疾患であるが、これらに良好な成績を収めた。これは、シンポジウムにおいて集計された成績と同傾向、同程度ということができ、臨床効果、細菌学的効果は抗菌力をはじめとする基礎的成績と

一致して高いということができる。

副作用については、一般に少ないという報告が多く、われわれもこれを認めなかった。シンポジウムにおける報告では2.3%の発現率と報じられている。

本剤は、静注、筋注いずれの経路でも投与され得るが他のセファロsporin剤同様の注意が必要であると考えられる。諸検査成績に及ぼす影響も少ないとの報告で、われわれの使用範囲でもなかったが、大量長期にわたる使用では慎重な観察が必要なことはいうまでもないであろう。

む す び

新しいセファロsporin系抗生物質 Ceftizoxime について産婦人科領域で検討を行ない、以下の結果を得た。吸収は良好で、1回1.0gの静注で最高31.2 $\mu\text{g/ml}$ の血清中濃度ピーク値を30分前後に得た。臍帯血清、羊水中への移行は良好で速い。

骨盤内臓器組織への移行も良好で、血清中濃度の50～90%の組織内濃度が得られた。産婦人科的感染症に対し、1回1.0g、1日2回静注投与方法で10例全例に効果を認め、副作用はなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム F K 749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) 小川重雄: 産婦人科感染症のすべて。産婦人科シリーズ No. 24: 10, 1979 (南江堂)
- 3) 張 南薫, 上原一浩, 杉崎賢三, 瀬尾文祥, 宮上順志, 斉藤 裕, 中山徹也, 国井勝昭: 産婦人科領域における Cefoxitin に関する臨床的研究。Chemotherapy 26 (S-1): 469～475, 1978

- 4) 張 南薫, 石田珠明, 齊藤 裕, 中山徹也, 国井勝昭:
産婦人科領域における Cefsulodin に関する研究。
Chemotherapy 27 (S-2): 427~432, 1979
- 5) 張 南薫, 石田珠明, 瀬尾文洋, 鈴木秀宜, 瀧川元一,
中山徹也, 国井勝昭, 福永完吾: 産婦人科領域における
Cefotiam に関する研究。Chemotherapy 27 (S-3): 649
~654, 1979
- 6) 張 南薫, 上原一浩, 杉崎賢三, 鈴木秀宜, 竹之内民雄,
木村秀一: 産婦人科領域における Cefmetazole (CS-
1170) の臨床的研究。Chemotherapy 27 (6): 900~906,
1979
- 7) 出口浩一: 腹水および婦人性器由来菌株の特徴と感受性。
Jap. J. Antibiotics 31: 183~190, 1978
- 8) 山田順常, 内田博久, 矢野樹理, 林 進, 橋本良子, 中島
襄, 城戸国利, 木田明宏: Cefazolin と Cephalothin の
子宮内組織移行について。新薬と臨床 14: 253~256,
1977
- 9) 草場徳雄, 大塚尚之, 村井和夫, 仕吉好雄, 塩島令儀:
Cefamandole の子宮および付属器内濃度。Chemother-
apy 27 (S-5): 559~564, 1979

STUDIES ON CEFTIZOXIME (CZX) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO

Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University School of Medicine

KANGO FUKUNAGA

Shimada Hospital

KATSUAKI KUNII

Kunii Hospital

Ceftizoxime, a new cephalosporin antibiotic, was studied clinically to delineate its pharmacodynamics in parturient women and in the treatment of puerperal infections.

Absorption and transplacental diffusion into cord blood and amniotic fluid of ceftizoxime were investigated after an i.v. injection of 1 g in 15 parturient women. The injection rapidly yielded an increasing antibiotic concentration in the cord blood, 4.4~12.5 $\mu\text{g/ml}$ at about 30 minutes and 9.2~13.0 $\mu\text{g/ml}$ at about 60 minutes after injection, followed by a decline to 3.4~5.2 $\mu\text{g/ml}$ at 5 hours. The antibiotic level in amniotic fluid ranged from 1.69 to 3.7 $\mu\text{g/ml}$ at about 30 minutes and reached a peak level, ranging from 8.4~10 $\mu\text{g/ml}$ at 2.5 hours.

Antibiotic levels in serum and intrapelvic viscera were also determined in 10 women following an i.v. injection of 1 g of ceftizoxime. Serum assays revealed mean antibiotic concentrations of 41.0, 39.7, 34.5 and 21.5 $\mu\text{g/ml}$ at 30, 45, 60 and 80 minutes after injection, respectively. Various intrapelvic organs showed essentially the same pattern of serial changes in tissue antibiotic concentration as in the serum. The uterine cervix displayed the highest concentration, followed, in order, by the perimetrium, ovarium, myometrium, oviduct and endometrium; the concentrations in these tissues corresponded to about 50~90 % of the serum level.

Ten patients with puerperal infections (puerperal metroendometritis 1; post-abortion endometritis 4; post-abortion endometritis+adnexitis 2; mastitis puerperalis 3) were treated with ceftizoxime, 1 g b. i. d. intravenously. The treatment was effective in all these cases, and there was no side-effect observed, nor any abnormal findings in the laboratory examinations.

The results indicate usefulness of ceftizoxime in the treatment of infections in obstetrics and gynecology.