

産婦人科領域における新しい注射用セファロスポリン系抗生剤 Cefoperazoneの基礎的ならびに臨床的検討

平岡仁司・占部 武・木阪義憲・岸田秀夫・藤原 篤

広島大学医学部産科婦人科学教室

(主任：藤原 篤教授)

(昭和 55 年 6 月 17 日受付)

産婦人科領域において、新しい注射用セファロスポリン系抗生剤 Cefoperazone (CPZ) の基礎的ならびに臨床的検討を行ない、次の成績を得た。

1) CPZ の血中濃度推移は 1g 筋注により 1 時間後にピークを示し以後漸減した。また、尿中濃度推移は 1～2 時間後がピークとなり以後漸減し、6 時間までに投与量の約 20% が排泄された。

2) CPZ の臍帯血と羊水への移行性については、注射後分鏡までの時間により異なるが、胎盤通過性は 3.3～31.4%、羊水への移行率は 2.0～3.1% であった。

3) 臨床応用として、子宮旁結合織炎 6 例、腎盂膀胱炎 6 例、付属器炎 2 例、子宮内感染症 3 例、乳腺炎 1 例の計 18 例に使用し、著効 10 例 (55.6%)、有効 6 例 (33.3%)、無効 2 例 (11.1%) で著効と有効を合わせると 88.9% と高い有効率が認められ、とくに著効率が高かった。

4) CPZ 投与前後の臨床検査成績には著しい差はみられず、投与後の異常所見も認められなかった。

5) CPZ によると考えられる副作用は 1 例も認められなかった。

以上の成績から、CPZ は産婦人科領域の感染症に対する治療効果が極めて高く、かつ副作用は認められず、安全に使用し得る薬剤であることが確認された。

I. はじめに

近年、感染症における起炎菌は、従来から注目されてきたグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌へ、さらに opportunistic pathogen へと著しい変貌をとげている。この原因としては広範囲抗生剤の漫然とした長期投与や、免疫抑制剤、制癌剤、副腎皮質ホルモン剤等による生体側の免疫力の低下、また悪性腫瘍、糖尿病等の基礎疾患による影響などがあげられる。

産婦人科領域の感染症においても *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* 等のグラム陰性桿菌によるものが多くを占め、これらの菌種は薬剤耐性株も多く、難治性で、さらにエンドトキシンショックを引き起こすことから、顕著な抗菌力を示す抗生剤の開発が切望されている。

Cefoperazone (以下、CPZ と略す) は新しい注射用セファロスポリン系抗生剤で、Fig.1 に示すような化学構造を有している。

今回、我々は本剤の母体血中および尿中濃度の時間的推移と臍帯血および羊水中への移行性について検討を加えるとともに、産婦人科領域の種々感染症に対する臨床的検討を行なう機会を得たので、その成績を報告する。

II. 基礎的検討

1. 対象および検討法

1) 血中および尿中濃度推移

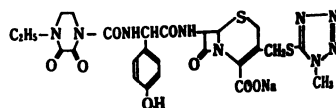
広島大学医学部産婦人科において腎機能の正常な手術患者 6 名 (子宮筋腫 4 名、子宮頸癌 2 名) と、妊婦 (妊娠 10 カ月、前期破水) および褥婦 (産褥 5 日目) の各 1 名の計 8 名を対象とした。

投与量は CPZ 1g を 1 回筋注で使用し、採血は 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 6 時間後に、採尿は 1/2, 1, 2, 4, 6 時間後に行なった。なお、尿中濃度は 10 倍希釈尿を使用し測定した。

2) 臍帯血および羊水中濃度

臍帯血および羊水中への移行を検討するため、5 名の

Fig.1 Chemical structure of CPZ



Molecular formula : $C_{22}H_{29}N_5NaO_5S_2$

Molecular weight : 667.65

産婦に分娩前に1回1gを筋注し、分娩時の母体血、臍帯動静脈血、羊水を採取し、それぞれのCPZの濃度を測定した。

2. 測定方法

CPZの濃度測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を検定菌とし、培地は *Micrococcus Agar* を用い、薄層ペーパーディスク法により行なった。標準曲線は、Moni-Trol (ミドリ十字) と M/15 リン酸緩衝液 (pH 7.0) を用いて作製し (Fig. 2), 血中濃度の測定には、Moni-Trol を、尿中、羊水水中の濃度の測定に際しては M/15 リン酸緩衝液を用いた。なお、母体血、臍帯血中濃度は血清を用いて測定した。

3. 成績

1) 血中および尿中濃度推移

血中濃度推移は Fig. 3 に示すように 1/4 時間後 29.4 ± 8.4 μg/ml, 1/2 時間後 42.5 ± 10.3 μg/ml, 1 時間後 62.4 ± 18.4 μg/ml と漸増し、ピークは 1 時間後で、以後漸減し 2 時間後 51.1 ± 12.4 μg/ml, 4 時間後 39.7 ± 9.2 μg/ml, 6 時間後 28.1 ± 5.8 μg/ml であった。尿中濃度は Fig. 4 に示すように 0~1/2 時間は 83 ± 59 μg/ml, 1/2~1 時間は 387 ± 199 μg/ml, 1~2 時間は 671 ± 198 μg/ml と漸増し、1~2 時間が尿中濃度のピークとなり、以後漸減し 2~4 時間は 627 ± 222 μg/ml, 4~6 時間は 415 ± 151 μg/ml であった。なお、6 時間までの尿中回収率は 20.7% であった。

2) 胎盤通過性および羊水移行率

成績は Table 1 に示すように、CPZ の 1g 筋注後、分娩までの時間は 12~110 分 (平均 68.8 分) で、母体血中濃度は 29.0~52.6 μg/ml (平均 43.6 μg/ml), 臍帯静脈血中濃度は 1.3~13.9 μg/ml (平均 9.6 μg/ml), 臍帯動脈血中濃度は 0.9~10.2 μg/ml (平均 6.4 μg/ml) の値を示した。CPZ の胎盤通過性 (臍帯静脈血中濃度/母体血中濃度) は 3.3~31.4% (平均 22.1%) であった。

Fig. 2 Standard curve of CPZ

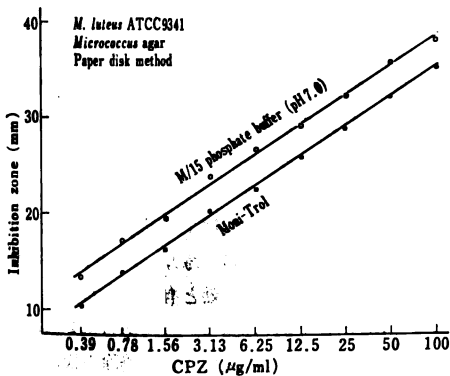


Fig. 3 Serum levels after intramuscular administration of CPZ (1g) (Mean ± SD)

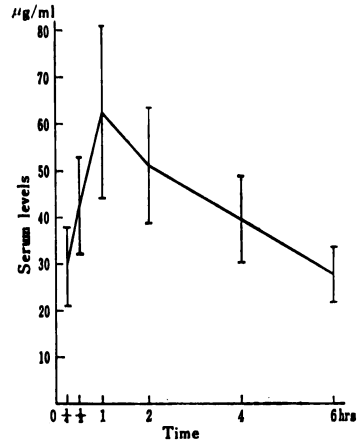
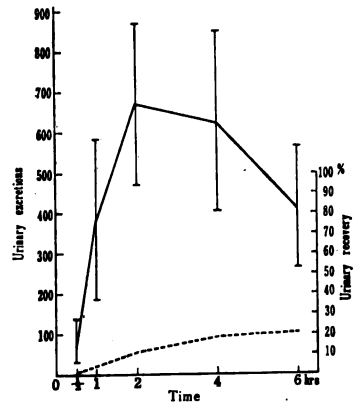


Fig. 4 Urinary excretions after intramuscular administration of CPZ (1g) (Mean ± SD)



羊水濃度は注射後分娩までの時間が 12 分と 48 分の 2 例においては測定限界以下 (0.39 μg/ml 以下) で、84~110 分の 3 例では 0.7~1.4 μg/ml であり、羊水への移行率 (羊水中濃度/母体血中濃度) は 84~110 分では、2.0~3.1% の値を示した。

III. 臨床的検討

1. 検討方法

1) 対象および投与方法

昭和 54 年 7 月から 55 年 2 月までの 8 カ月間に、広島大学医学部産婦人科に入院した患者のうち感染症と診断された 18 例を対象とした。その内訳は術後子宮旁結合織炎 6 例、腎盂膀胱炎 6 例、付属器炎 2 例、子宮内感染

Table 1 Transfer of CPZ into umbilical cord blood and amniotic fluid (1g, im)

No.	Time (min.)	Maternal blood ($\mu\text{g/ml}$)	Umbilical cord blood				Amniotic fluid	
			Vein		Artery		($\mu\text{g/ml}$)	(%)**
			($\mu\text{g/ml}$)	(%)*	($\mu\text{g/ml}$)	(%)*		
1	12	40.0	1.3	3.3	0.9	2.3	<0.39	
2	48	52.6	12.0	22.8	4.5	8.6	<0.39	
3	84	45.8	13.9	30.3	10.2	22.3	1.4	3.1
4	90	50.7	11.5	22.7	9.2	18.1	1.0	2.0
5	110	29.0	9.1	31.4	7.0	24.1	0.7	2.4
Average	68.8	43.6	9.6	22.1	6.4	15.1		

(%)* : (Umbilical cord blood/Maternal blood) \times 100
 (%)** : (Amniotic fluid/Maternal blood) \times 100

症3例(子宮内膜炎2例, 子宮溜膿腫1例), 乳腺炎1例であった。

投与方法は1回1~2gを5%ブドウ糖液またはラクテックGなど輸液500mlに溶解し, 1日2~3回点滴静注した。投与日数は5~8日間で, 総投与量は10~42g(平均18.6g)であった。

2) 観察項目

CPZの使用前および使用後に自・他覚症状, 分離菌の同定, 各種薬剤に対するディスク感受性検査を行なうとともに, 血液検査としては赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット, 白血球数, 血小板数を, 肝機能検査としてはGOT, GPT, 総蛋白, A/G, 総ビリルビン, アルカリフォスファターゼ, LDH, ZTT, TTTを, 腎機能検査としてはBUN, クレアチニンの検査を行なった。また, 臨床経過とともに薬剤の有効性と副作用の有無について検討を加えた。なお, 細菌検査材料には, 旁結合織炎患者の場合は術後留置した腔断端のビニールシートに附着した内容を使用し, 子宮内感染症では子宮内容を, 乳腺炎の場合は穿刺液について検査した。

3) 効果判定基準

効果判定基準は主に臨床経過から著効, 有効, 無効の3段階に分け, 下記の基準に従い行なった。

著効(++) : 主な自・他覚症状が5日以内に著しく改善し, 治癒したもの

有効(+) : 主な自・他覚症状が5日以内に改善の傾向を示し, その後治癒したもの

無効(-) : 主な自・他覚症状が5日経過しても改善されないもの

なお, 切開などの外科的療法を併用して改善したものは著効とせず, すべて有効と判定した。

2. 臨床成績

患者の年齢, 診断名, CPZの投与量, 投与日数, 起炎

菌, 薬剤感受性(3濃度ディスク法), 臨床経過, 効果判定, 副作用はTable 2に示すとおりであった。

1) 起炎菌と薬剤感受性

分離同定された起炎菌は17菌株(16症例)で, その内訳は*E. coli*が5菌株で最も多く, 次いで*Klebsiella*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*の各2菌株であった。グラム陽性, 陰性菌別にみると17菌株中グラム陽性球菌が5菌株, グラム陰性桿菌が11菌株, 嫌気性菌が1菌株であった。なお, これら起炎菌のうちブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌である*Pseudomonas cepacia*と*Acinetobacter*の2菌株は, 各種薬剤に対し(-)~(++)で強い耐性を示した。

次に, 各起炎菌ごとの臨床効果はTable 3に示すように, 著効が認められた菌種は*E. coli*(4菌株/5菌株), *Klebsiella*(2/2), *S. faecalis*(1/2), *Citrobacter diversus*(1/1), *Proteus vulgaris*(1/1), γ -*Streptococcus*(1/1)で, 有効であった菌種は*E. coli*(1/5), *S. faecalis*(1/2), *S. aureus*(1/2), *Acinetobacter*(1/1), *Bacteroides*(1/1)であり, *S. aureus*(1/2)と*P. cepacia*(1/1)の2菌種2菌株に対しては無効であった。なお, 無効であった*S. aureus*はCPZの投与により菌は消失したが臨床症状は改善を示さなかった。

グラム陰性桿菌についての臨床効果を検討すると, 11菌株中著効8菌株(72.7%), 有効2菌株(18.2%), 無効1菌株(9.1%)で著効と有効を合わせた有効率は90.9%(10/11)であった。

2) 治療効果

産婦人科感染症18例に対する効果判定は前述の判定基準から, 著効10例(55.6%), 有効6例(33.3%), 無効2例(11.1%)で, 著効と有効を合わせた有効率は88.9%(16/18)であった。無効であった2例について検討すると, 2例とも広汎性子宮全摘除術後に発症した

11	49	Pyelocystitis	2.0	5	10.0	<i>S. faecalis</i> 10 ⁵	##	##	##	##	##	##	##	##	##	Urine finding Fever Bacteria : Negative after 3 days	##	-
12	55	Pyelocystitis	2.0	5	10.0	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	##	##	##	##	##	##	##	##	##	Urine finding Fever Bacteria : Negative after 3 days	##	-
13	38	Adnexitis	3.0 ↓ 2.0	5 ↓ 3	21.0											Lower abdominal pain Fever Tenderness and induration of left adnexa	##	-
14	32	Adnexitis	4.0	5	20.0											Lower abdominal pain Fever Tenderness and induration of left adnexa	+	-
15	29	Intrauterine infection (puerperal)	2.0	5	10.0	<i>E. coli</i>	##	##	##	##	##	##	##	##	##	Tenderness of uterus Fever Lochia Bacteria : Negative after 4 days	##	-
16	31	Intrauterine infection (post operative)	3.0 ↓ 2.0	4 ↓ 4	20.0	<i>Acinetobacter</i>	-	+	+	-	-	-	-	-	-	Fever Lochia	+	-
17	81	Pyometra (Carcinoma corporis uteri)	4.0	6	24.0	<i>E. coli</i>	##	##	##	##	##	##	##	##	##	Fever Lower abdominal pain Bacteria : Negative after 5 days	+	-
18	28	Mastitis	2.0	5	10.0	<i>S. aureus</i>	##	##	##	##	##	##	##	##	##	Mammary pain Fever	+	-

Table 3 Clinical results calassified by organisms

Organisms isolated	Effectiveness			Total
	Markedly effective	Effective	Ineffective	
<i>E. coli</i>	4	1	0	5
<i>Klebsiella</i>	2	0	0	2
<i>S. faecalis</i>	1	1	0	2
<i>S. aureus</i>	0	1	1	2
<i>P. cepacia</i>	0	0	1	1
<i>Acinetobacter</i>	0	1	0	1
<i>C. diversus</i>	1	0	0	1
<i>P. vulgaris</i>	1	0	0	1
<i>r-Streptococcus</i>	1	0	0	1
<i>Bacteroides</i>	0	1	0	1
Total	10	5	2	17

子宮旁結合織炎で、1例はCPZ使用前に ticarcillin (以下、TIPCと略す) を使用し臨床症状が改善せず無効と判定しCPZに変更した症例で、TIPC使用前の起炎菌は *E. coli* でTIPC使用後に起炎菌として *P. cepacia* が認められ、CPZに変更したが菌の消失は見られず、臨床症状も改善されず無効と判定した。もう1例は *S. aureus* が起炎菌として認められ、CPZの投与により菌は消失したが臨床症状が改善されず無効と判定した。

3) 臨床検査成績

各症例におけるCPZの投与前と投与後の臨床検査成績の一覧はTable 4に示した。

i) 血液検査

各症例における薬剤投与前と投与後の検査値はTable 4のとおりであるが平均値について検討すると、赤血球数 $384 \times 10^4/\text{mm}^3$ (投与前) $\rightarrow 380 \times 10^4/\text{mm}^3$ (投与後)、血色素量 11.5g/dl \sim 11.3g/dl、ヘマトクリット 32.9%

Table 4 Laboratory findings before

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (u/l)		GPT (u/l)		Total protein (g/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	336	386	9.5	10.9	27.5	30.4	9,600	8,400	28.0	23.4	25	21	23	29	6.5	6.9
2	376	339	11.8	11.2	33.2	30.6	14,100	6,800	21.5	28.0	32	40	42	23	7.6	7.0
3	483	504	11.5	12.9	36.2	39.4	14,200	8,100	30.4	27.6	16	34	35	32	7.8	7.6
4	405	388	11.9	11.8	34.6	34.0	9,800	5,700	37.6	30.0	32	26	27	13	6.4	7.5
5	341	343	9.4	9.6	27.5	28.1	7,500	4,200	24.7	35.0	24	18	13	18	5.9	8.3
6	347	351	10.8	11.0	31.7	31.4	9,200	5,600	26.0	20.2	25	18	19	30	6.3	6.4
7	360	380	11.2	12.0	32.0	33.0	10,200	6,500	24.6	30.2	12	10	14	12	6.8	7.0
8	328	294	9.5	9.1	28.3	26.1	15,100	8,200	27.7	23.4	78	39	12	20	7.0	7.5
9	332	318	11.1	10.2	31.1	30.3	13,200	4,600	12.9	24.6	31	29	18	16	8.2	7.6
10	412	408	12.3	12.0	34.6	34.2	10,000	9,000	25.3	23.2	31	14	32	31	8.0	7.8
11	400	380	11.9	11.1	31.2	29.8	11,100	4,300	38.8	34.2	12	39	12	20	7.2	6.9
12	480	401	14.5	12.6	40.9	35.6	7,600	4,600	29.2	25.6	39	30	40	24	8.9	7.0
13	422	389	13.3	12.0	38.8	34.6	12,200	7,100	19.6	22.0	10	10	20	15	7.0	7.0
14	456	480	13.5	13.8	37.6	38.0	14,000	6,000	24.0	32.4	23	40	12	34	5.8	6.0
15	308	345	9.7	10.0	27.3	29.0	11,200	8,000	18.0	18.8	12	14	9	10	7.8	7.6
16	370	360	12.3	12.0	34.3	34.2	10,800	4,500	25.0	30.0	32	29	16	21	6.9	6.9
17	374	376	11.4	11.5	31.7	32.5	7,600	6,500	13.2	19.0	13	17	11	10	7.2	6.6
18	382	391	11.3	11.8	33.5	34.7	12,600	8,500	15.0	18.0	31	32	27	27	6.4	7.0
Average	384	380	11.5	11.3	32.9	32.6	11,100	6,500	24.5	25.9	27	26	21	21	7.1	7.1

→32.6%, 白血球数 $11,100/\text{mm}^3 \rightarrow 6,500/\text{mm}^3$, 血小板数 $24.5 \times 10^4 \rightarrow 25.9 \times 10^4$ であった。赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット, 血小板数は薬剤投与前後に著しい差は認められず, 投与後異常値を示す症例も認められなかった。白血球数は薬剤投与により著明な減少が認められた。

ii) 肝機能検査

同様に薬剤投与前と投与後の平均値は GOT 27 u/l (投与前)→26 u/l (投与後), GPT 21 u/l→21 u/l, 総蛋白 7.1 g/dl→7.1 g/dl, A/G 1.22→1.27, 総ビリルビン 0.6 mg/dl→0.6 mg/dl, アルカリフォスファターゼ 106 u/l→97 u/l, LDH 355 u/l→352 u/l, ZTT 4 u→5 u, TTT 2 u→2 u であった。各検査値は薬剤投与前後に著明な差は認められず, 投与後異常値を示す症例もみられなかった。

iii) 腎機能検査

同じく薬剤投与前と投与後の平均値は BUN 13 mg/dl (投与前)→12 mg/dl (投与後), クレアチニン 1.3 mg/dl→1.3 mg/dl であった。各種検査値は薬剤投与前後に著しい差は認められず, 投与後異常値を示す症例も全く認められなかった。

iv) 副作用

CPZ 投与期間中, 本剤によると思われる発疹, 発熱, 下痢, 悪心, 嘔吐等の副作用は 1 例も観察されなかった。

IV. 総括ならびに考察

セファロsporin系抗生剤は各種抗生剤の中で最も進歩が著しい薬剤で, グラム陰性菌ならびに陽性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し, 腎毒性も少なく, 日常臨床に広く用いられている。現在, 注射用セファロsporin系抗生剤としては cephalothin, cephaloridine, cefazolin, cephacetril, cephapirin, ceftazole 等があり, CPZはこれらセファロsporin系抗生剤に比べ, *in vitro* で, とくにグラム陰性菌のうち *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Indole* 陽性 *Proteus*, *Serratia marcescens* 等に対して一段と強い抗菌力を示し, その作用は殺菌的であり, 毒性は弱く, 催奇形作用もなく安全な薬剤と報告されている¹⁾。

CPZ の吸収に関しては, 今回我々の成績では CPZ 1g の筋注による血中濃度推移は 1 時間後にピーク値 $62.4 \pm 18.4 \mu\text{g/ml}$ となり, その後漸減し, 6 時間後には $28.1 \pm 5.8 \mu\text{g/ml}$ の値を示した。

CPZ の血中濃度を cefazolin (以下, CEZ と略す) の血中濃度推移と比較すると, CEZ 500 mg 筋注後ピー

and after CPZ administration

A/G		Total bilirubin (mg/dl)		Al-P (u/l)		LDH (u/l)		ZTT (units)		TTT (units)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
0.98	0.92	0.5	0.6	85	90	240	257	6	5	3	4	17	11	1.3	1.4
1.38	1.26	0.7	0.8	51	79	313	338	7	7	3	3	12	10	1.5	1.5
1.40	1.40	0.6	0.7	80	84	270	243	6	5	3	4	13	14	1.2	1.0
1.04	1.14	0.5	0.5	120	106	688	466	3	4	2	2	13	11	1.8	1.4
1.47	1.22	0.6	0.5	50	95	384	440	5	7	1	3	5	5	1.0	1.2
1.35	1.30	0.5	0.6	120	110	290	360	5	7	1	2	12	10	0.9	1.2
1.00	1.10	0.7	0.6	110	110	390	350	3	5	1	1	14	12	1.3	1.1
0.75	1.10	0.5	0.7	208	110	355	420	12	8	5	1	9	10	1.6	1.3
1.06	1.10	0.5	0.7	67	71	228	240	2	2	1	1	15	15	1.6	1.2
1.05	1.32	0.5	0.5	94	102	396	270	6	4	9	7	17	12	1.0	1.3
1.67	1.65	0.6	1.0	67	93	292	481	4	6	1	1	7	6	1.3	1.4
1.28	1.58	0.9	0.5	200	136	501	406	3	4	4	2	15	15	1.7	1.6
1.40	1.50	0.9	0.7	85	70	525	410	2	2	1	1	15	15	1.4	1.3
1.09	0.83	0.7	0.7	90	100	106	186	2	5	1	4	13	12	1.5	0.9
1.30	1.60	0.7	0.8	128	90	372	350	1	2	0	1	14	12	1.1	1.1
1.52	1.40	0.3	0.5	104	89	394	290	2	4	3	2	16	21	1.2	1.3
1.25	1.44	0.4	0.6	134	100	342	458	7	7	1	1	16	9	1.5	1.5
1.00	0.95	0.6	0.6	118	110	298	368	3	5	2	1	12	14	1.1	1.2
1.22	1.27	0.6	0.6	106	97	355	352	4	5	2	2	13	12	1.3	1.3

は1時間後で $10.9 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ の値を示し、以後漸減し6時間後 $1.4 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ と報告されており、今回の1g筋注とは投与量の違いもあるが、CPZはCEZと比較して高い血中濃度が得られ、かつその持続も長いものと考えられる。

CPZの排泄に関しては、今回我々の成績ではCPZ 1gの筋注による尿中濃度推移は1~2時間後にピーク値 $671 \pm 198 \mu\text{g/ml}$ となり、以後漸減し、6時間までの尿中回収率は20.7%であった。CPZの尿中濃度推移と尿中回収率をCEZと比較すると、青河ら¹⁾はCEZ 500mg筋注で0~2時間が $1,288 \pm 129 \mu\text{g/ml}$ 、2~6時間が $814 \pm 138 \mu\text{g/ml}$ 、また尿中回収率は6時間までで75.3%と報告しており、CPZはCEZに比べると尿中への排泄は多少緩徐なものと推定された。

胎盤通過性と羊水移行率について、館野ら²⁾は分娩前2時間にCPZを1g筋注し、胎盤通過性は約20%、羊水への移行率は2%と報告している。今回、我々は分娩前12~110分に1g筋注を行ない胎盤通過性は3.3~31.4%、羊水への移行率は2.0~3.1%の成績を得た。胎盤通過性について注射12分後に分娩した1例が3.3%と低い胎盤通過性を示したが、48~110分では20~30%の値を示し、子宮内胎児感染の予防や治療に応用可能な薬剤であることがうかがわれた。

産婦人科領域における臨床的検討に関しては、第27回日本化学療法学会総会において感染症82例中著効18例(22.0%)、有効51例(62.2%)、やや有効5例(6.1%)、無効8例(9.8%)で、著効と有効を合わせた有効率は84.1%(69/82)と報告されている³⁾。今回我々の産婦人科感染症18例に対する治療効果は著効10例(55.6%)、有効6例(33.3%)、無効2例(11.1%)で、著効と有効を合わせた有効率は88.9%(16/18)で高い有効率が得られ、とくに著効率が高かった。CEZの治療効果と比較すると、青河ら¹⁾は敗血症等の重症感染症例を含む産婦人科的感染症34例にCEZを使用し24例(71%)に有効性を認め、また、張ら⁴⁾は産婦人科的感

染症18例に対しCEZを使用し16例(89%)に有効性を認めており、感染症例等に多少の違いはあるがCPZはCEZと同等ないしはそれ以上の優れた治療効果が期待し得るものと考えられる。

産婦人科領域における感染症の起炎菌としてグラム陰性桿菌が増加しているといわれ、今回我々の成績でも分離同定された17菌株中11菌株(64.7%)がグラム陰性桿菌であった。

これらグラム陰性桿菌11菌株に対するCPZの効果は著効8菌株(72.7%)、有効2菌株(18.2%)で、著効と有効を合わせた有効率が90.9%(10/11)と極めて高い有効率が得られ、CPZのグラム陰性桿菌に対する優れた効果を示唆するものと考えられた。なお、今回*P. cepacia*が起炎菌で薬剤感受性試験において多剤耐性を示し、CPZを1日6g 5日間の投与を行なったが無効と判定した1例が認められた。*P. cepacia*はopportunistic infectionの原因菌として近年注目されており、今後の治療上の問題菌として充分留意せねばならないと考えている。

臨床検査成績については、血液検査、肝機能検査、腎機能検査に異常を示した症例は1例も認められず、また、副作用に関しても異常な症状を呈するものもなく、安全に使用できる薬剤であることが認められた。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムI, T-1551抄録集, 1979
- 2) 青河寛次, 山路邦彦, 河井 寛: Cefazolinに関する研究。Chemotherapy 18(5): 778~789, 1970
- 3) 館野政也, 舌野 徹, 朝本明弘, 林 義則, 金井皓明: 抗生物質の胎盤通過性とアルブミンとの結合に関する研究, 新抗生物質T-1551の基礎と臨床。産婦の世界 32(2): 93~99, 1979
- 4) 張 南薫, 伊藤達也, 斎藤忠明, 深田守克, 久保田仁, 藤川雄平, 黒沢恒平: 産婦人科領域におけるCefazolinに関する臨床的研究。Chemotherapy 18(5): 770~777, 1970

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON THE USE
OF CEFOPERAZONE IN THE FIELD OF OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY

HITOSHI HIRAOKA, TAKESHI URABE, YOSHINORI KISAKA,
HIDEO KISHIDA and ATSUSHI FUJIWARA
Department of Obstetrics and Gynecology,
Hiroshima University, School of Medicine

- 1) In serum CPZ level reached a peak 60 minutes after a 1g intramuscular injection and gradually decreased. In urine CPZ level peaked after 60~120 minutes and gradually decreased. About 20% of the dose was excreted in urine within 6 hours.
- 2) CPZ transfer to the fetus was proven by sampling from umbilical cord blood and amniotic fluid. Placental transfer was 3.3~31.4% and in amniotic fluid transfer was 2.0~3.1%.
- 3) CPZ was injected intravenously for 5~8 days at a daily dose of 2~6g in 18 cases (6 with parametritis, 6 with pyelocystitis, 2 with adnexitis, 3 with intrauterine infections and 1 with mastitis). Clinical response of the drug was excellent in 10 cases (55.6%), good in 6 (33.3%) and poor in 2 (11.1%), effectiveness rate being 88.9%.
- 4) No abnormal laboratory findings were noted.
- 5) No specific side effects were observed.