

Cefozopran の胆石症における術後感染予防投与の有用性を主とした臨床的検討

岡本 美穂二

国立京都病院外科*

新しく開発された注射用セファロsporin系抗生物質 cefozopran の胆石症における術後感染予防としての有用性を主とした臨床的検討を行った。症例は、術後感染予防 8 例、肝膿瘍および肛門周囲膿瘍各 1 例の 10 例で 1 回 1 g、1 日 1～2 回点滴静注し、投与期間は 2～14 日間であった。臨床効果は副作用により投与中止を余儀なくされた 1 例を除く 9 例全例が有効であった。自覚的副作用は掻痒感 1 例で、また、同じ患者に臨床検査値異常として GOT、GPT および γ -GTP の上昇が認められた。

Key words: cefozopran, 術後感染予防, 臨床効果

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社研究所で開発された新しいセファロsporin系注射用抗生物質である。本剤は、3 位側鎖に imidazo[1,2-b]pyridazinium 基を導入し、zwitter ion 構造を有すると同時に窒素原子上の陽電荷を非局在化することにより、強い抗緑膿菌活性を保持するとともにグラム陽性菌細胞壁の通過性を高めたものである¹⁾。そのことにより本剤は *Staphylococcus aureus* をはじめとするグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで幅広く強い抗菌力を有し、またセファロsporin ナーゼ高度産生菌である *Citrobacter freundii* や *Enterobacter cloacae* に対しても優れた抗菌力を有している^{2,3)}。今回、本剤の胆石症における術後感染予防効果および肝膿瘍、肛門周囲膿瘍に対する臨床的検討を行ったので報告する。

対象は、平成 2 年 12 月より平成 3 年 7 月までに当科に入院し、試験参加の同意が得られた 10 例で、内訳は胆石症術後感染予防 8 例、肝膿瘍 1 例、肛門周囲膿瘍 1 例であり、男性 5 例女性 5 例で、年齢は 28 歳から 73 歳であった。

投与方法はすべて生理食塩水 100 ml に本剤 1 g を溶解し、30 分かけて点滴静注した。1 g × 2 回/日が 9 例、1 g × 1 回/日が 1 例で、副作用が⁴⁾発現した症例以外は 1 日投与量は 2 g であった。投与日数は 2～14 日で総投与量は 2～28 g であった。

臨床効果の判定は、著効：投与後 3 日以内に臨床症状・所見が改善した場合、有効：投与後 7 日以内に臨床症状・所見が改善した場合、やや有効：臨床症状・所見の改善に 8 日以上を要した場合、無効：臨床症状・所見の改善が認められないか、または悪化した場

合、の 4 段階で行い、安全性については随伴症状および臨床検査値の推移から判定した。また、投与前後に可能な限り膿、分泌物などを採取し、起炎菌の検索および細菌学的効果について検討した。

本剤を投与した 10 例についての概要を Table 1 に、投与前後の臨床検査値の推移を Table 2 に示した。以下に主な症例の臨床経過を略記した。

症例 3：56 歳女

昭和 59 年胆石症を認めるも治療を希望せず、平成 2 年 4 月 1 日より時々右季肋部痛、背部痛を認めていた。平成 3 年 4 月 14 日右背部痛増強のため、4 月 16 日手術目的で入院す。来院時の白血球数は 10,800/mm³であった。4 月 25 日胆嚢摘出術を施行、同日夕方より cefozopran 1 g の点滴静注を開始し、4 月 29 日朝まで 1 日 2 回、のべ 5 日間投与により解熱し、圧痛、疼痛の消失、白血球数、CRP の改善が認められたので有効と判定した。

症例 8：53 歳女

平成 3 年 1 月 22 日より全身倦怠、悪寒、発熱、悪心を認め 1 月 25 日近医に入院し 1 月 28 日当科に転医した。入院後 39.0～39.8°C の発熱、14,000～17,200/mm³の白血球数の増加、25.08～27.80 の CRP の上昇と血性胸水を認め、肝膿瘍と診断後の肝穿刺で *Klebsiella pneumoniae* を認めた。2 月 5 日肝右葉切除・胆嚢摘出術を施行した。切除組織は胆管炎、門脈炎の像がみられない不規則な小膿瘍の集まりからなる Hepatic abscess であり、術中採取した膿汁の細菌検査では *Streptococcus anginosus* を認めた。2 月 5 日より cefozopran 1 回 1 g、1 日 2 回、14 日間使用し、腹部所見や臨床検査値は好転し、2 月 12 日の胸水は漿液性であった。2 月 17 日より再び発熱が続いたが、血清ウイルス抗体検査で herpes simplex virus, varicella-zoster virus,

*〒 612 京都市伏見区深草向畑町 1-1

Table 1. Clinical results of ceftiozan

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Underlying disease	Administration			Isolated organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$)	Bacteriological response	Clinical efficacy	Advance effects	Laboratory findings
				route	Daily dose (g \times times)	Duration (days)					
1	60 M	Prophylaxis	Cholecystitis	DI	1.0 \times 2	3	6.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.1)	—	Good	
2	47 M	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone	DI	1.0 \times 2	4	8.0	<i>E. avium</i> (50.0)	—	Good	
3	56 F	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone	DI	1.0 \times 2	5	8.0	<i>E. coli</i> (0.05)	—	Good	
4	28 F	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone	DI	1.0 \times 2	6	10.0	<i>S. equinus</i> (0.78)	—	Good	
5	46 M	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone	DI	1.0 \times 2	5	10.0	(—)	—	Good	
6	63 F	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone Gastric ulcer	DI	1.0 \times 2	5	10.0	<i>P. anaerobius</i> (0.1)	—	Good	
7	71 M	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone Diabetes mellitus	DI	1.0 \times 2	5	10.0	<i>M. Morganii</i> (0.1) <i>E. faecalis</i> (12.5)	—	Good	
8	53 F	Liver abscess	Pleural effusion	DI	1.0 \times 2	14	28.0	<i>S. anginosus</i> (0.1)	Unknown	Good	
9	35 M	Periproctal abscess	Anal fistula	DI	1.0 \times 2	3	6.0	(—)	Unknown	Good	
10	54 F	Prophylaxis	Cholecystitis Gallbladder stone	DI	1.0 \times 1	2	2.0	<i>A. viridans</i> (3.13)	—	Unevaluable	GOT \uparrow GPT \uparrow γ -GTP \uparrow

Table 2. Laboratory findings

Case No.	Before or After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	Al-p (IU/l)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	before	344	11.7	34.0	5000	22.7	23	10	21	226	0.8	15
	after	359	12.5	36.1	5300	16.7	19	9	11	207	0.9	19
2	before	454	14.9	43.8	7100	17.4	20	24	23	134	0.9	12
	after	471	15.4	45.3	6900	20.3	33	45	76	242	1.2	13
3	before	355	11.2	32.1	7900	23.0	16	10	5	178	0.6	13
	after	336	10.5	29.8	5200	34.9	16	35	22	208	0.5	6
4	before	381	11.9	34.7	4500	21.8	25	7	9	56	0.6	18
	after	322	10.2	29.3	5300	19.9	16	25	18	125	0.5	8
5	before	424	13.7	40.6	9500	26.3	11	10	11	182	1.0	18
	after	456	14.9	43.6	8200	24.6	26	64	29	248	0.9	14
6	before	337	10.2	30.2	6600	25.9	11	9	34	179	0.5	6
	after	318	9.9	28.6	8700	22.1	12	13	31	195	0.4	5
7	before	386	13.5	38.2	5700	19.6	562	446	781	1479	0.5	9
	after	395	13.6	39.4	6200	28.6	25	70	383	733	0.6	12
8	before	430	13.5	38.8	15200	44.1	37	39	59	293	0.6	9
	after	383	12.1	34.9	28200	25.2	20	29	79	335	0.7	16
9	before	566	17.2	51.8	13500	28.4	23	21	32	278	1.0	11
	after	512	16.4	46.7	9500	26.9	22	24	25	247	1.0	9
10	before	413	13.8	40.5	5000	20.8	15	10	79	191	0.6	12
	after	449	15.2	44.0	9500	19.6	50	81	124	260	0.6	7

cytomegalovirus の感染を認め、発熱はウイルス感染のためと判明したので臨床効果は有効と判定した。

症例 9 : 35 歳男

平成 2 年 12 月末、肛門周囲の腫張、疼痛を来し、平成 3 年 1 月 9 日当科に来院した。1 月 14 日自潰し、排膿を認めた。1 月 18 日膿瘍切開術を施行し、同日より cefozopran 1 回 1 g, 1 日 2 回, 3 日間使用し、疼痛、圧痛が消失し、白血球数の改善が認められたので臨床効果は有効と判定した。

症例 10 : 54 歳女

平成 3 年 4 月頃から心窩部痛、背部痛を認め、近医にて胆石症の診断を受け手術目的にて当科入院となった。7 月 23 日に胆嚢摘出術を施行した。同日夕より cefozopran 1 g の点滴静注を開始した。7 月 24 日早朝より全身の掻痒を訴えたが、抗アレルギー剤投与で消失した。同日、午前の本剤投与により再び掻痒を訴えたので投与を中止し他剤に変更したところ症状は速やかに消失した。また、臨床検査値異常として GOT (15 \rightarrow 50 IU/l), GPT (10 \rightarrow 81 IU/l), γ -GTP (79 \rightarrow 124 IU/l) の上昇が認められたが、特に処置をせずに 6 日後には GOT 15 IU/l, GPT 24 IU/l, γ -GTP 86 IU/l まで改善した。本剤の臨床効果は判定不能とした。

今回の検討においては、臨床効果に関しては判定不

能であった 1 例を除いて 9 例全例有効であった。また細菌学的効果については、肝膿瘍の症例 (症例 8) では投与前に *Streptococcus anginosus* が検出されたが、投与後検査ができずに「不明」であった。また、肛門周囲膿瘍 (症例 9) では投与前に菌検査ができなかったため「不明」であった。

安全性については自覚的副作用として 1 例に掻痒感が認められたが、他剤に変更し、抗アレルギー剤を投与することにより速やかに消失した。同症例では GOT, GPT, γ -GTP の上昇が認められたが、特に処置をすることもなく、速やかに臨床検査成績の改善を認めた。他の 9 例では副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

新しく開発された注射用セファロsporin 系抗生物質 cefozopran を外科領域患者 10 例に使用し臨床的検討を行った。効果を判定し得た、胆嚢摘出術後感染予防 7 例、肝膿瘍および肛門周囲膿瘍各 1 例の 9 例は、有効であった。副作用および臨床検査値異常は 1 例で認められたが、いずれも速やかに改善し、特に問題となるようなものではなかった。以上より胆石症における術後感染予防に対して本剤は有用性の高い抗生剤で

あるといえる。

文 献

- 1) Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A : Studies on condensed-heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of 7 β -[2-(5-amino-1,2,4-thiazol-3-yl)-2(Z)-alkoxyiminoacetamido]-3-(condensed-heterocyclic azolium) methyl cephalosporins including SCE-2787. *J Antibiot* 45 : 709-720, 1992
- 2) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A : In vitro and in vivo activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36 : 1358-1366, 1992
- 3) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T : Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29 : 509-518, 1992

Clinical study of ceftazidime for prophylaxis in postoperative infections

Mihoji Okamoto

Department of Surgery, National Kyoto Hospital
1-1, Fukakusamukaihatacho, Fushimi-ku, Kyoto 612, Japan

The clinical effects of ceftazidime, a newly developed injectable cephalosporin antibiotic, on prophylactic treatment in postoperative infections were investigated. The study included 10 patients consisting of 8 with prophylaxis in postoperative infections, 1 with liver abscess and 1 with periproctal abscess. All received intravenous ceftazidime at a dose of 1 g once or twice a day for 2-14 days. The drug was good in all patients except one in whom the administration had to be discontinued because of side effects. An itchy sensation was observed in this patient as a subjective side effect. The same patient also showed abnormal findings on clinical tests, including elevations of GOT, GPT and γ -GTP.