

## 産婦人科領域感染症における cefozopran の臨床的検討

小池 清彦\*

神奈川県衛生看護専門学校付属病院 産婦人科

(#現:南浅田小池産科・婦人科\*)

清水 良明・小林 重光・落合 和彦

北川 道弘・恩田 威一・寺島 芳輝

東京慈恵会医科大学 産婦人科学教室

新しく開発されたセファロsporin系抗生物質 cefozopran (CZOP) について産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行い、次のような成績を得た。

子宮内膜炎 4 例、骨盤腹膜炎 4 例、ダグラス窩膿瘍 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、卵管炎 1 例に CZOP 1 回 1 g を 1 日 2 回点滴静注した結果、有効 7 例、判定不能 5 例であった。副作用としては、2 例で嘔吐、食欲不振を認めた。本剤によると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

**Key words:** cefozopran, 産婦人科感染症, 臨床効果

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業中央研究所で開発されたセファロsporin系抗生物質で、セファロsporin骨核の 3 位側鎖に imidazo[1,2-b]pyridazinium 基を導入し、また 7 位側鎖に aminothiadi-azolylmethoxyiminoacetyl 基を導入した化合物である。

本剤はブドウ球菌を含むグラム陽性菌および緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する。また、ペニシリンナーゼ型、セファロsporinナーゼ型いずれの  $\beta$ -ラクタマーゼにも安定で、親和性も低い<sup>1-3)</sup>。

今回、本剤について産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

本剤投与例の成績を Table 1 に示した。

対象は、平成 3 年 4 月から 7 月までの間に東京慈恵会医科大学産婦人科および神奈川県衛生看護専門学校付属病院産婦人科に入院し、治療への参加につき同意が得られた 12 例で、年齢は 20 歳から 52 歳にわたっている。

対象疾患は、子宮内膜炎 4 例、骨盤腹膜炎 4 例、ダグラス窩膿瘍 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、卵管炎 1 例であった。

投与方法は CZOP 1 回 1 g を 1 日 2 回点滴静注した。なお、点滴静注時の溶解液は、5%ブドウ糖液 250 ml (60 分) 4 例、ソリタ T<sub>3</sub>200 ml (30 分) 3 例、生

理食塩液 100 ml (30~60 分) 5 例であった。

臨床効果の判定は、次の基準に従って判定した。

1. 著効: 主要自・他覚症状が 3 日以内に著しく改善し治癒にいたった場合。
2. 有効: 主要自・他覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合。
3. 無効: 主要自・他覚症状が 3 日経過しても改善しない場合。
4. 判定不能

細菌学的効果は、消失、減少または一部消失、菌交代、不変、判定不能の 5 段階で判定した。

12 例における臨床効果は有効 7 例、判定不能 5 例であった。判定不能の内訳は本剤投与後クラミジア感染と判明したもの 2 例、感染症状不明確 1 例、副作用のため中止 2 例であった。

臨床効果判定例 7 例中、細菌学的効果判定可能であったのは 5 例で、4 例で消失し、1 例で不変であった。この 5 例から検出された細菌は coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Eubacterium lentum*, *Clostridium barati*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Peptostreptococcus prevotii* の各 1 株計 7 株であり、*Enterococcus faecalis* 1 株を除き、6 株は消失した。

副作用としては、2 例で嘔吐、食欲不振が認められ、1 例は初回投与後および 2 回目投与後に症状が出現し

Table 1. Clinical result of cefozopran

Case No.	Age (y)	Diagnosis	Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Organism before after	MIC (μg/ml)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effect
1	31	Endometritis	1 × 2	5	10	C.N.S. <i>E. lentum</i> (-)	0.78 0.39	Good	Eradicated	-
2	36	Endometritis	1 × 2	5	10	<i>C. barati</i> (-)	3.13	Good	Eradicated	-
3	32	Endometritis	1 × 2	6	12	(-) <i>S. equinus</i>	0.2	Good	Unknown	-
4	37	Endometritis	1 × 1	2	2	<i>S. haemolyticus</i> Not done	1.56	Unknown	Unknown	Vomiting Anorexia
5	31	Pelvic peritonitis	1 × 2	6	12	<i>C. trachomatis</i> (-)		Unknown	Unknown	-
6	23	Pelvic peritonitis	1 × 2	8	16	(-) Not done		Good	Unknown	-
7	22	Pelvic peritonitis	1 × 2	5	9	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. epidermidis</i> Not done	0.78 0.39	Unknown	Unknown	Vomiting Anorexia
8	23	Pelvic peritonitis	1 × 2	7	13	(-) Not done		Unknown	Unknown	-
9	29	Douglas abscess	1 × 2	6	12	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	6.25 6.25	Good	Unchanged	-
10	42	Bartholin's abscess	1 × 2	5	10	<i>S. agalactiae</i> (-)	0.1	Good	Eradicated	-
11	52	Bartholin's abscess	1 × 2	5	10	<i>E. coli</i> <i>P. prevotii</i> (-)	0.05 0.1	Good	Eradicated	-
12	20	Salpingitis	1 × 2	5	8	<i>C. trachomatis</i> Not done	6.25	Unknown	Unknown	-

C.N.S.: coagulase negative *Staphylococcus*

たため2回投与で投与中止した。残り1例は投与3日目から症状が出現し、その後も続いたため5日間投与で投与を中止した。中止後2例とも症状の消失をみた。本剤によると思われる臨床検査値の異常は認められなかった (Table 2)。

CZOPはブドウ球菌を含むグラム陽性菌および緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用するとされている。今回の臨床効果判定可能でかつ細菌学的効果判定可能であった5例では、*E. coli* 1株を除く6株がグラム陽性菌であ

Table 2. Laboratory findings before and after administration

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U)	GPT (U)	$\gamma$ -GTP (U)	ALP (KA or IU)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	410	12.9	37.9	12900	26.7	17	12	17	2.6	0.4	16.2	1.02
	After	400	12.7	36.8	9100	32.3	15	14	14	2.4	0.5	14.5	0.97
2	Before	425	12.8	37.7	10600	36.5	16	11	10	3.4	0.7	12.5	1.03
	After	445	13.5	39.4	5800	34.7	13	9	12	3.4	0.6	15.4	0.93
3	Before	335	11.8	32.9	14100	19.8	25	20	12	125.0	0.5	14.0	0.88
	After	338	12.0	33.1	7500	21.4	24	22	10	120.0	0.6	12.0	0.84
4	Before	389	12.9	37.9	14300	26.6	10	13	12	1.3	0.5	9.0	0.5
	After	417	14.0	40.1	12000	33.6	12	10	13	1.4	0.7	6.0	0.7
5	Before	379	11.6	35.1	13100	26.3	21	18	12	3.0	0.6	14.4	0.99
	After	364	11.4	33.5	9200	24.1	18	13	7	2.8	0.9	10.6	0.85
6	Before	386	12.3	37.2	10000	22.9	11	6	—	—	0.8	6.0	0.6
	After	449	14.4	42.1	6400	39.5	15	16	18	1.3	0.3	13.0	0.7
7	Before	488	11.0	34.8	6200	29.4	14	3	8	1.5	0.7	14.0	0.6
	After	522	11.5	37.4	7400	28.1	13	5	7	1.7	0.4	15.0	0.6
8	Before	357	12.1	34.7	4400	17.9	15	13	8	1.0	0.5	9.0	0.6
	After	365	12.4	35.9	4800	22.2	18	21	8	1.4	0.7	10.0	0.7
9	Before	325	11.6	31.2	12600	21.1	12	9	8	3.1	0.6	16.5	0.81
	After	331	11.8	32.0	8800	24.5	13	10	9	3.0	0.7	15.3	0.72
10	Before	334	12.5	33.6	11300	22.4	16	15	8	138.0	0.4	12.0	0.62
	After	336	12.4	33.2	6800	21.8	17	14	10	124.0	0.5	14.0	0.61
11	Before	354	12.8	34.5	13600	25.4	22	20	10	204.0	0.5	8.0	0.89
	After	342	12.6	34.1	6500	24.8	24	21	12	211.0	0.5	10.0	0.82
12	Before	405	12.2	36.0	7000	15.7	12	4	3	0.8	0.6	7.0	0.4
	After	446	13.3	38.7	5000	17.4	—	—	—	—	—	—	—

り, *E. faecalis* (MIC : 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 1株を除きグラム陽性菌5株と *E. coli* 1株の6株が消失し, 臨床効果は7例全例有効であったことは本剤の抗菌作用を裏付ける結果と考えられる。また, 産婦人科領域でも嫌気性菌の分離頻度が高くなっている傾向があると言われて

いる<sup>4)</sup>が, われわれの検討例でも上記の様に細菌学的効果判定可能な5例から検出された7株中3株が嫌気性菌であったが, 全株消失した。

副作用として2例で嘔吐, 食欲不振が認められたが, 内科・外科等全国組織の研究会で検討された1640例で

嘔吐が認められたのは4例(0.2%), 食欲不振が認められたのは5例(0.3%), 嘔気が認められたのは7例(0.4%)であった<sup>5)</sup>とされており, 必ずしも頻度が高いとは言えない。

以上から CZOP は, 産婦人科領域に有用な薬剤と考えられるが, 胃腸症状に十分注意する必要があると考えられる。

#### 文 献

- 1) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29: 509~518, 1992
- 2) 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 $\beta$ -[2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-(condensed-heterocyclic azolium) methyl cephalosporins including SCE-2787. *J Antibiot* 45: 709~720, 1992
- 3) 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
- 4) 感染症の変貌と化学療法(産婦人科), 岡田弘二: 化学療法の領域 vol.1, No.1, 1985
- 5) 大森弘之, 原 耕平, 守殿貞夫: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I. Cefozopran (SCE-2787), 岡山, 1992

### Clinical studies on cefozopran in the field of obstetrics and gynecology

Kiyohiko Koike #

Department of Obstetrics and Gynecology, Kanagawa Prefectural Nursing and Hygienic School Hospital

# present address: Koike clinic

1-19-23 Minami-asada Hamamatsu City 432, Japan

Yoshiaki Shimizu, Shigemitsu Kobayashi, Kazuhiko Ochiai, Michihiro Kitagawa, Takekazu Onda and Yoshiteru Terashima

Department of Obstetrics and Gynecology, Jikeikai University school of Medicine

Clinical studies on cefozopran (CZOP), a new cephalosporin antibiotic, were performed and the following results were obtained.

CZOP was given to 12 cases with obstetrical and gynecological infections such as endometritis, pelvic peritonitis, Douglas abscess, Barthlin's abscess, salpingitis.

The efficacy was evaluated as good in 7 cases and unknown in 5 cases.

As for side effect, vomiting and anorexia were observed in 2 cases. No abnormal laboratory findings due to CZOP were observed in any of the cases.