

産婦人科領域における cefozopran の臨床的検討

館野政也

富山県立中央病院産婦人科*

Cefozopran (CZOP) について臨床検討を行い次の結果を得た。

- 1) 10 例の産婦人科感染症 (産褥子宮内感染 8 例, 子宮内膜炎 1 例, 卵管溜膿腫 1 例) に CZOP を使用し, 著効 3 例, 有効 5 例, 無効 1 例, 判定不能 1 例の臨床成績が得られた。
- 2) 細菌学的効果は 7 菌種 9 株が検出されすべて消失した。
- 3) 副作用はなく血清 K 上昇が 1 例みられた。

Key words: cefozopran, 産婦人科感染症

最近の抗生物質の発達はめざましいものがあり, 現在では広範囲の抗菌性を有し, しかも耐性菌に対しても有効であるとされる抗生剤が次々と開発されている。我々産婦人科領域においては以前はしばしばみられた重症感染症, たとえば産褥熱や血栓性静脈炎などの発生頻度は現在では抗生物質や消炎剤の発達によるところが大きいと思われるが, きわめて少なくなってきた。今回, 我々は新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefozopran (CZOP) を産婦人科感染症に臨床応用する機会を得たのでこれらの成績について述べたいと思う。

CZOP は, 武田薬品工業株式会で合成, 開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。その化学構造式は 3 位側鎖に imidazopyridazinium 基を有し, 7 位側鎖に aminothiaziazolyl 基を有する (Fig. 1)。本剤は広域抗菌スペクトルを示し, 他の第 3 世代の抗生物質と比較して, *Staphylococcus* 属は cefuzonam (CZON), flomoxef (FMOX) とほぼ同様, ceftazidime (CAZ) より 2~16 倍強い抗菌力を有する。*Citrobacter* 属, *Pseudomonas* 属などをはじめとするグラム陰性菌に対しても, 同等以上の強い抗菌力を有する。また, 数種の嫌気性細菌にも比較的強い抗菌力を有する。本剤は細菌に対して殺菌的に作用し, *Staphylococcus aureus* では PBP 1 および 2 に高い親和性を示し,

Pseudomonas aeruginosa では PBP 3 に高い結合親和性を示す。 β -ラクタマーゼに対する安定性はペニシリナーゼ型あるいはセファロスポリナーゼ型を問わず安定であり, 親和性も低く, β -ラクタマーゼ産生菌に対して強い抗菌力を示す¹⁾。

治療対象は産褥子宮内感染 8 例, 子宮内膜炎 1 例, 卵管溜膿腫 1 例の計 10 例であった。CZOP 1 g を 1 日 2 回点滴静注し投与期間は 3~7 日間であった。対象とした症例の中には基礎疾患および合併症として直腸癌 1 例および甲状腺機能亢進症 1 例があった。

10 例の臨床成績は Table 1 のごとくである。No. 9 の子宮内感染例は効果判定不能例であり, 9 例について臨床効果を検討すると, 著効例は 3 例, 有効例は 5 例で有効以上は 9 例中 8 例であった。細菌学的効果は 7 菌種, 9 株が分離され, すべての菌が CZOP の投与で消失した。菌交代が 1 例に認められた。No. 7 の著効例について検討すると, この症例は卵管溜膿腫の症例で 38°C 以上の発熱があり, 白血球は 17700, 下肢痛著明で圧痛もあり, CRP 15.6 mg/dl, 赤沈 1 時間値は 90 mm であった。本剤の投与により臨床検査値も著明に改善し, 臨床症状も消失した。起炎菌と思われた *Enterococcus cloacae* も消失した。その臨床経過は Fig. 2 のごとくであった。

なお, 本剤を投与した全例に副作用の発現はなく, 臨床検査値で 1 例に血清 K の軽度の上昇がみられたが臨床的にはなんら異常はなく, 本剤との因果関係ははっきりとしなかった。

最近, 広範囲抗菌スペクトルをもつ抗生物質の台頭がめざましいが, 耐性菌の問題, 感受性の問題などを考えると first choice として使用する抗生物質の選択は起炎菌の明らかでない場合には真に難しい一面をも

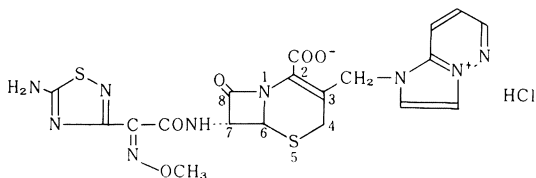


Fig. 1. Chemical structure of cefozopran

Table 1. Clinical effects of ceftiozan treatment

| Case No. | Name (Age) | Diagnosis (Underlying disease) | Administration | | Isolated organisms | Laboratory findings before and after administration of CZOP | | | Side effect | Clinical effect |
|----------|------------|--|----------------|-----------------|--|---|------------|-------------------------|------------------|-----------------|
| | | | Daily dose (g) | Duration (days) | | Before | Fever (°C) | WBC (/mm ³) | | |
| | | | | | After | | | | | |
| 1 | Y.K. (22) | Puerperal intrauterine infection (Hyperthyroidism) | 2 | 5 | (-) | 38.0 | 13000 | 3.5 | | Poor |
| | | | | | (-) | ↓ 37.2 | ↓ 8100 | ↓ 0.9 | | |
| 2 | T.A. (22) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 7 | C.N.S. (+) | 38.6 | 7700 | 14.5 | | Good |
| | | | | | <i>Enterococcus faecalis</i> (+) | ↓ | ↓ | ↓ | | |
| | | | | | <i>Enterococcus faecium</i> (+) | 36.3 | 5200 | 0.8 | | |
| 3 | H.S. (39) | Endometritis | 2 | 7 | <i>Peptostreptococcus tetradius</i> (+) | 37.4 | 11200 | 1.5 | | Good |
| | | | | | (-) | ↓ 35.9 | ↓ 9100 | ↓ 0.1 | | |
| 4 | M.M. (23) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 7 | <i>Peptostreptococcus micros</i> (+) | 38.6 | 7800 | 1.1 | K ⁺ ↑ | Good |
| | | | | | <i>Candida albicans</i> A (+) | ↓ 36.5 | ↓ 7700 | ↓ 0.4 | | |
| 5 | Y.S. (29) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 7 | <i>Peptostreptococcus prevotii</i> (+) | 38.2 | 10900 | 3.5 | | Excellent |
| | | | | | (-) | ↓ 36.6 | ↓ 9000 | ↓ 0.7 | | |
| 6 | C.S. (36) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 5 | <i>Peptostreptococcus prevotii</i> (+) | 39.6 | 7500 | 9.2 | | Excellent |
| | | | | | <i>Corynebacterium</i> . sp (-) | ↓ 36.4 | ↓ 7800 | ↓ 1.8 | | |
| 7 | K.K. (73) | Adnexitis (Cancer of the rectum) | 2 | 6 | <i>Enterobacter cloacae</i> (++) | 38.3 | 14500 | 15.6 | | Excellent |
| | | | | | <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i> (++) | | | | | |
| | | | | | <i>Enterococcus faecalis</i> (+) | | | | | |
| | | | | | <i>Enterococcus faecium</i> (+) | | | | | |
| | | | | | <i>Candida albicans</i> A (+) | | | | | |
| 8 | Y.B. (30) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 7 | C.N.S. (+) | 38.9 | 10400 | 10.3 | | Good |
| | | | | | <i>Enterococcus faecium</i> (+) | ↓ 36.0 | ↓ 6500 | ↓ 0.3 | | |
| 9 | Y.K. (25) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 3 | <i>Enterococcus faecium</i> (+) | 38.2 | 8800 | 21.6 | | Unknown |
| | | | | | <i>Candida albicans</i> A (++) | ↓ 36.4 | ↓ 6500 | ↓ 1.2 | | |
| 10 | S.N. (32) | Puerperal intrauterine infection | 2 | 3 | (-) | 38.6 | 6900 | 3.0 | | Good |
| | | | | | <i>Candida albicans</i> A (+) | ↓ 36.4 | ↓ 6600 | ↓ 1.3 | | |

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

っている。また、投与後の薬剤の血中および臓器内濃度の問題も抗生物質の選択にあたっては重要である。ことに我々の領域における子宮内感染の治療にあたっては子宮内は筋層も厚く、分娩後は子宮筋収縮によって血流も悪くなることから薬剤の分布が悪いことが考えられる。産褥熱の予後が悪いとされていた理由もこの点からうかがえる。

しかし今回、我々が使用した CZOP は従来のセファロスポリン系抗生剤に比べて、*Staphylococcus* 属、*Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* 属、*Enterobacter* 属、*Serratia* 属などの gram negative に対しても *in vitro* および *in vivo* の両面から極めて有効であることが報告されている^{2,3,4)}。さらに組織内到達度

も良好である。我々の臨床経験でも極めて有効であった。副作用、臨床検査値の異常も極めて少なく、投与中本剤を中止しなければならなかった症例は 1 例も認められなかった。

結 論

1) 臨床試験対象例 9 例中、著効 3 例、有効 5 例で有効以上は 8 例で有効率は 88.9% であった。

2) 細菌学的効果は 7 菌種 9 株が分離されすべてが消失した。

3) 臨床検査値の異常は 1 例に血清 K の上昇がみられたが軽症で本剤との因果関係は不明で投与を中止する例ではなかった。

4) 副作用は 1 例も認められなかった。

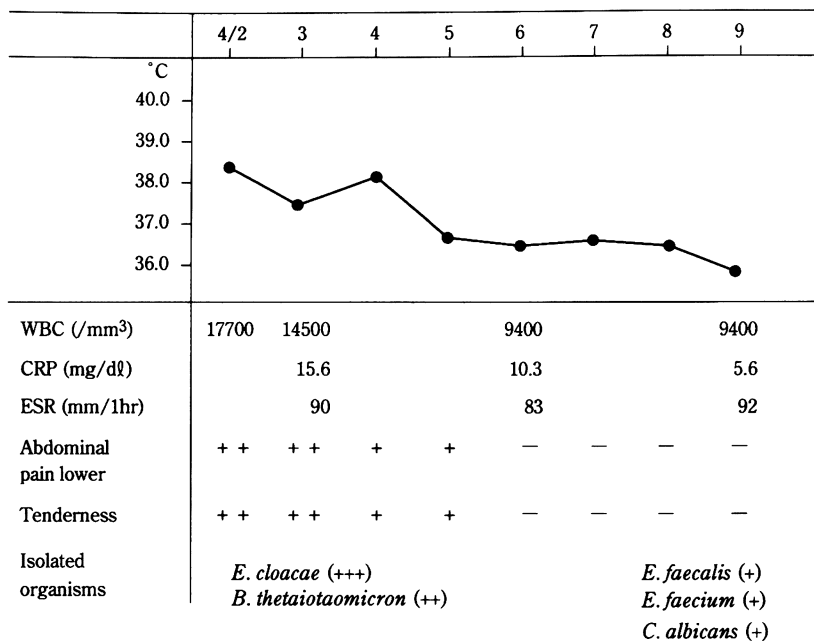


Fig. 2. Case No.7 K.K. 73y Adnexitis

以上の結果から CZOP は産婦人科感染症において有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 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。cefazopran, 岡山, 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 spec-

trum. *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 Chemoter* 29: 509~518, 1992
- 4) 館野政也, 舌野 徹, 朝本明弘, 林 義則, 中曾根敬一, 松井 亮, 北側義彦, 石川 宏, 他: cefoperazone の産婦人科領域における臨床応用とその成績, *産婦人科の世界*, 32: 1339~1344, 1980

Clinical study of cefozopran in
obstetrics and gynecology

Masaya Tateno

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyama Prefectural Central Hospital,
2-2-78 Nishinagae, Toyama-shi, Toyama 930, Japan

Cefozopran (CZOP) was assessed clinically, with the following results:

- 1) When CZOP was administered to 10 patients with infectious diseases in the field of obstetrics and gynecology (who consisted of 8 with puerperal intrauterine infection, 1 with endometritis and 1 with pyosalpinx), the effect was excellent in 3, good in 5, and poor in 1, and unknown in 1 case.
- 2) With regard to the bacteriological effects, 9 strains of 7 species were detected, and all of them were eliminated with the drug.
- 3) There were no side effects, and one patient showed a serum potassium elevation.