

産婦人科領域における cefozopran の臨床的検討

生田 克夫・花田 征治・八神 喜昭

名古屋市立大学産科婦人科*

山田 昌夫・辻 幸三

名古屋市立緑市民病院産婦人科

坂井田 宏・林 弥生

名古屋市立東市民病院産婦人科

Cefozopran (CZOP) の産婦人科領域の感染症に対する臨床効果と安全性の検討を行った。臨床検討では 12 例中除外症例 3 例を除いた 9 例(卵管炎 6 例, 子宮内膜炎, 骨盤腹膜炎, 産褥熱各 1 例) について効果判定を行い, 臨床効果は著効 1 例, 有効 4 例, 無効 2 例, 判定不能 2 例であった。副作用は 12 例中発熱 1 例, 咽頭部違和感 1 例がみられたが, 軽度であった。臨床検査値異常は肝機能異常が 3 例, 血清 K 上昇が 1 例みられた。

Key words: 臨床成績, cefozopran

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社で合成, 開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。Cefozopran は幅広い抗菌スペクトラムを有し, 既存の第三世代セフェム系抗生物質ではやや弱い *Staphylococcus* 属などのグラム陽性菌から *Citrobacter* 属, *Pseudomonas* 属などをはじめとするグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示す^{1,2)}。今回われわれは産婦人科領域の感染症に対し, 本剤の臨床効果と安全性の検討を行い, 以下の成績を得たので報告する。

対象は 1991 年 1 月より 1992 年 1 月までの間に名古屋市立大学病院産科婦人科および関連病院 2 機関の産婦人科を受診した産婦人科感染症 12 例のうち感染徴候不明確 (症例 10), 合併症重篤化 (症例 11), 投薬違反 (症例 12) の 3 例を除く 9 例である。内訳は卵管炎 6 例, 子宮内膜炎, 骨盤腹膜炎, 産褥熱各 1 例であった。年齢は 23 歳から 51 歳で, 平均 32.9 歳であった。

投与方法は 1 回 0.5 g~1.0 g を 1 日 2 回点滴静脈内投与した。

各症例の臨床成績を Table 1 に示した。

臨床効果の判定は自他覚症状の改善により下記の基準により判定した。

著効: 主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善し, 治癒に至った場合

有効: 主要自他覚症状が 3 日以内に改善の傾向を呈し, その後治癒した場合

無効: 主要自他覚症状が 3 日経過後でも改善されな

い場合

ただし, 手術・切開などの外科的処置を併用して著効であったものは, 著効とせず全て有効とした。

症例 6, 7 は本剤投与後, 体温 < 37°C, CRP (-) であったが, 下腹部痛: 3+, 腹部からの圧痛: 2+ と症状の改善がみられず, クラミジア感染が疑われた。検査した結果, クラミジア抗原陽性と判明したため本剤の投与を中止し, 薬剤をミノマイシンに変更したところ症状の軽快がみられた。以上のことから症例 6, 7 はクラミジア混合感染症として, 臨床効果の判定は不能とした。

臨床効果判定が可能であった 7 例では, 投与期間は 4 日~13 日で平均 6.1 日であり, うち 5 例が 5 日以内の投与であった。総投与量は 8.0 g~25.0 g で, 平均 12.0 g であった。臨床効果は著効 1 例, 有効 4 例, 無効 2 例であった。

細菌学的効果は細菌検索を行った 9 例中 8 例に細菌が検出され, 消失 1 例, 減少 1 例, 菌交代 1 例, 不変 1 例, 判定不能 5 例 (うち 2 例は臨床効果判定不能) であった。検出された菌株の内訳は *Bacteroides capillosus* (症例 1), *Eubacterium lentum* (症例 3), coagulase negative staphyrococci (症例 4), *Streptococcus agalactiae* (症例 5), *Enterococcus faecium* (症例 6), *Escherichia coli* (症例 7), *Bacteroides thetaiotaomicron* (症例 8) であった。症例 1 の *B. capillosus* は治療後消失したが, coagulase negative staphyrococ-

*〒 467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

Table 1. Clinical summary of gynecological infections treated with cefozopran

Case No.	Patient		Diagnosis	Underlying disease	Cefozopran			Isolated organism		Biological effect	Clinical effect	Remark
	Name	Age (yrs)			Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)	(Region) Before	After			
1	N.N.	27	Puerperal fever	—	1.0 × 2	5	10	(Uterus) <i>Bacteroides capillosus</i>	C.N.S.	Replaced	good	—
2	M.M.	41	Endometritis	—	1.0 × 2	13	25	Unknown	Unknown	Unknown	good	—
3	Y.T.	51	Salpingitis	—	1.0 × 2	5	10	(Uterus) <i>Enterobacterium lentum</i>	(-)	Eradicated	good	γ-GTP ↑ Al-P ↑
4	Y.N.	46	Salpingitis	Chronic hepatitis	1.0 × 2	4	8	(Douglas' pouch) C.N.S. †	C.N.S. (+)	decreased	poor	GPT ↑
5	H.K.	40	Salpingitis	endometriosis	1.0 × 2	5	10	(Uterus) <i>Streptococcus agalactiae</i>	Not done	Unknown	good	—
6	M.I.	22	Salpingitis	—	1.0 × 2	5	9	(Douglas' pouch) <i>Chlamydia tracomatis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Unknown	Unknown	malaise in the pharyngeal region K ⁺ ↑
7	T.K.	21	Salpingitis	—	1.0 × 2	9	17	(Douglas' pouch) <i>Escherichia coli</i> <i>Chlamydia tracomatis</i>	(-)	Unknown	Unknown	—
8	Y.S.	23	Salpingitis	—	1.0 × 2	6	11	(Douglas' pouch) <i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	Unchanged	poor	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑ LDH ↑
9	N.O.	25	Pelvioperitonitis	—	1.0 × 2	5	10	(Douglas' pouch) (-)	Not done	Unknown	Excellent	—
10	S.K.	39	Endometritis	—	1.0 × 2	8	14	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	fever
11	S.H.	48	Pelvioperitonitis	diabetes mellitus	1.0 × 2	4	8	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	—
12	T.M.	45	Retroperitonitis	lymphocyst	0.5 × 2	3	3	(Vaginal cuff) <i>Corynebacterium</i> sp.	Unknown	Unknown	Unknown	—

C.N.S.: coagulase negative staphylococci

Table 2. Laboratory findings before and after cefozopran treatment

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GTP (U)	γ -GTP (U)	Al-P (IU)	S-Cre (mg/dl)	BUN (mg/dl)	K' (mEq/l)	CRP ($\mu\text{g}/\text{dl}$)
1	B	332	10.4	30.9	14000	18	4	3	254	0.7	13.9	3.8	—
	A	371	36.0	36.0	14500	13	10	10	173	0.6	11.2	4.9	—
2	B	439	13.7	42.1	9000	13	7	6	152	0.5	11.0	3.7	—
	A	481	15.1	45.8	8500	15	10	7	149	0.5	10.0	4.0	—
3	B	408	12.6	37.2	11800	45	95	242	189	0.7	17.0	—	8.7
	A	405	12.8	36.9	8300	25	70	372	268	0.7	12.0	4.4	0.4
4	B	388	12.9	38.7	9700	55	33	—	244	0.5	5.3	—	8.1
	A	390	12.6	37.9	6700	31	50	161	649	0.7	5.0	—	5.4
5	B	386	11.9	35.3	16100	11	8	15	115	0.7	3.7	—	13.7
	A	427	12.6	37.3	8900	11	12	15	100	0.7	4.2	—	2.0
6	B	508	15.2	47.3	8800	14	11	14	218	0.5	9.0	3.8	—
	A	480	14.1	44.4	8100	14	13	15	198	0.5	15.0	9.8	—
7	B	456	13.0	40.6	4100	12	6	9	206	0.6	14.0	4.2	—
	A	450	13.5	41.5	4500	13	9	9	220	0.6	14.0	4.0	—
8	B	428	13.0	41.3	6300	64	82	19	220	0.7	13.0	4.0	—
	A	389	11.9	36.8	10900	207	455	47	391	0.7	17.0	4.3	—
9	B	437	13.2	38.0	10000	12	11	15	134	0.7	7.0	3.9	3.5
	A	420	12.7	36.8	8100	19	28	17	115	0.7	8.0	4.2	0.3
10	B	454	13.6	40.8	5600	18	11	16	158	0.6	11.0	4.2	—
	A	458	13.6	40.9	10400	17	10	12	137	0.6	14.0	4.8	—
11	B	428	13.7	39.5	14300	13	14	141	271	0.8	15.0	—	48.4
	A	409	13.1	37.5	10800	36	38	241	593	0.7	8.0	—	14.3
12	B	348	10.9	31.6	10600	18	16	31	159	0.9	11.0	3.9	24.4
	A	292	9.3	26.4	6700	10	11	37	174	0.7	15.0	4.2	29.1

B: Before

A: After

ci が検出されたので菌交代とした。症例 3 の *E. le-
ntum* は CZOP 治療後消失した。症例 4 の *coagulase
negative staphyrococci* は治療後も検出され細菌学的
効果は減少であった。症例 5 は治療前に *S. agalactiae*
が検出されたが、治療後の検体採取が行われず判定不
能とした。症例 7, 8 は *Chlamydia Trachomatis* が同
時に検出され、症例 6 の *E. faecium* は不変、症例 7 の
E. coli は消失であったが、細菌学的効果としては判定
不能とした。症例 8 は治療後も *B. thetaiotaomicron* が
検出され不変とした。症例 9 はダグラス窩穿刺で検体
採取不能であった。

安全性の検討は本剤を投与した 12 例全例で行った。
臨床検査値の異常は一過性の GPT 上昇 2 件, ALP 上
昇 2 件, GOT 上昇, γ -GTP 上昇, LDH 上昇, 血清 K
上昇が各 1 件みられた (Table 2)。自覚的副作用は
咽頭部違和感が 1 例感染症状不明確で除外した症例
10 に発熱がみられたが軽度であり、投与終了後消失し

た。

以上のことから肝機能を示す臨床検査値の異常が一
過性に認められることを留意する必要があるが、概ね
満足できる結果であり産婦人科領域感染症において有
用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) Nakao M, Naoji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemoter* 29: 509~518, 1992

Clinical study of cefozopran in obstetrics and gynecology

Katsuo Ikuta, Seiji Hanada, Yoshiaki Yagami

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya City

University, Medical School, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Masao Yamada, Kozo Tsuji

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Midori City Hospital

Hiroshi Sakaida, Yayoi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Higashi City Hospital

The clinical effects and safety of cefozopran (CZOP) on infectious diseases in the field of obstetrics and gynecology were investigated in 12 patients consisting of 6 with salpingitis, 2 with endometritis, 2 with pelvic peritonitis, 1 with puerperal fever and 1 with retroperitoneal abscess. The drug was intravenously infused at a dose of 0.5~1.0 g twice a day. The effect was excellent in 1, good in 4 and poor in 2, and unknown in 5 cases. The side effects were fever in 1 and a pharyngeal malaise in 1, but they were mild. The abnormal clinical laboratory test findings were abnormal liver function in 3 and a serum potassium elevation in 1.