

産婦人科領域における SF-837 (ミデカマイシン) の使用経験

山本政太郎・真鍋美智雄

総合高津中央病院産婦人科

は し が き

われわれはこのたび明治製菓中央研究所において開発された Macrolide 系新抗生物質 SF-837 の提供をうけ、本剤を臨床的に使用する機会を得た。産婦人科領域の各種感染症に対する使用成績、とくに本剤使用後の肝・腎機能について検索することができたので、その成績を報告する。

投与方法および対象

SF-837 投与の対象例は、感染性疾患 45 例および会陰側切開または会陰裂傷後の縫合部感染予防 17 例、合計 62 例である。

感染症の内訳は急性細菌性膀胱炎 18 例、急性産褥性乳腺炎 9 例、産褥感染症 4 例、急性子宮内膜炎 9 例、外陰部癬 2 例、子宮付属器炎 1 例、外陰部膿瘍 1 例、急性外陰潰瘍 1 例である。

投与方法は原則として 1 症例について 1 日量 800mg, 1 回 200 mg ずつ 6 時間毎に経口投与した。しかし、感染症 5 例では 1 回 400 mg 1 日 3 回、合計 1 日量 1,200 mg 投与した。

投与回数は最短 3 日から最長 20 日にわたり、平均投与日数は感染症では 6.2 日、会陰創傷の感染予防例では 4 日であった。全例の平均投与日数は 5.6 日であった。

効果判定のため原則として他の抗生剤の併用を行なわなかつた。しかし、他の抗生剤を併用したものは 2 例で、すなわち Chloramphenicol 筋注 1 回が 1 例、Terramycin 筋注 1 回が 1 例あつただけである。

1 例当りの総投与量は最低 2,400 mg から最高 17,600 mg で、平均総投与量は感染症 45 例では 5,315 mg、会陰創傷 17 例では 3,200 mg であつた。全例 62 例の平均投与量は 4,735 mg であつた。

効果判定基準

1. 急性膀胱炎 一般に薬剤の効果判定法は研究者によつて多少異なるが、急性膀胱炎では本剤投与後 3~5 日後における臨床所見にもとづいて、下記のようにした。

自覚症状および尿中菌ともに消失したものを著効(++)、自覚症状あるいは尿中菌のいずれかに改善が認め

られたものを有効(+), 自覚症状および他覚的所見ともに改善が認められないものを無効(-)とした。

2. その他の感染症 投与後の全身状況および自覚的、他覚的所見を参考とし、3~4 日以内に明らかに主症状に著明な改善が認められたものを著効(++), 5~7 日以内に臨床症状の改善が認められたものを有効(+), 全く変化がないか、または増悪したものを無効(-)とした。

3. 会陰創傷 会陰縫合後の感染予防として分娩当日またはその翌日から本剤を 4 日間投与し、分娩後第 4 日目の抜糸時における縫合部の腫脹・疼痛・発赤の有無を調べた。

また、これらの各項目について本剤または他の抗生剤を投与しない対照群 16 例のそれと比較した。

臨床成績

1. 感染性疾患 表 1, 5 に示すとおり、急性膀胱炎では著効 5 例、有効 2 例、無効 11 例で、合計 18 例中その有効率は 38.8% であつた。

つぎに急性産褥性乳腺炎は分娩後 16 日から 2 カ月までの間に発生している。急性乳腺炎 9 例中著効 3 例、有効 1 例、無効 5 例で有効率は 44.4% であつた。本疾患のうち切開排膿を要したもの 3 例、自然排膿 1 例、切開を要しないもの 5 例である(表 2)。

産褥感染症 4 例中全例に有効で、有効率は 100% となる。

急性子宮内膜炎 9 例の内訳は人工中絶後の内膜炎 7 例、産褥時の内膜炎 2 例であるが、このうち著効 4 例、有効 4 例、無効 1 例で、有効率は 88.8% とする(表 3, 5)。

その他の感染症として外陰部癬 2 例、外陰膿瘍 1 例、付属器炎 1 例、外陰潰瘍 1 例、合計 5 例のうち著効 4 例、有効 1 例で、有効率は 100% とする。

上記の感染症総数 45 例を集計すると、著効 16 例、有効 12 例、無効 17 例であつて、有効例は 28 例で、有効率は 62.2% であつた(表 5)。

なお、これまで経験上抗生剤の奏効し難いと考えられていた疾患に本剤が卓効を示した症例をつぎにあげよう。

表1 急性膀胱炎

症例	年齢	経産	病名	投与法			効果	副作用	検出菌	併用剤	腎機能(後) BUN (mg/dl)
				1日量 (mg)	日数	総量 (mg)					
1	19	0	急性膀胱炎	800	5	4,000	-	-	大腸菌	-	22
2	38	1	〃	800	4	3,200	+	動悸 胃部膨満感	大腸菌	-	
3	41	2	〃	800	5	4,000	-	〃	大腸菌	-	22
4	35	3	〃	800	5	4,000	+	〃	ブドウ球菌	-	13
5	39	4	〃	800	3	2,400	-	-	大腸菌	-	17
6	38	2	〃	800	3	2,400	-	-	大腸菌	-	17
7	23	1	〃	800	8	6,400	+	-	ブドウ球菌	-	19
8	33	3	〃	800	3	2,400	-	-	大腸菌 Proteus	-	14
9	26	2	〃	800	3	2,400	-	-	ブドウ球菌	-	11
10	27	0	〃	800	3	2,400	-	-	大腸菌	-	
11	36	2	〃	800	8	6,400	+	-	大腸菌	-	14
12	32	2	〃	800	6	4,800	+	-	大腸菌	-	20
13	39	2	〃	800	6	4,800	+	-	大腸菌	-	15
14	42	2	〃	800	7	5,600	+	-	ブドウ球菌	-	10
15	40	4	〃	800	6	4,800	-	-	ブドウ球菌	-	
16	26	1	〃	800	3	2,400	-	-	大腸菌	-	
17	31	1	〃	800	5	4,000	-	-	大腸菌	-	13
18	45	1	〃	800	5	4,000	-	-	緑膿菌	-	

表2 産褥性急性乳腺炎

症例	年齢	経産	病名	投与法			検出菌	処置	効果	併用剤	肝機能(後)				腎機能(後) BUN
				1日量 (mg)	日数	総量 (mg)					GOT	GPT	黄疸 指数	AL-P	
19	31	1	急性乳腺炎	800	8	6,400			-	-	12	9			10
20	22	1	〃	800	3	2,400		切開	-	-					
21	26	1	〃	800	6	4,800	ブドウ球菌	切開	-	-	12	11	4		
22	26	1	〃	800	3	2,400		切開	-	-					
23	20	1	〃	800	6	4,800			+	-					
24	25	1	〃	800	8	6,400	ブドウ球菌		+	テラマイ 1A	17	18	4		
25	28	3	〃	1,200 800	4 5	8,800	ブドウ球菌 大腸菌	自潰	+	-	12	9	5		
26	26	1	〃	800	7	5,600			+	-	15	14		7.4	
27	27	1	〃	800	7	5,600			+	-	17	14		7.0	

症例 44 25 才の未婚婦人。急性外陰潰瘍と思われる 1 例であるが、1 週間前から外陰部に著しい疼痛を訴え、とくに排尿時に強く、発熱はなかつた。ワ氏反応陰性。外陰部は小陰唇、舟状窩に 10 数個の粟粒大の潰瘍がみられ、その周囲は発赤し接触痛が著しい。口腔内には潰瘍はなかつた。細菌検査を行なわなかつたのは遺憾である。

本剤投与により 3 日後には局所の疼痛は著明に減少し潰瘍も浅くなつたが、発赤はやや残つていた。さらに 3

日後には全治した。

2. 会陰創傷の感染予防 分娩時の会陰側切開または会陰裂傷後における縫合創の感染予防として本剤を 17 例に用いた。

表 4 に示すとおり、抜糸時の局所腫脹、疼痛および発赤がないものはそれぞれ 16 例で、有効率は 93.5% であつた。創癒合状況は全例良好であつた。つぎに対照群 16 例では抜糸時に局所の腫脹・疼痛・発赤のないものはそれぞれ 43.7%、81.2%、68.7% であつた。創癒合状況は

表3 種々の産婦人科感染症

症例	年齢	経産	病名	投与法			効果	副作用	併用剤	肝機能(後)				腎機能(後) BUN
				1日量 (mg)	日数	総量 (mg)				GOT	GPT	黄疸 指数	AL-P	
28	24	2	産褥子宮内膜炎	800	8	6,400	++	—	クロマイ 1回注射	14	12			17
29	33	2	〃	800	9	7,200	++	—		〃	17	11		
30	23	0	産褥感染症	800	5	4,000	+	—	—	24	21			12
31	20	0	〃	800	4	3,200	+	—	—	19	15	5		
32	26	0	〃	800	4	3,200	+	—	—	17	15			12
33	23	0	〃	800	4	3,200	+	—	—	39	36			17
34	28	0	中絶後の子宮内膜炎	800	5	4,000	—	—	—	15	11			
35	20	0	〃	800	5	4,000	+	—	—					
36	18	1	〃	800	8	6,400	+	—	—	11	9			12
37	24	0	〃	800	6	4,800	++	—	—	13	11	4		
38	24	0	〃	800	8	6,400	++	—	—	12	9		4.6	
39	23	0	〃	1,200 800	4 16	17,600	+	—	—	12	10	4		13
40	37	1	〃	1,200	12	14,400	+	—	—	19	17	4		15
41	26	2	左付属器炎	1,200	12	14,400	+	—	—	17	16	5		14
42	20	0	外陰部瘤	800	6	4,800	++	—	—					
43	32	1	外陰膿瘍	800	6	4,800	++	—	—					
44	25	0	急性外陰潰瘍	800	8	6,400	++	—	—	12	11		5.6	
45	22	0	外陰部瘤	800 1,200	2 4	6,400	++	—	—					

表4 会陰側切開・裂傷後の感染予防

症例	年齢	経産	切開(E) 裂傷(R)	縫合 糸数	投与 開始日	4日目所見			創癒合	効果	肝機能(後)			腎機能(後) BUN
						腫脹	疼痛	発赤			GOT	GPT	黄疸 指数	
1	25	0	E	4	当日	—	—	—	良	+				
2	24	0	E	4	翌日	—	—	—	良	+	12	9		
3	21	0	E	3	当日	—	+	±	良	±	24	21	15	
4	23	1	E	3	当日	—	—	—	良	+	12	15	12	
5	28	2	R	3	当日	—	—	—	良	+	17	15	4	
6	24	0	E	3	翌日	—	—	—	良	+	15	16	6	
7	24	0	E	4	当日	—	—	—	良	+	17	15	11	
8	27	0	E	4	当日	—	—	—	良	+	19	21	17	
9	23	0	E	5	当日	—	—	—	良	+	24	21	12	
10	29	1	R	2	当日	—	—	—	良	+	17	15	16	
11	34	1	E	2	当日	—	—	—	良	+	14	11	4	
12	25	0	E	4	翌日	—	—	—	良	+	15	14	14	
13	27	0	E	4	当日	—	—	—	良	+	22	23	11	
14	25	0	E	4	翌日	±	—	—	良	+	17	15	11	
15	20	0	E	4	当日	—	—	—	良	+	11	10	4	
16	24	0	E	4	当日	—	—	—	良	+	17	15	4	
17	21	0	E	3	当日	—	—	—	良	+	22	20	18	

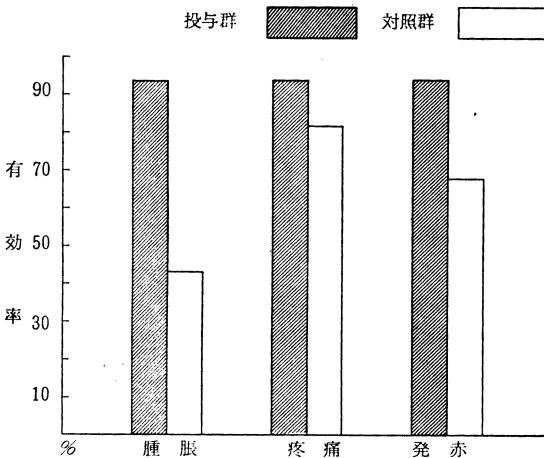
表5 疾患別治療効果

診断	効果	著効	有効	無効	計
急性膀胱炎		5	2	11	18
急性乳腺炎		3	1	5	9
産褥感染症		0	4	0	4
急性子宮内膜炎		4	4	1	9
その他の感染症		4	1	0	5
計(例)		16	12	17	45

表6 起炎菌別治療効果

起炎菌	効果	著効	有効	無効	計
ブドウ球菌		2	1	4	7
大腸菌		0	4	7	11
変形菌+大腸菌		0	0	1	1
ブドウ球菌+大腸菌		1	0	0	1
緑膿菌		0	0	1	1
計(例)		3	5	13	21

図1 会陰創傷に対する効果



全例とも良好であった。

投与群・対照群の各有効率の関係を、図1に示す。したがって本剤は本疾患に対する感染予防としての使用価値を有するものと考えられる。

3. 起炎菌別治療効果 細菌培養で細菌が検出できたものは21例で、その内訳は膀胱炎18例、乳腺炎3例である。

この詳細は表6に示すとおり、ブドウ球菌感染症7例のうち有効3例、無効4例で、また大腸菌感染症11例中有効4例、無効7例であった。ブドウ球菌と大腸菌との混合感染1例では著効を示したが、変形菌と大腸菌との混合感染1例および緑膿菌感染1例では無効であった。

4. 副作用 対象とした各疾患について主に治療後の肝機能(GOT, GPT, 黄疸指数, Alk. phosphatase)および腎機能(BUN)について調査した。

表7に示すとおり、感染症ではGOT, GPT各20例、黄疸指数8例、Alk. phosphatase 4例、BUN 23例について検査した。また会陰創傷例ではGOT, GPT各16例、黄疸指数5例、BUN 12例について行なった。この検査成績を検討した結果、全例において肝・腎機能の検査値は正常範囲内にあつて、全く異常は認められなかった。

表7 治療後の肝・腎機能

項目	検査	肝機能				腎機能 BUN (mg/dl)
		GOT	GPT	黄疸指数	AL-P	
感染症	症例数	20	20	8	4	23
	平均値	16.3	13.9	4.3	6.2	15
	最低値	11	9	4	4.6	10
	最高値	39	36	5	7.4	22
会陰創傷	症例数	16	16	5	0	12
	平均値	16.5	16	4.4		13
	最低値	11	10	4		10
	最高値	24	23	6		18

表8 治療前後の肝・腎機能

症例番号	病名	GOT		GPT		黄疸指数		BUN	
		前	後	前	後	前	後	前	後
2	会陰創傷	24	12	16	9				
24	乳腺炎	17	17	15	18	4	4	11	
20	子宮内膜炎	21	17	19	11			10	17

つぎに上記の肝・腎機能について使用前後の検査値を比較できたものはわずかに3例であつたが、表8に示すようにいずれも異常を認められなかった。

赤血球数, Hb値, 白血球数について使用前後値を比較し得られたものは2例であつたが、とくに本剤によると思われる異常を認めない。

副作用として軽い動悸を訴えたもの1例、胃部膨満感1例、合計2例(3.2%)があつたが、投与を中止することなく治療を継続できた。そして投与中にこの副作用は消失した。全く副作用を訴えないものは60例であつた。

つぎに既往に Sulfa 剤による重篤な副作用を起こした患者が本剤では副作用を生じなかつた例をあげよう。

症例 13 39才, 2回産。既往に4回膀胱炎に罹患。昭和46年7月下旬売薬の Sulfa 剤内服後数時間で顔面

紅潮し呼吸困難を生じ救急車で某院に運ばれた。この当時、血圧は最高値 80 mmHg であったという。8月9日から大腸菌による急性膀胱炎で SF-837 1日 800 mg, 6日間投与したが、全く副作用はなく全治した。

む す び

1. 産婦人科領域における各種の感染症 45例、会陰創傷後の感染予防 17例、合計 62例について SF-837

を原則として1日量 800 mg の経口投与を行なった。

2. 感染性疾患 45例についての有効率は 62.2% であった。会陰創傷の感染予防例では対照例に比較して有効であった。

3. 肝・腎障害例はなかった。

4. 副作用として一過性に軽度の動悸、胃部膨満感を訴えたものが2例あつたほかは特記すべきものはなかった。

CLINICAL RESULTS OF SF-837 (MYDECAMYCIN) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MASATARO YAMAMOTO and MICHIO MANABE

Department of Obstetrics and Gynecology, Takatsu Central Hospital

We tested the clinical studies on a new macrolide antibiotic SF-837, and obtained following results.

1. SF-837 was administered in the daily dose of 800 mg to 45 cases consisting of cystitis, mastitis and intrapelvic infections.
2. Of 45 cases, 28 cases (62.2%) showed good effect.
3. No side effects including hepatic and renal dysfunction were observed.
4. No abnormality was observed except a momentary slight palpitation and distension of the stomach in 2 cases.