

産婦人科領域における静注用 Fosfomycin の使用経験

中 村 英 世

川崎市立川崎病院産婦人科

緒 言

Fosfomycin はアメリカ Merck 社とスペイン CEPA

社で共同開発された新抗生物質できわめてユニークな化学構造をもち、細菌細胞壁合成の初期の段階を阻害し、特

Table 1 Results of fosfomycin-Na treatment

No.	Case	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolated organism	Dose			Clinical response	Effect	Side effect
						Daily	Days	Total			
1	M. T.	26	?	Pyelonephritis	<i>Diplococcus</i>	2 g	4	8 g (drip infusion)	Pyrexia (39.4℃) → ↓	Excellent	(-)
2	M. A.	38	53.5	Acute endometritis	Gram P	2	6	12 (one shot)	Pyrexia (41℃) → ↓ CVA tenderness → (-)	Excellent	(-)
3	H. K.	45	46.5	Pyelonephritis (ovarian cancer)	<i>Pseudomonas</i>	2	4	8 (drip infusion)	Pyrexia (38℃) → no change	Poor	(-)
4	T. M.	36	42	Pyelonephritis (cancer of the cervix)	Gram N	2	3	6 (")	Pyrexia (38.3℃) → ↘	Fair	(-)
5	K. K.	25	46	Pyelonephritis, Acute endometritis	<i>E. coli</i>	3	3	9 (")	Pyrexia (39.9℃) → no change Stinking lochia → "	Poor	(-)
6	S. A.	64	39.5	Pyelonephritis (cancer of the cervix)	<i>Enterococcus</i>	2	4	8 (one shot)	Pyrexia (38.8℃) → ↓	Excellent	(-)
7	N. I.	27	66	Pyelonephritis	negative	2	4	8 (")	Cloudy urine → (±) Miction pain → ↓	Good	(-)
8	K. S.	42	56	Pyelonephritis	<i>Klebsiella</i>	2	3	6 (drip infusion)	Pyrexia (39.6℃) → ↓ Cloudy urine → (-)	Excellent	(-)
9	H. K.	35	49	Pyelonephritis	Gram N	2	4	8 (one shot)	Pyrexia (39.7℃) → ↓ Pollakisuria → (-)	Excellent	(-)
10	E. I.	42	55.5	Pyelonephritis	<i>Diplococcus</i>	2	5	10 (")	Pyrexia (38.2℃) → ↘	Fair	(-)
11	M. M.	29	54	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	3	2	6 (drip infusion)	Pyrexia (40.1℃) → ↓ Cloudy urine → (-)	Excellent	(-)
12	E. W.	33	62	Pyelonephritis (cancer of the cervix)	<i>Pseudomonas</i>	2	5	10 (")	Pyrexia (38.1℃) → no change	Poor	(-)
13	C. I.	45	38	Pyelonephritis (cancer of the cervix)	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i>	2	3	6 (")	Pyrexia (39.1℃) → no change	Poor	(-)
14	M. K.	44	55	Pyelonephritis	<i>Proteus</i>	2	5	10 (one shot)	Pyrexia (38.1℃) → ↓	Excellent	(-)
15	C. T.	39	?	Pyelonephritis	<i>E. coli</i>	2	4	8 (drip infusion)	Pyrexia (40.1℃) → ↓	Excellent	(-)
16	H. T.	44	57	Pyelonephritis	<i>Klebsiella</i>	2	4	8 (one shot)	Pyrexia (39.0℃) → ↓	Excellent	(-)

異な抗菌作用を示すといわれている。今回、本剤を産婦人科領域に使用し、若干の知見を得たのでここに報告する。

対象および投与方法

対象は川崎市立川崎病院産婦人科に入院中の患者 16 名であり、年齢は 25 歳から 64 歳にわたっている。

対象診断名は 14 例が尿路感染症（腎盂腎炎）で 2 例は

急性子宮内膜炎となっている。なお、基礎疾患に婦人科悪性腫瘍を有する症例が 5 例（Case No. 3, 4, 6, 12, 13）みられた。

投与方法は、1 日 2 g（2 例は 3 g）を 2 回に分け、朝夕に静注投与した。点滴静注例はハルトマン 500 ml に FOM-Na 1 g（2 例は 1.5 g）を溶解し約 2 時間かけて、

Table 2 Blood examination

No.	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb		Ht (%)		Platelet ($\times 10^4$)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
2	231	360	17800	7300	5.0 ^{*1}	13.4	26	32	16.4	12.3
3	324	314	5900	3800	10.6	10.2	31	30	36.4	29.5
4	320	307	8100	4900	11.4	10.8	31	30	23.5	35
5	306	336	7700	7100	10.9	10.0	30	33	—	28.8
6	310	295	5200	4900	9.6	11.0	31	31	—	16.0
8	335	294	10300	9100	9.6	10.0	30	29	—	20.5
12	304	348	7900	10900	10.0	10.4	27	31	—	34.2
13	294	275	5500	8000	10.2	9.0	26	28	36.1	28.0
14	415	363	14500	10700	13.9	12.4	40	34	21.3	28.1

Table 3 Liver function

No.	Icteric index		S-GOT		S-GPT		Alkali-phosphatase		LDH	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
2	5	7	95	65	48	60	2.5	2.8	—	—
3	5	4	45	40	33	50	1.4	2.2	210	430 ^{*2}
4	6	4	40	30	30	33	0.9	0.9	290	460 ^{*3}
5	5	4	45	35	30	35	2.7	1.7	—	—
6	4	5	40	33	30	33	2.6	2.2	390	160
8	8	5	50	35	45	48	0.9	1.8	—	—
12	4	6	35	40	35	27	2.7	4.7 ^{*4}	—	460
13	4	4	35	23	20	23	2.5	2.9	510	660 ^{*5}
14	6	—	33	—	38	—	2.2	—	240	—

Table 4 Renal function

No.	Na		K		Cl		Creatinine		BUN	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
2	138	137	4.4	3.9	105	101	1.3	0.8	20.1	10.6
3	138	143	4.5	4.4	104	102	0.9	0.7	7.8	5.4
4	142	138	4.2	3.9	100	103	0.7	1.0	6.7	8.4
5	142	143	4.0	4.1	103	103	1.8	1.0	18.0	7.1
6	143	141	3.6	3.6	102	106	1.0	0.8	8.0	4.7
8	143	141	4.0	3.9	104	102	0.8	0.8	13.0	18.0
12	150	139	3.0	4.9	94	90	5.8	1.9 ^{*6}	40.7 ^{*7}	33.6
13	143	149	2.7	2.5	93	102	1.4	1.6	9.2	15.8
14	140	—	4.0	—	98	—	1.2	1.1	15.0	10.0

また one shot 静注例では生食または20%ブドウ糖に FOM-Na 1g を溶解し約2分かけてそれぞれ静脈内に投与した。

投与日数は2日 (Case No. 11) から6日 (Case No. 2) にわたり、総投与量は6g から12g の間となっている。

成 績

成績をまとめたのが Table 1 である。効果判定は、3日以内に発熱、排尿時痛、尿意頻数などが改善した症例を excellent, 5日以内に改善した症例を good, 5日以内に改善の傾向をみせた症例を fair, 改善しなかったものを poor とした。検出菌についてみると16例中、15例に検出できたが、No. 7 だけ negative であった。内訳をみると *E. coli* 4例, *Pseudomonas* 3例, *Klebsiella* 2例, *Proteus* 1例, *Diplococcus* 2例, *Enterococcus* 1例, gram P 1例, gram N 2例となっている。臨床効果についてみると、excellent 9例, good 1例, fair 2例, poor 4例となり、excellent と good をあわせた有効数は16例中10例となり、有効率は62.5%を得た。臨床効果と検出菌との関係を見ると、基礎疾患に婦人科悪性腫瘍を有し、慢性の経過をとっていた症例の3例に *Pseudomonas* が検出されたが、臨床効果は poor であった。また、比較的 FOM に対する感受性が低いといわれている *Klebsiella* を検出した2例はいずれも臨床効果は著効を示した。

検 査 成 績

投与前後の各種検査値をまとめたのが、Table 2, 3, 4 である。これを見ると、コメントを付した値以外は、投与の前後に大きな変動は認められなかった。異常値およ

び変動値については以下に記す。

- * 1: 全前置胎盤で帝王切開を施行した症例で、本剤投与中に輸血を行なった。
- * 2: 卵巣癌で抗癌剤療法中。
- * 3: 子宮頸癌根治術後。
- * 4: 子宮頸癌再発。
- * 5: 子宮頸癌再発、肺転移。
- * 6, 7: 子宮頸癌再発、尿閉になり、尿管皮膚移植術施行。

結 論

1. 16例に本剤を使用し、著効9例、有効1例、やや有効2例、無効4例の結果を得た。なお無効4例中3例は、産婦人科的悪性腫瘍を有する。有効率は62.5%であった。
2. 副作用は全例に認められなかった。
3. 本剤投与前後の血液所見、肝機能、腎機能検査には著明な変動はみられなかった。

参 考 文 献

- 1) TOMASZ, A. & A. ALBINO, *et al.*: Multiple antibiotic resistance in a bacterium with suppressed autolytic system. *Nature* 227: 138~140, 1970
- 2) WHITE, R. F. & J. BIRUBAUM, *et al.*: Microbial epoxidation of cis-propenylphosphonic to (-)-cis-1, 2-epoxypropylphosphonic acid. *Appl. Microb.* 22: 55~60, 1971
- 3) 第22回日本化学療法学会西日本支部総会、ラウンドテーブルディスカッション「静注用 Fosfomycin (FOM-Na) の評価」。Chemotherapy 23: 3226~3231, 1975
- 4) 第22回日本化学療法学会総会、シンポジウム「Fosfomycin の評価」。Chemotherapy 22: 1546~1544, 1974

EXPERIENCES WITH FOSFOMYCIN (INTRAVENOUS) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

HIDEYO NAKAMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Municipal Hospital

1. Fosfomycin was used for the treatments of 16 cases (pyelonephritis; 14 cases, acute endometritis; 2 cases). The results were "excellent" in 9, "good" in 1, "fair" in 2, and "poor" in 4. The rate of effectiveness was 62.5%.
2. No side effects were noted.
3. No remarkable changes were noted in hematological findings, liver functions, nor renal functions after administration.