

子宮附属器炎における経口用 Fosfomycin の使用経験

加藤喜市・武田祥子・河西十九三

千葉市立病院産婦人科

1. 緒 言

Fosfomycin (FOM) 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 (化学名 1-cis-1,2-epoxypropyl phosphonic acid) で極めてユニークな化学構造と, 広いスペクトラムを有する点で注目されている。

今回, われわれは起因菌の確定しにくい骨盤内の深在性炎症である子宮附属器炎に対して本剤を使用し, いささかの知見を得たので報告する。

2. 対象ならびに投与方法

対象は昭和 48 年 11 月から 49 年 6 月まで千葉市立病院産婦人科を訪れ子宮附属器炎の診断を受けた外来患者 11 名, 入院患者 4 名の合計 15 例である。病型は急性 6 例, 亜急性 5 例, および慢性 4 例である。

投与方法は原則として 500mg カプセルを 1 日 4 回計 2g 経口投与した。ただし症例 No. 4 の場合だけ症状軽快後 1 日 1.5g 投与とした。投与期間は症状に応じて 4 日から 21 日で平均約 11 日であった。

3. 臨床効果判定基準

治療効果の判定は, 自覚症状としては下腹痛, 腰痛等の程度, 他覚的所見として子宮附属器およびその周辺の

圧痛, 抵抗の程度を (++)、(+), (±), (−) の 4 段階に分けておこなった。また白血球数, 赤沈値等の臨床検査成績の推移を参考にした。

細菌学的検索については, 本疾患が深在性の炎症であり, 病巣から直接検体を採取することが手術例の他はきわめて困難であって, 腔あるいは頸管から採取した分泌液中に細菌を分離しえても, これが起因菌であると断定できないことは言を俟たない。

4. 治療成績

急性の 6 例は著効 3 例, 有効 3 例で有効率 100% であった。亜急性の 5 例は著効 1 例, 有効 3 例, 無効 1 例で有効率 80% であった。急性および亜急性の有効率は 90.9% である。慢性 4 例では, 有効 1 例, やや有効 1 例, 無効 2 例で有効率 25% であった。従って全体の有効率は 15 例中, 著効および有効 11 例の 73.3% である。

5. 臨床検査成績

1) 一般検血: 白血球数は著効および有効の 11 例中 10 例で FOM 投与後減少を認めた。赤血球数, ヘモグロビン値, およびヘマトクリット値のいずれも投与前後で大きな差異はなく, FOM 投与による貧血傾向は認められない。

Table 1 Results of fosfomycin treatment in pelvic inflammatory disease

Case No.	Age	Clinical diagnosis	Duration (day)	Total dose (g)	Subjective Symptom		Objective finding		Clinical effect	Side effect
					B	A	B	A		
1	18	Acute P. I. D.	4	8	(++)	(−)	(++)	(±)	Excellent	(−)
2	32	"	4	8	(++)	(−)	(+)	(−)	"	(−)
3	22	"	8	16	(++)	(−)	(++)	(−)	"	(−)
4	30	"	17	30.5	(++)	(±)	(+)	(±)	Good	(−)
5	20	"	10	20	(++)	(−)	(++)	(+)	"	Diarrhea
6	41	"	12	24	(+)	(−)	(+)	(±)	"	"
7	38	Subacute P.I.D.	14	28	(++)	(−)	(+)	(−)	Excellent	"
8	38	"	7	14	(+)	(−)	(+)	(±)	Good	(−)
9	33	"	14	28	(+)	(−)	(+)	(±)	"	(−)
10	33	"	9	18	(++)	(++)	(++)	(++)	Poor	(−)
11	35	"	21	42	(+)	(±)	(++)	(±)	Good	Gastralgia
12	29	Chronic P. I. D.	14	28	(+)	(−)	(+)	(±)	"	Diarrhea
13	38	"	10	20	(+)	(±)	(+)	(+)	Fair	(−)
14	32	"	7	14	(+)	(+)	(+)	(+)	Poor	(−)
15	44	"	8	16	(++)	(++)	(+)	(+)	"	Nausea, Swelling of abdomen

B : before therapy A : after therapy

Table 2 Laboratory findings before and after fosfomycin therapy

Case No.	WBC		RBC ($\times 10^4$)		Hb		Ht		GOT		GPT		LDH		Al-P		Serum protein		BUN	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	8000	5800	436		12.0		37		16	19	5	5							15	17
2	6900	4200	397	438	10.9	11.9	36	37	13	11	9	6							15	15
3	9700	8300	372	389	11.6	11.2	36	36	30	31	25	26	390	265	8	6	7.7	7.2	15	15
4	5200	5000	413	390	12.2	12.2	39	37	15	12	10	12							15	17
5	6200	5500	402	379	11.8	11.2	37	34	18	28	5	12	268		8		7.6		17	15
6	6500	6300	395	421	12.5	12.4	33	40	13	17	3	6							15	15
7	8000	5300	427	400	13.7	12.8	39	38	16	20	4	8	305	335	4	7	7.8	7.6	17	15
8	5600	3800	385		11.9		36		19	9	3	3							15	15
9	7000	3500	441	445	12.9	13.6	39	39	16	26	9	23	375		5		7.8		15	15
10	4400	6300	443	432	12.9	13.3	41	41	16			5		280		5			15	17
11	4700	5100	427	442	12.5	13.8	41	42	17	6	7	1							20	17
12	5700	4600	421	442	13.1	13.1	39	42	21	13	15	15	335	245	5	4	8.2	7.6	15	17
13	4900	5300	412		12.4		38													
14	4000	5000	448	407	13.3	12.0	40	34	15	18	6	11							15	15
15	8100	5400	439	371	11.6	11.2	36	34	11	11	5	4	270	315	4	4	7.7	7.4	15	15

B : before therapy A : after therapy

2) 肝機能 : GOT, GPT, LDH, アルカリフォスファターゼ, ZTT, TTT および血清蛋白のいずれも正常範囲内の変動であった。

3) 腎機能 : 尿素窒素の測定では異常を認めなかった。

4) 細菌学的検査 : 慢性症の FOM 無効例で, 手術的に子宮付属器を剔出した 2 例について細菌検査をおこなったが起病菌は認められなかった。

6. 副作用

15 例中, 下痢 4 例, 悪心および腹満 1 例, 胃痛 1 例の 6 例であった。これら消化器症状の殆んどは休薬によりすみやかに軽快したが, 1 例は胃散を投与した。なお胃痛の 1 例は合計 21 日間 42g 投与後に膣カンジダ症を合併した。

7. 結語

新しく開発された Fosfomycin を 15 例の子宮付属器炎患者に投与して, 次のような結果を得た。

1) 急性期の投与では全例有効で, 亜急性を含めた有

効率は 90.9% であった。

2) 慢性症では無効例が多く, 抗生物質の限界を思わせた。

3) 本剤投与後の血液一般所見, 肝機能および腎機能検査ではとくに異常を認めなかった。

4) 消化器系の副作用が 15 例中 6 例にみられ, 下痢が比較的多く認められたが, 休薬により速やかに消失した。

5) 以上の成績により FOM は骨盤内深部感染症である子宮付属器炎に充分有効であることを認めた。

文 献

- 1) STAPLEY, E. O., D. HENDLIN *et al.* : Phosphonomycin. I. Discovery and *in vitro* biological characterization. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 284~290, 1969
- 2) FOLTZ, E.L., H. WALLIEK & CHARLES ROSENBLUM : Pharmacodynamics of phosphonomycin after oral administration in man. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 322~326, 1969
- 3) 第 22 回日本化学療法学会総会シンポジウム, 1974

CLINICAL EVALUATION OF FOSFOMYCIN IN PELVIC INFLAMMATORY DISEASE

KIICHI KATO, SACHIKO TAKEDA and TOKUZO KASAI

Department of Obstetrics and Gynecology, Chiba City Hospital

Fosfomycin, a new orally broad spectrum antibiotic was administered to 15 patients with pelvic

inflammatory disease.

1) The therapeutic effect was excellent in 4 cases, good in 7 cases, fair in 1 case, and poor in 3 cases, the rate of effectiveness being 73.3%. Especially, in case of acute type, excellent result was obtained in 3 cases and good result in 3, giving a rate of positive result of 100%.

2) No remarkable changes were noted in general hematological findings, liver function, and renal function before and after fosfomycin treatment.

3) As for side effects, gastrointestinal disturbances were observed in 6 cases, and diarrhea was relatively frequent.