産婦人科領域における T-1220 の臨床効果

浅井政房・金尾昌明・坂井千秋 木村 正・岡田弘二 京都府立医科大学産婦人科

(主任:岡田弘二教授)

T-1220 は富山化学綜合研究所で新しく開発された ABPC の誘導体で、Pseudomonas、Proteus、Klebsiella などに対し、CBPC や SBPC よりも強い抗菌力をもつとされている¹⁾。 われわれは本剤の産婦人科領域での臨床効果を検討したので報告する。

I. 投 与 对 象

京都府立医大産婦人科ならびに国立舞鶴病院産婦人科に入院した28例である。そのうち8例は広汎子宮全剔術後の尿路感染症で,11例は単純性尿路感染症であり,残り9例はその他の婦人性器感染症である。

Ⅱ. 投与量と投与方法

本剤を1回1g,20%のブドウ糖注射液20 ml に溶解して,1日2回静脈注射を行なうか,1回2gないし4gを500 ml のブドウ糖液に溶解し,約2時間かけて1日2回点滴投与した。投与期間は原則として5日間であるが,症例により最高11日間投与した。また,他剤との併用は行なっていない。

Ⅲ、効果判定と副作用のスクリーニング

本剤投与により3日以内に起炎菌が消失し、臨床症状も著明に改善し治癒に至ったものを著効(十),4日以後に改善しその後治癒したものを有効(十),4日以上過ぎても改善の傾向が認められないものを無効(一)とした。また全例に、投与前、投与中、投与後の血液一般検査(赤沈、RBC、WBC、Hb、Ht、白血球像)、肝機能(ALP、LDH、ZTT、TTT、GOT、GPT)、血清蛋白、BUN、血清クレアチニン、尿一般検査(蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣)をチェックし、副作用を検討した。

Ⅳ. 臨床成績

骨盤腹膜炎などの婦人性器感染症での本剤の効果をTable 1 に示した。9 例中3 例に著効、6 例有効であり、無効例はなかった。とくに、No. 1, 3, 4, 8 例のようにSBPC, CBPC に感受性を持たない菌においても有効であった。Table 2 は単純性尿路感染症での本剤の効果を示している。11例中5 例著効、6 例有効とすぐれた治療効果をあげた。また婦人性器感染症におけると同様に、No. 1, 3, 5, 11 例のように SBPC, CBPC に感受性を示さな

い菌についても有効である例が認められた。Table 3 は, 広汎子宮全剔術後の複雑性尿路感染症 8 例に対する本剤 の効果をまとめたものであるが, 1 例のみ著効であった が, その他はすべて無効ないし, いったん尿中の菌の消 失をみたが, 本剤の投与中に再び菌の増加を認めたため 再発と判定した。

V. 副 作 用

自覚的副作用としては、1g静脈注射例に胸内不快感を訴えたものが1例あったが、注射速度をおそくして投与が続行可能であった。なお、投与前の皮内テストで陽性と判定される例が多いと感じたが、溶解液を生理的食塩水に変更した後は、陽性例は激減した。また本剤投与による過敏反応は認められなかった。

臨床検査では、1回4g1日2回点滴で、総量36g投 与例に1例、投与前の好酸球9%が投与後17%と増加を 示したものがあったのみで、その他に各検査データに異 常変化を認めたものはなかった。

Ⅵ. 考 按

最近の感染症の傾向として、グラム陰性桿菌の増加と その耐性化が問題となっているが2)3),本論文に示した産 婦人科領域の症例においても起炎菌の大多数はグラム陰 性桿菌であった。 T-1220 は骨盤腹膜炎や術創感染など の症例や単純性尿路感染症においてすぐれた治療成績を 示した。また昭和一濃度ディスクで SBPC や CBPC に感 受性陰性と判定された菌による感染でも全例有効または 著効を示した。 これらの症例において1g静注例でも有 効例が多く,本剤の殺菌的な有効性が考えられた。一方, 広汎子宮全剔術後の複雑性尿路感染症においては有効率 はあまりよくなく, 症例差による有効性の違いが認めら れた。しかしこれらの複雑性尿路感染症は、本剤投与の 前に、術後の感染予防のためにかなりの量のセファロス ポリン系薬剤の投与を受けており、これらの薬剤に無効 なため T-1220 に変更されたものが大部分であるため, 交叉耐性や菌交代による多剤抵抗菌による感染を考慮し なければならない4)5)6)。とくにこのように治療が遷延化 した例では尿路通過障害を伴っており、腎機能障害の発

Table 1 Clinical effect of T-1220 in gynecological infections

	Case		Diagnosis	Basal disease	Organism	Ω̈́	sc susce	Disc susceptibility	δ.		Dose		Clinical	Side
No.	Name	Age)	ВМ	ABPC	SBPC	CBPC	ABPC SBPC CBPC Per day	Day	Total	effect	effect
H	K. M.	28	Pelvioperitonitis	Sterility	Aeromonas	#	ı	1	ı	$\begin{array}{c} 2.0 \times 2 \\ 1.0 \times 2 \end{array}$	3	56	+	ı
7	U. F.	20	Pelvioperitonitis	Myoma uteri	E. coli	=	ı	#	#	2.0×2	4	16	+	1
က	U.F.	20	Pelvioperitonitis	Myoma uteri	Klebsiella	#	1.	ı	1	2. 0×2	2	20	+	I
4	N. K.	49	Pelvioperitonitis	Myoma uteri	Enterobacter cloacae	#	ı	1	ſ	2. 0×2	2	20	‡	ī
2	0 . M.	28	Pelvioperitonitis	Post C-S	E. coli	#	1	#	#	1. 0×2	2	10	+	1
9	У. Н.	40	Stump infection	Myoma uteri	E. coli	=	#	丰	#	1.0×2	ıc	10	+	Chest uncom- fort.
2	M. M.	28	Wound infection	Bartholin cyst	E. coli	#	ı	#	‡	1. 0×2	အ	9	+	1
8	F. F.	32	Wound infection	Post C-S	Klebsiella	#	ı	ı	I	1.0×2	cs.	10	+	I
6	M. K.	47	Parametritis	Ovarian cancer	Staph. epidermidis	‡	#		+	2.0×2	22	20	+	
											İ			

ct infections
rinary tra
220 in u
t of T-1
cal effec
2 Clini
Table

	1	I	1	1
	+	+	‡	‡
	70	20	18	70
	2	ß	H 44	24
	2. 0×2	+ 2.0×2	$\begin{array}{c} 2.0\times1\\ 2.0\times2 \end{array}$	1. 0 × 2 2. 0 × 2
	+ 1	+ ‡		+
SHOT	‡ ‡	+	ı	#
ו ווווברו	1 1	+	+	‡
1y tiac	‡ ‡	+	+	+
Table 2 Cimical circle of 1-1220 in utilially flact infections	Klebsiella Enterobacter	E. coli	Klebsiella	Citrobacter
ranc a Cillical Ci	Myoma uteri	Erosio intropois	Myoma uteri	Carcinoma colli
	T. N. 40 Acute cystitis	H. T. 51 Acute cystitis	Y. I. 31 Acute cystitis	I.O. 82 Acute cystitis
	40	51	31	88
	H. N.	Н. Т.	Y. I.	I. 0.
	-		က	4

	1	i		l	ı	I		Eosin-
+	‡	‡	+	+ ,	+	+		I
16	10	∞	42	20	44	70	-	36
4	D.	4	10	D.	ကက	D	ancer	-
2. 0×2	1.0×2	1.0×2	2.0×1 2.0×2	2.0×2	2. 0×2 4. 0×2	2. 0×2	f uterine o	2. 0×2
I	#	+	+	#	#	I	ition o	ı
I	#	#	#	#	#	1	ıl opera	Į
ı	#	+	#	ı	1	1	r radica	ı
#	#	#	+	‡	+	‡	ns afte	‡
E. coli	E. coli	Escherichia gr.	Escherichia gr.	E. coli	Citrobacter	Proteus morganella	ı urinary tract infectio	Escherichia or.
Carcinoma colli	Carcinoma colli	Prolapsus uteri	Carcinoma colli	Myoma uteri	Uterine cancer	Ovarian cancer	3 Clinical effect of T-1220 in urinary tract infections after radical operation of uterine cancer	Cormis cancer
Chronic cystitis	Chronic cystitis	Chronic cystitis	Chronic cystitis	Chronic cystitis	pyelitis	pyelitis	Table 3 Clir	Cystitis
19	19	63	28	28	65	64		ī.
н. и.	н. и.	T. K.	M. S.	M. 0.	A. 0.	T. Y.		ίπ C
5	9	2	∞	6	10	11		-

	Eosin- ophilia	1	1	1	1	1	ı	I
		I	l	1	Recurrence	Recurrence	‡	ı
	36	40	24	14	28	40	20	20
cancer	14	5	9	-18	2	10	5	2
t uterine	2. 0×2 4. 0×2	4. 0×2	2.0×2	2.0×1 2.0×2	2.0×2	2. 0×2	2.0×2	2. 0×2
tion o	1	+	+	1	+	1 1	#	1
al opera	1	#	+	1	#	‡ I	#	1
r radica	I	ı	ı	1	+	1 1	+	1
ns afte	#	#	ı	+	#	##	#	1
Clinical effect of T-1220 in urinary tract infections after radical operation of uterine cancer	Escherichia gr.	Escherichia gr.	Pseudomonas gr.	E. coli	E. coli	Pseudomonas E. coli	E. coli	Proteus sp.
ical effect of T-1220	Corpus cancer	Corpus cancer	Carcinoma colli	Carcinoma colli	Corpus cancer	Carcinoma colli	Carcinoma colli	Carcinoma colli
Table 3 Clin	Cystitis	Cystitis	Cystitis	Cystitis	Cystitis	Cystitis	Cystitis	Cystitis
	51	52	42	42	53	38	39	99
	E. S.	T. M.	Y. A.	Y. A.	C. N.	Y. S.	K. M.	Е. М.
	-	2	က	4	2	9	2	∞

現も注意しなければならないため、腎毒性の少ない薬剤による治療が望まれている。このような観点で本剤による複雑性尿路感染症の治療の可能性を検討してみると、とくに Pseudomonas による感染例においても、1回2g1日2回投与によって、いったん菌の消失をみたことより、投与法や投与量を検討すれば、本剤の有効率をかなり上昇させうるのではないかと考えられた。

まとめ

T-1220 は婦人性器感染症や単純性尿路感染症で、すぐれた治療成績を示し、とくに CBPC, SBPC に感受性陰性例においても有効であった。一方、難治性の複雑性尿路感染症の治療に際して、1日2回投与法では有効率がよくなく、感染臓器での薬剤濃度を上げるとともに、濃度の維持の必要性が示唆された。副作用としては、投与時の軽度の胸内不快感1例、好酸球増加1例のみで、そ

の他にとくに異常を認めなかった。

文 献

- 1) 第23回日本化学療法学会東日本支部総会,新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976
- 清水喜八郎:病原菌の最近の推移―グラム陰性桿菌ー。最新医学 31(7):1300~1305, 1976
- 3) 松田静治: 原因菌の変遷(8) 産婦人科感染症。 Modern Media 21(2): 67~75, 1975
- 4) 自見昭司,久保田健二:広汎子宮全剔術後の尿路 感染症,起炎菌耐性と治療薬剤の選択について。 産科と婦人科 38(12):31~36,1971
- 5) 三橋 進,伊予部志津子:抗生物質選択の基礎 一感性と耐性一。産婦人科の世界 26(12):1~4, 1974
- 6) 河田幸道,田原達雄,水谷栄之,宮村隆之,西浦 常雄:最近4年間における尿路分離菌の統計的観 察。Chemotherapy 16(1):69~81,1968

CLINICAL STUDIES ON T-1220 IN GYNECOLOGICAL AND OBSTETRICAL FIELD

Masafusa Asai, Chiaki Sakai, Tadashi Kimura and Hiroji Okada epartment of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural II

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine (Director: Prof. Hiroji Okada)

Masaaki Kanao

Department of Obstetrics and Gynecology, The Maizuru National Hospital

The clinical effect of a new derivative of aminobenzylpenicillin (T-1220) was examined in 9 cases of pelvic or wound infections, in 11 cases of simple urinary tract infections and 8 cases of complicated urinary tract infections after radical operation of uterine cancer. T-1220 was administrated intravenously twice a day at a daily dose of 2-8 g. T-1220 was effective in all cases of pelvic or wound infections and of simple urinary tract infections. However, in cases of complicated urinary tract infections, it appeared that it was necessary to maintain at higher concentration of T-1220 for more prolonged period since T-1220 was not so effective in these cases.