

産婦人科領域における 6059-S の試用経験

山田 文夫

大阪市立母子センター産婦人科

新しい注射用抗生物質 6059-S を 17 例の産婦人科領域感染症に試用した。症例の内訳は膀胱炎 14 例、骨盤腹膜炎、創部膿瘍、外陰膿瘍各 1 例である。検出菌は *E. coli* 6 例、*Klebsiella* 1 例、グラム陰性菌 1 例、*S. faecalis* 6 例、菌不明 3 例であった。

6059-S は、原則として 1 回 1 g を 1 日 2 回静脈内へ投与し、5 日間使用した。

有効性を検討するにあたり、本剤の MIC 値が $>100 \mu\text{g/ml}$ を示した *S. faecalis* が分離された膀胱炎 6 例は除外し、感受性菌が分離された症例についてのみ、有効性の検討を実施した。その結果、上記 11 症例中全例において細菌学的あるいは臨床的に有効であった。また、17 症例において何らの副作用も認めなかった。

以上から本剤は臨床使用上有用、好都合な薬剤といえることができる。

I. 緒 言

6059-S は塩野義製薬研究所において新たに開発された注射用 Oxacephem 系抗生物質で、在来の抗生物質にくらべ種々の特長とすぐれた薬効をもつとされ^{1,2)}、臨床使用上おおいに期待がよせられている。筆者は、今回本薬剤を産婦人科領域における感染症に試用し、認めるべき成績を得たのでここに報告する。

II. 対象症例および検討方法

対象症例は大阪市立母子センターおよび関連病院産婦人科における感染症 17 例で、その内訳は膀胱炎 14 例、骨盤腹膜炎 1 例、創部膿瘍 1 例、外陰膿瘍 1 例である。

6059-S は原則として 1 g を 1 日 2 回静脈内に投与した。投与期間は 5~6 日で、総投与量は原則として 10 g である。

臨床効果については、投与後 7 日目に自他覚的所見の消失をみたものを有効、その他はすべて無効と判定した。

また、分離菌が検出された症例については、その消長によって、細菌学的効果を消失、減少、菌交代、不変と 4 段階に判定した。同定した分離菌については、可能な限り本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法³⁾ に準じて測定した。

ただし、細菌が分離された症例においては、本剤の MIC 値が $100 \mu\text{g/ml}$ を越える症例については、有効性の検討から一切除外することとし、副作用の検討のみをおこなった。

臨床効果の判定と平行して、本剤の副作用有無の観察も併せて実施した。

III. 治療成績

治療成績は Table 1 に示すとおりである。なお、*S. faecalis* が分離された膀胱炎の 6 例は、その菌に対する本剤の MIC 値がすべて $>100 \mu\text{g/ml}$ であったので、有効性の検討から除外することとした。

その結果、膀胱炎 8 症例においては全例有効であり、かつ細菌学的にも分離された *E. coli* 6 株と *Klebsiella* 1 株の消失をみた。骨盤腹膜炎の 1 例は、病巣から分離したグラム陰性菌の消失を認め臨床的にも有効であった。創部膿瘍と外陰膿瘍の各 1 症例では、細菌学的な検討はできなかったが、2 例とも臨床的には満足すべき結果が得られ有効と判定した。特に、創部膿瘍の症例は、帝切術後に ABPC 1 日 2 g の静脈内投与を実施していたにもかかわらず本症を発生し、本剤の同量投与により治癒させることのできた症例である。

以上 11 例の成績を総括すると、有効率・除菌率ともに 100% で大変すぐれた治療効果を得た。

なお、全例 (17 症例) において何らの副作用も認めなかった。

IV. 考 察

6059-S は前述のように塩野義製薬研究所において新たに開発された抗生物質で、*in vitro* ならびに *in vivo* ともに強い抗菌力を示すが、その理由としては β -lactamase に対する強い安定性が指摘されている^{1,2,6)}。そして本剤は女性性器へもよく移行し、1 g 静注で各種グラム陰性菌の MIC 値を充分に上まわる組織内濃度を得ることができる⁷⁾とされている。

著者は、今回本剤を産婦人科領域の感染症に使用し、

Table 1 Clinical summary treated with 6059-S

Case No.	Age	Diagnosis	Organism isolated			Dose, Route (Duration)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
			Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
				10^4 CFU/ml	10^6 CFU/ml				
1	43	Cystitis	<i>E. coli</i>	0.39	0.1	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
2	27	Cystitis	<i>E. coli</i>	0.39	0.1	2 g \times 1 DI (5 days)	Good	Eradicated	None
3	31	Cystitis	<i>E. coli</i>	0.39	0.1	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
4	33	Cystitis	<i>E. coli</i>	0.2	0.2	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
5	33	Cystitis	<i>E. coli</i>	N.T.*	N.T.	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
6	47	Cystitis	<i>Klebsiella</i>	0.39	0.2	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
7	51	Cystitis	<i>E. coli</i>	0.2	0.1	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
8	23	Pelvic peritonitis	GNB	12.5	6.25	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	Eradicated	None
9	36	Cystitis	Not examined	-	-	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	-	None
10	27	Wound infection	Not examined	-	-	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	-	None
11	23	Vular ulcer	Not examined	-	-	1 g \times 2 IV (5 days)	Good	-	None

*N.T. : Not tested

E. coli (6例), *Klebsiella* (1例), グラム陰性菌 (1例), 菌不明 (3例) による膀胱炎 8例, 骨盤腹膜炎 1例, 創部膿瘍 1例, 外陰膿瘍 1例の計 11例においてすぐれた効果を認め, 上述の基礎的 data から推察される期待通りの成績であった。

投与量の観点からは, 少数例ではあるが, 今回対象としたような疾患ならびに分離菌に対して, 本剤は 1日 2g の分二投与で十分に治療効果が期待できると思われた。なお, *S. faecalis* による感染症には, 本剤は諸家の報告^{2,7)} にもあるように, 抗菌力から判断して他の β -lactam 系薬剤同様有効性が期待薄と考えられた。

副作用の点に関しては, 現在広く用いられている Cephalosporin 系薬剤同様, 安全性の高い薬剤と考えられた。

以上から 6059-S は臨床使用上きわめて有用, 好都合な抗生物質ということができよう。

謝 辞

稿をおわるに臨み, 本研究に御協力いただいた各関連病院に深謝いたします。

(本稿の要旨は第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会 (昭和 54 年 12 月 7 日於大阪) に発表した。)

文 献

1) NARISADA, M. ; *et al.* : Synthetic studies on β -lactam

antibiotics. Part 10. Synthesis of 7 β -(2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl) acetamido)-7 α -methoxy-3-(((1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio)-methyl)-1-oxa-1-dethia-3-cephem-4-carboxylic acid disodium salt (6059-S) and its related 1-oxacephema. *J. Med. Chem.* 22 : 757~759, 1979

- 2) YOSHIDA, T.; M. NARISADA, S. MATSUURA, W. NAGATA & S. KUWAHARA : 6059-S, a new parenterally active 1-oxacephalosporin (1) *Microbiological studies.* 18 th ICAAC, Oct. 2, 1978 (Atlanta)
- 3) MATSUURA, S. ; T. YOSHIDA, K. SUGENO, Y. HARADA, M. HARADA & S. KUWAHARA : 6059-S, a new parenterally active 1-oxacephalosporin (2) *Pharmacological studies.* 18 th ICAAC, Oct. 2, 1978 (Atlanta)
- 4) KURIHARA, J.; K. MATSUMOTO, Y. UZUKA, H. SHISHIDO, T. NAGATAKE, H. YAMADA, T. YOSHIDA, T. OGUMA, Y. KIMURA & Y. TOCHINO : Human pharmacokinetics of 6059-S. 19 th ICAAC, Oct. 1, 1979 (Boston)
- 5) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。 *Chemotherapy* 22 : 1126~1128, 1974
- 6) FU, K. P. & H. C. NEU : The comparative β -lactamase resistance and inhibitory activity of 1-oxa cephalosporin, cefoxitin and cefotaxime. *J. Antibiot.* 32 : 909~914, 1979
- 7) 第 27 回日本化学療法学会西日本支部総会 新薬シンポジウム 6059-S. 1979 (大阪)

CLINICAL EXPERIENCE WITH 6059-S IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

FUMIO YAMADA
Osaka City Maternity Center

6059-S, a new antibiotic with various characteristics, was applied clinically in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained.

6059-S was intravenously administered to 14 cases of cystitis, one cases of pelvic peritonitis, one case of wound infection and one case of vulvar ulcer, at a daily dose of 2 g for 5 days.

E. coli in 6 cases, *Klebsiella* in one case, gram negative bacteria in one case and *S. faecalis* in 6 cases were isolated. But, the 6 cases of cystitis caused by *S. faecalis*, because of resistance to 6059-S, were excluded from the clinical efficacy.

The clinical effects obtained were good in all cases and the all strains isolated were disappeared. No adverse effects were observed.

Based on this clinical experience, 6059-S was considered to be a useful drug for the clinical application.