

## 産婦人科領域における Cefmenoxime (SCE-1365) の 基礎的, 臨床的検討

岩 砂 眞 一・早 崎 源 基・野 田 克 巳

岐阜大学医学部産婦人科学教室

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) の婦人性器内移行につき, 子宮摘出術施行症例における子宮動・静脈, 卵巣, 卵管, 子宮底部筋層および卵管の薬剤濃度と, ならびに子宮頸癌根治術施行症例において骨盤死腔浸出液の薬剤濃度を測定し, Three compartment model で解析した。

その結果, Cefmenoxime 1 g を 1 時間点滴静注した場合, 各組織の最高濃度は, 子宮動脈, 静脈とも投与開始 1 時間後に 58.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 卵巣および卵管では投与開始 1.19 時間後にそれぞれ 11.4 および 11.0  $\mu\text{g}/\text{g}$ , 子宮底部筋層および子宮腔部では投与開始 1 時間後にそれぞれ 22.7 および 25.6  $\mu\text{g}/\text{g}$  を示した。

また, 骨盤死腔滲出液濃度は, 投与開始 1.81 時間後に 6.4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  のピークに達し, 8 時間後でも約 3.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と比較的高い濃度を示し, 他の組織にくらべ持続性が良好であった。

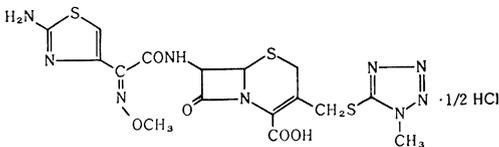
臨床症例では, 産褥熱, 卵巣膿瘍, 外陰部膿瘍, 子宮付属器炎各 1 例の計 4 例に本剤 1 日 2 g を 2 回に分けて 1 時間点滴静注し, 8 ~ 22 日間の投与で, いずれも良好な成績であった。副作用は認められなかった。

以上の成績から, Cefmenoxime は組織移行性もよく, 臨床上也有用な薬剤であると考えられる。

### 緒 言

Cefmenoxime (CMX, SCE-1365) は武田薬品中央研究所で合成されたセフェム系に属する新規注射用抗生物質である。その化学構造は Fig. 1 に示すとおり, 7 位側鎖には Aminothiazoly-methoxyiminoacetyl 基を有し, 3 位側鎖には Tetrazole 環がある。

Fig. 1 Chemical structure of CMX



本剤の抗菌力は既存のセフェム系抗生剤に比較してより広範囲で, 特に *Serratia*, *Bacteroides* 属にまで拡大している。また, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, インドール陽性 *Proteus* 属, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter*, *Citrobacter* などに対する抗菌活性も優れ,  $\beta$ -lactamase に安定であるといわれている<sup>1)</sup>。

われわれはすでに各種の  $\beta$ -lactamase 系抗生物質の婦人性器組織内移行について検討を行ってきた<sup>2-5)</sup>。そして, それらの成績が産婦人科領域の各種感染症における薬剤投与量を決定するに, 重要な指標の一つであると考えられる。最近では *Bacteroides* をはじめとする嫌気性菌が婦人科感染症においても増加傾向にあり, それらの混合感染症も注目されはじめています。

今回, われわれは嫌気性菌にまで抗菌スペクトルが拡大された CMX について検討する機会を得たので, 婦人性器組織への移行性を検討し, 数例の臨床例に本剤を使用したので, それらの成績について報告する。

### I. 基礎的検討

#### 各種組織・体液移行濃度

##### 1) 測定対象

単純性子宮全摘術を施行した 30 例について, 子宮および付属器における CMX の組織移行濃度および, 広汎性子宮全摘術を施行した 5 例について骨盤死腔浸出液移行濃度をそれぞれ測定した。対象者全例とも腎機能, 肝機能に異常所見を認めないものを選び, また炎症の合併が疑われたものは今回の測定対象から除外した。

##### 2) CMX の移行

Table 1 CMX concentrations in genital organs after one hour intravenous drip infusion of 1 g

Organs Patient	Portio vaginalis*1 ( $\mu\text{g/ml}$ )	Fundal myo-metrium*1 ( $\mu\text{g/ml}$ )	Ovary*1	Oviduct*1	Antecubital vein*2	Uterine artery*2	Uterine vein*2
E. T.	1.0 (3°42')	1.0 (3°42')	2.9(3°20')	1.4 (3°20')	56.1 (1° 3')	1.4 (3°41')	1.7 (3°42')
I. S.	0.8 (3°43')	0.7 (3°42')	1.8(3°22')	0.9 (3°22')	—	—	—
G. K.	—	—	—	—	50.1 ( 58')	1.0 (3°39')	1.2 (3°43')
M. I.	4.1 (2°29')	3.7 (2°29')	6.8(2° 3')	3.5 (2° 3')	43.5 ( 16')	5.6 (2° 9')	5.1 (2° 9')
A. I.	1.5 (2°39')	2.0 (2°39')	2.9(2°18')	2.3 (2°18')	25.0 (1° )	2.3 (2°42')	2.2 (2°39')
N. O.	1.5 (3°23')	0.7 (3°23')	2.3(3°16')	1.2 (3°16')	—	1.3 (3°21')	1.1 (3°23')
N. O.	0.6 (4°44')	0.5 (4°44')	0.7(3°47')	0.7 (3°47')	40.2 ( 57')	0.9 (4°40')	0.7 (4°44')
K. T.	1.9 (3°17')	1.2 (3°17')	4.4(2°49')	2.2 (2°49')	49.5 ( 63')	3.7 (3°14')	2.9 (3°17')
T. O.	6.8 (2°26')	4.8 (2°26')	10.4(1°55')	7.5 (1°55')	72.9 ( 57')	8.5 (2°23')	10.0 (2°26')
H. Y.	4.6 (2°18')	4.0 (2°18')	9.5(2° 4')	4.2 (2° 4')	51.6 ( 65')	7.5 (2°20')	7.0 (2°18')
T. A.	10.0 (1°35')	5.3 (1°35')	9.0(1°27')	7.5 (1°27')	45.6 ( 63')	16.4 (1°36')	13.4 (1°35')
S. M.	7.5 (1° 9')	7.8 (1° 9')	9.1(1° 6')	14.7 (1° 6')	48.0 ( 59')	37.5 (1° 8')	37.5 (1° 9')
K. T.	0.5 (4°30')	0.5 (4°30')	0.8(3°28')	0.5 (3°28')	36.0 (1° 5')	1.3 (3°42')	0.9 (4°30')
T. T.	2.0 (2°27')	1.9 (2°27')	5.9(2° 5')	3.4 (2° 5')	30.3 (1° 9')	4.7 (2°27')	4.8 (2°27')
T. K.	0.7 (3°36')	0.6 (3°36')	2.0(3° 9')	1.2 (3° 9')	46.2 (1° )	2.0 (3°22')	1.8 (3°26')
Y. K.	10.2 (1° 3')	12.8 (1° 3')	10.6( 53')	17.7 ( 53')	51.3 ( 61')	53.4 (1° 1')	48.9 (1° 3')
T. W.	2.7 (2°52')	1.8 (2°52')	4.0(2°28')	2.7 (2°28')	46.8 (1° 4')	4.5 (2°49')	4.2 (2°52')
S. M.	1.3 (3°)	1.1 (3°)	3.5(2°45')	2.2 (2°45')	61.2 (1° )	3.7 (2°57')	3.1 (2°58')
M. H.	8.7 (1°27')	11.2 (1°27')	17.7( 46')	23.8 ( 46')	77.1 ( 57')	25.0 (1°31')	22.4 (1°27')
H. Y.	6.4 (1°13')	7.4 (1°13')	10.2( 52')	12.7 ( 52')	29.8 (1°13')* 63.6 ( 62')	41.7 (1°11')	41.7 (1°13')
A. S.	17.9 (1° 6')	11.0 (1° 6')	12.7(1° 6')	15.9 (1° 6')	41.7 (1° 6')* 81.6 (1° )	81.6 ( 55')	60.9 ( 58')
E. K.	20.9 (1°13')	23.9 (1°13')	13.4( 54')	22.8 ( 54')	30.0 (1°13')* 50.7 (1° 1')	39.6 (1°10')	31.2 (1°13')
K. O.	8.1 (1°40')	6.7 (1°40')	12.9(1°25')	11.7 (1°25')	20.2 (1°40')* 87.9 ( 62')	15.1 (1°54')	18.6 (1°40')
M. S.	14.8 (1° 5')	10.2 (1° 5')	14.8( 50')	21.5 ( 50')	45.3 (1° 5')* 60.6 ( 56')	47.4 (1° 3')	43.5 (1° 5')
K. O.	6.7 (1°57')	4.6 (1°57')	6.7(1°45')	7.7 (1°45')	7.9 (1°57')* 53.7 (1° )	8.5 (1°56')	7.3 (1°54')
T. M.	4.2 (1°37')	8.8 (1°37')	10.6(1° 4')	15.4 (1° 4')	19.7 (1°37')* 65.1 (1° 2')	14.1 (1°38')	22.8 (1°37')
H. U.	7.4 (1°33')	8.8 (1°33')	12.8(1° 5')	21.3 (1° 5')	17.6 (1°33')* 67.5 (1° 3')	20.4 (1°34')	23.8 (1°33')
T. M.	4.2 (1°44')	3.2 (1°44')	4.8(1°20')	3.2 (1°20')	9.7 (1°44')* 42.9 (1° 2')	12.6 (1°38')	9.3 (1°44')
K. O.	15.6 (1° 3')	10.6 (1° 3')	8.7( 41')	13.1 ( 41')	63.0 (1° 3')	46.0 (1° 6')	58.0 (1° 3')
S. M.	18.5 (1°10')	16.1 (1°10')	16.1( 44')	16.9 ( 44')	67.5 (1° 4')	65.1 (1° 7')	46.2 (1°10')

\* Concentrations were measured by cylinder-plate method using *P. mirabilis* ATCC 21100 as test organism.

\* Times indicated in parenthesis, at which samples were taken, are the time after the start of cefmenoxime administration.

\*1 Samples were diluted with Phosphaste buffer (pH 7.0).

\*2 Samples were diluted with Monitrol I.

CMX 1g を5%ブドウ糖100 ml に溶解し、自動点滴注入ポンプ（日本光電 TFV-1000）を用いて正確に1時間で投与終了するようにした。

3) 検体採取法および濃度測定法

組織移行濃度については、点滴開始後、卵巣、卵管では卵巣動脈および子宮動脈卵巣枝を結紮した時点をもって、また子宮底部筋層および子宮腔部は両側子宮動脈を結紮した時点をもって、それぞれの組織移行濃度とした。摘出標本より、ただちに卵巣、卵管、子宮底部筋層、子宮腔部の4ヵ所から健常と思われる組織約1gを採取し、生理食塩液で洗浄し、ガーゼにて軽く拭き、各組織の重量を正確に測定し、ただちに標本瓶に入れ、-20℃に凍結保存した。一方、子宮動脈結紮時に、子宮動・静脈血および肘静脈血を採取し、血清分離後、同様に凍結保存した。

骨盤死腔滲出液移行濃度については、骨盤腹膜縫合時直前に経腹的にソラシックカテーテル®（アーガイル）にFrを腹膜外より骨盤死腔に挿入し、術直後より、点滴開始後1, 1.5, 2, 3, 5, 7時間の各時間ごとにカテーテルより骨盤死腔浸出液2mlを吸引採取し、遠心分離後、上清液を分離し、ただちに-20℃に凍結保存した。同時に肘静脈より採血し、血清分離後、同様に凍結保存した。

各組織および骨盤死腔浸出液の濃度測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする薄層カップ法により行い、測定に際し、血清はモニターールI血清で、また各組織および骨盤死腔浸出液は0.1Mリン酸塩緩衝液(pH 7.0)で希釈した。

4) 解析法

薬動学的解析は Three compartment model, すなわち  $C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} + Ce^{-\gamma t}$  を用いて、各組織および骨盤死腔浸出液の A, B, C,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  を求め、これらを用いて濃度曲線を描いた。

5) 測定値および成績

各組織および骨盤死腔浸出液移行濃度の測定値は Table 1 および 2 で、これらの値より Three compartment model に解析した数式および係数は Table 3 に示した。

(1) 子宮動・静脈血中濃度

子宮動・静脈血中濃度、ならびに肘静脈血中濃度の数式および係数は Table 3 に示したように、同値で表現することが出来た。また子宮動脈血中濃度、子宮静脈血中濃度の Simulation curve は Fig. 2, Fig. 3 に示した。これらより点滴開始から1時間後、すなわち点滴終了時に最高濃度 58.1  $\mu\text{g/ml}$  に達し、その後急速に減少した。

(2) 卵巣組織移行濃度

卵巣組織移行濃度の数式および係数は Table 3 に示した。それに基づいた Simulation curve は Fig. 4 で、最濃度は点滴開始後1.19時間、11.4  $\mu\text{g/g}$  に達し、このピークは肘静脈血中濃度ピークより約0.2時間遅れて出現した。その後は肘静脈血中濃度に比べてやや緩やかな減少傾向を示した。また移行率は肘静脈血中濃度の19.6%であった。

(3) 卵管組織移行濃度

卵管組織移行濃度の数式および係数は Table 3 に示

Table 2 Pharmacokinetic parameters of CMX in genital organs by three compartment model

	$0 \leq t < 1.0$			$t \geq 1.0$		
	$C = A(1 - e^{-3.52t})$ A	$+ B(1 - e^{-0.91t})$ B	$+ C(1 - e^{-0.17t})$ C	$C = Ae^{-3.52(t-1.0)}$ A	$+ Be^{-0.91(t-1.0)}$ B	$+ Ce^{-0.17(t-1.0)}$ C
Antecubital venous blood	45.6	21.6	6.10	44.3	12.9	0.95
Uterine arterial blood						
Uterine venous blood						
Ovary	-7.83	29.8	2.34	-7.60	17.8	0.37
Oviduct	-7.52	28.6	2.25	-7.30	17.1	0.35
Fandal myo-metrium	17.8	9.67	0.76	17.3	5.78	0.12
Portio vaginalis	20.1	10.9	0.86	19.5	6.51	0.13
	$C = A(1 - e^{-3.40t})$ A	$+ B(1 - e^{-0.66t})$ B	$+ C(1 - e^{-0.17t})$ C	$C = Ae^{-3.40(t-1.0)}$ A	$+ Be^{-0.66(t-1.0)}$ B	$+ Ce^{-0.17(t-1.0)}$ C
The exudate of pelvic dead space	-1.94	-4.85	58.0	-1.87	-2.34	9.07

Table 3 Concentrations of CMX in antecubital vein and the exudate of pelvic dead space

Patient	Concentrations of CMX ( $\mu\text{g/ml}$ )											
	Serum from antecubital vein* <sup>2</sup>						The exudate of pelvic dead space* <sup>3</sup>					
	1	1.5	2	3	5	7 hrs	1	1.5	2	3	5	7 hrs
T.Y.	75.6* <sup>1</sup>	17.9	6.6	2.9	0.8	0.3	13.8	12.6	8.7	7.6	5.2	3.5
F.O.	71.7	19.6	8.4	2.9	1.0	0.4	1.9	3.6	5.6	6.5	4.2	2.7
K.H.	59.2	11.5	4.4	2.4	0.7	0.3	8.0	9.2	8.0	9.2	7.7	3.9
H.A.	50.7	25.4	8.9	3.3	1.5	0.5	0.8	2.3	2.5	3.2	3.0	2.4
S.M.	54.3	15.5	10.3	3.4	1.2	0.3	1.7	3.1	3.4	3.7	3.5	2.8

\*<sup>1</sup> Concentrations are determined at time from the start of CMX administration.

\*<sup>2</sup> Sample was diluted with Monitrol I.

\*<sup>3</sup> Sample was diluted with Phosphate buffer (pH 7.0).

Fig. 2 Simulation curve of uterine arterial blood

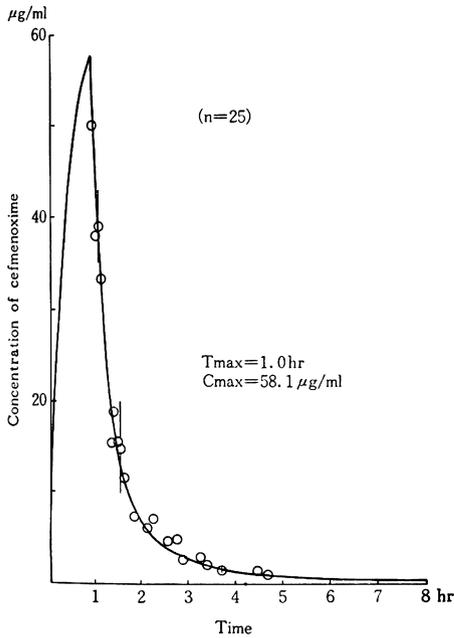
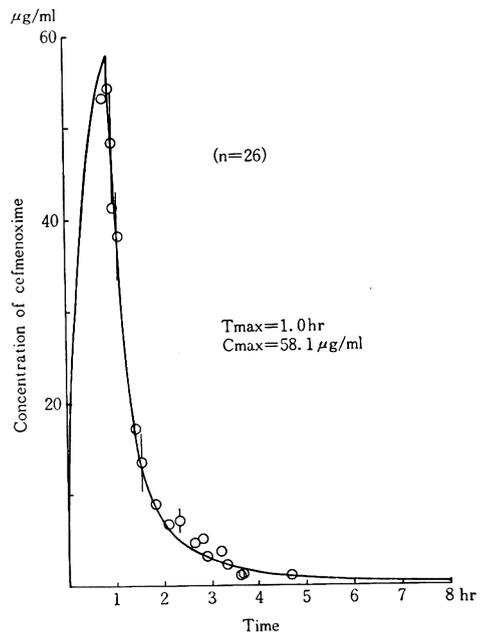


Fig. 3 Simulation curve of uterine venous blood



した。それに基づいた Simulation curve は Fig. 5 で最高濃度は点滴開始後1.19時間、11.0  $\mu\text{g/g}$  に達し、このピークは肘静脈血中濃度ピークより約0.2時間遅れて出現した。その後は肘静脈血中濃度と比べてやや緩やかな減少傾向を示した。また移行率は肘静脈血中濃度の18.9%であった。

#### (4) 子宮底部筋層移行濃度

子宮底部筋層移行濃度の数式および係数は Table 3

に示した。それに基づいた Simulation curve は Fig. 6 で、最高濃度は点滴開始後1時間、22.7  $\mu\text{g/g}$  に達し、このピークは肘静脈血中濃度ピークと一致しており、その後は肘静脈血中濃度と同様の減少傾向を示した。また移行率は肘静脈血中濃度の39.1%であった。

#### (5) 子宮腔部移行濃度

子宮腔部移行濃度の数式および係数は Table 3 に示した。それに基づいた Simulation curve は Fig. 7 で、

Fig. 4 Simulation curve of ovary and uterine venous blood

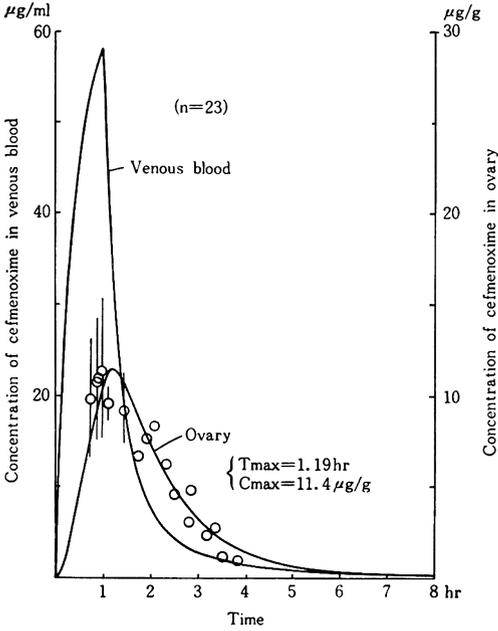


Fig. 5 Simulation curve of oviduct and uterine venous blood

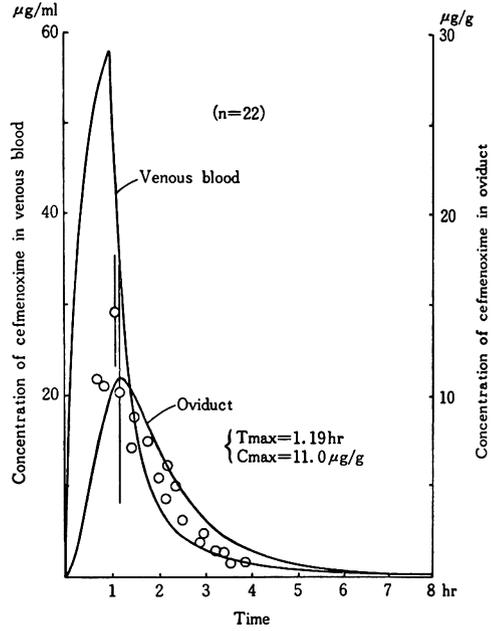


Fig. 6 Simulation curves of fundal myo-metrium and uterine venous blood

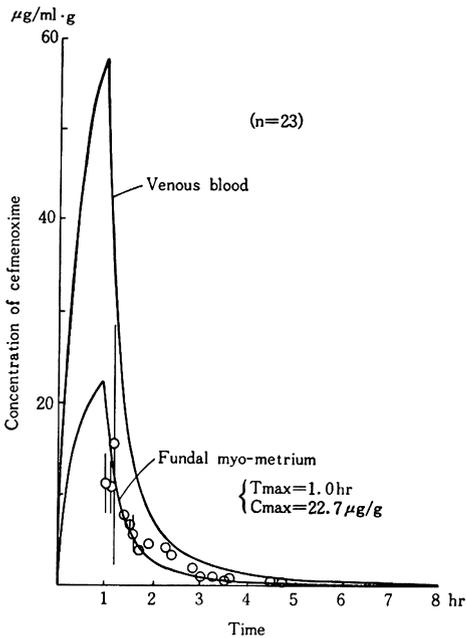
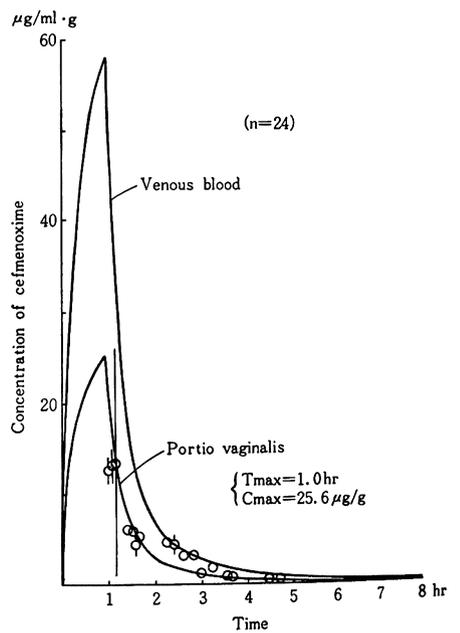


Fig. 7 Simulation curves of portio vaginalis and uterine venous blood



最高濃度は点滴開始後1時間、25.6  $\mu\text{g/g}$  に達し、このピークは肘静脈血中濃度ピークと一致しており、その後は肘静脈血中濃度と同様の減少傾向を示した。また移行率は肘静脈血中濃度の44.1%であった。

#### (6) 骨盤死腔浸出液移行濃度

骨盤死腔浸出液移行濃度の数式および係数は Table 3 に示した。それに基づいた Simulation curve は Fig. 8 で、最高濃度は点滴開始後1.81時間、6.4  $\mu\text{g/ml}$  に達し、このピークは肘静脈血中濃度ピークより0.81時間と非常に遅れて出現した。そして点滴開始後約1時間30分後に肘静脈血中濃度と逆転し、非常に緩やかな減少傾向を示し、8時間後には約3.3  $\mu\text{g/ml}$  と減少した。また移行率は肘静脈血中濃度の11.0%であった。

## II. 臨床的検討

### 1) 対象および投与方法

婦人性器感染症の4例に、CMX 1g を5%ブドウ糖200 ml に溶解し、1日2回、1時間かけて点滴静注した。投与期間は8日から22日であった。

### 2) 臨床効果判定基準

臨床効果の判定は著効、有効、無効の三段階で行い、その基準は、次のようにした。

著効：主要自覚症状が3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合

有効：主要自覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合

無効：主要自覚症状が3日経過しても改善されない場合

なお、手術、切開などの外科的療法を併用して著効であったものは全て有効とした。

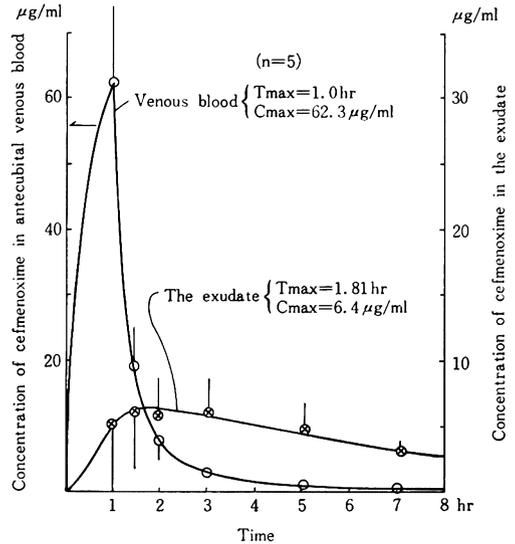
### 3) 臨床成績

症例1：K. I. 36歳、産褥熱（子宮内感染、胎盤遺残）

既往歴には特記すべきことなし。昭和54年12月10日より5日間の月経を最終月経とし以後無月経。昭和55年5月4日より、少量の性器出血を訴えて某医受診。前置胎盤の疑いにて入院安静、経過観察していたが、5月29日自然破水を起こしたため、当科へ転科入院した。6月7日死産し、この際、癒着胎盤の診断の下に、用手剝離を行ったが、一部遺残の疑があった。

感染予防のため死産後、抗生剤（Cefoxitin (CFX) 1g  $\times$  2/d) の投与を行っていたが、6月9日39.6°Cの発熱、悪寒戦慄を来し、白血球数15,600、尿所見異常なく、産褥子宮内感染を疑い、6月10日にも解熱傾向なきため、CMX 1g、1時間点滴、8時間毎1日3回投与を開始し

Fig. 8 Simulation curve of the exudate in pelvic dead space and antecubital venous blood



た。これにより38°C前後の弛張熱にとどまり解熱傾向がみられたので、CMX の投与を継続し、遺残胎盤組織の壊死脱落を期待し、MTX 0.3 mg/kg/d を3日間投与、また強度の貧血を認めたため輸血を施行した。

6月9日の子宮内容物の細菌培養にて *E. coli*, *Streptococcus faecalis*, *Bacteroides* sp. を検出した。6月10日の白血球数 12,700、CRP 6+、6月17日の白血球数 7,800、発熱も緩解したと考え、当日、子宮内容物清掃術を施行した。この際、一過性に39.5°Cの発熱を術直後に認めたが以後はほぼ平熱に帰したので6月19日よりCMX 1g 1時間点滴、12時間毎1日2回、投与に変更、7月2日より *Cephalexin* (CEX) 2.0/d の経口投与に切り換えて経過観察した。

6月17日、6月27日および7月3日といずれも投与前と同じく、*E. coli*, *S. faecalis* を子宮内容物から検出し、細菌種は不変であった。

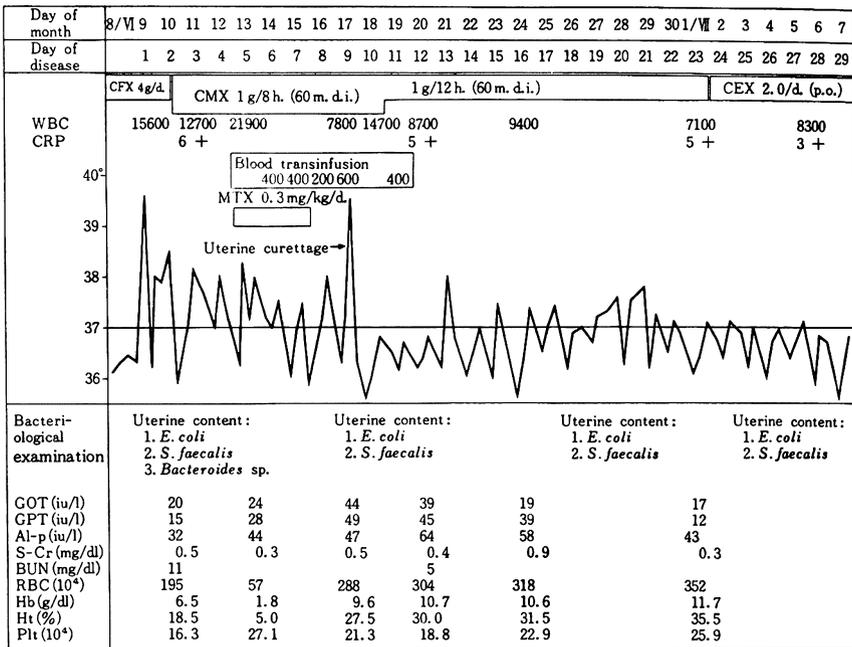
白血球数は投与終了時7,100と正常に復したが、CRPは5+であった。この症例は後になって再燃するが、CMX 投与は臨床経過を改善したと考え、有効と判定した。

CMX 投与開始後7日目、6月20日に GOT 44, GPT 49 と軽度の上昇を認めたが、投与終了時、7月1日にはそれぞれ17, 12と正常に復しており、輸血 (2,000 ml)、MTX の投与が起因していると考えられる (Fig. 9)。

症例2：Y. N. 49歳、左卵管卵巣膿瘍

既往歴には20歳にて虫垂切除術、29歳にて右卵巣嚢腫

Fig. 9 Clinical course of puerperal infection with retentio placentae (K.I. 36 y.o.)



摘出術を受け、31歳から約1年間腎結核の診断にて治療を受けている。

昭和55年7月1日頃より、下肢倦怠感、腹部膨満感、下腹痛を訴えるようになり、7月13日からは38°C前後の発熱を来し、解熱剤を服用するも軽快せず、精査治療を目的として7月21日某病院外科に入院、尿細菌培養にて *Enterobacter agglomerans* を検出、Carbenicillin (CBPC), Venoglobulin® の投与を受けた。下腹部腫瘤を指摘され、同病院婦人科へ紹介され、左付属器領域に超手拳大の腫瘤を触れ、圧痛を伴い、ダグラス窩穿刺にて膿汁を認めたので、左卵管卵巣膿瘍と診断し、7月24日婦人科へ転科した。

解熱後手術予定とし、まず CFX 2g, 1時間点滴, 8時間毎1日3回, 5日間投与するも解熱の傾向なく、白血球数 17,700, CRP 5+ のため、CMX 1g, 1時間点滴, 8時間毎1日3回に変更した。また空腹時血糖 394 mg/dl, 尿糖 5.0 g/d で、糖尿病を合併しているため、インシュリンによる血糖コントロールを開始した。

CMX 投与開始5日目より改善傾向がみられたので、8月5日より1g, 1時間点滴, 12時間毎1日2回に変更、血糖もよくコントロールされたので、8月12日単純性子宮全摘術および両側付属器切除術を施行した。左卵管卵巣は一魂となり、周囲組織との癒着部に膿汁を認

めた。術後経過は順調で以後内科にて糖尿病の治療を受けている。

細菌学的検索にて、7月21日転科時には、ダグラス窩穿刺膿では no growth, 子宮内容から Yeast like organism を検出、7月29日 CFX から CMX に変更する際には子宮内容、血液、尿ともに no growth であった。8月2日には子宮内容から Yeast like organism を検出、8月12日に手術採取した膿汁より Yeast like organism と *Bacteroides ovatus* を検出した。

CMX 投与経過中、肝・腎機能の血清学的検査について異常を認めなかった。細菌学的判定は不能であったが、臨床経過より有効と判定した (Fig. 10)。

**症例3:** K.H. 39歳, 外陰部膿瘍 (術後創傷感染) 既往歴には35歳にて潰瘍性大腸炎のため、大腸切除術を受けている。この際、直腸腔瘻を指摘されるも放置していた。

昭和55年5月19日腔炎を反復するため、直腸腔瘻根治術を施行、術後感染予防に Cephacetrile (CEC) 2g, 2時間点滴, 1日2回を使用していたが、術後7日目、5月26日に39.8°Cの発熱あり、尿所見異常なく、外陰創部に腫脹と圧痛を認め、白血球数20,700であったので、創部感染の疑にて CMX 1g, 1時間点滴, 1日2回を開始した。投与開始後2日目より解熱傾向がみられたが、3

Fig. 10 Clinical course of 1-tubo-ovarial abscess (Y.N. 49 y.o.)

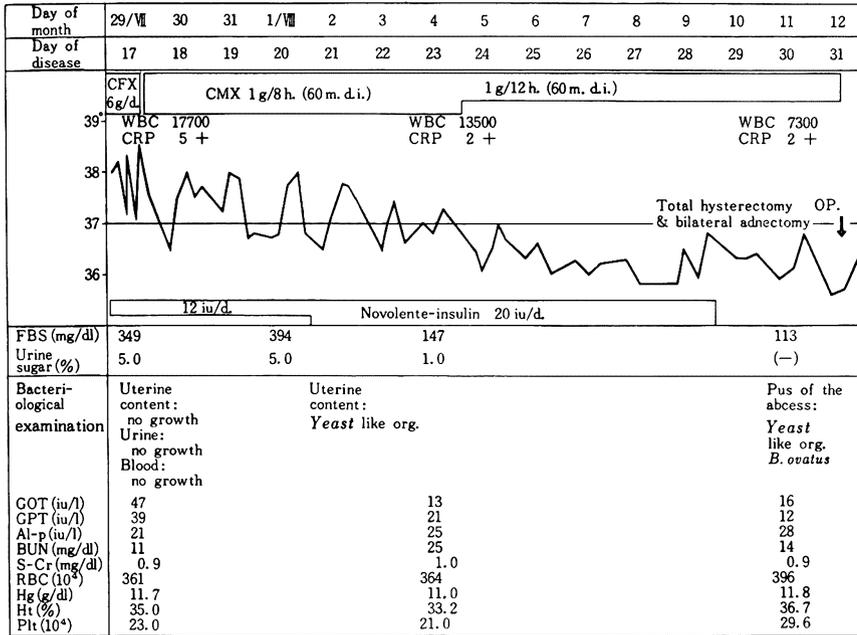


Fig. 11 Clinical course of postoperative abscess on the vulva (K.H. 39 y.o.)

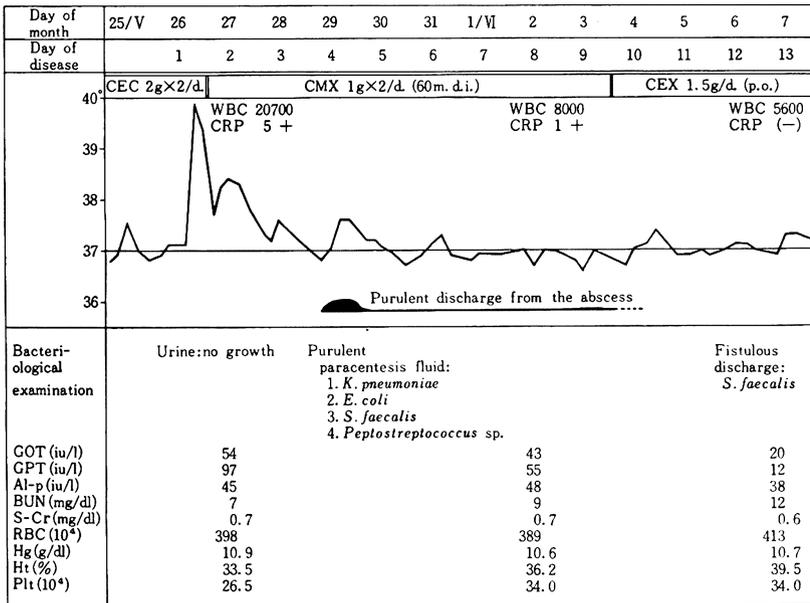


Fig. 12 Clinical course of adnexitis (M.T. 17 y.o.)

Day of month	18/X	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Day of disease	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
	CMX 1g×2/d. (d.i.)										
38°	WBC 17500 CRP 2+										
	WBC 8300 CRP (-)										
37											
36											
Lower abdominal pain	++	++	+	±	-	-	-	-	-	-	-
Bacteriological examination	Uterine content: <i>S. faecium</i>			Uterine content: no growth				Uterine content: <i>P. magnus</i>			
GOT (iu/l)	27							25			
GPT (iu/l)	27							26			
Al-p (K.A.)	6.0							6.6			
S-Cr (mg/dl)	0.9							0.9			
BUN (mg/dl)	12.2							10.8			
RBC (10 <sup>4</sup> )	473							505			
Hb (g/dl)	13.4							14.1			
Ht (%)	43							43			
Plt (10 <sup>4</sup> )	23.3							33.6			

日目には同部に波動を認め、膿瘍を形成したため、切開排膿を施行した。6月4日より膿排泄もみられず、CEX 1.5 g/d, 経口投与に変更治療を続けた。

5月29日の穿刺膿より, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. faecalis*, *Peptostreptococcus* sp. と多数菌種を検出, 6月6日のドレーン排泄物からは *S. faecalis* を検出した。細菌学的効果, 臨床経過ともに有効と判定した。

投与前に GOT 54, GPT 94 と軽度の上昇がみられたが, 増悪せず低下し, 6月7日には正常に復していた (Fig. 11)。

#### 症例 4 . I . T . 17歳, 子宮付属器炎

既往歴には特記すべきことなし。昭和55年10月8日某医で妊娠6週にて人工妊娠中絶術を受けた。以後性器出血と下腹部痛を訴えて10月18日当科受診。尿妊娠反応陰性, 付属器領域に圧痛を認め, 白血球数17,500であったので子宮付属器炎と診断, CMX 1g, 1時間点滴, 1日2回投与を行った。

軽度の発熱は翌日には平熱に復し, 下腹部痛も5日目には消失したので有効と判定した。

細菌学的検索にて10月18日子宮内容物より *S. faecalis* を検出, 10月22日 no growth, 10月27日には *Peptostreptococcus magnus* を検出した。

投与前後における肝・腎機能血清学的検査には異常を認めなかった (Fig. 12)。

### III. 考 察

CMX の抗菌力は既存のセフェム系抗生剤に比較してより広範囲で, 特に *Serratia*, *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対し, すぐれた抗菌活性を示し, また  $\beta$ -lactamase に安定であるといわれている。今回, われわれは CMX 1g 1時間点滴静注での性器組織移行ならびに骨盤死腔浸出液移行濃度測定を行い, 付属器移行濃度は11.0~11.4  $\mu$ g/g, その移行率は最高血中濃度の18.9~19.6%, 子宮組織内移行濃度は22.7~25.6  $\mu$ g/g で, その移行率は最高血中濃度の39.1~44.1%であった。また骨盤死腔浸出液移行濃度は6.4  $\mu$ g/ml で, その移行率は最高血中濃度の11.0%であった。またわれわれはこれまでも SBPC, CEC, CTM についても検討したが, CMX の子宮組織内への移行率は SBPC, CTM とほぼ同率で, 高い移行性を示し, 付属器組織内移行では CEC よりやや高い移行率ではあるが, SBPC, CTM のそれよりは低値であった。また骨盤死腔内移行率は CTM とほぼ同率ではあるが, SBPC, CECよりは低値であった。しかし本剤の新薬シンプोजム<sup>6)</sup>で発表された臨床分離菌株の MIC からみて, 理論的には充分な有効濃度が移行しているものと考えられる。

われわれの臨床成績では産褥熱, 左卵管卵巣膿瘍, 外陰部膿瘍および付属器炎の4症例について検討し, 4例と症例数は少ないものの全症例とも臨床効果判定では有

効であった。

本剤投与にもとづくと思われる自・他覚的な副作用は認められなかった。また、臨床（血液、生化学）検査においても特記すべく変化は認められなかった。

今後の婦人科感染症の治療に有意義な抗生剤と考える。

## 文 献

- 1) GOTO, S.; M. OGAWA, A. TSUJI, S. KUWAHARA, K. TSUCHIYA, M. KONDO & M. KIDA: SCE-1365, a new cephalosporin: *in vitro* antibacterial activities. *Current Chemotherapy & Infectious Disease* 1: 264~266, 1980
- 2) 産婦人科性器感染症における Sulbencillin 研究会: 産婦人科領域における Sulbencillin (SBPC)

の基礎的・臨床的検討。産婦人科の世界 31 (8): 917~939, 1979

- 3) 岩砂真一, 早崎源基, 二宮保典, 野田克巳: 産婦人科領域におけるリラシリン®およびセルトール®の組織移行性の比較検討。第26回日本化学療法学会東日本支部総会講演抄録 18, 1979
- 4) 岩砂真一, 他 (7施設): 産婦人科領域における Cefotiam (CTM) の基礎的検討。第28回日本化学療法学会西日本支部総会講演抄録 81, 1980
- 5) 早崎源基, 岩砂真一, 野田克巳, 太田俊治, 大杉智, 二宮保典, 伊藤邦彦: 母体, 胎児, 羊水の抗生剤濃度の薬動学的解析。第28回日本化学療法学会西日本支部総会講演抄録 81, 1980
- 6) 清水喜八郎, 五島瑛智子, 齊藤 篤, 松本慶蔵, 石神聖次, 国井乙彦, 河田幸道: 第28回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム II SCE-1365。Chemotherapy 29(1): 88~95, 1981

## PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDIES OF CEFMENOXIME (SCE-1365) IN OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL FIELD

SHINICHI IWASA, NOBUKI HAYASAKI and KATSUMI NADA  
Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Gifu University

Concentrations of cefmenoxime (CMX, SCE-1365) were examined in genital organs such as uterine arterial blood, uterine venous blood, ovary, oviduct, fundal myo-metrium, vaginal region of uterus in 30 patients who received simple total hysterectomy, and dead space exudate in 5 patients who received simple total hysterectomy due to uterocervical cancer. Data analysis was performed by the simulation curves prepared from pharmacokinetic parameters by the three compartment model.

From the results, when one gram cefmenoxime was given, the peak levels of the tissues were as follows: 58.1  $\mu\text{g/ml}$  (uterine arterial and venous blood) at one hour after start of cefmenoxime administration, 11.4  $\mu\text{g/g}$  (ovary) and 11.0  $\mu\text{g/g}$  (oviduct) at 1.19 hours after start of the administration, 22.7  $\mu\text{g/g}$  (fundal myo-metrium), and 25.6  $\mu\text{g/ml}$  (portio vaginalis) at one hour after start of the administration.

With regards to the concentration of cefmenoxime in the exudate of pelvic dead space, the peak levels of 6.4  $\mu\text{g/ml}$  was observed at 1.81 hours after start of the administration and in comparison with those of other organs, relatively higher concentration of ca. 3.3  $\mu\text{g/ml}$  was observed even at 8 hours after start of the administration.

Clinically, cefmenoxime was given 4 patients each with puerperal infection, ovarian abscess, post-operative abscess and adnexitis, one gram two or three times daily by one hour intravenous drip infusion for one to three weeks and good clinical response was obtained within 5 days in all cases. Neither adverse effect nor abnormalities in laboratory findings due to the drug were found.

From the above results, it is concluded that cefmenoxime is an useful drug for infections in obstetrical and gynecological field.