

産婦人科領域感染症における 6315-S (Flomoxef) の臨床的検討

畑瀬哲郎・鋼脇 現・加藤 俊

久留米大学 産婦人科教室

産婦人科領域感染症 11 例に対し、6315-S (Flomoxef) の臨床的検討を行ない、以下の成績を得た。

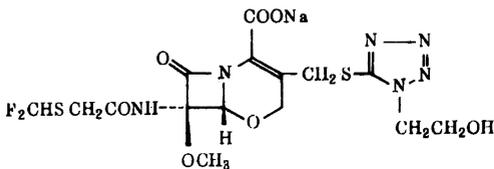
本剤 1 回 1～2 g を 1 日 2 回、4～12 日間、One shot 静注または点滴静注で投与した。

臨床効果は 11 例中著効 3 例、有効 6 例、無効 2 例で有効率は 81.8% であった。副作用としては自覚的副作用は全例に認められず、臨床検査値の異常は 1 例に S-GOT、S-GPT の上昇と 1 例に白血球数の一過性の減少が認められた。

以上の諸成績から産婦人科領域感染症における有用性が示唆された。

新しく開発された 6315-S (Flomoxef: FMOX) は、Fig. 1 に示すような化学構造式を有し、既に発売されている Latamoxef (LMOX) と同一の骨格をもつ 1-oxa-cephem 系の注射用抗生物質である。

Fig. 1 Chemical structure of 6315-S



本剤の抗菌力は、緑膿菌を除くグラム陰性菌には第三世代抗生物質と同程度であるが、第三世代抗生物質の弱点とされているグラム陽性菌に極めて強い抗菌力を有し、また嫌気性菌にも強い抗菌力を有している¹⁾。

本剤は、注射により高い血中濃度が得られ、大部分は、腎から排泄される。血中半減期は LMOX より短く、45～50 分とされている²⁾。

今回、我々は塩野義製薬株式会社から本剤の供与を受け、産婦人科領域感染症を対象とし、その臨床上的有用性と安全性について検討を行ったので報告する。

I. 対象と方法

対象は昭和 60 年 7 月から昭和 61 年 1 月まで久留米大学産婦人科に入院した産婦人科領域感染症 11 例である。その内容は Table 1 に示すように、骨盤死腔炎 3 例、骨盤腹膜炎、骨盤腹膜炎に敗血症を併発した症例、骨盤内感染症、ダグラス窩膿瘍、卵管溜膿腫、子宮溜膿腫、後腹膜膿瘍、創感染(腔断端炎)の各 1 例である。年齢は 32～70 才で 40 才台が 6 例と多く分布していた。投与

方法は、6315-S 1 回 1～2 g、4～12 日間、One shot 静注または点滴静注で投与し、他の抗生剤は使用しなかった。

II. 判定基準

臨床効果の判定は、自覚症状の改善度により下記の基準で行なった。

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、著効とせずすべて有効とした。

III. 臨床成績

本剤の各症例の臨床成績を Table 1 に、本剤投与前後の臨床検査値の推移を Table 2 に示した。さらに、各疾患の成績を Table 3 にまとめた。

臨床効果は骨盤死腔炎 3 例はすべて有効以上であり、骨盤腹膜炎 1 例は無効、骨盤腹膜炎に敗血症を併発した症例は著効であった。骨盤内感染症、ダグラス窩膿瘍、卵管溜膿腫、子宮溜膿腫、創感染の各 1 例はすべて有効以上であったが、後腹膜膿瘍 1 例は無効であった。全体として臨床効果は 11 例中著効 3 例、有効 6 例、無効 2 例で有効率 81.8% と満足すべき成績を得た。

細菌学的には 11 例中 5 例に菌が検出され、菌陰性化 1 例、減少 2 例、菌交代 1 例、不明 1 例であった。菌陰性化の症例は、骨盤腹膜炎に敗血症を併発の症例で動脈

Table 1 Clinical results of 6315-S

No.	Name	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Organisms	Treatment				Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (g x times)	Route	Days	Total (g)			
1	T. K. 34	50.0	Retroperitoneal space infection	Post-op. radical hysterectomy	N. T	1.0 x 2	D. I	5	10	Excellent	Unknown	None
2	T. M. 49	36.0	Retroperitoneal space infection	Uterocervical cancer	N. T	2.0 x 2	I. V	9	36	Good	Unknown	None
3	A. K. 70	43.0	Intrapelvic infection	None	Negative	2.0 x 2	D. I	5	18	Good	Unknown	None
4	K. S. 48	55.0	Abscess of Douglas' pouch	None	<i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i> <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp.	1.0 x 2	I V	8	16	Good	Decreased	None
5	S. N. 43	46.0	Retroperitoneal abscess	Post-op. radical hysterectomy Anemia	N. T	2.0 x 2	D. I	12	48	Poor	Unknown	Elevation of GOT, GPT
6	T. S. 34	47.0	Pyosalpinx	Endometriosis	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>S. intermedius</i>	2.0 x 2	D. I	9	34	Excellent	Unknown	None
7	K. N. 32	47.0	Pelvic peritonitis Septicemia	Ovarian tumor	<i>S. capitis</i>	2.0 x 2	D. I	7	28	Excellent	Eliminated	None
8	M. K. 60	44.0	Pelvic peritonitis	Ovarian cancer	N. T	1.0 x 2	D. I	6	12	Poor	Unknown	None
9	Y. T. 36	46.0	Wound infection	Uterine myoma post-op. total hysterectomy	Gram positive anaerobic bacillus	1.0 x 2	D. I	5	10	Good	Exchanged	Hypoleuko cytosis
10	M. I. 48	58.0	Retroperitoneal Space infection	Post-op. radical hysterectomy Serum—hepatitis	<i>E. faecalis</i>	2.0 x 2	D. I	4	16	Good	Decreased	None
11	T. H. 54	39.0	Pyometra	Uterocervical cancer Hydronephrosis	<i>C. albicans</i>	1.0 x 2	D. I	4	8	Good	Unknown	None

Table 2 Laboratory findings of 6315-S

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)		S-CR (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	417	343	13.1	10.4	35.2	32.0	5,900	5,100	12.1	13.8	7.8	11.8			10.6	6.8	0.9	0.7
2	267	304	8.3	9.8	26.9	30.8	7,800	7,000	19.9	10.8	10.1	5.5	9.0	5.9	9.3	13.8	0.6	0.6
3	302	339	9.3	11.7	29.6	33.2	7,000	7,100	39.5		14.0		8.6		11.3			0.7
4	354	373	10.8	11.6	33.5	36.1	3,400	6,300	13.7	21.1	16.5	17.0	5.8	6.4	12.0	11.3	0.8	0.8
5	257	416	7.3	12.4	23.3	35.2	6,900	3,600	50.0	98.0	29.0	60.0	6.3	8.9	6.7	8.6	0.8	0.5
6	228	330	9.5	9.6	30.3	32.0	17,900	4,900	69.0	40.1	100.9	50.6	12.2	6.9	5.1	5.9	0.7	0.7
7	598	355	12.1	10.3	36.6	32.9	11,400	4,600	12.2	16.1	3.4	5.9	7.6	8.9	11.3	8.5	0.7	0.6
8	242	243	8.6	8.6	25.1	26.0	3,500	3,400	54.5		42.3		7.2		13.7			0.6
9	403	398	11.0	11.4	35.1	32.0	5,200	5,000	13.5		9.4		5.9		5.7			0.5
10	271		8.2		25.2		6,800		28.9		42.9		4.7		11.0			0.6
11	328	330	9.6	9.6	30.3	30.1	6,900	6,500	18.5	10.3	6.5	2.8	7.8	7.2	21.0	9.8	1.3	0.6

B: Before, A: After

Table 3 Clinical effects of 6315-S

Infections	No. of Case	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
Retroperitoneal space infection	3	1	2		100.0
Pelvic peritonitis	1			1	
Pelvic peritonitis and septicemia	1	1			
Intrapelvic infection	1		1		
Abscess of Douglas' pouch	1		1		
Pyometra	1		1		
Pyosalpinx	1	1			
Retroperitoneal abscess	1			1	
Wound infection	1		1		
Total	11	3	6	2	81.8

血から *Staphylococcus capitis* が検出された症例であった。

副作用として自覚的副作用は全例にみられなかった。一方、臨床検査値の異常は、Case No. 5において輸血によると考えられる、S-GOT 50.0 から 98.0 単位、S-GPT 29.0 から 60.0 単位と一過性の上昇が見られた。また、Case No. 9において白血球数が投与前 5,200 から投与3日目 2,800 と減少したが、特に処置せず本剤は継続投与し、それ以下の減少はみられず投与終了時には 5,000 と正常に復し、一過性の減少と思われた。

IV. 考 案

抗生物質、抗菌剤の開発はめざましいものがあり、産

婦人科領域感染症においても第三世代の抗生物質が汎用されつつある現状にある。6315-Sは第三世代抗生物質である LMOX と同一の骨格を有する 1-oxa-cephem 系注射用抗生物質である。LMOX を含め第三世代抗生物質はグラム陰性菌に対し、極めて強い抗菌力があるが、グラム陽性菌には若干弱いとされている。

6315-Sは緑膿菌を除くグラム陰性菌には第三世代抗生物質と同程度の抗菌力であるが、グラム陽性菌および嫌気性菌には極めて強い抗菌力があるのが特徴である¹⁾。

今回、我々は産婦人科領域感染症 11 例に対し、本剤の臨床的有用性と安全性について検討を行なった。その成績は 11 例中著効 3 例、有効 6 例、無効 2 例の有効率

は81.8%と満足すべき結果を得た。細菌学的検討は起炎菌の検出例が少なく、十分な検討は出来なかった。副作用として自覚的副作用はなく、本剤投与前後に施行した臨床検査で異常値は2例にみられた。1例は輸血によるものとも考えられるS-GOT, S-GPTの軽度の上昇、他1例は本剤投与中白血球数の減少を認めたが、継続投与を行なうもその減少は一過性であり投与終了時には正常値に復していた。すなわち本剤は産婦人科領域感染症の起炎菌として、多く検出される *Escherichia coli* などグラム陰性菌、*Bacteroides fragilis* など嫌気性菌に強い抗菌力があり、²⁾ 今回の臨床成績と考え合わせると、産婦人科領域感染症に十分適応出来る薬剤と思われる。

文 献

- 1) YOSHIDA T, ; T. TUJI, S. MATSUURA & Y. HARADA : 6315-S, a Novel Oxacephem for Parenteral Use : 23th ICAAC, Abst. 130, Oct. 24~28, 1983 (Las Vegas Hilton)
- 2) YASUNAGA, K, ; H. YAMADA, T. YOSHIDA & K. UCHIDA : Pharmacokinetics and Safety of 6315-S in Normal Volunteers. 24th ICAAC, Abst. 189, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 3) 高瀬善次郎 : 各科領域の抗生物質療法の将来 産婦人科 : 日本臨床 42 (3) : 87~97, 1984

6315-S IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

TESTURO HATASE, AKITSU TSUNAWAKI and TOSHI KATOII
Department of Obstetrics and Gynecology, Kurume University,
School of Medicine

6315-S was administered to 11 patients with obstetric and gynecological infections and the following results were obtained.

The drug was administered by i. v. injection or i. v. drip infusion for 4-12 days at a daily dose of 1-2 g in divided doses, twice daily.

Clinical response in these 11 patients was excellent in 3, good in 6 and poor in 2. The clinical efficacy rate was 81.8%.

Side-effects were not noticed, but abnormal laboratory findings were one case each of elevation of S-GOT, S-GPT and hypoleukocytosis.

From the above results, we consider 6315-S to be a useful antibiotic for obstetric and gynaecological infections.