

CS-807の臨床的検討

坂倉啓一・岩田嘉行

川崎市立川崎病院産婦人科

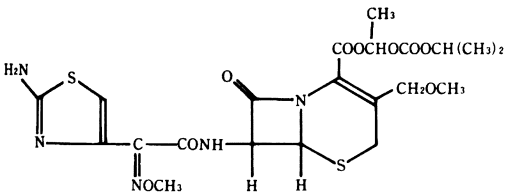
CS-807を婦人科感染症の症例に対し、1回100mg、1日2回、5～7日間投与し次の結果を得た。

- 1) パルトリン腺膿瘍1例、膣壁膿瘍1例、付属器炎3例に対する臨床的効果は5例全例、有効であった。
- 2) 細菌学的効果では3例に菌が検出され、2例が菌が消失、1例が菌の減少をみた。
- 3) 副作用では1例にGPTの軽度の上昇がみられた。

CS-807(Fig. 1)は三共株式会社で開発された、経口用のセファロスポリン剤である。本剤は経口投与後、主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され、活性なR-3763(Fig. 2)になり優れた抗菌力を示す。

今回、CS-807の婦人科領域における臨床的検討を行う機会を得たのでここに報告する。

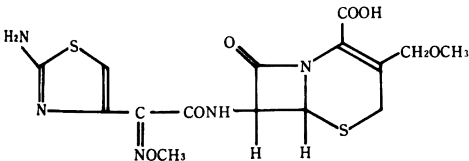
Fig. 1 Chemical structure of CS-807



Chemical name

(RS)-1-(isopropoxycarbonyloxy)ethyl (+)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-(z-methoxyimino)acetamido]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-carboxylate

Fig. 2 Chemical structure of R-3763



I. 対象および方法

川崎市立川崎病院婦人科を受診した婦人科感染症患者5名で、その内訳は、パルトリン腺膿瘍1例、膣壁膿瘍1例、付属器炎3例であった。

CS-807を1回100mgを1日2回、食後経口投与5～7日間、計1000mg～1400mgを使用した。

次の判定基準に従い臨床的評価を行った。

著効：主要自覚症状が、3日以内に著しく改善し、治療に至った場合

有効：主要自覚症状が、3日以内に改善の傾向を示し、その後治療に至った場合

無効：主要自覚症状が3日経過後でも改善されない場合

なお、手術、切開など外科的療法を併用して著効であったものは著効とせず、すべて有効とする。

II. 成績

5症例をTable 1にまとめ、それぞれの経過をFig. 3～7にまとめた。

臨床的効果は5例全例有効で無効例は1例もなかった。

本剤使用前に検体が採取、菌が検出できたのは、パルトリン腺膿瘍1例、膣壁膿瘍1例、付属器炎は1例であった。(付属器炎は全例、ダグラス窩穿刺を行ったが、検体が採取できたのは2例で、1例は培養で陰性であった。) 検体からは、*E. coli*, *Corynebacterium* sp., *Bacteroides ovatus*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Peptostreptococcus tetradius*, *Lactobacillus* sp., *Streptococcus sanguis* の7種の菌が検出された。

使用後は、付属器炎とパルトリン腺膿瘍の症例では検体採取不能となり、膣壁膿瘍の症例では菌種が5種から

Table 1 Clinical effect of CS-807

No.	Name	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effect
1	M.F.	23	50	Adnexitis	100×2	5	(-)	Unknown	Good	GPT 19 ↓ 43
2	K.A.	42	51	Adnexitis	100×2	5	(-)	Unknown	Good	-
3	M.S.	45	46	Adnexitis	100×2	5	<i>Lactobacillus</i> sp. <i>Streptococcus sanguis</i>	Eliminated	Good	-
4	I.S.	45	55	Bartholin's abscess	100×2	5	<i>E.coli</i>	Eliminated	Good	-
5	S.T.	25	46	Vaginal abscess	100×2	7	<i>E.coli</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Bacteroides ovatus</i> <i>Bifidobacterium adolescentis</i> <i>Peptostreptococcus tetradius</i>	Decreased	Good	-

3種に減少した。

菌種別に本剤(R-3746はR-3763のNa塩)とcephalexin(CEX), cefaclor(CCL), cefadroxil(CDX), amoxicillin(AMPC)の4種の抗生物質のMICを比較したのがTable 2である。*E. coli*では本剤のMICが最も小さく、*Corynebacterium* sp., *Bifidobacterium adolescentis*, *Lactobacillus* sp., *Streptococcus sanguis*ではAMPCに次いで、*Bacteroides ovatus*, *Peptostreptococcus tetradius*では3番目に小さかった。

III. 副作用

投与を中止させるような臨床上の副作用は1例もみられなかった。

投与前、後に検尿、末梢血、血液化学、血沈、CRP検査を施行した(Table 3)。末梢血、血沈、CRPについては、異常値の正常化がみられた。検尿では投与前後も異常はなかった。血液生化学では、GPTが19から43へと軽度の上昇がみられた症例が1例あったが、その後、患者が来院せず経過は不明である。

Fig. 3 Case M.F. 23 y.o. Adnexitis

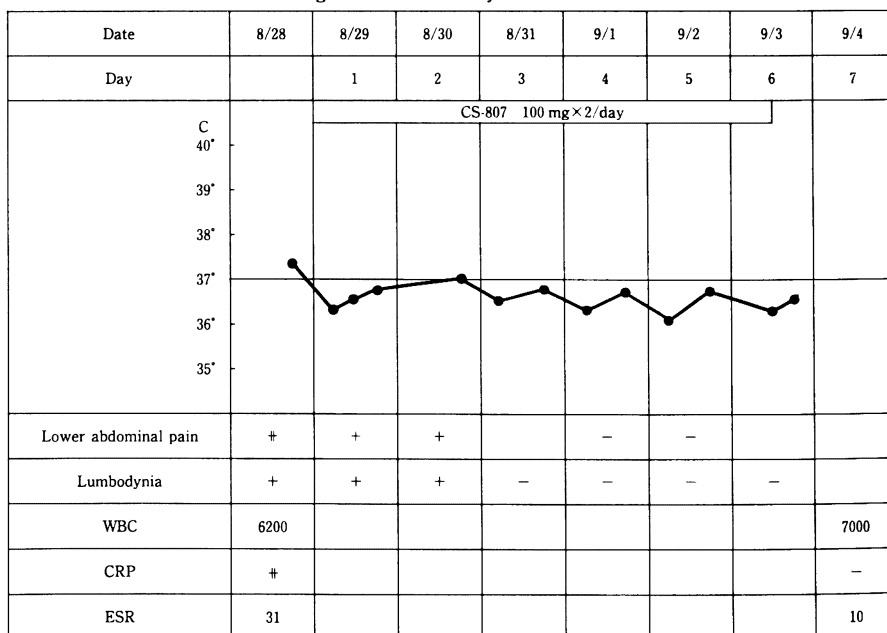


Fig. 4 Case K.A. 42 y.o. Adnexitis

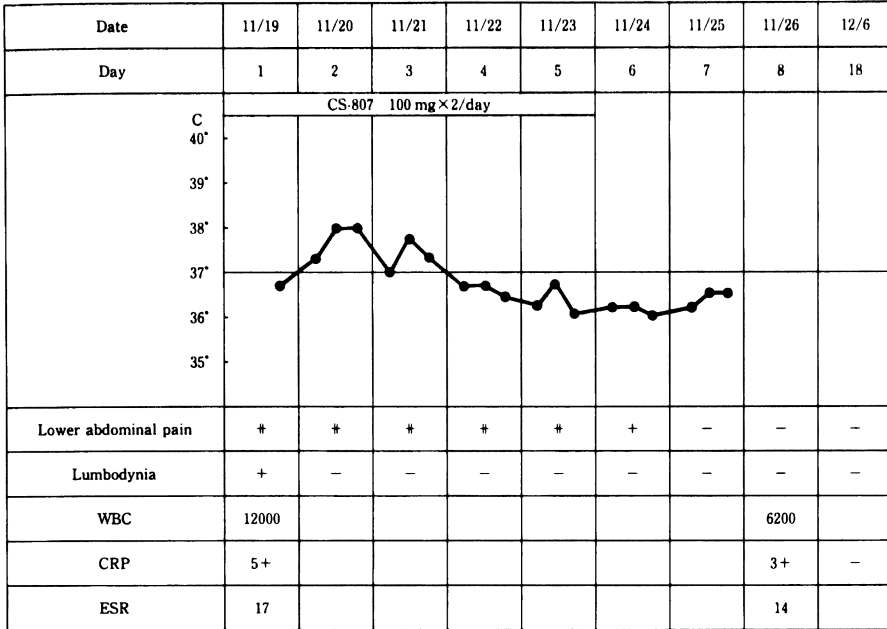


Fig. 5 Case M.S. 45 y.o. Adnexitis

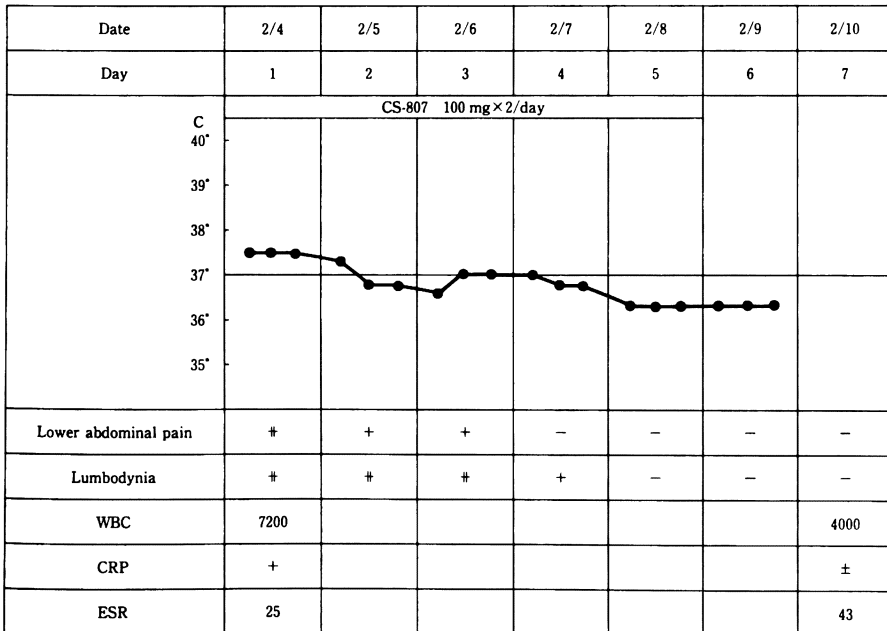


Fig. 6 Case I.S. 45 y.o. Bartholin's abscess

Date	2/13	2/14	2/15	2/16	2/17	2/18	2/19	2/20
Day	1	2	3	4	5	6	7	8
C	CS-807 100 mg × 2/day							
	36.5	36.8	36.8	36.2	36.5	36.5	36.5	36.5
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8	36.8
Lower abdominal pain								
Lumbodynia								
WBC	2200							6000
CRP	+							±
ESR	43							38

Fig. 7 Case S.T. 25 y.o. Vaginal abscess

Date	9/16	9/17	9/18	9/19	9/20	9/21	9/22		
Day	1	2	3	4	5	6	7		
C	CS-807 100 mg × 2/day								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
	36.5								
Lower abdominal pain									
Lumbodynia									
WBC	10500						5800		
CRP	4+						±		
ESR	25						10		

Table 2 MICs of R-3746 and other antibiotics against clinical isolates

Case No.	Clinical isolated	Inoculum size (cells/ml)	R-3746	CEX	CCL	CDX	AMPC
3	<i>Lactobacillus</i> sp.	10 ⁶	≤0.05	0.78	0.39	0.78	≤0.05
		10 ⁸	0.10	1.56	0.78	1.56	≤0.05
	<i>Streptococcus sanguis</i>	10 ⁶	0.10	3.13	0.78	6.25	≤0.05
		10 ⁸	0.10	3.13	1.56	6.25	≤0.05
4	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.20	6.25	1.56	6.25	3.13
		10 ⁸	0.39	12.5	25	25	6.25
5	<i>E.coli</i>	10 ⁶	0.39	6.25	0.78	6.25	>100
		10 ⁸	0.39	12.5	12.5	12.5	>100
	<i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁶	6.25	25	6.25	12.5	0.10
		10 ⁸	12.5	25	12.5	25	0.20
	<i>Bacteroides ovatus</i>	10 ⁶	50	50	100	50	6.25
		10 ⁸	100	100	>100	50	50
	<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	10 ⁶	1.56	25	25	12.5	0.20
		10 ⁸	6.25	50	100	50	0.78
	<i>Peptostreptococcus tetradius</i>	10 ⁶	6.25	25	3.13	25	0.20
		10 ⁸	50	100	25	50	0.39

IV. 考 案

臨床的効果は5例とも有効であった。細菌学的には、検出菌のMICでみると、*E. coli*では非常に優れているものの、他の菌ではAMPCに劣る。しかし、本剤投与前に菌の検出された3例のうち、1例に菌の減少がみられ、2例が検体採取不能となったが、これは分泌物の減少か消失したためと考えられる。臨床的には満足な結果が得られた。

本剤は、1回100mg、1日2回、5～7日間の投与で、婦人科領域の感染症に満足な結果が得られる薬剤と考えられる。

Table 3 Laboratory findings

Case No.	RBC (×10 ⁴ /mm ³)		WBC (/mm ³)		Platelets (×10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		ESR (mm/hr)		CRP				
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A			
1	462	439	6200	7000	27.5	24.4	13.3	12.8	40.3	38.0	31	10	2+	-			
2	480	453	12000	6200	30.9	47.2	14.0	13.6	41.9	39.0	17	14	5+	3+			
3	425	400	7200	4000	19.8	19.7	12.2	11.0	35.8	32.6	25	43	+	±			
4	451	448	2200	6000	22.5	29.3	12.2	12.3	36.5	35.3	43	38	+	±			
5	466	457	10500	5800	31.9	32.8	13.5	12.9	40.0	39.3	25	10	4+	±			
Case No.	S-GOT (KU)		S-GPT (KU)		Al-P (KAU)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Urinalysis						
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	Protein		Sugar		Urobilinogen (mg/dl)		
1	15	30	19	43	119	100	7.7	7.6	0.7	0.7	-	-	-	-	-	-	-
2	11	18	13	19	97	91	15.6	13.3	0.7	0.7	-	-	-	-	-	-	-
3	15	14	2	2	73	60	8.4	13.8	0.7	0.7	±	-	-	-	-	1.0	1.0
4	29	17	22	17	86	86	10.5	11.6	0.8	0.7	-	-	-	-	-	1.0	0.1
5	8	12	6	8	117	119	12.5	14.5	0.9	0.9	-	-	-	-	-	-	-

CLINICAL EVALUATION OF CS-807

KEIICHI SAKAKURA and YOSHIYUKI IWATA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Municipal Hospital, Kawasaki

CS-807 was administered to five patients with tocogynecological infections at a unit dose of 100mg, twice a day, for 5-7 days.

The following results were obtained.

- 1) Effective in all five cases, including tumor of Bartholin's gland 1, abscess of vaginal wall 1 and adnexitis 3.
- 2) Evaluation of bacteriological efficacy : bacteria were detected in three cases, in two of which they were eliminated, and in the third, reduced.
- 3) Side-effects : a slight elevation in GPT was noted in one case.