

CS-807の産婦人科領域における臨床的研究

高見沢裕吉・稲葉憲之・竹本大直・岩崎秀昭

千葉大学医学部産婦人科

加藤喜市

千葉市立病院産婦人科

河西十九三・久保田浩一

千葉市立海浜病院産婦人科

小林総介・平井真紀子・田中 圭

船橋中央病院産婦人科

片山純男・伊沢美彦

松戸市立病院産婦人科

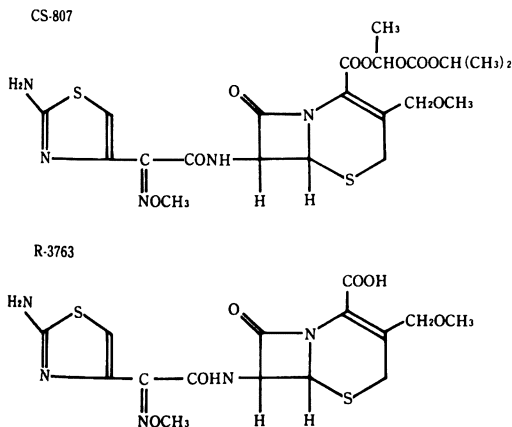
経口抗生剤 CS-807について産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

- 1) 産婦人科領域感染症患者18例に対して、CS-807、1日200mgを2回に分け、5～14日間投与した際の臨床効果は有効率72.2%であった。
- 2) 病巣より26株の細菌が分離され、その消失率は76.5%であった。
- 3) 副作用ならびに本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常は認められなかった。

CS-807は三共株式会社（東京）で開発された新しい経口用セファロsporin剤で、Fig. 1 に示すような構造を有し、エステルを導入することにより経口投与を可能にした製剤である。

本剤は腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受け、R-3763として抗菌作用を発揮するものであり、 β -ラクタマーゼに対しても安定である¹⁾²⁾。また本剤はグラム陽性および陰性菌に対する広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまでの経口用セファロsporin系薬剤が抗菌力を有していなかった *Enterobacter*, *Serratia*, indole (+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763



I. 投与対象および方法

1. 投与対象

昭和61年12月から昭和62年3月に千葉大学産婦人科学教室およびその関連施設を受診した産婦人科領域感染症患者18例を対象とした。年齢は18～71歳であった。対象疾患の内訳は附属器炎6例（うち1例は外陰部膿瘍を伴う）、バルトリン腺膿瘍5例、子宮内膜炎2例（うち1例は附属器炎を伴う）、子宮溜膿腫1例、子宮旁結合織炎1例、外陰部膿瘍1例、尿道炎、膣炎、外陰炎を併発したもの1例、術後陳旧性死腔炎1例であった。

2. 投与方法および効果判定

1日200mgを2回に分けて経口投与した。投与期間は

Table 1 Clinical effect of CS-807

No.	Name	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Isolated organism	MIC	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
1	A.E.	24	44.0	l-Adnexitis	100 × 2	10	GPB	—	Unknown	Excellent	—
2	H.M.	26	—	r-Adnexitis	100 × 2	11	<i>S.epidermidis</i>	25	Unknown	Good	—
3	M.K.	44	—	l-Adnexitis	100 × 2	7	<i>Lactobacillus</i> sp.	—	Unknown	Fair	—
4	F.K.	41	—	r-Adnexitis Vulva abscess	100 × 2	7	<i>Streptococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.	≤ 0.05 ≤ 0.05 1.56	Replaced	Good	—
5	T.K.	34	67.5	l-Adnexitis	100 × 2	5	<i>Lactobacillus</i> sp. <i>B.adolescentis</i>	0.10 0.10	Unknown	Excellent	—
6	M.N.	57	—	Adnexitis	100 × 2	5	N. D.		Unknown	Good	—
7	W.H.	41	—	l-Bartholin's abscess	100 × 2	7	<i>E.coli</i>	0.39	Decreased	Good	—
8	Y.Y.	45	—	Bartholin's abscess	100 × 2	7	N. D.		Unknown	Fair	—
9	Y.J.	19	—	Bartholin's abscess	100 × 2	5	N. D.		Unknown	Good	—
10	I.A.	24	—	Bartholin's abscess	100 × 2	7	GPC		Eliminated	Good	—
11	S.F.	29	—	Bartholin's abscess	100 × 2	5	<i>H.influenzae</i>		Unknown	Poor	
12	I.N.	26	—	Endometritis Adnexitis	100 × 2	7	<i>Lactobacillus</i> sp. <i>P.avidum</i>	0.10 0.78	Eliminated	Excellent	—
13	K.K.	36	—	Endometritis	100 × 2	7	GDS <i>B.fragilis</i>		Unknown	Good	—
14	A.S.	47	50.0	Pyometra	100 × 2	7	<i>B.fragilis</i>		Unknown	Fair	—
15	B.Y.	71	—	Parametritis	100 × 2	7	<i>S.agalactiae</i> <i>E.faecalis</i> <i>S.aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp.	≤ 0.05 25 ≤ 0.05 3.13	Decreased	Good	—
16	S.A.	18	—	Vulva abscess	100 × 2	7	Negative		Unknown	Good	—
17	S.K.	44	—	Urethritis Vaginitis Vulvitis	100 × 2	7	<i>P.prevotii</i> <i>Bifidobacterium</i> sp. GPR <i>E.coli</i>	1.56 12.5 3.13 0.20	Eliminated	Good	—
18	H.Y.	30	—	Post operative pelvic cellulitis	100 × 2	14	<i>Staphylococcus</i> coagulase (-) GPR		Decreased	Fair	—

5~14日間、総投与量は1.0g~2.8gであった。

臨床効果は疼痛・腫脹感などの自覚症状の消長、局所発赤・浮腫・腫脹・膿汁分泌などの他覚所見さらに起炎菌の消長・血清CRP・白血球数・血沈・体温などの検査成績の変化などから総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階とした。

また、可能なかぎり投与前、投与中および投与後に病巣から細菌の分離培養を行い、細菌学的効果として菌消失、減少、菌交代、増加、不変、不明の6段階で判定した。なお分離菌の同定は微生物学研究所臨床検査部(東京)で実施した。

II. 臨床成績

CS-807を投与した18例の年齢、体重、臨床診断、投与量と期間、分離同定細菌名とそのminimum inhibitory concentration (MIC)、細菌学的効果、臨床効果および副作用の一覧表をTable 1に示した。また、治療効果判定に関して疾患ごとに整理してTable 2に示した。

症例1から6までは付属器炎の症例である。これらの症例のうち5例よりTable 1に示すように8種の細菌を分離同定した。これらの細菌に対するR-3763の

MIC値は *S. epidermidis* において高値を示したが、他は良好な値を示しており、その臨床効果は著効2例、有効3例、やや有効1例であり有効率は83.3%であった。

症例7から11はバルトリン腺膿瘍の症例であり、病巣より分離された細菌は *E. coli*, Gram-positive cocci (GPC), *H. influenzae* であった。CS-807投与後、GPCは消失、*E. coli* は減少、*H. influenzae* は不明であった。これらの症例の臨床効果は有効3例、やや有効1例、無効1例で有効率は60%であった。

症例12および13は子宮内膜炎の症例であり、症例12は付属器炎を併発している患者である。病巣より4種の細菌を分離したが、*Lactobacillus* sp. *P. avidum* は消失、Group D *staphylococcus* (GDS) と *B. fragilis* は不明であった。これらの臨床効果は著効1例、有効1例であった。

さらに子宮溜膿腫(症例14)、子宮旁結合織炎(症例15)、外陰部膿瘍(症例16)尿道炎、膣炎、外陰炎の併発例(症例17)、術後陳旧性死腔炎(症例18)の症例に対して本剤の投与を行ったが、これらの症例における臨床効果は症例15、16、17で有効、症例14および18でやや有効であった。

Table 2 Clinical effect of CS-807

Diagnosis	No. of patients	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Adnexitis	6	2	3	1		83.3
Bartholin's abscess	5		3	1	1	60.0
Endometritis	2	1	1			100
Pyometra	1			1		0
Parametritis	1		1			100
Vulvar abscess	1		1			100
Urethritis Vaginitis Vulvitis	1		1			100
Post operative pelvic cellulitis	1			1		0
Total	18	3	10	4	1	72.2

Table 3 Bacteriological effect of CS-807

Isolated organism	No. of strains	Eliminated (Elimination rate %)	Decreased	Unchanged	Unknown
<i>Lactobacillus</i> sp.	3			1	2
<i>E. coli</i>	2	1 (50)	1		
<i>B. fragilis</i>	2				2
<i>Streptococcus</i> sp.	2	2 (100)			
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2	2 (100)			
GPR* ¹	2	1 (50)		1	
<i>S. epidermidis</i>	1				1
<i>B. adolescentis</i>	1				1
<i>H. influenzae</i>	1				1
<i>P. avidum</i>	1	1 (100)			
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100)			
<i>E. faecalis</i>	1			1	
<i>S. aureus</i>	1	1 (100)			
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1 (100)			
<i>Bifidobacterium</i> sp.	1	1 (100)			
<i>Staphylococcus coagulase</i> (-)	1	1 (100)			
GPC* ²	1	1 (100)			
GPB* ³	1				1
GDS* ⁴	1				1
Total	26	13 (76.5)	1	3	9

*1: Gram positive rods *2: Gram positive coccus *3: Gram positive bacteria

*4: Group D *Staphylococcus*

以上18例に対する臨床効果は著効3例、有効10例、やや有効4例、無効1例で有効以上の有効率は72.2%であった。

また、病巣より分離された26株の細菌のうち消失を認めたもの13株、減少1株、不変3株、不明9株であり、菌消失率は76.5%であった (Table 3)。

本剤に起因すると考えられるアレルギー反応や胃腸障害などの副作用は全例に認めなかった。また投与前後における臨床検査値の異常変化も全例に認めなかった (Table 4)。

III. 考 按

CS-807は、腸管壁のエステラーゼにより脱エステル化されて活性体として吸収され抗菌作用を発揮する新経

口セファロスポリン系薬剤であり、これまでの経口用セファロスポリン剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでいる。

今回、各種産婦人科領域感染症18例にCS-807を1日200mg、5~14日間経口投与し、臨床効果を検討した。

18例における臨床効果は著効が3例(16.7%)、有効以上が13例(72.2%)と良好な有効率を示した。また、副作用および本剤に起因すると考えられる臨床検査値異常変化は全例に認められず、極めて安全な薬剤であるといえる。

以上の結果より、本剤は経口用セファロスポリン剤として今後さらに検討に値するものと考えられる。

文 献

- 1) SUGAWARA, S.; M. IWATA, M. TAJIMA, T. MAGARIBUCHI, H. YANAGISAWA, H. NAKAO, J. KUMAZAWA & S. KUWAHARA. CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. I. *In vitro* and *in vivo* Antibacterial Activities. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986
- 2) KOMAI, T; K. FUJIMOTO, M. SEKINE & H. MASUDA. CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. II. Absorption-excretion Studies in Experimental Animals. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986

CLINICAL EFFICACY OF CS-807 IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

HIROYOSHI TAKAMIZAWA, NORIYUKI INABA, OHNAO TAKEMOTO and HIDEAKI IWASAKI
Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Chiba, Chiba

KIICHI KATO

Department of Obstetrics and Gynecology, Chiba Municipal Hospital, Chiba

TOKUZO KASAI and KOICHI KUBOTA

Department of Obstetrics and Gynecology, Chiba Municipal Kaihin Hospital, Chiba

SOSUKE KOBAYASHI, MAKIKO HIRAI and KIYOSHI TANAKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Funabashi Central Hospital, Funabashi

SUMIO KATAYAMA and YOSHIHIKO IZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Matsudo Municipal Hospital, Matsudo

The clinical efficacy of the oral cephalosporin CS-807 in obstetric and gynecological infections was investigated, and the following results obtained.

- 1) When 200 mg of CS-807 was administered in two divided doses per day to 18 patients for 5-14 days, its efficacy rate was 72.2 %
- 2) Of 26 strains isolated from the lesions, 76.5 % was eradicated by the treatment.
- 3) Neither side-effects nor abnormal laboratory findings related to the drug were observed.