

## CS-807の産婦人科領域感染症に対する臨床評価

桑原惣隆・高林晴夫・井浦俊彦

金沢医科大学 産科婦人科学教室

新しい経口セフェム系抗生物質 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った。産褥子宮内膜炎 4 例、骨盤腹膜炎 4 例、子宮付属器炎 1 例および乳腺炎 1 例の計 10 例に CS-807 300~400mg 分 3 または 4 を 3~22 日間服用させた。その結果、臨床効果は、有効 9 例、やや有効 1 例であり、細菌学的効果では、細菌の分離、同定のできた 6 例全例が消失であった。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。以上のことから CS-807 は産婦人科領域感染症に対して有用な抗菌剤であると思われる。

経口用セファロsporin 剤である CS-807 (三共株式会社) はグラム陽性、陰性菌、*Enterobacter*, *Serratia*, Indole 陽性 *Proteus* などに抗菌力を示す広域スペクトルを有し、また  $\beta$ -lactamase にも安定し、高い安全性を有する薬剤である。

今回、金沢医科大学産科婦人科外来または入院患者に応用し、有効性、安全性および有用性を臨床評価する機会を得たのでその成績を報告する。

## I. 研究対象および方法

自覚所見により明確な内・外性器感染症と考えられる患者を対象として CS-807 を 1 日 200~400mg, 分 3 または分 4 にて服用させた。

投与期間は原則として 7 日間としたが、実際には 3~22 日間、平均 9.0 日間であった。

なお、効果判定に影響を与えると想定される副腎皮質ステロイド剤、消炎酵素剤、抗生剤、抗菌剤などの薬剤は可及的併用を控えた。対象患者の内容は産褥子宮内膜炎 4 例、骨盤腹膜炎 4 例、子宮付属器炎 1 例および乳腺炎 1 例の計 10 例である。

本剤投与前後に検体を採取して細菌検査を行い細菌の分離同定を行った。

採取検体は輸送用培地(嫌気ポーター)を用い好気性、嫌気性菌の分離同定を実施した。

赤血球数、白血球数、ヘマトクリット、血色素、白血球分画、血小板などの血液所見、S-GOT, S-GPT, Al-P, ビリルビン, LDH,  $\gamma$ -GTP などの肝機能検査、BUN, 血清クレアチニンなどの腎機能検査、尿検査、赤沈値および CRP などの臨床検査を行った。

副作用が疑われる症状の発現した場合はその症状、程

度、発現日、因果関係などより可及的詳細に調査表に記入することとした。

## 効果判定基準

CS-807 の効果判定基準は以下のごとく行った。

## 1. 感染症重症度

CS-807 投与直前の重症度を(1)軽症および(2)中等症とし、病型は(1)急性、(2)慢性および(3)慢性の急性増悪の 3 段階判定を行った。

## 2. 臨床効果

臨床症状、臨床検査内容の推移に基づき(1)著効、(2)有効、(3)やや有効、(4)無効、(5)不明の 5 段階判定とした。

## 3. 安全性

(1)副作用なし、(2)副作用をみたが継続投与、(3)副作用のため投与中止の 3 段階判定を行った。

## 4. 有用性

臨床効果と副作用および臨床検査などの推移により、(1)非常に満足、(2)満足、(3)まずまず満足、(4)不満、(5)非常に不満および(6)不明の 6 段階判定を行った。

## II. 研究成績

23~28 歳の産褥子宮内膜炎 4 例中 3 例において腔洗浄にて採取した子宮内容の細菌学的検査成績で *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides intermedius* および *Peptostreptococcus* の 1 例、*Bacteroides bivius* の 1 例、*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides asaccharolyticus* および *Veillonella* の 1 例が証明されており、いずれも CS-807 の 3~7 日間投与で消失している。また、自覚症状、白血球、CRP などの推移より 4 例中 3 例に改善を認めた (Table 1)。

骨盤腹膜炎の 4 例における細菌検査では、腔瘻を形成

Table 1 Clinical results with CS-807 administration for obstetrical and gynecological infections

| No. | Case | Age | Chief complaint  | Diagnosis                 | Dose (mg × days) | Clinical effect | Organism<br>Before<br>After  | Side-effect | Remarks          |
|-----|------|-----|--|---------------------------|------------------|-----------------|--|-------------|------------------|
| 1   | Y.M. | 23  | low grade fever<br>bloody lochia                               | puerperal<br>endometritis | 400 × 7          | good            | (-)<br>(-)   | (-)         | CRP (+)<br>→ (-) |
| 2   | Y.M. | 28  | lochiometra  | puerperal<br>endometritis | 400 × 7          | good            | <i>B. melaninogenicus</i><br><i>B. intermedius</i><br><i>Peptostreptococcus</i><br>(-) | (-)         | CRP (+)<br>→ (-) |
| 3   | S.N. | 25  | bloody lochia<br>inferior<br>abdominal pain                    | puerperal<br>endometritis | 400 × 3          | fair            | (-)<br><i>B. bivius</i>  | (-)         | CRP (-)          |
| 4   | Y.K. | 26  | bloody lochia<br>fever   | puerperal<br>endometritis | 400 × 3          | good            | <i>B. fragilis</i><br><i>B. asaccharolyticus</i><br><i>Veillonella</i><br>(-)          | (-)         | CRP (±)          |
| 5   | T.N. | 31  | inferior<br>abdominal pain                                     | pelveoperitonitis         | 300 × 10         | good            | (-)<br>(-)   | (-)         | CRP (±)<br>→ (-) |
| 6   | T.I. | 49  | abdominal pain<br>yellowish<br>leukorrhea                      | pelveoperitonitis         | 400 × 22         | good            | <i>B. bivius</i><br><i>S. aureus</i><br>(-)  | (-)         | CRP (-)          |
| 7   | Y.N. | 20  | inferior<br>abdominal pain                                     | pelveoperitonitis         | 400 × 7          | good            | (-)<br>(-)   | (-)         | CRP (+)          |
| 8   | S.N. | 44  | inferior<br>abdominal pain                                     | pelveoperitonitis         | 300 × 14         | good            | (-)<br>(-)   | (-)         | CRP (±)<br>→ (-) |
| 9   | Y.N. | 27  | inferior<br>abdominal pain<br>(tenderness of<br>uterus adnexa) | uterus adnexitis          | 400 × 7          | good            | <i>P. cepacia</i><br>(-)   | (-)         | CRP (+)<br>→ (-) |
| 10  | Y.S. | 27  | mastodynia   | mastitis                  | 300 × 10         | good            | (-)<br>(-)   | (-)         | CRP (+)          |

して膿汁排泄を認めた1例において *Bacteroides bivius*, *S. aureus* を認めている。

本症例はCS-807 400mgの22日間投与で菌は消失している。他の3例では直接的な検体採取ができないため細菌が証明されていないが、症状、血液所見上で改善効果を認めている。

子宮付属器炎の1例では子宮内腔液より *Pseudomonas cepacia* を認め、CS-807, 400mgの7日間投与で消失しCRPも改善している。

乳腺炎の1例では乳汁より *Staphylococcus epidermidis* と *Achromobacter xylosoxidans* を証明し、CS-807 300mg, 10日間の投与で改善を示した。

以上、10例の産婦人科感染症にCS-807を投与し細菌学的検査、症状の推移、血液所見より9例に有効、1例にやや有効の判定を行った。

なお、全例において副作用を認めなかった。

### III. 考 察

今回、新しく開発された経口セファロスポリン剤CS-807, 300~400mg/日を3~22日間、産褥子宮内膜炎4例、骨盤腹膜炎4例、子宮付属器炎1例および乳腺炎1例の合計10例に臨床応用し細菌学的効果、臨床症状改善より判定し、産褥子宮内膜炎4例中3例に有効、1例にやや有効、他の症例は全例有効の成績を得た。

CS-807の臨床第1相試験成績によると血中の活性化型

であるR-3763の濃度は2～4時間がピークとなり、抗菌力もGram陽性菌、陰性菌および嫌気性菌におよぶ広い抗菌スペクトルを有している。今回の我々の症例で起炎菌の証明されたものは産褥子宮内膜炎4例中3例、骨盤腹膜炎4例中で腔嚢を形成した1例、子宮付属器炎1例および乳腺炎1例の計6例において認められ、菌種は *Bacteroides melaninogenicus* (1), *Bacteroides intermedius* (1), *Peptostreptococcus* (1), *Bacteroides bivius* (2), *Bacteroides fragilis* (1), *Bacteroides asaccharolyticus* (1), *Veillonella* (1), *Staphylococcus aureus* (1), *Pseudomonas cepacia* (1), *Staphylococcus epidermidis* (1) および *Achromobacter xylosoxidans*

(1)で、これらの全細菌種にCS-807が有効であることを認めたことより、本剤の抗菌力が優れたものと思われる。

#### IV. 結 論

経口セファロスポリン剤CS-807を10例の内・外生殖器感染症に臨床応用し、臨床症状および細菌学的検索、血液所見により有効性を認め、副作用もなく、本剤が産婦人科領域で安全性の高い有用な抗菌剤であることを認めた。

#### 文 献

- 1) 第35回 日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム II. CS-807, 盛岡, 1987

## CS-807 FOR OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

SORYU KUWABARA, HARUO TAKABAYASHI and TOSHIHIKO IURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kanazawa Medical University, Kahoku, Ishikawa

CS-807, a newly developed oral cephalosporin was evaluated for efficacy and safety in various obstetrics and gynecological infections. Four patients with puerperal endometritis, four with of pelveoperitonitis, one with adnexitis and one with mastitis were given 100mg CS-807 three or four times a day for 3~22 days. Clinical efficacy was good in 9 cases and fair in 1. As to bacteriological efficacy, the causative organisms were eradicated in all 6 cases evaluated. No adverse events were observed in any of the cases. These results show that CS-807 is useful for obstetrica and gynecological infections.