

産婦人科領域における CS-807の臨床的検討

万歳 稔・花田征治・中根茂雄・山田昌夫
 辻 幸三・深見正明・水野金一郎・八神喜昭
 名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室
 北村 隆・坂井田 宏・今西晴彦・奥村 豊
 名古屋市立東市民病院産婦人科
 高木 孝・安藤勝也・石丸忠敬・村上 勇
 名古屋市立城西病院産婦人科
 山田幸生・藤田宏之・大嶋 勉・林 好寛
 一宮市立病院産婦人科
 石田昭太郎・石渡寿勝・中原靖典・梶浦詳二
 公立陶生病院産婦人科

新しい経口セファロsporin剤である CS-807を産婦人科領域の感染症13例に使用，本剤の臨床的検討を行い以下の成績を得た。

本剤は1回100mgから200mgを1日2回5～14日間経口投与した。臨床効果は13例中著効2例，有効10例，無効1例で有効率は92.3%であった。副作用としては1例に胃重感を認めたのみであり，臨床検査値の異常は1例も認められなかった。

以上の結果より産婦人科領域感染症における CS-807の有用性が認められた。

CS-807は三共株式会社により開発された新しいセファロsporin系の経口抗生物質である。これは経口では吸収されない R-3763の4位カルボン酸にイソプロポキシカルボニルオキシエチルをエステル結合させた薬剤であり，経口摂取後腸管より吸収された後にエステラーゼにより加水分解され，循環血中に活性型の R-3763として存在する。(Fig. 1)

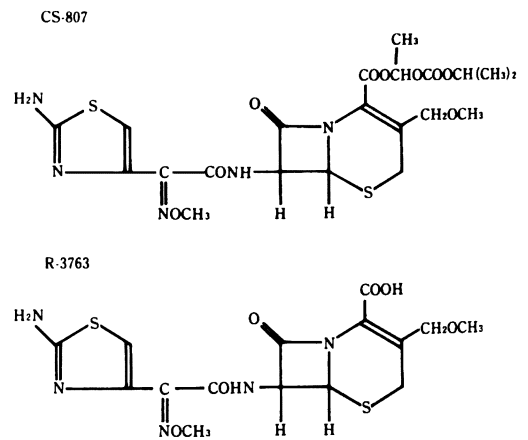
活性型の R-3763は，グラム陽性・陰性菌に有効な広範な抗菌スペクトルを有し，特にグラム陰性菌に対する抗菌力は強く，またβ-ラクタマーゼにも安定である。

今回我々は本剤を産婦人科領域における感染症に対して投与し，その臨床的検討を行ったので報告する。

I. 対象と方法

対象は昭和61年9月から昭和61年12月までに名古屋市立大学病院産科婦人科および関連施設4機関の産婦人科を受診した産婦人科領域感染症13例である。投与対象は子宮内感染症2例，骨盤内感染症8例，外生殖器感染症3例で，炎症症状・所見の明確なものとした。その内

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



訳は Table 1 に示すように，子宮内膜炎2例，子宮旁結合織炎1例，子宮周囲炎1例，子宮付属器炎5例，骨盤腹膜炎1例，外陰蜂窩織炎1例，パリトリン腺膿瘍2

Table 1. Clinical results of CS-807 treatment (Genital infection)

No.	Name	Age	Diagnosis	Organism	Dose			Clinical response	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
					Daily (mg)	Days	Total (g)				
1	U.Y.	62	Endometritis	<i>S. pyogenes</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	200	7	1.4	tenderness of uterus ↓ (disappeared after 3 days) discharge ↓	Eradicated	Excellent	-
2	S.C.	45	Endometritis	<i>S. agalactiae</i> <i>S. epidermidis</i>	200	8	1.6	B.T. 38.4°C→36.3°C lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus ↓	Replaced	Good	-
3	O.H.	35	Parametritis	<i>S. agalactiae</i>	200	13	2.6	lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus ↓ discharge ↓	Replaced	Good	Stomach discomfort
4	Y.F.	25	Perimetritis		200	8	1.5	lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus ↓	Unknown	Good	-
5	N.H.	35	Adnexitis		200	11	2.2	lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus and adnexa ↓	Unknown	Good	-
6	K.A.	32	Adnexitis	(-)	200	5	0.9	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓	Unknown	Good	-
7	S.T.	19	Adnexitis		400	6	2.2	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓	Unknown	Poor	-
8	Y.H.	38	Adnexitis	<i>K. pneumoniae</i> <i>B. vulgatus</i> <i>B. thetaioaomicron</i>	400 200	3 11	3.2	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓	Unknown	Good	-
9	M.M.	31	Adnexitis	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>Lactobacillus</i> sp.	200	13	2.6	lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus and adnexa ↓	Unknown	Good	-
10	K.C.	50	Pelvic peritonitis	(-)	200	11	2.0	lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus and adnexa ↓	Unknown	Good	-
11	T.E.	19	Pudendal phlegmon		200	8	1.6	redness, swelling and pain ↓	Unknown	Excellent	-
12	E.H.	20	Bartholin's abscess	<i>Corynebacterium</i> sp.	200	5	1.0	redness, swelling and pain ↓ (with incision)	Eradicated	Good	-
13	K.Y.	38	Bartholin's abscess	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>B. thetaioaomicron</i>	200	5	1.0	redness, swelling and pain ↓ (with incision)	Eradicated	Good	-

例の計13例である。年齢は19歳から62歳で、30歳台が6例と約半数を占めた。

投与方法は1回100mgを2回食後経口投与を原則とし、症状に応じて1日量400mgを投与した。投与期間は7日間の連続投与を原則とし必要に応じて適宜延長した。また本剤投与期間中は他の抗生物質、抗菌剤、消炎鎮痛剤の併用は行わなかった。

II. 効果判定基準

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、著効とせず全て有効とした。

III. 臨床成績

1. 臨床効果

各症例の臨床成績を Table 1 に、各疾患別の臨床効果を Table 2 に、本剤投与前後の臨床検査値の推移を Table 3 に示した。

投与期間は5～14日間に分布し、7日以内の投与が5例、1週間以上の投与は8例であった。総投与量は1.0g～3.2gであり8例は2g以内であった。

臨床効果は子宮内感染である子宮内膜炎の2例の内1例は著効を示し、1例は有効であった。症例No.3～10

の骨盤内感染症8例では7例が有効で、No.7の子宮付属器炎の1例のみ無効であった。外生殖器感染症の3例のうち、外陰蜂窩織炎の1例は著効、バルトリン腺膿瘍の2例は外科的処置を加えたため全例有効と判定した。全体としては著効2例、有効10例、無効1例で有効率92.3%と満足すべき成績を得た。(Table 2)

細菌学的検討では13例中7例に菌が検出された。投与終了後も菌の検出が行われた5例においては、菌の陰性化3例、菌交代2例であり菌消失率は60%であった。なお無効例の症例No.7は菌の検出は行われなかった。

2. 副作用

自覚症状としての副作用の検討では13例のうち1例に胃部不快感(胃重感)を認めたのみであったがいずれも軽度であり投与継続した。

臨床検査値の異常は1例も認めなかった。

IV. 考 察

産婦人科領域の骨盤内感染症においては起炎菌の検出が困難な場合が多いこと、起炎菌として好気性グラム陰性桿菌の検出率が高く、さらにこれら菌種と嫌気性菌との混合感染が多い事などの特徴があるため、嫌気性菌をも含めた広い抗菌スペクトルを有する抗生物質を、さらにβ-ラクタマーゼに安定な薬剤を first choice として投与する必要がある場合が少なくない²⁾。最近経口のセフェム系抗生物質において、抗菌スペクトルを拡げ、抗菌力を増大させる目的で各種の誘導体の開発が盛んに行われている。今回、三共株式会社において開発されたCS-807の特徴としては従来のセフェム系抗生物質が抗菌力を有していなかった *Enterobacter*, *Serratia*, indole

Table 2 Clinical effect of CS-807 treatment

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Endometritis	2	1	1		
Parametritis	1		1		
Perimetritis	1		1		
Adnexitis	5		4		1
Pelvic peritonitis	1		1		
Pudendal phlegmon	1	1			
Bartholin's abscess	2		2		
Total	13	2(15.4%)	10(76.9%)		1(7.7%)

Table 3 Laboratory findings before and after treatment of CS-807

Case No.	RBC (10 ⁹ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Mono	Platelets (10 ⁴ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	LDH (U)	γ-GTP (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (lhr)	
1	B	430	12.7	37.8	7600	0	1	68	29	2	26.5	13	7	128	0.8	325	5	12.7	0.7	+	34
	A	412	12.1	36.3	5200	1	1	62	36	0	28.3										-
2	B	471	13.8	40.9	9400	0	0	81	15	3	28.3	12	10	91	0.4	327	4	10.5	0.6	+	32
	A	464	13.3	41.2	6300	0	2	68	30	0	29.5	23	19	69	0.3	327	4	13.2	0.4	±	13
3	B	430	12.3	38.3	5000	1	2	71	25	0	24.0	15	19	108	0.6	273	8	15.7	0.7	-	19
	A	411	12.0	36.3	4600	4	0	46	49	1	26.6	15	18	105	0.5	263	6	8.8	0.6	-	16
4	B	489	13.4	41.4	8500	0	2	90	6	2	20.3									2+	34
	A	483	13.1	39.9	4500	0	4	59	22	15	31.0										-
5	B	456	12.7	37.9	12100															+	25
	A	460	12.6	38.3	13700																-
6	B	465	14.0	42.0	5900	0	0	62	22	16	16.8	20	23	63	0.5	151	13	15	0.7	-	4
	A	458	13.6	41.0	4900	0	0	52	44	4	18.6	16	25	63	0.8	148	9	13	0.8	-	
7	B	422	13.0	39.2	8400	0	0	65	22	12	36.6									5+	82
	A	385	11.7	35.4	6700	0	0	74	24	2	41.8	13	6	64	0.2	181	9	10	0.6	5+	
8	B	425	12.9	38.6	13500						42.0									6+	79
	A	448	13.5	41.1	8200						38.7										-
9	B	373	11.1	32.8	6800	0	3	75	35	0	25.9	17	17	37	0.5	445	12	12.1	0.7	+	35
	A	427	12.7	38.3	7200						25.6	28	26	38	0.5	321	11			-	
10	B	454	13.9		12700	0	3	68	25	4	32.7	15	14	173	0.6	355		7	1.0	2+	49
	A	450	13.8	39.1	6400						24.9										-
11	B	429	12.0	36.4	7300	0	2	84	2	12	15.7	14	11	67	0.5	151	5	8	0.7	+	15
	A	443	12.3	37.4	3200	0	0	44	44	12	21.5	18	10	69	0.4	165	6	7	0.6	-	7
12	B	403	12.2	35.6	10500						23.1									+	30
	A																			-	15
13	B	467	14.9	42.9	7500															+	15
	A	453	14.4	41.3	4800															±	15

B: before A: after

(+) *Proteus* にも抗菌力を有し、また β -ラクタマーゼに対して安定であることがあげられよう¹⁾。さらには空腹時服用に較べ食後服用時において血中濃度が上昇する事が興味深い。

今回、我々は産婦人科領域感染症13例に対して、本剤の臨床的有用性と安全性について検討を行った。その臨床成績は13例中著効2例、有効10例、無効1例で有効率92.3%の十分満足できる成績を得た。

細菌学的検討では細菌の検出された症例数が少なく十分な検討は行えなかったが、5例中3例に菌の消失を認め、有効性が示唆された。

副作用は1例の軽度の胃重感を認めたのみであり、そ

の場合においても投与は継続可能であった。また臨床検査値の異常は認めなかった。

以上より本剤は産婦人科領域の感染症に対して有効であり安全性も高いことが確かめられたことから、外来で治療されることの多い中等症・軽症の産婦人科感染症例に対する有用性が期待できる経口用抗生剤と思われる。

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
- 2) 松田静治, 感染症領域をめぐる最近の動き。産婦人科の実際, 31 (1) 59-65, 1982

CS-807 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MINORU MANZAI, SEIJI HANADA, SHIGEO NAKANE, MASAO YAMADA,

KOUZOU TSUJI, MASAOKI FUKAMI, KINICHIROU MIZUNO, YOSHIKI YAGAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Nagoya City University, Nagoya

TAKASHI KITAMURA, HIROSHI SAKAIDA, HARUHIKO IMANISHI, YUTAKA OKUMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Higashishimin Hospital, Nagoya

TAKASHI TAKAGI, KATSUYA ANDOH, TADANORI ISHIMARU, ISAMU MURAKAMI

Department of Obstetrics and Gynecology, Jousaishimin Hospital, Nagoya

KOUSEI YAMADA, HIROYUKI FUJITA, TSUTOMU OHSHIMA, YOSHIYASU HAYASHI,

Department of Obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Hospital, Ichinomiya

SHOTARO ISHIDA, HISAKATSU ISHIWATA, TENSEI NAKAHARA, SHOJI KAJIURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kouritsutousei Hospital, Seto

CS-807, a new cephalosporin antibiotic, was used in thirteen cases of obstetric and the gynecological infections, and following results were obtained.

1) CS-807 was administered orally at a daily dose of 200 or 400mg for 5-14 days. Clinical response was excellent in 2 cases, good in 10 and poor in 1. The overall efficacy rate was 92.3%.

2) No side-effects — except for one case of slight stomach discomfort — or abnormal laboratory findings were observed.

These findings suggest that CS-807 is a useful antibiotic in obstetric and gynecological infections.