

産婦人科領域における CS-807の臨床的検討

伊藤邦彦・玉舎輝彦

岐阜大学医学部産科婦人科

早崎源基

岐阜市民病院産婦人科

山田新尚

岐阜県立岐阜病院産婦人科

高田恭宏

中濃病院産婦人科

山際三郎

岐北総合病院産婦人科

高橋誠一郎

岐阜県立下呂温泉病院産婦人科

脇田勝次・伊藤俊哉

高山赤十字病院産婦人科

産婦人科領域感染症に CS-807 100mg錠を1日2回経口投与し、その安全性、有効性を臨床的に検討した。子宮付属器炎5例、卵巣膿瘍1例、子宮内膜炎3例、子宮頸管炎・子宮周囲炎1例、外陰部膿瘍3例、バルトリン腺膿瘍1例の計14例に CS-807を5～21日間投与した結果、著効3例、有効10例、無効1例の臨床効果を得た。細菌学的効果では、菌の検出ができた4例全例が消失であった。副作用、臨床検査値の異常は全例に認められなかった。以上の事から、CS-807は産婦人科領域感染症に有用な薬剤と考えられる。

CS-807 (Fig. 1) は三共株式会社で開発された経口用セファロsporin剤であり、優れた抗菌活性を示すが、これは、経口吸収されない R-3763 (Fig. 2) の4位のカルボン酸に、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することにより経口吸収を高めた薬剤であり、経口投与時には主に腸管壁のエステラーゼにより加水分解され、活性な R-3763として血中に存在する。活性な R-3763は、グラム陽性、陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有するが、特にグラム陰性菌に対する抗菌力は強く、 β -ラクタマーゼにも安定なため、 β -ラクタマーゼ産生菌株に対しても強い抗菌力を有する薬剤といわれている¹⁾。

私たちは以前にも各種内服薬の臨床的検討を行ってきたが^{2)~4)}、今回 CS-807を臨床例14例に投与し臨床検討を行ったところ、1例を除く13例が有効以上の成績であったので報告する。

I. 対象

昭和61年8月から昭和61年12月までに岐阜大学産婦人科および関連病院の外来を受診した患者14名で、内生殖器感染10例(子宮付属器炎5例、子宮内膜炎3例、卵巣膿瘍1例、子宮頸管炎1例)および外生殖器感染4例(外陰部膿瘍3例、バルトリン腺膿瘍1例)を対象とした。年齢は16歳から46歳であった。なお、症例11では基礎疾患に糖尿病を有していた (Table 1)。

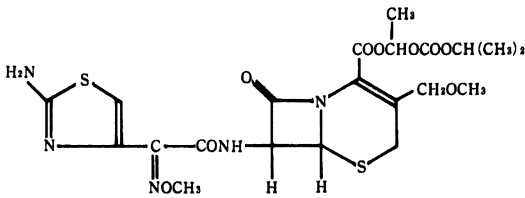
II. CS-807の投与方法

症例により、1回100mgまたは200mgを1日2回または3回食後に投与した。

III. 臨床効果の判定

主に症状所見に臨床検査値、細菌学的効果を併せ各主治医が、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定を行った。

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-ene-2-carboxylate

Molecular formula $C_{21}H_{27}N_5O_8S_2$

Molecular weight 557.59

IV. 成 績

症例1, M.S. 46歳 子宮付属器炎

昭和61年8月21日より下腹部痛があり近医で投薬をうけていたが、改善しないため8月27日当科を受診した。

初診時、下腹部痛および子宮付属器の圧痛強度であり、子宮付属器炎とし、本剤1回100mg 1日2回の投与を開始した。5日後には子宮付属器の圧痛は消失したが、下腹部の自発痛は消失には至らなかった。そのため本剤の投薬をつづけたところ、10日後には下腹部痛も消失した。

臨床検査値では白血球数が8,300から8,300, CRPも(-)から(-)と変化がなかった。細菌学的検索では投与前の子宮内容から *E. faecalis*, *Corynebacterium* が検出されたが5日後の検索では両菌とも検出されなかった。

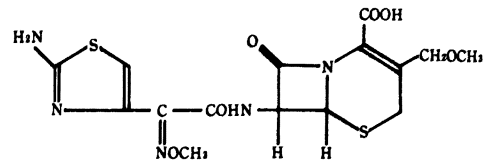
下腹部痛の消失は遅れたが、この患者は以前より便秘にて下腹部痛を訴えていたことも考慮し、子宮付属器の圧痛が早期に消失したため著効と判定した。

症例2, S.T. 35歳 右卵巢腫瘍

昭和61年8月12日ころより両鼠径部に痛みがあり、近医(婦人科, 内科)を受診したが原因がわからなかった。その後、発熱はなかったが、下腹部痛が増強するため9月12日になり当科を受診した。

初診時右卵巢腫大および圧痛を認め、卵巢腫瘍の診断とし本剤1回100mg 1日2回の投与を開始した。7日後下腹部痛はやや軽減したものの右卵巢の圧痛は消失しないため、1回200mg 1日2回の投与に変更した。しかし、14日後には下腹部痛が再度増強し、右卵巢の圧痛も消失しなかった。

Fig. 2 Chemical structure of R-3763



臨床検査では白血球数が9,300から6,200へ、またCRPも(2+)から(-)へと改善した。細菌学的検査では投与前後の子宮内容からは菌は検出されなかった。

検査結果は改善したが下腹部痛の再増強、右卵巢の圧痛が消失しなかったことから無効と判定した。なおこの症例はその後付属器の摘出をうけ治療となった。

症例3, Y.F. 38歳 子宮内膜炎

昭和61年9月17日より下腹部痛、性器出血、38.7°Cの発熱があり近医を受診し膀胱炎の診断で内服薬の投与をうけていた。しかし、9月18日になっても症状が改善されないため当科を受診した。

初診時、子宮体部は正常大で圧痛が認められた。付属器は、左側は特記すべき所見はなく、右側は鶏卵大の腫瘍を触知したが圧痛は認めなかった。そのため子宮内膜炎の診断とし、本剤1回100mg 1日2回4日間の投与を行った。1日後には解熱し、3日後より下腹部痛は消失し、4日後には性器出血も認めない様になった。服薬終了時には子宮体部の圧痛も消失していたが、患者の希望もあり、その後も同様に7日間投与をつづけた。

初診時および4日間投与後の臨床検査結果は白血球数は6,500から3,300へ、CRPも(3+)から(-)へと改善した。細菌学的検査では頸管分泌物から、投与前と、4日間投与後の2回 *P. magnus*, *B. adolescentis* が検出されたが、投与終了時には菌陰性であった。

解熱、下腹部痛の消失、子宮体部の圧痛消失、白血球数、CRPの改善、菌消失より著効と判定した。

症例4, H.Y. 16歳 子宮内膜炎

昭和61年10月初旬より黄色帯下、軽度の発熱、下腹部痛があったが放置していた。10月11日になり症状も増悪したため当科を受診した。

Table 1 Clinical results of CS-807 treatment

Case No.	Age	Diagnosis	Dose mg×/day	Duration (days)	Remarks	Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect
1. M.S.	46	Adnexitis	100×2	10	WBC 8300→8300 CRP (-)→(-)	<i>E. faecalis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	Unknown	Excellent
2. S.T.	35	Ovarian-abscess	100×2 200×2	7 7	WBC 9300→6200 CRP (2+)→(-)	(-)	Unknown	Poor
3. Y.F.	38	Endometritis	100×2	11	WBC 6500→3700 CRP (3+)→(-)	<i>Micrococcus</i> sp.	Eliminated	Excellent
4. H.Y.	16	Endometritis	100×2	12	WBC 10400→5600 CRP (3+)→(-)		Unknown	Good
5. I.N.	21	Adnexitis	100×2	14	WBC 4800→ CRP (-)→	(-)	Unknown	Good
6. I.H.	30	Adnexitis	100×2	5	WBC 4800→5200 CRP (±)→(±)		Unknown	Good
7. M.M.	22	Endometritis	200×2	21	WBC 11300→4500 CRP (2+)→(-)		Unknown	Good
8. S.Y.	41	Adnexitis	200×2	17	WBC 12600→9000 CRP (3+)→(-)	<i>S. pyogenes</i>	Eliminated	Good
9. Y.Y.	27	Adnexitis	100×2	12	WBC 5600→ CRP (-)→		Unknown	Good
10. S.K.	25	Cervicitis Parametritis	100×2	11	WBC 5700→6600 CRP (2+)→(-)	<i>Streptococcus</i> sp.	Eliminated	Excellent
11. T.O.	39	Vulvar abscess	100×3	14	WBC 9900→		Unknown	Good
12. H.I.	19	Vulvar abscess	200×2	7	WBC 11000→5900		Unknown	Good
13. Y.A.	30	Vulvar abscess	200×2	12	WBC 5200→2800 CRP (±)→(-)	<i>S. aureus</i>	Eliminated	Good
14. S.T.	43	Bartholin's abscess	100×2	7	WBC 6800→8000 CRP (-)→(-)	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>X. maltophilia</i>	Unknown	Good

初診時、子宮体部に圧痛があり子宮口より膿汁と思われる帯下も認められたため子宮内膜炎の診断とし本剤1回100mg 1日2回の投与を開始した。投与4日後には黄色帯下消失、下腹部痛消失、子宮体部の圧痛の消失と症状所見の改善がみられた。その後も念のため12日目まで投薬をつづけた。

臨床検査結果では白血球数が10,400から5,600へ、CRPも(3+)から(-)へ、赤沈1時間値が121mmから10mmへと改善した。

臨床経過および検査結果から有効と判定した。

症例5, I.N. 21歳 右子宮付属器炎

昭和61年9月13日他医にて人工妊娠中絶術をうけており、特に異常を認めていなかった。10月7日より下腹部痛が出現し、同医にて治療を受けたが改善されないため10月14日当科を受診した。

初診時、下腹部痛および右付属器に圧痛を認めたため、右付属器炎と診断し本剤1回100mg 1日2回の投与を開始した。3日後には下腹部痛は軽度となり、付属器の圧痛も軽度となったため投薬を継続した。14日後の再診

時には下腹部痛、付属器の圧痛ともに消失していた。

投与前の子宮内容から菌は検出されなかった。

臨床症状および圧痛の消失から有効と判定した。

症例6, I.H. 30歳 子宮付属器炎

昭和61年10月12日より腰痛、下腹部痛、性交痛が出現したが様子を見ていた。10月14日になっても症状が軽快しないため当科を受診した。

初診時発熱はなかったが、子宮体部の圧痛と付属器に圧痛があり子宮付属器炎の診断で本剤1回100mg 1日2回5日間の投与を行った。3日間で下腹部痛は消失したが、軽度の腰痛のみが持続した。6日後の再診時には子宮体部の圧痛、左付属器の圧痛は消失していた。

臨床検査では白血球数が4,800から5,200へ、CRPは(±)から(±)であった。

症状所見の消失から有効と判定した。

症例7, M.M. 22才 子宮内膜炎

昭和61年9月26日妊娠40週6日で3,380gの男児を出産した。10月21日夕刻より突然39.3℃の発熱、下腹部痛を訴え10月22日当科を受診した。

初診時子宮体部に圧痛を認め白血球数も11,300のため子宮内膜炎として本剤1回200mg1日2回の投与を開始した。3日後には下腹部痛、子宮体部の圧痛は改善傾向を認めたが、新しく付属器の部位に軽度の圧痛が出現した。そのため本剤の投与を継続した。7日後に子宮体部の圧痛は消失したが下腹部痛、付属器の圧痛は持続した。21日間の投与後ようやく自覚症状、圧痛も消失した。

臨床検査結果は、白血球数が11,300から4,500へと、CRPも(2+)から(-)へと改善した。

21日間本剤を投与し治癒に至ったが、本症例は比較的重症例でもあったため有効例と判定した。

症例8, S.Y. 41才 子宮付属器炎

昭和61年10月19日ころより時々下腹部痛を訴え10月24日から他医にて治療をうけていたが改善せず10月27日当科を受診した。

初診時下腹部痛強度、左付属器に有痛性の腫瘍があり白血球数も12,600であったため子宮付属器炎の診断で本剤1回200mg1日2回の投与を開始した。3日後には下腹部痛、付属器の圧痛も軽度となったため、そのまま投与をつづけた。8日後には下腹部痛、付属器の圧痛、腫瘍もすべて消失した。

臨床検査では白血球数が12,600から9,000へと、CRPが(3+)から(-)へと改善した。菌検索では投与前の子宮内容から *S. pyogenes* が検出された。

下腹部痛の消失、付属器の圧痛および腫瘍の消失、臨床検査値の改善から有効と判定した。

症例9, Y.Y. 27才 子宮付属器炎

昭和61年12月4日より性器出血、下腹部痛、腰痛があり、近医にて薬物投与をうけていた。12月12日になっても完治しないため当科を受診した。

初診時、下腹部痛、腰痛を訴え、付属器に圧痛を認めたため、子宮付属器炎の診断で本剤1回100mg1日2回7日間の投与を行った。6日後再診時、腰痛は消失していたが下腹部痛、子宮付属器の圧痛は軽度にはなっていたが消失には至っていなかった。そのためさらに5日間の継続投与とした。その結果、下腹部痛、子宮付属器の圧痛は消失した。

臨床検査は投与前のみしか施行できなかったが白血球数は5,600、CRPは(-)であった。

臨床症状の改善程度から有効と判定した。

症例10, S.K. 25才 子宮頸管炎、子宮旁結合織炎

昭和61年12月20日ごろより帯下が増加し、12月23日から下腹部痛、腰痛、発熱をきたしたため当科を受診した。

初診時38.2°Cの発熱、下腹部痛、腰痛強度、黄色帯下多量で子宮頸部、旁結合織に強度の圧痛を認めた。子宮体部、付属器には圧痛を認めなかった。このため子宮頸管炎、子宮旁結合織炎の診断で本剤1回100mg1日2回の投与を開始した。2日後には平熱化し、下腹部痛も軽減し、子宮頸部の圧痛も軽度となった。7日後には下腹部痛、腰痛、帯下はかなりの改善がみられたが、完治には至らなかったためそのまま10日目まで投薬をつづけた。20日後来院時には子宮頸部の圧痛は消失していた。

臨床検査値は白血球数が5,700から6,600にCRPが(2+)から(-)、となった。細菌学的検索では投与前頸管分泌物から *Streptococcus* sp. が検出されたが投与後は検出されなかった。

短期間で著明な症状の改善を示し、その後治癒に至っていること、CRPの陰性化および菌の陰性化から著効と判定した。

症例11 T.O. 39才 外陰部膿瘍

昭和61年9月中ごろより外陰部に腫瘍を認めていたが、増大傾向がみられたため9月22日当科を受診した。

初診時、大陰唇に直径約5cmの発赤腫脹を伴う膿瘍を認めたため切開排膿を行い、本剤1回100mg1日3回の投与を開始した。13日後の受診時には症状は消失していた。症状消失より有効と判定した。

症例12, H.I. 19才 外陰部膿瘍

昭和61年10月20日外陰部に腫瘍感を訴えて当科を受診した。

初診時大陰唇に発赤腫脹を伴う小指頭大の膿瘍を認めたため外陰部膿瘍として切開排膿を行った。同時に本剤1回200mg1日2回7日間の投与を開始した。投与終了時症状は消失していた。

臨床検査では白血球数が11,000から5,900へ改善していた。

症状の消失から有効と判定した。

症例13, Y.A. 30才 外陰部膿瘍

昭和61年11月27日ころより外陰部に疼痛を伴う腫瘍を認めていたが、放置していた。その後だんだん症状が増強する様になったため12月1日当科を受診した。

初診時左大陰唇上に小指頭大の発赤腫脹を伴う膿瘍を認めたため外陰部膿瘍の診断で同部の切開排膿を行った。本剤1回200mg1日2回の投与も開始した。8日後の受診時に軽度の腫脹のみが残っていたため、さらに7日間の投与を続行した。14日後にはすべての症状は消失していた。

臨床検査ではCRPが(±)から(-)へと改善した。

細菌学的検索では、投与前の膿汁から *S. aureus* が検出されたが、投与後は消失していた。

臨床症状の消失と菌の陰性化から有効と判定した。

症例14, S. T. 43才 バルトリン腺膿瘍

昭和61年5月16日集団検診にてバルトリン腺の腫大を指摘されたが放置していた。12月になり増大傾向が認められたため当科を受診した。

初診時バルトリン腺部の発赤腫脹と膿汁貯留を認めたためバルトリン腺膿瘍と診断し、切開排膿を施行した。本剤1回100mg 1日2回の投与を開始した。7日間の投与後に症状はすべて消失していた。

細菌学的検査では投与前の膿汁から *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *X. maltophilia* が検出された。

症状の消失から有効と判定した。

V. 副作用

本剤投与によると思われる症状所見、臨床検査値の異常は全例に認めなかった。

VI. 考察

産婦人科領域における CS-807 の有用性を検討するため、産婦人科感染症14例に本剤を投与したところ、内生殖器感染症例10例中3例が著効、6例が有効、1例が無効であった。外生殖器感染症例4例はいずれも有効であった。無効の1例は慢性の卵巣膿瘍であり、本来注射剤投与および外科的治療の対象となる症例であったと思

われる(実際、本剤投与後外科的処置にて治療している)。他の症例は比較的軽症例ではあったが全例有効以上の成績となったのは本剤のすぐれた抗菌力によるものと思われた。このため本剤は産婦人科領域では有用な薬剤と考えられる。

VII. まとめ

CS-807を産婦人科感染症14例に使用したところ、3例が著効、10例が有効、1例が無効であった。

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. May 22, 1987 (盛岡)
- 2) 早崎源基, 近藤英明, 伊藤邦彦, 野田克己: 産婦人科領域における DL-8280 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 32 (1): 934-943, 1984
- 3) 早崎源基, 伊藤邦彦, 白木信一郎, 野田克己, 操孝, 堀口昌彦, 宮崎千恵, 二宮保典, 樋口満彦, 馬場義孝, 鷺見裕久, 伊藤直樹: 産婦人科領域感染症に対するオフロキサシンの臨床的検討. 薬理と治療 13 (8): 4531-4536, 1985
- 4) 伊藤俊哉, 松波和寿, 高田恭宏, 伊藤邦彦, 早崎源基, 野田克己, 門元則達, 李寿昌, 陳超権, 飯田光雄: 産婦人科領域における T-2588 の基礎的臨床的検討. *Chemotherapy* 34 (S-2): 882-892, 1986

CS-807 IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

KUNIHICO ITO, TERUHIKO TAMAYA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of medicine, Gifu University, Gifu

MOTOKI HAYASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Municipal Hospital, Gifu

YOSHITAKA YAMADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Hospital, Gifu

YASUHIRO TAKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Chuno Central Hospital, Seki

SABURO YAMAGIWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Gihoku General Hospital, Takatomi

SEIICHIRO TAKAHASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Gero Hotspring Hospital, Gero

KATSUJI WAKITA, TOSHIYA ITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Takayama Redcross Hospital, Takayama

CS-807 at 100mg two times a day was evaluated for safety and efficacy in various obstetric and gynecological infections.

Five patients with adnexitis, 1 with ovarian abscess, 3 with endometritis, 1 with cervicitis and parametritis, 3 with vulvar abscess and 1 with Bartholin's abscess, were given CS-807 for 5-21 days. We obtained the following results.

Clinical efficacy : excellent in 3 cases, good in 9, fair in 1 and poor in 1. Bacteriological efficacy ; eradication in all four cases evaluated. No adverse effects were observed.

These results show CS-807 to be useful in obstetric and gynecological infections.