

産婦人科領域における 7432-S の基礎的、臨床的検討

小幡 功・今川信行・小池清彦
大和竜夫・林 茂興・林茂一郎
立正佼成会付属佼成病院 産婦人科*

7432-S の子宮組織及び子宮附属器組織への移行性と産婦人科領域感染症に対する有用性と安全性を検討し、次の結果を得た。

1. 7432-S 100 mg を 1 回経口投与により子宮組織及び子宮附属器組織は C_{max} 1.13~1.84 $\mu\text{g/g}$, T_{max} 3.34~3.57 hr と経口剤としては良好な移行性が認められた。
2. 本剤投与により産婦人科感染症 21 例は全例が総合的效果判定基準で有効以上の成績を得た。
3. 細菌学的効果においても本剤投与により投与前に認められた分離菌の 89.5% が消失した。
4. 本剤投与中、後に本剤の影響と思われる副作用は自他覚症状所見や臨床検査成績からは認められなかった。

Key words: 7432-S, 産婦人科感染症, 組織濃度

7432-S は 1984 年に塩野義製薬(株)研究所において新たに開発された経口用の Cephem 系抗生物質である。本剤の化学名は (6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-4-carboxy-2-butenoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4. 2. 0] oct-2-ene-2-carboxylic acid であり、その化学構造式は下記に示すとおりである (Fig. 1)。

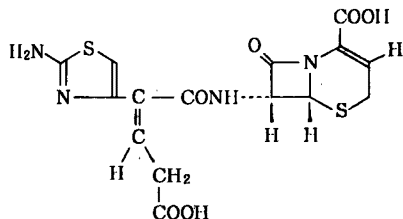


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

7432-S は経口投与により他の経口剤に比して高い血中濃度が得られ、生物学的半減期も比較的長く、大部分が体内で代謝されず、未変化体のまま尿中に排泄される特性を有する。一方、本剤の抗菌域は Gram 陰性菌や一部の Gram 陽性菌までと比較的幅広く、特に *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* に対しては良好な抗菌力を有し、しかも β -lactamase に対して極めて安定であると報告されている²⁾。

今回、著者らは 7432-S について基礎的には子宮及び子宮附属器組織への移行性について検索すると共に臨

床的には産婦人科感染症例に投与し、有効性及び安全性について検討したので、その成績について報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象及び方法

昭和 61 年 9 月から昭和 61 年 12 月まで主として子宮筋腫と診断され、腹式単純子宮全摘術を施行した 38 例、平均年齢 45.1 ± 6.1 (S. D.) 才を対象にして、術前に 7432-S 100 mg を 1 回経口投与し、肘静脈血、子宮動脈血、子宮組織(子宮腔部、子宮頸部、子宮体部筋層、子宮内膜)及び子宮附属器組織(卵管、卵巣)への経時的移行性を投与後 1 時間 10 分から投与後 10 時間 40 分まで検討した。

血清中、組織中の 7432-S の濃度測定は *Escherichia coli* 7437 を検定菌とし、培地にはトリプトソイ寒天培地(栄研)を用いた帯培養法で行った。希釈液は血液の場合はヒト血清、組織の場合は 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7) を用い、測定限界は血清 0.03、組織は 0.1 である。

7432-S の経時的濃度推移の検討は得られた実測値に基づいて血清中濃度、については One-compartment model を用い、組織内濃度についてはこれらの組織が central compartment を形成している微小 compartment として扱い、速度論的解析を行った。

2. 結果

検討した全症例の各時間における肘静脈および子宮動脈血清中の濃度と子宮各組織の濃度推移を Table 1 に示した。

*〒164 東京都中野区弥生町 5-25-15

Table 1. Tissue concentrations of 7432-S 100 mg

Case No.	Time	Serum ($\mu\text{g/ml}$)		Uterus ($\mu\text{g/g}$)				Adnexa ($\mu\text{g/g}$)	
		Elbow venous blood	Uterine arterial blood	Endometrium	Myometrium	Cervix uteri	Portio vaginalis	Ovary	Oviduct
1	1h : 10 min	<0.03	<0.03	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
2	1h : 10 min	<0.06	<0.06	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
3	1h : 13 min	<0.03	<0.03	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
4	1h : 14 min	0.05	0.07	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
5	1h : 15 min	0.07	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
6	1h : 19 min	0.08	0.09	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
7	1h : 52 min	0.2	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
8	1h : 57 min	0.2	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
9	2h : 04 min	4.8	5.3	1.0	0.6	1.4	1.7	1.8	1.6
10	2h : 10 min	0.1	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
11	2h : 45 min	4.3	4.1	0.8	0.9	1.4	1.3	1.5	1.5
12	2h : 58 min	3.5	3.6	0.8	0.9	0.9	1.0	1.3	1.3
13	3h : 01 min	0.4	0.4	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2
14	3h : 08 min	3.5	3.4	0.9	1.0	1.5	1.7	1.6	1.9
15	3h : 19 min	4.0	4.0	1.2	1.3	1.5	1.7	1.7	1.6
16	3h : 49 min	1.3	1.1	1.7	2.4	2.3	2.4	3.1	2.2
17	3h : 54 min	3.9	4.1	1.3	1.1	1.5	2.3	2.4	1.8
18	3h : 58 min	5.4	5.6	1.5	1.5	2.5	3.5	2.6	2.2
19	4h : 0 min	4.5	4.6	1.1	1.2	1.3	1.7	2.5	1.5
20	4h : 20 min	2.4		0.5	0.8	0.7	1.0	1.1	0.9
21	4h : 38 min	3.3	3.5	1.4	1.0	1.0	1.9	1.3	1.1
22	4h : 53 min	2.1	2.1	1.2	0.6	0.6	0.9	1.4	0.8
23	4h : 59 min	1.8	2.0	0.7	0.5	0.5	1.0	1.3	0.9
24	5h : 30 min	1.3	1.2	0.3	0.4	0.6	0.4	0.6	0.7
25	5h : 34 min	4.4	4.3	1.6	1.7	1.6	2.2	1.7	1.9
26	5h : 53 min	1.0	0.9	0.5	0.4	0.2	0.4	0.3	0.6
27	5h : 53 min	2.1	2.0	0.8	0.7	0.3	0.3	1.2	0.9
28	6h : 06 min	1.3	1.3	0.4	0.3	0.6	0.6	0.7	0.6
29	7h : 06 min	0.8	1.0	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
30	7h : 07 min	1.8	1.8	0.7	1.0	0.8	0.8	1.0	1.0
31	7h : 35 min	1.1	1.1	0.3	0.3	0.5	0.5	0.4	0.5
32	7h : 46 min	0.7	0.7	0.2	0.2	0.3	0.4	0.6	0.4
33	7h : 52 min	0.5	0.6	<0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
34	8h : 10 min	2.2	2.2	0.5	0.5	1.1	1.2	1.1	1.0
35	9h : 40 min	0.8	0.8	0.5	0.3	0.5	0.2	0.5	0.3
36	9h : 54 min	0.8	0.8	0.4	0.3	0.2	0.4	0.3	0.4
37	10h : 14 min	0.4	0.4	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
38	10h : 40 min	0.7	0.8	0.3	0.2	0.3	0.4	0.4	0.3

Table 2. Pharmacokinetic parameters of 7432-S

	C _{max} ($\mu\text{g/g}$)	T _{max} (hr)		K _{el} (hr^{-1})	V/F (l)	T _{1/2} (hr)	AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$)
Oviduct	1.57	3.49	Elbow venous serum	0.334	16.1	2.07	18.6
Ovary	1.84	3.54	Uterine arterial serum	0.401	13.4	1.73	18.6
Endometrium	1.16	3.57					
Myometrium	1.13	3.51					
Cervix uteri	1.40	3.34					
Portio vaginalis	1.76	3.53					

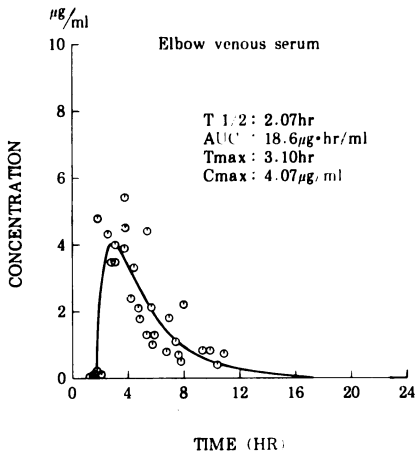
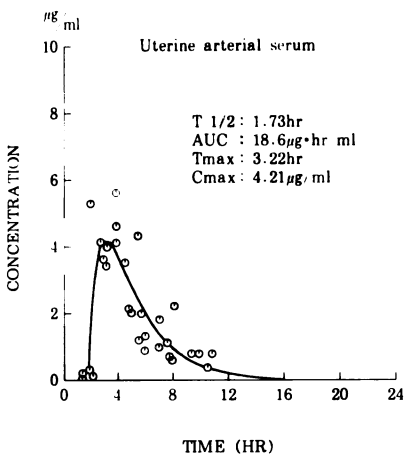


Fig. 2. Tissue concentrations of intrapelvic genital organs after oral administration of 7432-S 100 mg.

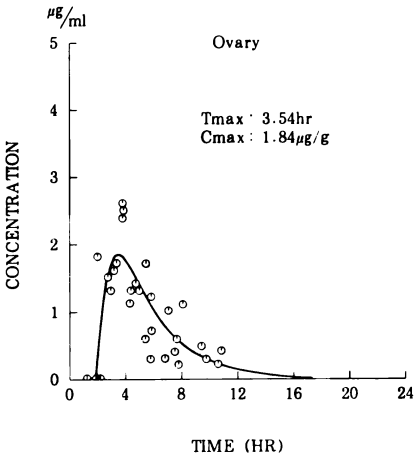
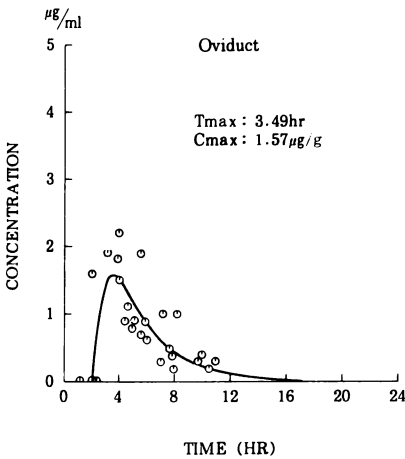


Fig. 3. Tissue concentrations of intrapelvic genital organs after oral administration of 7432-S.

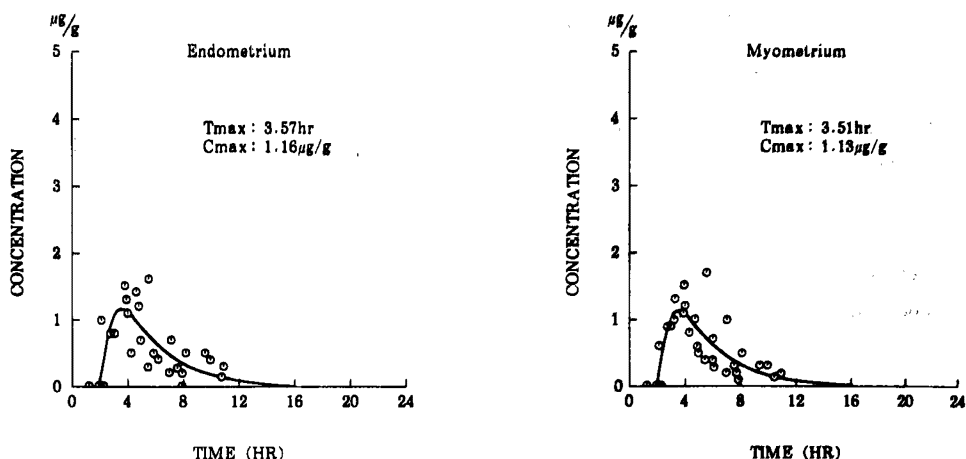


Fig. 4. Tissue concentrations of intrapelvic genital organs after oral administration of 7432-S 100 mg.

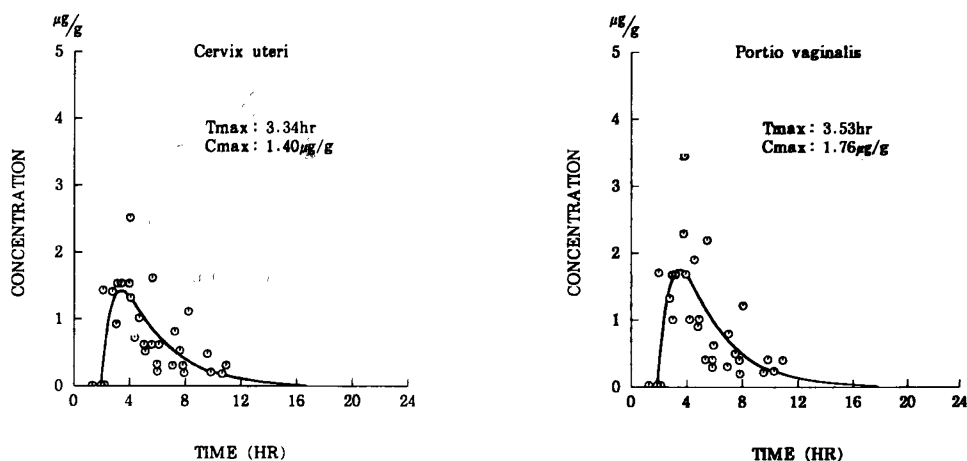


Fig. 5. Tissue concentrations of intrapelvic genital organs after oral administration of 7432-S 100 mg.

1) 肘静脈血清中及び子宮動脈血清中の濃度

肘静脈血及び子宮動脈血について解析した結果、各 Parameter は近似し、生物学的半減期 ($T_{1/2}$) はそれぞれ 2.07 時間、1.73 時間を示した。AUC は肘静脈血及び子宮動脈血では $18.6 \mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$ を示した (Table 2, Fig. 2)。

2) 子宮組織及び子宮附属器組織の濃度

子宮組織及び子宮附属組織の C_{max} は $1.13 \sim 1.84 \mu\text{g}/\text{g}$ で、卵巣、子宮腔部、卵管、子宮頸部、子宮内膜、

子宮体部筋層の順に高濃度を示した。 T_{max} は $3.34 \sim 3.57$ 時間を示した (Table 2, Fig. 3, 4, 5)。

II. 臨床的検討

1. 対象及び方法

昭和 61 年 10 月から昭和 61 年 12 月まで入院または外来通院にて加療を要した中等度産婦人科感染症症例 21 例を対象として 7432-S の臨床効果を検討した (Table 3)。

Table 3. Clinical effect of 7432-S

Case No.	Name	Age (yrs)	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolated organism			Administration			Therapeutic effect	Side effects
					Before	MIC (μ g/ml) 10 ⁸ CFU/ml	After	Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (mg)		
1	J.N	44	42	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Excellent	-
2	M.K	39	40	Acute endometritis	<i>P. magnus</i>	50	Negative	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-
3	A.T	33	45	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
4	K.Y	41	43	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
5	M.O	44	67	Acute endometritis	<i>P. magnus</i> <i>Enterococcus</i> sp.	25 >100	Negative	100 $\times$ 3	5	1500	Excellent	-
6	M.H	41	57	Acute endometritis	<i>S. hominis</i> <i>S. epidermidis</i>	6.25 12.5	Negative	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-
7	K.K	37	47	Acute endometritis	Negative		<i>E. faecalis</i>	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-
8	T.E	23	44	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
9	T.A	52	55	Acute endometritis	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	0.1 100	<i>E. faecalis</i>	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
10	F.U	45	57	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	7	2100	Excellent	-
11	K.I	25	52	Acute endometritis	<i>E. faecalis</i>	>100	<i>E. faecalis</i>	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-
12	K.T	38	43	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Excellent	-
13	S.I	32	44	Acute endometritis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Excellent	-
14	T.H	40	46	Acute endometritis	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>Kluyvera</i> sp.		Negative	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-
15	Y.T	44	59	Acute adnexitis	<i>E. faecalis</i>	50	Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
16	N.E	44	49	Acute adnexitis	Negative		Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
17	Y.O	39	50	Abscess of Bartholin's gland	<i>E. faecalis</i>	>100	Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
18	S.A	33	54	Abscess of Bartholin's gland	<i>S. epidermidis</i>	12.5	Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
19	Y.I	54	50	Abscess of Bartholin's gland	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. saccharolyticus</i>	0.05 6.25 0.05	Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
20	E.T	26	48	Abscess of Bartholin's gland	<i>E. faecalis</i>	>100	Negative	100 $\times$ 3	6	1800	Good	-
21	Y.H	30	48	Abscess of Bartholin's gland	<i>S. epidermidis</i>	6.25	Negative	100 $\times$ 3	5	1500	Good	-

対象例の年齢は 23 才から 54 才まで分布し、年齢構成は 20 才代 3 例、30 才代 8 例、40 才代 8 例、50 才代 2 例で、平均年齢は 38.3 $\pm$ 8.2 (S. D.) 才であった。

また対象例の平均体重は 49.5 $\pm$ 6.7 (S. D.) kg であった。対象とした産婦人科感染症の内訳は急性子宮内感染症 14 例、急性子宮付属器炎 2 例、バルトリン腺膿

瘍 5 例であった。なお、対象例中には種々の免疫異常や悪性腫瘍などの感染防御能の低下がうかがえる基礎疾患を有する症例は認められなかった。

2. 投与量及び投与方法

7432-S の投与は 1 回 100 mg、1 日 3 回の経口投与とし、投与期間は 5～7 日、投与総量の平均は 1714 $\pm$

Table 4. Isolated organisms and bacteriological response to 7432-S treatment

Isolated organism		No. of strains			Bacteriological response			Appearing after treatment (Replaced)
		Before	During	After	Eradicated	Persisted	Eradicated rate(%)	
Gram-positive bacteria	<i>S. epidermidis</i>	4	1		4		100	
	<i>S. hominis</i>	1			1		100	
	<i>E. faecalis</i>	6	5	3	4	2	66.7	1
	<i>E. faecium</i>	1			1		100	
	<i>Enterococcus</i> sp.	1	1		1		100	
	<i>S. aureus</i>		1					
	Subtotal	13	8	3	11	2		1
Gram-negative bacteria	<i>E. coli</i>	1			1		100	
	<i>K. pneumoniae</i>	1			1		100	
	<i>Kluyvera</i> s.p.	1			1		100	
	<i>P. magnus</i>	2	1		2		100	
	Subtotal	5	1	0	5	0		
Anerobes	<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1		1			
	Subtotal	1	1	0	1	0		
Total		19	10	3	17	2	89.5	1

Table 5. Clinical effect of 7432-S

Diagnosis	No. of Patients	Excellent	Good	Poor	Clinical effective rate (%)
Acute endometritis	14	5	9		100
Acute adnexitis	2		2		100
Abscess of Bartholin's gland	5		5		100
Total	21	5	16		100

168 (S. D.) mg であった。

3. 効果判定基準

本剤の臨床効果は、本剤投与中、投与後の分離菌の消長、臨床検査値（白血球数、血沈、CRP など）の推移や自他覚的に認められる臨床症状（発熱、疼痛、腫脹など）の経過を詳細に観察して次のような3段階の判定基準に従って判定した。

著効 (Excellent) : 主要自他覚症状が3日以内に著しく改善し治癒に至った場合。

有効 (Good) : 主要自他覚症状が3日以内に改善傾向を示し、その後治癒に至った場合。

無効 (Poor) : 主要自他覚症状が3日経過しても改善されない場合。

ただし、手術、切開などの外科的療法を併用して著効

であった症例は、著効とせず有効と判定した。

4. 臨床検査

本剤の安全性に関する検討は、自他覚的症状と共に投与前、中、後に血液一般検査、肝機能検査、腎機能検査、尿一般検査などを可能な限り実施し、その成績を比較して客観的指標とした。

5. 細菌学的検査

全症例について原則として投与前、投与中、投与後に分離材料（膿汁、子宮内分泌物、ダグラス窩穿刺液）を採取し、ケンキポーター（クリニカル、サプライ製）に入れ、岐阜大学嫌気性菌実験施設に送付し、MICの測定を行った。なお、MICの測定は日本化学療法学会標準法により行った。

6. 成績

Table 6. Laboratory findings before and after treatment

Case No.	*B A	RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	Platelets ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	S-GOT (mU/ml)	S-GPT (mU/ml)	Al P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	389	11.4	34.2	10,200	1	21.9	18	26	4.9	9.9	0.7
	A	357	11.4	34.6	4,000	1	15.9	23	26	8.7	8.2	0.7
2	B	465	13.7	41.0	11,400	0	17.3	19	16	4.1	10.8	0.6
	A	438	12.7	39.0	4,400	1	27.3	21	18	4.5	10.6	0.6
3	B	411	12.0	36.6	10,200	1	20.4	14	14	3.9	9.3	0.8
	A	438	12.9	39.1	5,100	1	24.2	19	14	7.2	8.9	0.8
4	B	424	12.6	39.0	9,800	1	17.3	21	18	4.5	8.4	0.7
	A	420	12.2	37.0	7,400	1	18.3	20	24	5.6	9.2	0.8
5	B	472	12.0	37.6	9,400	2	24.4	26	30	6.1	10.8	0.9
	A	437	11.2	34.7	5,600	1	22.3	25	29	6.6	11.3	0.7
6	B	417	13.0	39.7	10,700	1	23.4	18	12	6.2	9.2	0.9
	A	395	12.3	37.6	5,200	1	20.2	14	17	4.7	10.0	0.7
7	B	408	11.8	36.0	11,000	1	17.2	14	9	4.7	8.2	0.7
	A	412	11.8	36.5	6,300	1	19.1	16	18	4.5	8.2	0.7
8	B	372	10.7	32.6	9,000	0	20.0	14	11	6.9	12.5	0.6
	A	413	11.6	36.3	6,400	1	24.2	11	15	4.9	11.9	0.6
9	B	473	13.5	41.1	9,800	0	43.0	22	21	8.1	9.4	0.7
	A	450	12.8	39.3	7,700	2	43.8	24	32	9.1	12.1	0.9
10	B	395	10.4	33.3	10,100	0	28.5	16	15	4.0	16.4	0.7
	A	417	11.3	35.7	6,600	1	28.0	24	27	3.8	11.8	0.5
11	B	469	14.1	43.9	9,800	0	23.3	17	15	9.3	13.2	0.7
	A	454	13.9	42.9	5,500	1	21.7	18	16	9.8	12.0	0.7
12	B	469	13.9	42.8	10,100	0	22.9	18	31	8.7	12.1	0.9
	A	437	12.8	39.6	6,500	1	24.6	20	17	8.9	12.9	0.9
13	B	458	10.9	34.5	10,300	1	18.2	15	13	3.6	16.2	0.7
	A	421	10.2	31.7	4,800	2	21.4	18	11	5.6	8.2	0.8
14	B	398	12.4	37.8	11,000	0	20.0	18	13	7.3	9.8	0.7
	A	401	12.5	38.8	4,600	1	21.2	16	15	8.9	9.7	0.7
15	B	403	11.8	36.4	10,400	0	24.7	19	13	5.3	12.6	1.0
	A	383	11.2	34.7	5,300	0	25.7	15	11	5.6	10.3	0.7
16	B	431	12.4	38.4	9,100	0	29.9	13	21	8.3	12.0	0.7
	A	424	12.7	37.7	5,000	1	26.5	12	18	8.9	12.0	0.7
17	B	441	11.1	34.1	10,300	2	35.8	21	20	7.1	8.5	1.3
	A	462	11.4	35.1	5,800	0	45.1	18	7	7.4	8.3	0.9
18	B	435	13.0	40.9	10,100	1	24.8	22	15	7.7	9.6	0.7
	A	420	13.5	40.8	6,500	0	23.5	17	11	6.0	8.7	0.7
19	B	409	12.6	37.7	13,600	1	20.4	22	13	5.5	8.2	0.7
	A	418	12.8	38.4	7,500	1	31.2	24	16	6.2	9.0	0.8
20	B	418	12.7	37.8	18,600	0	24.1	12	16	5.6	8.7	0.7
	A	431	13.4	38.6	5,200	1	23.4	25	28	3.3	10.5	0.8
21	B	406	11.9	36.3	9,200	1	20.4	17	10	6.9	17.5	0.7
	A	408	11.7	35.2	3,900	1	15.2	18	16	6.1	12.2	0.6

* B: Before A: After

1) 分離菌株と 7432-S 細菌学的効果

7432-S 投与前, 中, 後の培養成績を Table 4 に示した。対象例 21 例中 12 例から本剤投与前 19 株が分離された (検出率 57.1%)。分離菌の内訳は Gram 陽性菌が 13 株 (68.4%), Gram 陰性菌が 5 株 (26.3%), 嫌気性菌が 1 株 (5.3%) で, 分離頻度の高い菌株は *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* であった。また, 分離菌が認められた 12 症例中 7 例 (58.3%) から単一菌が, 5 例 (41.7%) から 2 種以上の複数菌が分離された。

本剤投与前に認められた 19 株の分離菌の推移を消失 (Eradicated), 存続 (Persisted), 菌交代 (Replaced) に分けて検討した成績を Table 4 に示した。本剤投与による全分離菌の消失率は 89.5% であった。

2) 分離菌株の 7432-S に対する感受性

本剤投与前に認められた分離菌について 10^8 CFU/ml 接種し, MIC を測定した結果を Table 3 に示した。

Gram 陽性菌 13 株では $12.5 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ と耐性側に分布したが, Gram 陰性菌 5 株の中で *E. coli*, *K. pneumoniae* は $0.05 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$ の感受性側に位置していた。

3) 臨床的効果及び疾患別効果

対象とした産婦人科感染症 21 例の概要を Table 3 に示した。産婦人科感染症 21 例は総合的効果判定基準で著効 5 例, 有効 16 例で, 対象例中無効または効果不明の症例は認められず本剤の有効率は 100% であった。また疾患別効果の検討でも全例有効であった (Table 5)。

7. 副作用

本剤投与中, 投与後の自他覚症状所見からは 21 例とも副作用と考えられる症状は認められなかった。また, Table 6 に示すとおり投与前, 投与後に施行した血液一般検査, 肝機能検査, 腎機能検査, 尿一般検査の結果でも本剤の副作用と思われる異常値を示した症例も認められなかった。

III. 考 察

近年, 化学療法のめざましい進歩にともない, 各科領域においても急性でかつ重篤な経過を示す感染症は減少したが, 産婦人科領域では軽症や中等度症の感染症は依然として高頻度に認められる疾患の一つである。そこで, 今日ではこれらの治療に第一的に選択される経口用抗生剤の重要性が強調されている。また最近の産婦人科領域の感染症の分離菌は Gram 陰性菌や嫌気性菌などの弱毒菌が占める比率が高く, かつ複数の菌株が同定される率が多い点から産婦人科領域の感染症の治療には広い抗

菌域と強い抗菌活性を有しかつ良好な組織移行性を有する薬剤が広く選択されている²⁾。しかし産婦人科領域の感染症に対して有用な経口抗生剤は少ない。これらの点から産婦人科領域では抗菌力や β -lactamase に対する安定性で一般的に Cephalosporin 系抗生剤や Ceph-mycin 系抗生剤に比して優れている Cephem 系の経口抗生剤の開発が望まれていた。7432-S は塩野義製薬研究所で新に開発された Cephem 系抗生物質で, 比較的広い抗菌域と Gram 陰性菌にたいし強い抗菌活性を有し, 各種の β -lactamase に極めて安定であると報告されている。今回, 本剤の産婦人科領域における有用性を, 基礎的には子宮及び子宮附属器組織への移行性を, 臨床的には産婦人科感染症症例に投与して, その成績から検討した。7432-S 100 mg を術前に 1 回経口投与し, 得られた実測値を基に血清中濃度を One-compartment model により, 組織内濃度を速度論的に解析した。その結果, 本剤は血清中の濃度推移においても他の経口用 Cephem 系抗生剤に比して良好な移行性を示す³⁾とともに子宮組織及び子宮附属器組織の C_{max} が $1.13 \sim 1.84 \mu\text{g/g}$, T_{max} が $3.34 \sim 3.57 \text{ hr}$ を示した成績から, 本剤の各組織への移行性は経口剤としては良好であると考えられた。臨床的には急性子宮内感染症 14 例, 急性子宮附属器炎 2 例, バルトリン腺腫瘍 5 例, 合計 21 例の産婦人科感染症症例に投与して検討した。細菌学的検討で本剤投与前 21 症例から 19 株の分離菌が認められたが, 7432-S 投与により全分離菌の 89.5% が消失した。この中で Gram 陽性菌は 13 株中 11 株消失, 消失率は 84.6% であった。本剤の抗菌力から判断するとこの消失率は高い印象を受けるが, 子宮附属器炎 2 例ではダグラス貯溜液の消失, バルトリン腺腫瘍 5 例では, 膿汁の消失により検体採取が不能な為菌陰性化と判定されたものが含まれており, 上記消失率が得られたものと考えられる。一方, 子宮内感染より分離された *E. faecalis* は, 3 株中 2 株が存続と判定された。また, 本剤投与の効果は疾患別臨床効果や総合的効果判定基準においても対象例全例から有効以上の成績が得られた。安全性については本剤投与中, 後の自他覚症状所見や臨床検査値から本剤の影響と考えられる副作用は認められなかった。

文 献

- 1) NAKASHIMA, M ; M. IIDA, T. YOSHIDA, T. KITAGAWA, T. OGUMA, & H. ISHII : Pharmacokinetics and safety of 7432-S in healthy volunteers. 26 th ICAAC, Sept. 29,

- 1986 (New Orleans)
- 2) YOSHIDA, T. ; Y. HAMASHIMA, S. MATSUURA, Y. KOMATSU, & S. KUWAHARA : 7432-S, a new oral cephem ; antibacterial activity. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 3) 高瀬善次郎 ; 化学療法ハンドブック, 上田 泰, 清水喜八郎編, 永井書店, 大阪, P289, 1986
- 4) 第 35 回日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 7432-S。鹿児島, 1987

7432-S IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ISAO OBATA, NOBUYUKI IMAGAWA, KIYOHICO KOIKE, TATSUO YAMATO,
SIGEOKI HAYASHI and MOITIROO HAYASHI
Department of Obstetrics and Gynecology,
Kohsei General Hospital
5-25-15, Yayoicho, Nakano-ku, Tokyo 164, Japan

We performed basic and clinical studies on 7432-S, a new cephem antibiotic, in obstetrics and gynecology, and obtained the following results.

1) Toleration by uterine tissues and adnexa was good, comparable with that for other cephalosporins. The range of Cmax values was 1.13~1.84 $\mu\text{g/g}$ and Tmax was 3.34~3.57 h after a single oral administration of 100 mg.

2) We also administered the drug to 21 patients with obstetric and gynecological infections. (acute endometritis 5, acute adnexitis 14, and Bartholin's abscess 2. Efficacy was good in all cases (efficacy rate 100%).

3) In a bacteriological study, 19 strains were isolated from 21 cases. Seventeen of 21 strains were eradicated, the eradication rate being 89.5%.

4) There were no side effects or abnormal laboratory findings.