

## 産婦人科領域における 7432-S の基礎的, 臨床的検討

山元貴雄・保田仁介・金尾昌明・岡田弘二

京都府立医科大学産婦人科教室\*

(主任: 岡田弘二教授)

新しく開発された経口セフェム系抗生剤である 7432-S に関する基礎的, 臨床的検討を行ない, 以下の結果を得た。

基礎的検討として, 7432-S 200 mg 経口単回投与時における血清中濃度および乳汁中濃度を測定した。

末梢静脈血清中濃度は, 投与後 1, 2, 4, 6 時間で, それぞれ  $0.10 \pm 0.09 \mu\text{g/ml}$  (Mean  $\pm$  SD),  $1.27 \pm 1.16 \mu\text{g/ml}$ ,  $4.73 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ,  $2.73 \pm 0.64 \mu\text{g/ml}$  を示した。

乳汁中濃度は, 投与後 1, 2, 4, 6 時間のいずれの時間においても全例測定限界値以下であった。

臨床例においての検討では, 子宮内感染症 6 例, 子宮付属器炎 3 例, 骨盤内感染症 1 例, 外性器感染症 5 例, 計 15 例の産婦人科感染症および尿路感染症 3 例, 総計 18 例に本剤投与を行なった結果, 有効 13 例, 無効 5 例で, 有効率は 72.2% であった。

細菌学的効果は, 分離された 22 株中, 消失 16 株, 存続 6 株で, 菌消失率は 72.7% を示した。

本剤投与を行なった全例に自他覚的な副作用ならびに臨床検査値異常の発現は認められなかった。

**Key words:** 7432-S, 産婦人科感染症, 乳汁中濃度

7432-S は塩野義製薬研究所で開発された新しい経口用セフェム系抗生剤であり, Fig. 1 に示す化学構造式を有する<sup>1)</sup>。

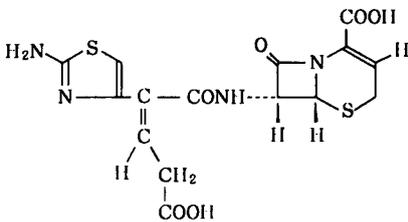


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

7432-S は, 一部のグラム陽性菌および, 大部分のグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトラムを有する。特に *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp., *Haemophilus influenzae* に対してはすぐれた抗菌力を示し, しかも従来の経口セフェム系抗生剤では効果が得られなかった *Enterobacter* sp., *Serratia* sp. に対しても抗菌力を有している<sup>1) 2)</sup>。

更に, 本剤は各種細菌由来の  $\beta$ -lactamase に対してもきわめて安定である。

7432-S の体内動態は良好であり, ヒトに本剤 100

mg を食後経口投与した際の最高血中濃度は, 投与後約 4 時間で  $4.2 \mu\text{g/ml}$  を示し, 以後は約 1.7 時間の血中半減期で減少する。7432-S は投与後 24 時間までに約 70% が尿中に排泄される<sup>3)</sup>。

今回, 我々は産婦人科領域における 7432-S の基礎的検討ならびに臨床的有用性の評価を行なう機会を得たので報告する。

## I. 血清中および乳汁中濃度の検討

## 1. 方法

7432-S の血清中濃度および母乳中への移行を検討する目的で, 授乳婦人に対して 7432-S の 200 mg 単回投与を行なった。

血液および乳汁採取時間は本剤投与後 1, 2, 4, 6 時間とした。

採取した血液は可及的速やかに血清分離を行い,  $-30^\circ\text{C}$  にて凍結保存後濃度測定に供した。

乳汁についても同様に遠心分離を行い, その上清を  $-30^\circ\text{C}$  にて凍結保存後濃度測定に供した。

## 2. 濃度測定

血清中および乳汁中における 7432-S 濃度測定は塩野義製薬研究所にて, *E. coli* 7437 を検定菌とする Bio-

\*〒602 京都市上京区河原町広小路梶井町465

Table 1. Concentration in serum and mother's milk after single oral administration of 7432-S 200 mg

Case No.	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )				Mother's milk ( $\mu\text{g/ml}$ )			
	1H	2H	4H	6H	1H	2H	4H	6H
1	0.04	0.7	4.7	2.0	ND	ND	ND	ND
2	0.2	2.6	5.1	3.2	ND	ND	ND	ND
3	0.07	0.5	4.4	3.0	ND	ND	ND	ND
Mean	0.10	1.27	4.73	2.73				
$\pm$ SD	0.09	1.16	0.35	0.64				

ND : &lt;0.03

assay 法により行なった。

### 3. 結果

各症例における血清中および乳汁中の 7432-S 濃度の測定値を Table 1 に示した。

授乳婦人における血清中 7432-S 濃度は、投与後 1, 2, 4, 6 時間でそれぞれ  $0.10 \pm 0.09 \mu\text{g/ml}$  (Mean  $\pm$  SD),  $1.27 \pm 1.16 \mu\text{g/ml}$ ,  $4.73 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ,  $2.73 \pm 0.64 \mu\text{g/ml}$  を示した。

一方乳汁中濃度は、投与後 1, 2, 4, 6 時間のいずれの時間においても全例測定限界値以下であった。

## II. 臨床例に対する検討

### 1. 投与対象

昭和 61 年 5 月から昭和 62 年 1 月までの間に京都府立医科大学付属病院産婦人科および同関連病院における患者のうち、種々の感染症を有する 18 例である。

感染症の内訳は、子宮内膜炎 5 例、子宮溜膿腫 1 例、子宮付属器炎 1 例、卵管溜膿腫 2 例、子宮旁結合織炎 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、外陰部膿瘍 1 例、創感染 1 例、腔膿瘍 1 例、計 15 例の産婦人科感染症および膀胱炎 3 例の尿路感染症である。なお、基礎疾患に悪性腫瘍を有する症例が 4 例含まれている。

### 2. 投与方法

7432-S 1 回 100 mg ~ 200 mg を 1 日 2 ~ 3 回、4 日 ~ 11 日間投与した。投与量ならびに投与期間の設定は、患者背景ならびに疾患の重症度を勘案して行なった。1 日投与量の内訳は、200 mg 7 例、300 mg 3 例、400 mg 6 例、600 mg 2 例であり、1 症例あたりの総投与

量は、1400 mg 6 例、1500 mg 1 例、1600 mg 1 例、2000 mg 1 例、2100 mg 2 例、2200 mg 1 例、2800 mg 3 例、3000 mg 1 例、3600 mg 2 例であった。なお、本剤投与期間中に他の抗菌性薬剤の投与は行なっていない。

### 3. 効果判定基準

効果判定は以下の基準により行なった。

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 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒に至った場合

無効：主要自覚症状が 3 日を経過しても改善されない場合

なお、手術、切開等の外科的処置を併用した場合は、著効とはせず、すべて有効と判定した。

### 4. 臨床成績

Table 2 に本剤投与症例の年齢、体重、診断名および基礎疾患、1 日投与量、投与期間、総投与量、分離菌、細菌学的効果、臨床効果ならびに副作用の有無を示した。

また、Table 3 に各症例を疾患群別に分類し、それぞれの有効率を示した。

Table 3 に示すごとく、産婦人科感染症 15 例に本剤投与を行なったところ、子宮内感染症 6 例では子宮溜膿腫 1 例を除く全例が有効、子宮付属器炎 3 例では全例が有効であった。骨盤内感染症である子宮旁結合織炎 1 例も有効であり、外性感染症 4 例では腔膿瘍 1 例を除く全例に有効であった。すなわち産婦人科感染症に対する本剤の有効率は 86.7% と良好であった。

しかし、尿路感染症に関しては全例無効であった。

Table 2. Clinical effect of 7432-S

Case No.	Name	Age	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Administration			Isolate	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
					Daily dose (mg×time)	Duration (days)	Total dose (mg)				
1	S.Y	31	57.0	Endometritis	100×2	11	2,200	<i>S.epidermidis</i>	Eradicated	Good	—
2	W.S	19	48.0	Endometritis	100×2	7	1,400	<i>E.faecalis</i>	Eradicated	Good	—
3	Y.K	37	46.0	Endometritis	100×2	7	1,400	<i>E.coli</i> <i>Peptostreptococcus sp.</i>	Eradicated	Good	—
4	T.K	60	38.0	Endometritis	100×2	7	1,400	<i>E.faecalis</i> <i>S.epidermidis</i> <i>E.coil</i>	Decreased	Good	—
5	W.K	28	51.0	Endometritis	100×2	7	1,400	<i>E.coli</i>	Eradicated	Good	—
6	K.S	64	42.0	Pyometra	100×2	7	1,400	<i>K.oxytoca</i> <i>E.coli</i>	Eradicated	Poor	—
7	T.A	26	49.0	Adnexitis	200×2	9	3,600	(—)	Unknown	Good	—
8	S.T	23	48.0	Pyosalpinx	200×2	7	2,800	<i>S.bovis</i> <i>E.coli</i>	Eradicated	Good	—
9	Y.N	50		Pyosalpinx	200×3	5	3,000	(—)	Unknown	Good	—
10	K.T	35	56.0	Parametritis	200×2	7	2,800	Not tested	Unknown	Good	—
11	K.K	44	48.0	Bartholin's abscess	100×2	7	1,400	<i>E.coli</i>	Eradicated	Good	—
12	Y.A	42	51.0	Bartholin's abscess	100×3	7	2,100	<i>S.epidermidis</i>	Eradicated	Good	—
13	Y.N	15	47.0	Vulvar abscess	100×3	5	1,500	<i>S.epidermidis</i> <i>Micrococcus sp.</i>	Eradicated	Good	—
14	E.F	27	79.5	Wound infection	100×3	7	2,100	(—)	Unknown	Good	—
15	M.M	59	40.0	Vaginal abscess (Uterine cervical ca.)	200×2	4	1,600	<i>E.avium</i> <i>M.morganii</i> <i>E.coli</i>	Unchanged	Poor	—
16	S.N	50	49.0	Cystitis (Vaginal malignant melanoma)	200×2	5	2,000	<i>E.cloacae</i>	Unchanged	Poor	—
17	S.N	50	49.0	Cystitis (Vaginal malignant melanoma)	200×3	6	3,600	<i>S.epidermidis</i>	Unchanged	Poor	—
18	H.I	59	55.5	Cystitis (Uterine cervical ca.)	200×2	7	2,800	<i>C.freundii</i>	Unchanged	Poor	—

以上、産婦人科感染症 15 例、尿路感染症 3 例、計 18 例の感染症に対し本剤投与を行なった結果、有効 13 例、無効 5 例であり、全体的な有効率は 72.2%であった。

#### 5. 細菌学的効果

Table 4 に本剤の細菌学的効果を示した。起炎菌不明 4 例を除く 14 例から 11 菌種 22 株が検出された。

分離菌の内訳は、好気性菌ではグラム陽性菌が 5 菌種 10 株、グラム陰性菌が 5 菌種 11 株で、嫌気性菌では 1 菌種 1 株であった。

本剤の菌消失率は、好気性グラム陽性菌では 70.0%、グラム陰性菌では 72.7%、嫌気性菌では 100%であった。すなわち、22 株中、消失 16 株、存続 6 株であり、本

Table 3. Summary of clinical effects

Type of infection	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate
Intrauterine infection	Endometritis	5		5		
	Pyometra	1			1	
	Sub total	6		5	1	5/6 (83.3%)
Adnexitis	Adnexitis	1		1		
	Pyosalpinx	2		2		
	Sub total	3		3		3/3 (100.0%)
Pelvic infection	Parametritis (post simple hysterectomy)	1		1		
	Sub total	1		1		1/1 (100.0%)
External genital infection	Bartholin's abscess	2		2		
	Vulvar abscess	1		1		
	Wound infection	1		1		
	Vaginal abscess	1			1	
	Sub total	5		4	1	4/5 (80.0%)
Total		15		13	2	13/15 (86.7%)
UTI	Cystitis	3			3	
Total		3			3	0/3 (0.0%)
Overall total		18		13	5	13/18 (72.2%)

剤の全体的な細菌学的効果は 72.7% を示した。

#### 6. 副作用ならびに臨床検査値異常

副作用については特に留意して観察を行ない、また本剤投与前後に血液一般、腎機能および肝機能検査を実施し、臨床検査値異常の発現の有無もあわせて検討した。

Table 5 に本剤投与前後の臨床検査値の変動を示した。

本剤投与を行なった全例に自他覚的な副作用ならびに臨床検査値異常の発現は認められなかった。

### III. 考 察

現在、産婦人科領域における細菌感染症の治療に際しては、広域抗菌スペクトラム、選択毒性、高い安全性を有することから  $\beta$ -lactam 系抗生剤、特にセフェム系抗生剤が第一選択剤とされる機会が多い<sup>4, 5)</sup>。しかしその反面  $\beta$ -lactam 剤の使用頻度、使用量の増加に伴い、耐性菌による感染症が年々増加傾向を示していることも見逃すことは出来ない<sup>6, 7, 8)</sup>。

$\beta$ -lactam 系抗生剤に対する耐性獲得機構の主たる

ものは  $\beta$ -lactamase による失活であるため、本酵素に安定な薬剤の開発、あるいは  $\beta$ -lactamase の酵素活性を不活化する薬剤を配合することにより、耐性菌にも効果を発揮させるという 2 つの方法が試みられている。

耐性菌対策として、注射剤においてはまず  $\beta$ -lactamase に対する安定性の強化がなされた、いわゆる第二世代セフェム剤、ついで弱毒菌に対しても抗菌力を有する、いわゆる第三世代セフェム剤が開発された。

一方、経口剤においては Cephalexim (CEX) に比して体内動態の改善あるいは抗菌力の強化を目的とした薬剤がすでにいくつか開発されたものの、 $\beta$ -lactamase に対する安定性の強化はなされていなかった。

近年、経口剤に関する研究が進歩し、その結果まず既存のペニシリン剤に  $\beta$ -lactamase 阻害剤を付加した薬剤<sup>9)</sup>、ついで  $\beta$ -lactamase に比較的安定な薬剤が開発された。さらに最近では抗菌力の強化が著しく、しかも  $\beta$ -lactamase に安定な Cefixime (CFIX), T-2588 (cefteram pivoxil)<sup>10)</sup> 等の、いわゆる第三世代経口セフェム剤が開発されるに至った。

Table 4. Bacteriological response to 7432-S

	Isolated	No. of strains	Eradicated	Persisted	Eradication rate
G(+)	<i>S. epidermidis</i>	5	4	1	
	<i>S. bovis</i>	1	1		
	<i>E. faecalis</i>	2	1	1	
	<i>E. avium</i>	1		1	
	<i>Micrococcus</i> sp.	1	1		
	Sub total	10	7	3	7/10 70.0%
G(-)	<i>E. coli</i>	7	6	1	
	<i>K. oxytoca</i>	1	1		
	<i>M. morgani</i>	1	1		
	<i>E. cloacae</i>	1		1	
	<i>C. freundii</i>	1		1	
	Sub total	11	8	3	8/11 72.7%
Anaerobes	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1		1/1 100.0%
Total		22	16	6	16/22 72.7%

新しく開発された 7432-S は、いわゆる第三世代経口セフェム剤である。

本剤の基礎ならびに内科・外科領域における成績は第 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<sup>2)</sup>において発表された。その中で臨床分離菌に対する 7432-S の MIC<sub>90</sub> 値は、*Streptococcus pyogenes* で < 0.39  $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis*, *Providencia rettgeri* で  $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ , *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* で < 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , *E. coli* で < 0.2  $\mu\text{g/ml}$  と強い抗菌力を発揮する。

又、*Streptococcus pneumoniae*, *Morganella morgani*, *Providencia stuartii*, *Enterobacter* sp., に対しても比較的良好な抗菌力を有するが、*Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* に対する抗菌活性はほとんど認められないとされている。

本剤の副作用の発現率は 1271 例中 27 例 2.1% であり、その主たるものは嘔気・嘔吐、下痢・軟便で他に本剤特有の重篤なものは認められなかったと報告されている。

今回我々は 7432-S の基礎的検討として、本剤 200 mg 経口単回投与時における血清中および乳汁中濃度を測定した。

末梢静脈血清中濃度は、投与後 1, 2, 4, 6 時間で、それぞれ  $0.10 \pm 0.09 \mu\text{g/ml}$ ,  $1.27 \pm 1.16 \mu\text{g/ml}$ ,  $4.73$

$\pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ,  $2.73 \pm 0.64 \mu\text{g/ml}$  を示した。

乳汁中濃度は、投与後 1, 2, 4, 6 時間のいずれの時間においても全例測定限界値以下であった。このことより乳汁中の婦人に本剤を投与しても、新生児あるいは乳児に与える影響はほとんど無視し得るものと考えられた。

臨床例に対する検討では、18 例の産婦人科領域感染症、すなわち子宮内感染症 6 例、子宮付属器炎 3 例、骨盤内感染症 1 例、外生殖器感染症 5 例、計 15 例の産婦人科感染症および 3 例の尿路感染症に 7432-S を投与した。その結果 15 例の産婦人科感染症においては有効 13 例、無効 2 例で、尿路感染症 3 例は無効であり、全体的な有効率は 72.2% を示した。この有効率は以前我々が報告した同系統の薬剤である T-2588, CS-807<sup>11)</sup> の有効率に比して若干低値であったが、産婦人科感染症の有効率は 86.7% と高値であり、経口剤としては満足すべき成績であった。

次に細菌学的検討であるが、好気性グラム陽性菌では *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus avium* の各 1 株、グラム陰性菌では *E. coli*, *Enterococcus cloacae*, *Citrobacter freundii* の各 1 株が存続し、本剤の細菌学的効果は前者で 70.0%、後者で 72.7% を示した。

Table 5. Laboratory findings

Case No.	RBC		WBC		Platelets		Hb		Ht		GOT		GPT		Al-P		BUN		Creatinine		Na		K		Cl		
	( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		(/ $\text{mm}^3$ )		( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		(g/dl)		(% )		(KU)		(KU)		(KAU)		(mg/dl)		(mg/dl)		(mEq/l)		(mEq/l)		(mEq/l)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	483	439	8100	5300	22.6	27.2	12.3	12.0	39.8	37.5	22	25	16	18	5.0	5.2	12	13	0.7	0.8	138	136	4.0	4.2	102	102	
2	452	446	8200	5800	23.8	22.6	11.5	11.3	36.6	36.1	13	15	9	12	5.2	5.4	8.9	9.2	0.7	0.8	139	142	4.0	4.2	100	103	
3	502	500	8200	6200	22.1	17.8	14.2	14.3	42.8	43.9	13	15	13	12	4.8	5.2	15.0	14.2	0.8	0.7							
4	483	476	9200	7600	26.6	26.2	12.9	12.6	39.9	39.2	10	12	9	10	6.0	6.5	9.3	10.1	0.8	0.9	139	142	3.9	4.2	101	102	
5	446	449	8200	4500	28.6	27.6	12.0	11.9	37.6	37.9																	
6	352	343	9800	8200	33.1	29.8	10.5	10.3	33.2	32.9	16	22	10	14	8.2	9.3	9.3	10.2	0.7	0.8	144	146	4.4	4.2	100	102	
7	437	434	16000	6800	15.9	23.9	12.8	13.1	39.2	40.1	13	12	7	6	4.7		19	16	1.0	0.9	143		3.6		104		
8	448	456	4600	4200	28.1	25.5	13.5	13.6	41.4	42.0	10	11	8	8	10.6	10.7	14	18	0.7	0.8	137	139	4.1	4.1	99	100	
9	445	449	5200	5700	23.0	20.9	14.6	14.7	42.9	42.9	16	16	9	8	8.5	8.1	12	13	0.7	0.7	143	146	5.5	5.3	106	107	
10	475	436	5800	4600	32.2	39.1	12.8	12.0	39.7	36.0	11	14	6	8		5.1											
11	415	412	8300	4900	27.8	23.5	12.2	12.0	35.9	35.8																	
12	402	392	8600	5500	29.7	26.2	12.8	12.7	39.2	39.0	11	12	10	12	3.8	4.2	8.9	9.2	0.6	0.7	138	142	4.2	4.8	106	108	
13	437	441	7600	4600		40.3	12.7	12.8	39.7	39.8		11		5				17		0.8		143		4.5		104	
14	402	404	7200	6700	31.7	29.2	13.1	13.1	39.3	39.4	8	14	5	11	9.5	10.9	14	15	1.0	0.9	140	144	4.3	4.5	106	106	
15	346	330	4700	5200	11.7	17.7	11.6	10.6	34.6	32.9	7	8	5	7	6.9	6.1	13	14	0.5	0.5	144	139	3.5	3.7	103	104	
16	389	353	5800	6700	34.4	32.4	12.0	10.9	36.7	33.1	83	64	116	105	51.2	50.8	17	15	0.7	0.8	137	139	4.2	3.6	99	102	
17	439	414	5100	5300	24.6	41.2	13.9	12.9	42.2	39.4	180	78	158	99	53.7	60.1	16	23	0.8	0.9	141	141	4.0	4.2	103	102	
18	399	382	6400	6600	28.8	23.9	12.6	12.7	38.6	37.7	23	18	29	23	7.9	10.1	16	19	0.8	0.8	145	143	3.0	2.7	105	106	

B : before treatment    A : after treatment

\* : during administration

嫌気性グラム陽性菌に対する本剤の細菌学的効果は100%であった。

最後に副作用であるが、本剤投与に起因する自覚的な副作用あるいは臨床検査値異常の発現は全例に認められなかった。

以上の基礎的・臨床的検討から 7432-S は産婦人科領域における感染症に対し、有効性が高く、しかも安全性を有する薬剤と思われる。

### 文 献

- 1) YOSHIDA, T.; Y. HAMASHIMA, S. MATSURA, Y. KOMATSU, & S. KUWAHARA : 7432-S, a new oral cephem; antibacterial activity, 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)
- 2) 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
- 3) NAKASHIMA, M.; M. IIDA, T. YOSHIDA, T.

KITAGAWA, T. OGUMA, & H. ISHII : Pharmacokinetics and safety of 7432-S in healthy volunteers. 26th ICAAC, Sept. 29, 1986 (New Orleans)

- 4) 岡田弘二, 金尾昌明, 産婦人科領域における術後感染症と抗生物質の選択. 産婦治療 43 : 1~5, 1981
- 5) 山元貴雄, 初田和勝, 岩破一博, 富岡 恵, 保田仁介, 岡田弘二, 骨盤死腔炎発症と予防的抗生剤投与の意義について. 化学療法の領域 3 : 87~93, 1987
- 6) 高瀬善次郎, 産婦人科領域におけるグラム陰性桿菌感染症. 日本臨床 35 : 1483~1488, 1977
- 7) 岡田弘二, 金尾昌明, 産婦人科感染症の変遷と動向. 産婦 33 : 423~427, 1979
- 8) 岡田弘二, 山元貴雄 : 感染症の変貌と化学療法. 婦人科. 化学療法の領域 1 : 51~55, 1985
- 9) 山元貴雄, 保田仁介, 金尾昌明, 岡田弘二 : 産婦

- 人科領域における Sultamicillin の臨床的検討。  
Chemotherapy 33 (S-2) : 730~733 : 1985
- 10) 山元貴雄, 保田仁介, 金尾昌明, 岡田弘二 : 産婦人科領域における T-2588 の臨床的検討。Chemotherapy 34 (S-2) : 894~901, 1986
- 11) 山元貴雄, 保田仁介, 金尾昌明, 岡田弘二 : 産婦人科領域における CS-807 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36 (S-1) : 987~978, 1988

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON 7432-S IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

TAKAO YAMAMOTO, JINSUKE YASUDA, MASAOKI KANAOKA and HIROJI OKADA  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Kyoto Prefectural University of Medicine  
(Director : Prof Hiroji Okada)  
465, Kajicho, Kawaramachi, Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto 602, Japan

We performed basic and clinical studies on 7432-S, a newly developed oral cephem, with the following results.

7432-S was administered orally at a dose of 200 mg and the concentration of the drug was determined in maternal serum and milk.

The maternal peripheral serum concentration of 7432-S was  $0.10 \pm 0.09 \mu\text{g/ml}$ ,  $1.27 \pm 0.16 \mu\text{g/ml}$ ,  $4.73 \pm 0.35 \mu\text{g/ml}$ ,  $2.73 \pm 0.64 \mu\text{g/ml}$  at 1, 2, 4 and 6 h after administration.

7432-S was not detected in milk at these times.

In a clinical trial, 7432-S was administered to 15 patients with obstetric and gynecological infections (6 with intrauterine infections, 3 with adnexitis, 1 with intrapelvic infection, 5 with external genital infections) and 3 patients with urinary tract infections.

The clinical results were evaluated as good in 13 and poor in 5, with an efficacy rate of 72.2%.

In a bacteriological study, 22 strains were isolated from 14 patients.

Sixteen of 22 were eradicated, the eradication rate being 72.7%.

No side effects were observed in any of the cases treated with 7432-S.