

産婦人科領域における cefetamet pivoxil の基礎的・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学教室*

伊藤俊哉・山田新尚

岐阜県立岐阜病院産婦人科

松田豊弘・高田恭宏・太田俊治

中濃病院産婦人科

早崎源基

岐阜市民病院産婦人科

脇田勝次

高山赤十字病院産婦人科

長谷川幸生

多治見市民病院産婦人科

山際三郎

県立下呂温泉病院産婦人科

花林隆裕

養老中央病院産婦人科

新しく開発された経口セフェム系抗生剤である cefetamet pivoxil (CEMT-PI) の産婦人科領域における有用性を評価するため、本剤の婦人性器組織への移行性ならびに各種産婦人科領域感染症に使用した時の有効性および安全性を検討した。本剤 500 mg を経口投与後、肘静脈血、子宮動脈血中濃度および性器組織内濃度を 47 分～8 時間 50 分の症例 32 例で測定した結果、肘静脈血、子宮動脈血中ではピーク時 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 程度の濃度が認められた。婦人性器組織内濃度は 3 $\mu\text{g}/\text{g}$ を越す濃度の移行が認められた。産婦人科領域感染症 35 例（内性器感染症 30 例、外性器感染症 5 例）に本剤を 1 回 250 mg または 500 mg を 1 日 2 回 3～10 日間投与した。臨床効果は著効 1 例、有効 31 例、無効 1 例、不明 2 例で有効率は 97.0% であった。細菌学的には 18 症例より 11 菌種 18 株が分離され 17 株（94.4%）が消失した。副作用は 1 例に軽度のねむけが認められたが、臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 婦人性器組織移行, 産婦人科領域感染症

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ社で開発された経口用セフェム系抗生剤である。本剤は経口吸収されない cefetamet (CEMT) の 2 位カルボキシル基にビバロイルオキシメチルをエステル結合することにより経口吸収を可能にしたものであり、経口投与後腸管から吸収され腸管壁エステラーゼによって加水分解され抗菌活性を有する CEMT に代謝される。CEMT はグラム陽性、グラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し、また各種 β -ラクタマーゼに安定なため β -ラクタマーゼ産生株に対する効果も期待できる。CEMT-PI の 250 mg (194 mg 力価含有) 1 回経口投与時の血中濃度のピークは内服後 3 時間で 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 前後の血中濃度を示し、血中半減期は、約 1.6 時間で尿中排泄は約 60% であるといわれている²⁾。

今回我々は産婦人科領域感染症に本剤を使用するための基礎資料を得るために、基礎的検討として本剤の婦人性器組織への移行性ならびに臨床的検討として各種産婦人科領域感染症に本剤を使用した時の有用性およ

び安全性を検討した。

I. 基礎的検討

婦人性器組織への移行性

1. 対象および方法

子宮筋腫などの婦人科疾患のため入院手術となった患者のうち同意の得られた 32 例を対象とした。全例とも術前の臨床検査値では肝・腎機能等に異常を認めなかった。術前 CEMT-PI 500 mg を水 50 ml で服用させ、術中両側の子宮動脈結紮時（子宮への血流停止時）に肘静脈血、子宮動脈血を採取した。術後ただちに卵巣、卵管、子宮底部、子宮頸部、子宮底部筋層、子宮内膜のうち健常と思われる部分を切り出して -80°C にて凍結保存した。血液の検体は血清分離後同様に -80°C にて凍結保存した。検体の採取時間は本剤服用時から両側子宮動脈結紮時までとした。CEMT の濃度測定は株式会社三菱油化ビーシーエルにて HPLC 法で行った。

2. 成績

肘静脈血、子宮動脈血、子宮内膜、子宮底部筋層、

Table 1. Serum and tissue concentrations of cefetamet after oral single dose of 500 mg of cefetamet pivoxil

No.	Time after administration h : min	Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)			Tissue ($\mu\text{g}/\text{g}$)			
		antecubital vein	uterine artery	endometrium	myometrium	cervix uteri	portio vaginalis	ovary
1	0 : 47	0.71	0.72	<0.05	0.34	0.50	0.45	<0.05
2	0 : 55	0.41	0.47	—	<0.05	—	<0.05	<0.05
3	1 : 15	1.41	1.42	0.61	0.69	0.85	0.97	0.58
4	1 : 30	—	—	—	0.63	0.90	0.72	—
5	1 : 45	0.33	0.36	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
6	1 : 46	3.27	3.46	0.70	1.22	1.22	1.44	1.36
7	1 : 47	4.37	4.29	1.46	1.13	1.80	1.94	1.50
8	1 : 49	2.83	2.90	0.33	0.92	1.16	1.40	0.44
9	1 : 51	1.34	1.52	0.69	0.49	0.85	0.85	0.58
10	1 : 54	0.59	0.72	<0.05	0.30	0.38	0.42	<0.05
11	1 : 55	1.35	1.36	<0.05	0.52	0.72	0.81	<0.05
12	2 : 00	1.99	2.02	0.75	0.68	1.17	1.35	0.74
13	2 : 00	3.77	3.68	1.32	1.14	1.76	1.71	1.56
14	2 : 05	2.44	2.44	1.32	1.41	1.71	1.71	1.49
15	2 : 15	3.16	3.54	1.74	—	1.89	1.97	1.62
16	2 : 15	3.05	3.05	—	2.25	2.31	2.74	2.91
17	2 : 15	4.54	3.04	—	1.84	—	2.82	1.71
18	2 : 19	1.17	2.98	0.83	0.95	1.49	1.49	1.17
19	2 : 20	9.12	9.20	—	4.41	3.57	4.38	4.64
20	2 : 50	1.21	—	0.42	0.48	0.60	—	—
21	2 : 52	2.30	2.21	0.95	1.01	—	1.38	1.14
22	3 : 10	3.46	3.46	1.54	2.16	2.70	3.12	1.96
23	3 : 15	—	5.69	2.54	2.42	2.90	3.43	—
24	3 : 52	5.22	5.25	3.42	2.07	3.24	3.15	3.39
25	3 : 56	4.82	4.74	1.82	2.30	2.88	3.20	1.69
26	4 : 40	2.85	2.79	1.13	0.95	1.71	1.67	1.57
27	4 : 42	3.16	—	—	0.90	—	0.75	0.77
28	5 : 26	2.23	2.05	0.80	0.87	—	1.27	1.60
29	5 : 34	3.17	3.13	0.87	1.53	2.44	1.89	2.36
30	6 : 46	1.63	1.66	1.40	1.39	—	0.71	0.60
31	6 : 56	1.10	1.08	<0.05	0.53	0.63	0.74	0.66
32	8 : 50	1.41	1.42	—	0.36	—	0.38	0.58

子宮頸部、子宮腔部および卵巢、卵管の各組織中濃度の測定値を検体の採取時間とともに Table 1, Fig. 1, 2 に示した。検体の採取時間は本剤投与後 47 分から 8 時間 50 分に分布していた。肘静脈血、子宮動脈血の血中濃度の最高時は 2 時間 20 分の症例でそれぞれ 9.12, 9.20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であったが、Fig. 1 からみて 3 時間あたりにピークがあり、その値は 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 程度と思われた。また、いずれの時間においても肘静脈血と子宮動脈血はほぼ同じ濃度を示した。各性器組織中では、すべての組織で同じような動態を示しており、3 時間前後にピークを認め、その値は 3 $\mu\text{g}/\text{g}$ を越えると推定された。また、8 時間後でも 0.3 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度の濃度が認められた。

II. 臨床的検討

1. 対象および症例

1988 年 5 月より 1988 年 12 月までに岐阜大学産婦

人科およびその関連施設に来院し同意の得られた産婦人科領域感染症患者 35 例を対象とした。症例の内訳は Table 2, 3 に示すとおり子宮癌 1 例、子宮内膜炎 13 例、子宮内膜炎と卵管炎の合併症例 10 例、卵管炎 5 例、卵管癌 1 例、バルトリン腺炎 1 例、バルトリン腺癌 4 例であった。病型別では急性症 24 例、慢性症 3 例、慢性症の急性増悪 8 例であった。重症度別では軽症 16 例、中等症 19 例であった。投与量は 1 回 250 mg 1 日 2 回投与が 30 例、1 回 500 mg 1 日 2 回投与が 3 例であり、2 例に途中用量変更があった。投与期間は 3 ~ 10 日であり、投与中に他の抗化学療法剤は併用しなかった。

2. 効果判定

臨床効果を自他覚症状、起炎菌の消長、臨床検査成績などから著効、有効、無効の 3 段階で判定した。細菌学的効果は消失、一部消失（減少）、菌交代、不

Table 2-1. Clinical results of cefetamet pivoxil treatment

Case No.	Age	Diagnosis	Dose mg/day days	Remarks	Isolated organisms (before after)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
1	71	Pyometra	250 mg×2 10 days	WBC 12,300 → 13,800 CRP # → + temp. 36.8°C → 37.0°C	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	replaced	good	—
2	18	Endometritis	250 mg×2 5 days	WBC 6,800 → 6,600 CRP — → ± temp. 37.2°C → 36.4°C	<i>Pseudomonas stutzeri</i> not done	unknown	good	—
3	38	Endometritis	250 mg×2 6 days	WBC 4,100 → 5,400 CRP <0.15 → <0.15 temp. 37.1°C →	<i>Klebsiella pneumoniae</i> not done	unknown	good	—
4	43	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 4,300 → 4,300 CRP <0.15 → <0.15 temp. 36.7°C → 36.6°C	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	replaced	good	—
5	37	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 7,900 → 6,200 CRP # → ± temp. 37.3°C →	(—) (—)	unknown	good	—
6	33	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 5,600 → 5,200 CRP — → — temp. 37.6°C → 36.8°C	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> (—)	eradicated	good	—
7	64	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 6,600 → 5,900 CRP ± → — temp. 37.5°C → 37.0°C	<i>Streptococcus constellatus</i> (—)	eradicated	good	—
8	23	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 8,400 → 6,500 CRP + → — temp. 37.4°C → 36.8°C	(—) not done	unknown	good	—
9	29	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 8,000 → 5,100 CRP — → — temp. 37.0°C → 36.8°C	(—) not done	unknown	good	—
10	33	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 5,700 → 4,900 CRP 0 → 0.1 temp. 36.3°C → 36.0°C	<i>Staphylococcus epidermidis</i> β-Streptococcus not done	unknown	good	—
11	28	Endometritis	250 mg×2 7 days	WBC 5,300 → 5,900 CRP <0.15 → <0.15	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>	decreased	good	—
12	34	Endometritis	250 mg×2 8 days	WBC 5,300 → 4,700 CRP ± → — temp. 36.6°C →	<i>Streptococcus agalactiae</i> Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	replaced	good	—
13	49	Endometritis	250 mg×2 9 days	WBC 10,200 → 5,400 CRP — → — temp. 37.3°C → 36.6°C	(—) not done	unknown	good	—
14	28	Endometritis	500 mg×2 7 days	WBC 10,500 → 7,400 CRP + → — temp. 36.2°C → 36.3°C	<i>Actinomyces naeslundii</i> (—)	eradicated	good	—
15	48	Endometritis + Salpingitis	250 mg×2 6 days	WBC 6,100 → 4,100 CRP <0.15 → <0.15 temp. 37.2°C →	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i> (—)	eradicated	poor	—
16	26	Endometritis + Salpingitis	250 mg×2 7 days	WBC 5,500 → 5,900 CRP 0 → 0	(—) not done	unknown	good	—
17	47	Endometritis + Salpingitis	250 mg×2 7 days	WBC 8,400 → 9,200 CRP <0.15 → <0.15 temp. 36.7°C →	<i>Streptococcus agalactiae</i> (—)	eradicated	good	—
18	19	Endometritis + Salpingitis	250 mg×2 7 days	WBC 7,800 → 7,100 CRP <0.15 → <0.15 temp. 37.4°C → 36.8°C	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i> (—)	eradicated	good	—

Table 2-2. Clinical results of cefetamet pivoxil treatment

Case No.	Age	Diagnosis	Dose mg/day days	Remarks	Isolated organisms (before after)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
19	27	Endometritis + Salpingitis	250 mg × 2 7 days	WBC 5,800 → 11,700 CRP <0.15 → <0.15 temp. 37.6°C → 37.1°C	(-) (−)	unknown	good	—
20	31	Endometritis + Salpingitis	250 mg × 2 7 days	WBC 4,800 → 2,600 CRP <0.15 → <0.15 temp. 37.2°C → 36.7°C	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (−)	eradicated	good	—
21	35	Endometritis + Salpingitis	250 mg × 2 9 days	WBC 5,300 → 6,900 CRP 0.83 → <0.15 temp. 36.2°C → 36.3°C	<i>Coagulase negative Staphylococcus</i> (−)	eradicated	good	—
22	37	Endometritis + Salpingitis	500 mg × 2 10 days	WBC 17,700 → 7,200 CRP + → + temp. 39.0°C →	<i>Streptococcus constellatus</i> <i>Coagulase negative Staphylococcus</i>	replaced	good	Sleepiness
23	24	Endometritis + Salpingitis	250 mg × 2 2 days 500 mg × 2 3 days	WBC 6,700 → 4,700 CRP 14.1 → 0.42 temp. 37.0°C → 37.2°C	<i>Peptostreptococcus magnus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	replaced	good	—
24	34	Endometritis + Salpingitis	250 mg × 2 5 days 500 mg × 2 3 days	WBC 4,000 → 4,000 CRP 3.24 → <0.15 temp. 36.8°C → 36.7°C	(−) (−)	unknown	good	—
25	41	Salpingitis	250 mg × 2 3 days	WBC 5,300 → 5,500 CRP 0.6 → 0.2	(−) not done	unknown	excellent	—
26	20	Salpingitis	250 mg × 2 7 days	WBC 5,800 → 4,500 CRP <0.15 → <0.15 temp. 36.9°C → 36.6°C	<i>Streptococcus agalactiae</i> not done	unknown	good	—
27	25	Salpingitis	250 mg × 2 7 days	WBC → 6,100 CRP 0.6 → 0	(−) not done	unknown	unknown	—
28	27	Salpingitis	250 mg × 2 7 days	WBC 4,500 → 5,000 CRP 0 → 0	(−) not done	unknown	unknown	—
29	36	Salpingitis	250 mg × 2 8 days	WBC 9,800 → 6,500 CRP — → — temp. 37.4°C → 36.6°C	(−) not done	unknown	good	—
30	50	Pyosalpinx	500 mg × 2 10 days	WBC 9,400 → 4,700 CRP # → — temp. 37.6°C → 36.2°C	<i>Haemophilus influenzae</i> not done	unknown	good	—
31	59	Bartholinitis	250 mg × 2 10 days	WBC 4,300 → 4,600 CRP — → — temp. 36.4°C → 36.4°C	(−) not done	unknown	good	—
32	34	Bartholin's abscess	250 mg × 2 7 days	WBC 4,700 → 4,600 CRP — → — temp. 36.6°C → 36.6°C	<i>Peptostreptococcus micros</i> (−)	eradicated	good	—
33	39	Bartholin's abscess	250 mg × 2 7 days	WBC 6,600 → 8,000 CRP — → — temp. 36.6°C → 36.6°C	<i>Streptococcus agalactiae</i> (−)	eradicated	good	—
34	46	Bartholin's abscess	250 mg × 2 7 days	WBC 6,400 → 4,700 CRP <0.15 → <0.15 temp. 36.6°C → 36.2°C	(−) not done	unknown	good	—
35	30	Bartholin's abscess	250 mg × 2 10 days	WBC 13,700 → 6,500 CRP # → — temp. 36.8°C → 36.1°C	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Eubacterium lentum</i>	replaced	good	—

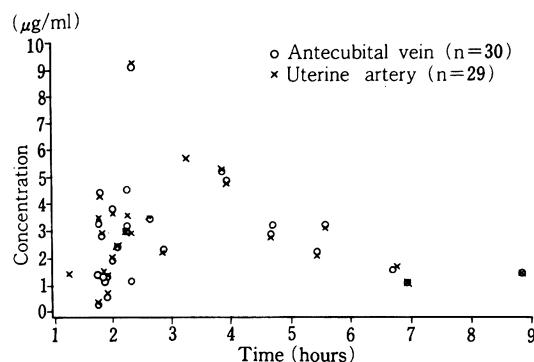


Fig. 1. Concentration of cefetamet in serum.
(Oral administration of 500mg)

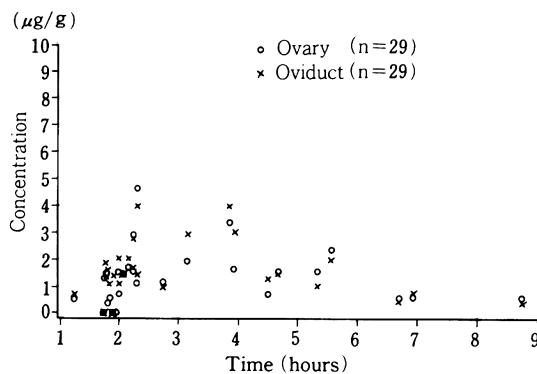


Fig. 2. (2)

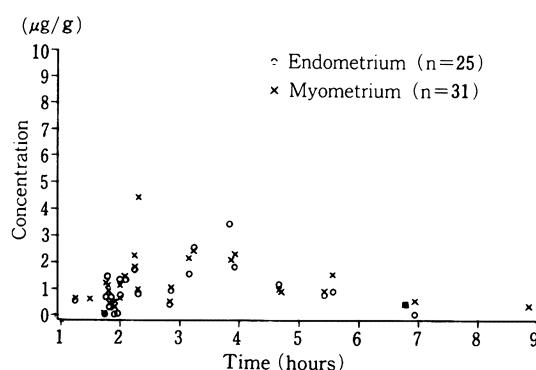


Fig. 2. Concentration of cefetamet in tissus. (1)
(Oral administration of 500mg)

変、不明の5段階で判定した。

3. 疾患別臨床効果

疾患別臨床効果をTable 3に示した。投与中にクラミジア抗体陽性が判明した症例および過敏性大腸炎であることが判明した卵管炎の症例の2例は臨床効果判定より除外した(Table 2, 症例27, 28)。子宮滲膜腫、子宮内膜炎、卵管炎、卵管滲膜腫、バルトリン腺炎、バルトリン腺腫瘍ではいずれも全例有効以上であったが、子宮内膜炎と卵管炎の合併例10例のうち

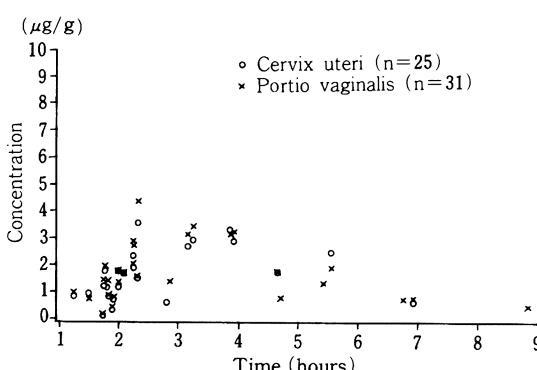


Fig. 2. (3)

1例が無効であった。このため臨床効果は著効1例、有効31例、無効1例で有効率は97.0%であった。

4. 分離菌別臨床効果

分離菌別臨床効果をTable 4に示した。33例中、菌検出例は22例で、臨床効果は単独菌感染20例で全例有効、複数菌感染は2例で有効1例、無効1例、起炎菌不明例11例は著効1例、有効10例であった。菌検出例22例の有効率は95.5%であった。

5. 分離菌別細菌学的効果

Table 3. Summary of clinical effect

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			Efficacy rate (%)
		excellent	good	poor	
Pyometra	1		1		
Endometritis	13		13		
Endometritis + Salpingitis	10		9	1	
Salpingitis	3	1	2		
Pyosalpinx	1		1		
Bartholinitis	1		1		
Bartholin's abscess	4		4		
Total	33	1	31	1	97.0

分離菌別細菌学的效果を Table 5 に示した。本剤投与前分離菌種は 15 菌種 24 株であった。投与後の消長が判明した 11 菌種 18 株より 17 株が消失し、菌消失率は 94.4% であった。

6. 副作用

基礎的検討の 32 例および臨床的検討の 35 例の合計

67 例のうち、1 例にねむけが認められた（症例 22）。この症例では本剤投与後 3 日目よりねむけが発現したが症状が軽微なため投与を継続した。主治医は本剤との因果関係を関連あるかもしれないと判定した。臨床検査成績を Table 6 に示した。本剤投与によると思われる臨床検査値異常は全例とも認められなかつた。

Table 4. Clinical effect of cefetamet pivoxil classified by causative organisms

Organism	No. of cases	Clinical effect			Efficacy rate (%)
		excellent	good	poor	
Monomicrobial infection	<i>Staphylococcus aureus</i>	1		1	97.0
	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	2		2	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	5		5	
	<i>Streptococcus constellatus</i>	2		2	
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	2		2	
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1		1	
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1		1	
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1		1	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1		1	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	2		2	
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1		1	
	<i>Actinomyces naeslundii</i>	1		1	
Sub-total		20		20	
Polymicrobial infection	<i>Staphylococcus epidermidis</i> + β - <i>Streptococcus</i>	1		1	97.0
	<i>Streptococcus agalactiae</i> + <i>Escherichia coli</i>	1		1	
	Sub-total	2		1 1	
	Unknown	11	1	10	
Total		33	1	31 1	97.0

Table 5. Bacteriological response to cefetamet pivoxil

Organism	No. of cases	Bacteriological response			Eradication rate (%)
		eradicated	persisted	unknown	
Gram positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1		94.4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1		1	
	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	2	2		
	β - <i>Streptococcus</i>	1		1	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	4	1 1	
	<i>Streptococcus constellatus</i>	2	2		
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	2	2		
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	1		
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	1		
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1	1		
	Sub-total	18	14	1 3	
Gram negative	<i>Escherichia coli</i>	1	1	1	94.4
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1		1	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1	1	
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1		1	
	<i>Actinomyces naeslundii</i>	1	1		
	Sub-total	6	3	0 3	
Total		24	17	1 6	94.4

Table 6-1. Laboratory findings before and after treatment of cefetamet pivoxil

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm 3)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (IU, KAU)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	392	12.4	38.3	12,300	1.0	18.8	19	10	252	9.0	0.69
	A	380	12.0	37.0	13,800	0	31.4	21	15	177	12.7	0.79
2	B	421	13.3	40.0	6,800	6.0	26.3	20	10	88		
	A	423	13.0	40.0	6,600	4.0	26.5	17	10	97		
3	B	404	12.0	36.0	4,100	4.0	17.7					
	A	421	12.7	37.5	5,400	3.3	19.8	23	8	142	12.4	0.9
4	B	444	12.0	36.9	4,300	1.1	24.2	25	20	135	14.2	0.9
	A	433	12.1	36.2	4,300	1.1	23.2	16	10	119	13.3	
5	B	398	11.6	36.5	7,900		18.4	9	11	5.8		0.6
	A	401	11.5	36.4	6,200	0	27.7	11	5			0.7
6	B	401	12.6	38.0	5,600	6.0		7	4	3.7	7.0	0.5
	A	406	12.6	38.6	5,200	4.0		8	3	3.7	14.6	0.7
7	B	418	13.1	40.2	6,600	0	27.3	7	3	11.6	10.6	0.6
	A	443	13.7	42.0	7,400	0	31.6	7	3	10.1	14.9	0.4
8	B	429	12.7	39.7	8,700		25.7	14	11	4.9	8.0	0.6
	A	422	12.7	38.8	6,500		22.2	21	20	4.4	11.7	0.6
9	B	467	13.7	42.4	8,000		25.9	14	9	3.0	9.8	0.7
	A	455	13.8	40.9	5,100		26.0	13	6	3.2	11.6	0.6
10	B	406	13.2	39.7	5,700	2.0	18.9					
	A	393	12.9	38.3	4,900	1.0	18.4	18	12		12.2	0.6
11	B	413	12.6	37.5	5,300	4.9	21.5	35	30	133	7.7	0.8
	A	424	13.0	38.6	5,900	5.0	23.9	35	34	126	6.4	0.9
12	B	400	12.5	42.5	5,300	0	20.0	8	5	5.8		0.7
	A	403	12.0	38.5	4,700	0		9	6	5.0		0.6
13	B	437	12.0	36.8	10,200	0	27.0					
	A	424	12.6	37.3	5,400							
14	B	446	13.1	39.6	10,500	2.0	30.9	8	2	6.6	17.0	0.6
	A	462	13.2	41.4	7,400	0	32.8	8	4	6.8	12.1	0.5
15	B	396	13.2	38.1	6,100	1.2	20.7	28	16	134	9.3	1.2
	A	380	12.7	36.6	4,100			26	17	113	14.5	1.4
16	B	424	13.3	38.6	5,500	5.0	31.3	30	32		14.7	0.6
	A	421	12.8	38.3	5,900	1.0	31.3	20	27		17.2	0.6
17	B	422	11.8	35.0	8,500	3.5	24.7	17	14	189	11.3	0.9
	A	445	12.5	36.8	9,200	4.2	27.0	20	17	179	13.8	1.1
18	B	478	12.6	38.5	7,800	3.3	27.7	18	11	139	8.9	0.9
	A	482	12.9		7,100	3.9	30.6	15	13	135	11.9	1.1
19	B	403	12.5	36.3	5,800	1.4	23.1	22	12	94	9.6	1.0
	A	407	12.6	37.2	11,700	0.8	26.2	16	8	91	10.9	1.1
20	B	399	12.6	36.6	4,800		18.3	17	15	98	16.4	
	A	370	11.5	33.7	2,600	0.8	17.8	18	13	98	13.2	1.1
21	B	451	13.7	41.3	5,300	3.5	19.4	20	12	142	13.0	0.9
	A	420	12.9	38.3	6,900	6.9	28.7	25	13	114	16.2	

B : before A : after

Table 6-2. Laboratory findings before and after treatment of cefetamet pivoxil

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm 3)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4$)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (IU, KAU)	BUN (mg/dl)	S-creatinine (mg/dl)
22	B	454	12.1	39.0	17,700	0	15.2	12	8	87	17.6	0.58
	A	417	11.3	35.4	7,200	2.0	23.1	11	8	79	16.8	0.63
23	B	329	10.1	29.9	6,700	4.2	10.8	44	16	111	6.3	0.9
	A	336	10.3	30.2	4,700	3.3	34.8	45	44	119	7.1	0.8
24	B	429	12.3	36.6	4,000			16	10	123	11.1	1.0
	A	424	12.1	36.2	4,000	0.7	17.0	22	19	111	9.5	1.0
25	B	412	12.3	38.7	5,300	1.0	32.2	19	20		11.2	0.5
	A	386	11.9	36.5	5,500	2.0	28.3	15	17		12.0	0.7
26	B	439	11.4	34.5	5,800	0.4	26.2	14	8	124	11.9	
	A	463	11.6	36.2	4,500	1.0		15	9	146	7.8	
27	B							16	9	112	6.3	0.6
	A	526	13.6	41.5	6,100	4.0	30.7	16	10		8.9	0.7
28	B	443	13.6	40.1	4,500	1.0	32.2	13	9		13.2	0.6
	A	447	12.8	38.5	5,000	0		15	10		14.0	0.7
29	B	432	13.2	40.1	9,800							
	A	438	13.4	38.7	6,500							
30	B	398	12.9	35.3	9,400			20	24	178	6.9	1.06
	A	436	13.2	38.9	4,700		34.3	27	26	165	11.2	1.07
31	B	419	12.6	39.2	4,300		27.9	14	14	6.8	21.7	0.7
	A	434	13.0	40.4	4,600		29.7	14		6.2	21.4	0.7
32	B	394	12.7	39.2	4,700		17.1	21	22	4.9	17.6	0.7
	A	405	13.1	40.3	4,600		16.0	17	19	4.7	13.4	0.7
33	B	476	15.5	45.6	6,600		24.6	12	10	5.0	10	0.6
	A	422	13.9	39.9	8,000		22.1	11	9	4.8	10	0.4
34	B	426	13.1	38.6	6,400		20.8	13	10		14.7	
	A	401	12.6	36.5	4,700	2.1	21.4	12	9	114.	13.4	1.0
35	B	445	11.3	36.1	13,700	0	26.8	11	3	6.9		0.5
	A	466	11.6	37.9	6,500	2.0	30.3	13	5	6.3		0.6

B: before A: after

III. 考 察

今回の基礎的検討で得られた 500 mg 投与時の婦人女性器組織内での本剤の濃度は約 3 μ g/g である。実際の常用量と考えられる 250 mg 投与時では仮に半分の 1.5 μ g/g が婦人女性器組織内に移行すると仮定しても、この値を本剤の新薬シンポジウム²⁾などでの本剤の臨床分離菌株に対する MIC 値と比較した場合、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* や嫌気性菌などを除けばほぼ産婦人科領域でよく分離される菌種に対しては MIC₅₀ 値を越える薬剤濃度が移行していると考えられる。このことを念頭において臨床的検討での成績をみてみると MIC 値からのみの判断で

は効かないのではないかと思われる症例も 10 例以上含まれていると思われる。しかしながら実際の成績では 33 例中 1 例のみが無効であり、他はすべて有効以上であった。また細菌学的にも効かないと思われる *S. aureus* までもが消失している症例がみられた。しかしながら逆に *Streptococcus agalactiae* と *Escherichia coli* が検出されており理論上は有効となるべき症例 15 が唯一の無効例となっている。いずれにせよ、今回の検討では通常内服薬の適応とは考えにくい子宮溜膜腫や卵管溜膜腫の症例も含まれており、また中等症が半数以上をしめているにもかかわらず 97.0% という高い有効率を示したことから、本剤は産婦人科領域感染症には有用な薬剤であると思われる。

文 献

1) PEETERS M, PIOT P : *In Vitro* Activity of Ro 15-8074, a New Oral Cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 16 (4) : 469 ~ 473, 1985

2) 大石正夫, 小林宏行 : 第 36 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Ro 15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989

CEFETAMET PIVOXIL IN THE OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL FIELD

KUNIHIKO ITO¹⁾, TERUHIKO TAMAYA¹⁾, TOSHIYA ITO²⁾, YOSHITAKA YAMADA²⁾, TOYOHIRO MATSUDA³⁾, YASUHIRO TAKADA³⁾, TOSHIHARU OTA³⁾, MOTOKI HAYASAKI⁴⁾, KATSUJI WAKITA⁵⁾, YUKIO HASEGAWA⁶⁾, SABURO YAMAGIWA⁷⁾, TAKAHIRO HANABAYASHI⁸⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Gifu University,
40 Tsukasa-machi, Gifu-shi 500, Japan

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Chuno Hospital

⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Municipal Hospital

⁵⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Takayama Red Cross Hospital

⁶⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tajimi Municipal Hospital

⁷⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Prefectural Gero Hot Spring Hospital

⁸⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Yoro Central Hospital

We investigated cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin antibiotic, for its tissue penetration and clinical efficacy in various obstetric and gynecological infections, and obtained the following results. After a 500 mg single oral administration, the peak serum concentrations in the antecubital vein and uterine artery were both about 5 μ g/ml, while genital tissue concentrations were more than 3 μ g/g. CEMT-PI was given orally to 35 patients with obstetric and gynecological infection, at a daily dose of 500 mg or 1,000 mg b.i.d. for 3 ~ 10 days. Clinical efficacy was excellent in 1, good in 31, poor in 1 and unknown in 2, with overall clinical efficacy was 97.0%. Bacteriologically, 18 organisms (of 11 species) were isolated from 18 patients, and 17 (94.4%) of these were eradicated. Side effects, sleepiness was observed in one case. But there were no clinical abnormalities.