

産婦人科領域における cefetamet pivoxil の臨床的検討

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*（主任：岡田弘二教授）

新しく開発された経口セフェム剤 cefetamet pivoxil (CEMT-PI) について、産婦人科領域における臨床的検討を行い、以下の結果を得た。対象は子宮内膜炎 8 例、卵管炎 2 例、計 10 例の性器感染症である。臨床効果は子宮内膜炎で著効 1 例、有効 7 例、卵管炎で有効 1 例、無効 1 例で、有効率は 90% であった。細菌学的効果は分離された 10 株中消失 8 株、存続 1 株、不明 1 株であった。本剤投与に起因する自他覚的な副作用ならびに臨床検査値異常の発現は全例に認められなかった。

Key words : Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 経口セフェム剤, 産婦人科性器感染症

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ社で開発された経口セフェム剤であり、セファロsporin 骨格の 2 位側鎖にピ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薬剤である。Cefetamet (CEMT) はグラム陽性菌、陰性菌に対して広範なスペクトラムを有し、とくに *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp., *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* 等のグラム陰性菌に優れた抗菌力を示すことが特徴であるとされている。

本剤は経口投与により腸管から速やかに吸収される。ヒトに 500 mg を食後経口投与したときの血中濃度は投与後 3 時間で最高 6.3 $\mu\text{g/ml}$ を示し、以後 1.7 時間の生物学的半減期で減少する。また CEMT は体内でほとんど代謝を受けることなく、投与後 24 時間までに約 60% が未変化体として尿中に排泄される。

今回、我々は CEMT-PI の産婦人科感染症に対する有効性、安全性を検討したので、その成績を報告する。

対象は昭和 63 年 9 月より平成元年 3 月の間に京都府立医科大学付属病院産婦人科を受診した性器感染症 10 例である。感染症の内訳は、子宮内膜炎 8 例、卵管炎 2 例の計 10 例であった。

投与方法は CEMT-PI 1 回 250~500 mg を 1 日 2 回、7 日間投与した。投与量の設定は患者背景ならびに疾患の重症度を勘案して行った。1 日投与量の内訳は 500 mg 3 例、1,000 mg 7 例であった。なお、本剤投与期間中に他の抗菌性薬剤あるいは本剤の臨床効果等に影響を与える薬剤の併用投与は行っていない。

効果判定は以下の基準により行った。

著効：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：主要自他覚症状が 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：主要自他覚症状が 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、著効とせず、すべて有効と判定した。

本剤投与 10 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、分離菌、細菌学的効果、臨床効果ならびに副作用の有無を Table 1 に示した。また、Table 2 に各症例を疾患別に分類し、それぞれの臨床効果を示した。

Table 2 に示すごとく、産婦人科性器感染症 10 例に本剤投与を行ったところ、子宮内膜炎 8 例では著効 1 例、有効 7 例と全例が有効以上、卵管炎 2 例では有効、無効それぞれ 1 例であった。無効の 1 例は本剤 1,000 mg/日、7 日間投与するも原因菌の *E. coli* が存続し、子宮付属器の圧痛、下腹部痛等に改善が見られず、他剤に変更した。

細菌学的には Table 3 に示すごとく、9 例より 6 菌種 10 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 2 菌種 3 株、グラム陰性菌が 2 菌種 5 株、嫌気性菌ではグラム陽性菌が 2 菌種 2 株であった。細菌学的効果は好気性グラム陽性菌 2 株および嫌気性菌 2 株ではいずれも消失、好気性グラム陰性菌 5 株では消失 4 株、存続 1 株であった。すなわち 10 株中消失 8 株、存続 1 株、不明 1 株であった。

副作用については留意して観察を行い、また、本剤投与前後に血液一般、肝機能および腎機能等の検査を実施し、臨床検査値異常の発現の有無をも合わせて検

* 〒 602 京都市上京区河原町通り広小路上ル梶井町 465

Table 1. Clinical results of cefetamet pivoxil treatment

Case	Age	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Bacteriological effect	Clinical evaluation	Side effects
1	42	endometritis	500 \times 2	7	7	<i>Streptococcus morbillorum</i>	3.13	eradicated	good	(-)
2	48	endometritis	500 \times 2	7	7	CNS	>100	eradicated	good	(-)
3	29	endometritis	500 \times 2	7	7	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Escherichia coli</i>	3.13 0.39	eradicated	good	(-)
4	36	endometritis	250 \times 2	7	3.5	CNS	6.25	unknown	good	(-)
5	27	endometritis	250 \times 2	7	3.5	<i>Escherichia coli</i>	0.39	eradicated	good	(-)
6	22	endometritis	250 \times 2	7	3.5	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	0.39	eradicated	good	(-)
7	25	endometritis	500 \times 2	7	7	<i>Escherichia coli</i>	0.39	eradicated	excellent	(-)
8	41	endometritis	500 \times 2	7	7	<i>Enterococcus faecalis</i>	>100	eradicated	good	(-)
9	25	salpingitis	500 \times 2	7	7	<i>Escherichia coli</i>	—	unchanged	poor	(-)
10	32	salpingitis	500 \times 2	7	7	<i>Candida glabrata</i>	—	unknown	good	(-)

CNS : coagulase negative *staphylococcus*

Table 2. Clinical effect of cefetamet pivoxil treatment

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			Efficacy rate (%)
		excellent	good	poor	
Endometritis	8	1	7		
Salpingitis	2		1	1	
Total	10	1	8	1	90

Table 3. Bacteriological response to cefetamet pivoxil

		Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted
Aerobes	Gram(+)	CNS	2	1	
		<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	
		Sub-total	3	2	
	Gram(-)	<i>Escherichia coli</i>	4	3	1
		<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1	
	Sub-total	5	4	1	
Anaerobes		<i>Streptococcus morbillorum</i>	1	1	
		<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1	1	
		Sub-total	2	2	
Total			10	8	1

CNS : coagulase negative *staphylococcus*

1 strain : unknown

Table 4. Laboratory findings before and after treatment with cefetamet pivoxil

		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	ESR (mm/h)	CRP	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	421	8,100	33.4	12.9	39.5	12	0.4	—	—	—	—	—
	A	419	8,000	29.8	12.7	39.7	—	0.4	18	12	8.1	18	0.9
2	B	440	11,400	39.7	14.6	43.9	10	0.8	18	10	7.1	20	0.7
	A	446	6,900	37.4	14.3	44.8	8	0.4	19	11	8.1	19	0.6
3	B	349	10,400	35.2	11.8	36.5	21	2.1	13	8	6.6	8	1.0
	A	355	5,800	36.1	12.1	40.1	28	0.6	12	8	6.1	11	0.8
4	B	453	7,800	34.2	13.5	41.3	31	1.2	18	10	7.1	19	1.0
	A	448	6,200	38.8	13.4	40.5	28	0.7	16	8	6.1	14	0.8
5	B	433	9,700	29.4	13.0	40.1	18	2.4	13	6	5.7	13	0.8
	A	428	4,700	32.1	12.8	40.0	10	0.8	15	10	4.9	14	1.0
6	B	481	8,600	30.5	12.5	40.0	11	1.0	12	5	4.9	12	0.9
	A	491	5,800	34.1	12.6	41.1	10	0.5	18	10	6.1	15	0.8
7	B	374	8,100	18.6	12.3	37.5	41	1.5	12	7	8.4	16	1.4
	A	388	5,900	21.5	12.4	40.0	28	0.6	16	7	6.8	18	0.9
8	B	352	9,900	37.7	10.6	32.0	96	2.6	—	—	—	—	—
	A	361	6,900	41.1	10.9	34.0	40	0.7	19	10	6.2	11	0.8
9	B	441	5,500	19.0	13.1	42.0	—	0.8	15	4	4.8	13	0.9
	A	447	4,600	21.4	13.7	42.0	11	0.4	14	7	4.5	13	0.9
10	B	452	7,500	30.4	11.2	36.1	15	2.0	—	—	—	—	—
	A	441	6,600	40.1	11.0	36.0	10	1.8	19	10	6.1	19	0.9

B : before A : after

討した。Table 4 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。

経口用セフェム剤は 1960 年代中期に cephaloglycin, cephalixin が、ついで cefradine, cefatrizine, cefaclor, cefadroxil, cefroxadine が相次いで登場し、1980 年以降は経口用セフェム剤の抗菌力の強化、抗菌スペクトルの広域化がなされ、いわゆる第三世代経口セフェム剤が開発された。第三世代経口セフェム剤は特にグラム陰性菌に対する抗菌力が飛躍的に強化され、さらに β -ラクタマーゼに対してもきわめて安定なことが特徴である。CEMT-PI は第三世代経口セフェム剤に属する薬剤である。本剤は抗菌力、抗菌スペクトラム、体内動態の点で優れており、事実、我々の検討でも臨床効果が 90% と高く、分離菌も 9 株中 8 株が消失しており良好な結果であった。以上より本剤の産婦人科性器感染症に対する有用性が示唆された。

文 献

- 1) WISE R, ANDREWS J M, PIDDOCK L J V : *In Vitro* activity of Ro 15-8074 and Ro 19-5247, two orally administered cephalosporin metabolites. *Antimicrob Agents Chemother* 29 : 1067~1072, 1986
- 2) NEU H C, CHIN N, LABTHAVIKUL P : *In Vitro* activity and β -lactamase stability of two oral cephalosporins, Cefetamet (Ro 19-5247) and Cefetamet (Ro 15-8074). *Antimicrob Agents Chemother* 30 : 423~428, 1986
- 3) CULLMANN W, DICK W, STIEGLITZ M, OPFERKUCH W : Comparable evaluation of orally active beta-lactam compounds in ampicillin-resistant gram-positive and gram-negative rods : role of beta-lactamases on resistance. *Chemotherapy* 34 : 202~215, 1988
- 4) 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
- 5) KISSLING M, GERMANO G, FERNEX M : Cefetamet pivoxil a new oral cephalosporin : clinical evalua-

tion, Chemotherapy 34 : 519~529,1988

6) 岡田弘二, 松田静治 編 : 産婦人科領域感染症 I

産婦人科感染症-最近の話題-(岡田弘二, 山元貴雄),

医薬ジャーナル社 : 11~19, 1988

CEFETAMET PIVOXIL IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

TAKAO YAMAMOTO, JINSUKE YASUDA, MASAOKI KANAO, HIROJI OKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine,
465 Kajii-cho, Hirokoji-Agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto-shi 602, Japan

We investigated a new oral cephem antibiotic, cefetamet pivoxil (CEMT-PI), for its clinical efficacy and safety. CEMT-PI was orally administered in 250 or 500 mg dose twice a day to 10 patients with various gynecological infections for 7 days. The clinical results were evaluated as excellent in 1 and good in 7 cases of endometritis, and good and poor in 2 cases of salpingitis, in total, 10 cases. The efficacy rate was 90%. Bacteriologically, of nine organisms isolated from patients, eight were eradicated and one persisted. No side effects or laboratory abnormalities were observed in any of the cases.