

産婦人科領域におけるCefpiromeの基礎的・臨床的検討

高杉信義・上田一之・石橋牧代・足澤正寛・加藤 紘
 山口大学医学部産科婦人科学教室*

山下三郎・伊東武久
 徳山中央病院産婦人科

野口博史・森岡 均
 済生会下関総合病院産婦人科

山口大学医学部産婦人科および2関連病院で、cefpirome(CPR)の産婦人科領域における基礎的・臨床的検討をし、以下の結果を得た。

1. 基礎的検討：①CPR 1g静注後のCPR濃度は、子宮動脈・肘静脈血漿中では投与終了時100.8 $\mu\text{g/ml}$ 、81.0 $\mu\text{g/ml}$ と最高値を示し、以後半減期0.88時間、1.06時間で漸減した。性器組織内濃度は、投与終了時最高濃度33.0~56.6 $\mu\text{g/g}$ であり、以後半減期1.08~1.20時間で漸減した。②骨盤死腔液への移行は、投与後漸次増加し2時間値と4時間値が共に14.1 $\mu\text{g/ml}$ で最高となり、以後漸減し12時間後6.0 $\mu\text{g/ml}$ となった。

2. 臨床的検討：①CPRの投与症例17例の中、判定不能の2例を除いた15例を解析対象とした。内訳は、内性器感染では卵管炎を含んだ子宮付属器炎4例、産褥子宮内感染2例、骨盤死腔炎2例、骨盤腹膜炎2例、また外性器感染ではバルトリン腺炎4例、バルトリン腺膿瘍1例で、著効2例、有効11例、無効2例であり、著効と有効を合わせた有効率は86.7%(13/15)となった。②安全性の検討では、17例のうち異常臨床症状として下痢を1例(1/17=5.9%)に、また臨床検査値異常としてGOT・GPTの軽度上昇を1例に認めたが、いずれも重篤な症例はなかった。

以上より、CPRは産婦人科領域感染症に対して、有用な薬剤であることが示唆された。

Key words : Cefpirome, Infection, Obstetrics & Gynecology

新規注射用セフェム系抗生物質cefpirome(CPR)は、いわゆる第三世代のセフェム系抗生物質と比較し、グラム陽性菌・グラム陰性菌において、より広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に*Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa*に対しても抗菌活性を有する。また β -lactamaseに対し安定であり、その親和性は低い。

今回、産婦人科領域におけるCPRの基礎的・臨床的検討をする機会を得、若干の知見を得たので報告する。

1. 研究方法

山口大学医学部産婦人科および関連病院2施設において、1988年8月より1989年10月までの期間に、以下の検討を行った。

1. 基礎的検討

1) 女性性器組織内移行

性器組織内移行は、婦人科良性疾患の子宮筋腫と診断され、腹式単純子宮全摘術を施行した腎障害の認められない患者10例に対し、CPR 1gを注射用蒸留水10mlにて

溶解しone shot静注後、手術時両側子宮動脈を結紮した時期を採取時期とし、同時に子宮動脈血・肘静脈血を採血した。また標本摘出後、子宮内膜・筋層・頸部・腔部・卵管・卵巣をそれぞれ約1.0g採取し、生理食塩水で洗浄し、血液を可及的に取り除き直ちに凍結保存し、CPRの組織内濃度測定に供した。

2) 骨盤死腔液への移行

婦人科癌と診断され、広汎子宮全摘術を施行した腎障害の認められない患者4例に対し、術後CPR 1gを注射用蒸留水10mlにて溶解しone shot静注後、経時的に骨盤死腔内に設置したドレーンより死腔液を採取し、同時に肘静脈より採血した。検体は直ちに遠沈し、死腔液上清および血漿を凍結保存し、CPRの濃度測定に供した。

3) 濃度測定法

寒天平板拡散法(Disc法)によるbioassay法にて測定した。検定菌は、*Bacillus subtilis* ATCC6633で、検定用培地はクエン酸ナトリウム培地(pH6.4)、組織試料の希

* 〒755 山口県宇部市小串1144

釈は0.1Mリン酸緩衝液で行った。検出限界は、血漿・上清では0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、組織では0.2 $\mu\text{g/g}$ であった。

2. 臨床的検討

1) 対象

対象を、産婦人科領域の細菌感染症患者としたところ、投与症例は17例となった。それらの患者名、年齢、体重、診断名、Performance status、投与方法、細菌検査結果、臨床効果、細菌学的効果、副作用、有用性をTable 1に示した。そのうち判定不能症例は、症例3のクラミジアによる卵管溜膿腫1例、および症例4の子宮頸癌による子宮溜膿腫と診断したが後日細菌培養陰性の為感染症状不明確例とした1例の計2例であった。

残り15例を解析対象としたところ、内性器感染は子宮付属器炎4例、帝切後産褥子宮内感染2例、骨盤死腔炎2例、骨盤腹膜炎2例、また外性器感染はバルトリン腺炎4例、バルトリン腺膿瘍1例となった。

解析対象15例の年齢は25~68歳(平均41.9歳)、体重は32.8~65kg(平均50.4kg)であった。

2) 投与方法

解析対象15例の1回投与量は0.5~1gで、1日2回投与とした。内訳は、one shot静注2例、点滴静注11例、両者の併用2例である。

投与日数は、自覚症状がほとんど消失する時期まで、または無効と判定した時期までとしたところ、実際の投与日数は3~12日間(平均6.5日間)、総投与量は6~20g(平均11.6g)であった。

3) 観察項目

CPRの投与前、投与中、投与後の自覚症状、一般血液検査(赤血球数、白血球数、好酸球の比率、血小板数)、肝機能検査(S-GOT、S-GPT、AlPase)、腎機能検査(BUN、S-Creatinine)、甲状腺機能検査、CRP、赤沈値および分離菌の同定・薬剤感受性検査などによって、薬剤の有用性と副作用の有無について検討した。

4) 効果判定基準

臨床効果は、著効、有効、無効、判定不能に分け、その判定効果を次のように設定した。

1. 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
2. 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
3. 無効: 主要自覚症状が3日経過しても改善されない場合
4. 判定不能
ただし、手術・切開などの外科的療法を併用して、著効であったものは著効とはせず有効とした。

有用性の検討は、患者の背景、臨床効果、細菌学的効

果、安全性を総合的に勘案し、①非常に有用性あり、②有用性あり、③どちらともいえない、④有用性なし、⑤判定不能の5分類で判定した。

II. 研究成績

1. 基礎的検討

1) 血漿中および女性性器組織内CPR濃度成績(Table 2, Fig. 1)

CPR 1g静注後、子宮動脈結紮までの時間は17分~268分間であり、そのCPRの実測値をTable 2に示した。

またそれらをシミュレーションしたところ、片対数グラフ上では直線となり、最高値は全て投与終了直後であった。その値は、子宮動脈100.8 $\mu\text{g/ml}$ 、肘静脈81.0 $\mu\text{g/ml}$ 、子宮内膜33.0 $\mu\text{g/g}$ 、筋層40.5 $\mu\text{g/g}$ 、頸部50.9 $\mu\text{g/g}$ 、陰部54.5 $\mu\text{g/g}$ 、卵管56.6 $\mu\text{g/g}$ 、卵巣35.1 $\mu\text{g/g}$ であり、女性性器組織内移行率は子宮動脈血漿中濃度の約50%であった。半減期は子宮動脈0.88時間、肘静脈1.06時間であり、また性器組織内半減期は子宮内膜1.17時間、筋層1.20時間、頸部1.08時間、陰部1.13時間、卵管1.11時間、卵巣1.17時間で漸減し、5時間後も2~5 $\mu\text{g/g}$ の濃度を維持していた。

2) 骨盤死腔液へのCPRの移行成績(Table 3, Fig. 2)

肘静脈血漿中濃度は、性器組織内移行の値と概ね同様であった。骨盤死腔液への移行は、投与後漸次増加し2時間値と4時間値が最高で14.1 $\mu\text{g/ml}$ となり、以後漸減し12時間値6.0 $\mu\text{g/ml}$ となった。

肘静脈血漿中濃度との比較では、2~4時間で濃度が逆転し、以後骨盤死腔液の方が高値となった。

2. 臨床的検討(Table 4~6)

解析対象15例に対する臨床効果は、著効2例、有効11例、無効2例であり、著効と有効を合わせた有効率は86.7%(13/15)であった。

その内訳では、無効例は全て産褥子宮内感染の2例であり、その他全て著効あるいは有効であった。すなわち子宮付属器炎4例中著効1例および有効3例、骨盤死腔炎有効2例、骨盤腹膜炎著効1例および有効1例、バルトリン腺炎有効4例とバルトリン腺膿瘍有効1例であった。

細菌学的効果は、判定可能であった15菌株中菌消失7菌株、菌減少1菌株、菌交代4菌株、不変3菌株であり、菌消失と菌交代とを合わせた菌消失率は73.3%(11/15)となった。

投与全症例17例での安全性の検討では、CPR投与中に異常臨床症状として症例5の1例(1/17=5.9%)に下痢を認めたが、ロベミン[®]の服用により投与中止後7日目には軽快した。また臨床検査値の異常として症例10の1例にGOT・GPTの軽度上昇を認めたが、投与中止後4日目には正常化した。さらに甲状腺機能に関しては、CPR

Table 1-1. Clinical efficacy of cefpirome treatment

Case no.	Age (y)	Body weight	Infectious disease (underlying disease)	PS	Cefpirome				Isolated organisms		Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effect	Utility
					route	daily dose	duration (days)	total	before	after				
1	25	45.5	endometritis parametritis pelveoperitonitis (puerperium)	2	i.v.	1 x 2	7 days	14 g	coagulase (-) staphylococci	coagulase (-) staphylococci	poor	unchanged	(-)	unsatisfactory
2	34	58	puerperal fever endometritis (puerperium)	2	i.v.d.	1 x 2	3	6	negative	negative	poor	undecided	(-)	unsatisfactory
3	20	63	pyosalpinx endometritis	1	i.v.d.	1 x 2 2 x 2	2 7	32	<i>C. trachomatis</i>	negative	unclear	undecided	(-)	unclear
4	70	43	pyometra (cervical cancer)	0	i.v.	1 x 2	7	13	negative	negative	unclear	undecided	(-)	unclear
5	68	32.8	infection of pelvic dead space (cervical cancer)	0	i.v.d. +i.v. i.v.	1 x 2 1 x 2	4 3	14	<i>E. faecalis</i> <i>B. distasonis</i>	<i>E. faecalis</i>	good	partially eradicated	diarrhea	satisfactory
6	44	54	pelveoperitonitis	1	i.v.d.	0.5 x 2	9	9	<i>Lactobacillus</i> sp. anaerobe	negative	good	eradicated	(-)	satisfactory
7	36	49	pelveoperitonitis	1	i.v.d.	1 x 2	8	16	<i>Lactobacillus</i> sp. <i>Gardnerella</i> <i>vaginalis</i> YLO	negative	excellent	eradicated	(-)	markedly satisfactory
8	54	44.5	infection of pelvic dead space (cervical cancer)	2	i.v.d.	1 x 2	10	20	<i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>B. fragilis</i>	<i>E. faecalis</i> decreased <i>B. fragilis</i> anaerobic GPB	good	partially eradicated	(-)	satisfactory

Table 1-2. Clinical efficacy of cefpirome treatment

Case no.	Age (y)	Body weight	Infectious disease (underlying disease)	PS	Cefpirome				Isolated organisms		Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effect	Utility
					route	daily dose	duration (days)	total	before	after				
9	29	48	adnexitis (endometriosis)	0	i.v.d.	1 × 2	4	8	coagulase (-) staphylococci	negative	good	eradicated	(-)	satisfactory
10	25	44	salpingitis	0	i.v.d.	1 × 2	4	8	<i>C. albicans</i>	<i>C. albicans</i> <i>E. faecalis</i>	good	unchanged	GOT- GPT ↑	satisfactory
11	33	56	adnexitis	1	i.v.d. i.v.	1 × 2 1 × 2	5 2	14	negative	negative	excellent	undecided	(-)	markedly satisfactory
12	45	65	adnexitis	1	i.v.	0.5 × 2	12	12	<i>L. plantarum</i> <i>C. glabrata</i>	<i>B. ovatus</i> <i>C. glabrata</i>	good	partially eradicated	(-)	satisfactory
13	47	53	Bartholinitis	0	i.v.d.	1 × 2	4	8	negative	<i>E. anium</i>	good	undecided	(-)	satisfactory
14	67	43	Bartholinitis	0	i.v.d.	1 × 2	5	10	negative	<i>E. faecium</i> <i>E. anium</i>	good	undecided	(-)	satisfactory
15	35	53	Bartholinitis	0	i.v.d.	1 × 2	5	10	<i>S. agalactiae</i> coagulase (-) staphylococci	<i>Agrobacterium radiobacter</i>	good	replaced	(-)	satisfactory
16	40	58	Bartholinitis	0	i.v.d.	1 × 2	8	16	<i>S. epidermidis</i>	negative	good	eradicated	(-)	satisfactory
17	46	52	Bartholin's abscess	0	i.v.d.	1 × 2	5	9	<i>C. albicans</i>	<i>E. coli</i>	good	replaced	(-)	satisfactory

Table 2. Concentration of cefpirome in plasma and genital tissues after i.v. injection of 1 g.

Time (min)	Case no.	Age (y)	Plasma concentration ($\mu\text{g/ml}$)		Tissue concentration ($\mu\text{g/g}$)					
			uterine artery	cubital vein	endometrium	myometrium	cervix uteri	portio vaginalis	oviduct	ovary
17	1	49	79.6	63.2	29.5	30.9	51.8	46.8	46.6	37.5
34	2	39	83.6	66.6	24.7	34.7	32.1	38.5		19.9
68	3	73	48.4	50.6	37.4	40.2	26.5	31.7	6.96	23.5
85	4	46	24.1	28.5	9.92	14.6	17.7	27.8		
87	5	36	22.3	23.7	8.35	11.6	14.1	16.1		
117	6	40	25.8	23.4	11.4	16.8	15.8	15.3	16.5	21.7
133	7	43	15.2	14.9	8.82	8.79	13.2	10.8	14.0	13.6
170	8	40	20.3	16.3	13.3	13.6	15.6	19.8	15.7	22.4
198	9	39	8.71	9.70	4.23	5.85	5.87	7.98	6.03	9.03
268	10	51	6.26	6.77	2.89	2.89	2.92	3.00	2.64	3.35

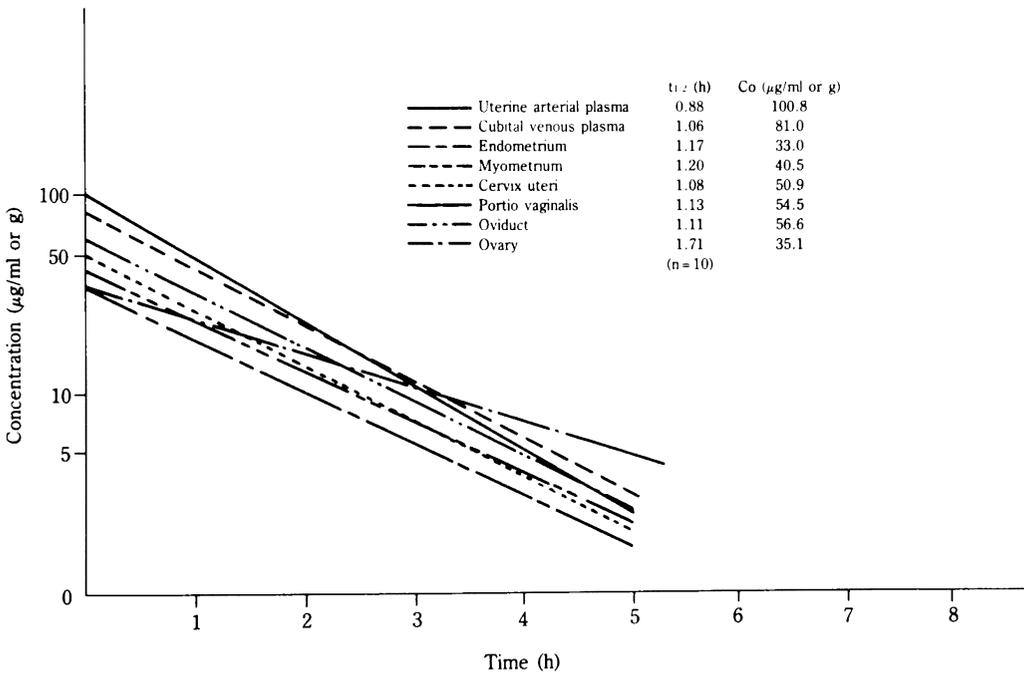


Fig. 1. Simulation curve of cefpirome concentration in plasma and genital tissues.

Table 3. Concentration of cefpirome in venous plasma and pelvic dead space exudate

	Case no.	Age (y)	Time (h)								
			0.25	0.5	1	2	4	6	8	10	12
Venous plasma concentration (µg/ml)	1	42	71.9	42.1	31.5	15.1	5.44	1.69			
	2	32	45.6	36.9	19.8	9.26	3.61	1.40			
	3	52	147.0	62.1	33.4	14.3	5.20	1.80			
	4	81	93.6	71.9	46.3	27.5	12.9	6.39			
	mean ± SD		89.5 ± 43.1	53.3 ± 16.5	32.8 ± 10.9	16.5 ± 7.8	6.8 ± 4.2	2.8 ± 2.3			
Pelvic dead space exudate concentration (µg/ml)	1	42	0.36	4.31	9.09	2.14	17.7	10.1	9.74	4.58	3.04
	2	32	2.42	2.42	4.02	9.12	5.85	2.90	1.76	0.66	0.51
	3	52	ND	0.40	17.5	28.3	18.1	14.9	13.2	9.75	9.09
	4	81	1.38	2.02	7.88	16.7	14.7	14.4	12.4	11.2	11.2
	mean ± SD		1.4 ± 1.0	2.3 ± 1.6	9.6 ± 5.7	14.1 ± 11.1	14.1 ± 5.7	10.6 ± 5.6	9.2 ± 5.2	6.5 ± 4.8	6.0 ± 5.0

ND: not detected

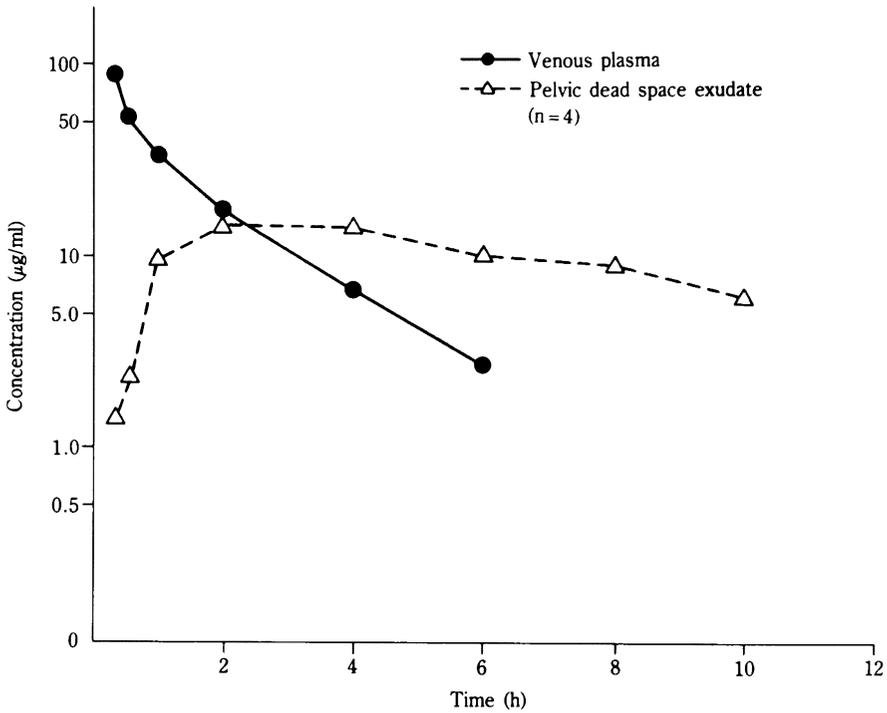


Fig. 2. Concentration of cefpirome in venous plasma and pelvic dead space exudate.

投与により臨床的に充進症状を呈したものはなく、投与前後に甲状腺機能検査をした10例でも異常はなかった。いずれにしても重篤なものは1例も認められなかった。

そこで、安全性等を加味した有用性の検討では、臨床効果と同じく非常に有用性あり2例、有用性あり11例、有用性なし2例、判定不能2例となった。

Ⅲ. 考 察

CPRはKOBAYASHI et al.¹⁾が報告しているようにβ-lactamaseに対して安定であり、NEFI et al.²⁾およびARAI et al.³⁾によればそのMIC₉₀は、グラム陽性菌のmethicillin耐性でない*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*などでは2.05 μg/ml以下であり、グラム陰性菌の*Escherichia coli*, *Klebsiella*属, *Morganella morganii*, *Proteus*属, *Haemophilus influenzae*等では0.84 μg/ml以下, *Enterobacter*属, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*では3.1 μg/ml以下, また*P. aeruginosa*でも12.5 μg/mlと41.0 μg/mlであり、非常に優れた抗菌力を有している。

今回、我々は産婦人科領域におけるCPRの基礎的・臨床的検討をし、若干の知見を得たので報告した。CPR 1g one shot静注後の女性性器組織内移行に関して、子宮

動脈・肘静脈血漿中濃度は概ね同じであり、性器組織内移行も子宮動脈血漿中濃度の約50%で、高い移行率を示し良好であった。半減期は、第1相試験では血中半減期が約1.7時間と報告されていたが、我々の成績では子宮動脈0.88時間、肘静脈1.06時間であり、性器組織内濃度の半減期は1.08～1.20時間に分布していた。しかし、性器組織内濃度は5時間後にも2～5 μg/gであり、ほとんどの細菌のMIC₉₀を上回り、治療効果が期待できる。EAGLE et al.の理論⁴⁾によると、健常者では6時間後に再投与が必要とされているがCPRは概ね1日2回投与で充分であり、また免疫不全者では3時間後に再投与が必要とされることより1日3回投与で、治療可能と考えられた。

またCPRは骨盤死腔液への移行も良好であり、12時間後平均6 μg/mlの濃度を認め、骨盤死腔炎の治療に有効と考えられた。

以上の基礎的成績をもとに臨床的検討を1日2回投与で行った。その結果、産婦人科領域の感染症15例に対して著効2例、有効11例、無効2例であり、著効と有効を合わせた有効率は86.7%で、良好な成績と考えられた。

安全性の検討でも、17例のうち異常臨床症状として下痢が1例に、臨床検査値の異常が1例に認められたが、

Table 4. Clinical efficacy of cefpirome treatment

Infectious disease	Number	Excellent	Good	Poor
Adnexitis	4	1	3	0
Endometritis	2	0	0	2
Infection of pelvic dead space	2	0	2	0
Pelveoperitonitis	2	1	1	0
Bartholinitis	4	0	4	0
Bartholin's abscess	1	0	1	0
Total	15	2	11	2

Table 5. Bacteriological effect of cefpirome

Isolated organism	Number	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unclear
Coagulase (—) staphylococci	3	1	0	1	1	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0	0	0	0
<i>S. agalactiae</i>	1	0	0	1	0	0
<i>E. faecalis</i>	2	0	1	0	1	0
<i>Lactobacillus</i> sp.	1	0	0	1	0	0
<i>L.</i> sp.	2	2	0	0	0	0
<i>E. cloacae</i>	1	0	0	1	0	0
<i>G. vaginalis</i>	1	1	0	0	0	0
<i>B. fragilis</i>	1	0	0	0	1	0
<i>B. distasonis</i>	1	1	0	0	0	0
Other anaerobe	1	1	0	0	0	0
Total	15	7	1	4	3	0

Table 6. Laboratory findings of cefpirome

Case no.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Plts. ($\times 10^4$)	CRP	GOT (U)	GPT (U)	Al-p (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	316	9.8	29.0	10300	22.6	17.99	13	16	39	13	0.8
	A	349	10.6	32.4	9900	62.6	3.38	15	39	15	13	0.7
2	B	345	9.5	30.2	12800	53.6	9.92	7	5	29	8	0.9
	A	316	8.6	27.3	11700	55.6	8.03	10	11	22	9	0.8
3	B	429	13.3	40.3	18000	30.3	1.62	10	9	24	14	0.9
	A	430	13.3	39.0	8000	31.3	0.43	13	13	26	19	1.0
4	B	370	13.0	37.4	2100	16.1	0.24	9	6	21	13	0.9
	A	382	13.2	38.6	3000	18.7	0.24	9	6	22	12	0.9
5	B	321	10.2	30.4	15600	57.5	12.10	6	3	13	9	0.9
	A	311	9.8	30.0	9700		0.24	9	3	13	15	0.9
6	B	435	12.9	39.3	13400	24.0	5+	23	20	68	8.4	0.7
	A	393	11.2	36.1	4680	28.9	\pm	14	17	67	11.7	0.9
7	B	432	13.2	41.2	13400	16.2	19.7	18	11	140	14.3	0.6
	A	375	11.5	36.8	6300	22.4	4.38	22	21	216	11.0	0.4
8	B	361	9.3	29.3	8900	47.5	>6+	20	24	171	10.1	0.7
	A	345	10.3	33.3	7390	30.3	1+	40	31	145	12.9	0.8
9	B	480	12.9	39.4	14800	29.4	1.81	16	12	103	12.4	0.7
	A	437	11.6	37.0	9400	21.3		15	10	86	17.8	0.5
10	B	403	12.6	39.0	5000	20.7	0.23	13	7	77	9.4	0.7
	A	388	12.2	37.9	5500			53	49	72	11.1	0.7
11	B	406	12.6	37.2	11100	19.2	0.24	12	10	20	15.0	1.0
	A	399	12.5	37.1	4200	23.2	0.24	10	9	15	17.0	1.0
12	B	365	11.8	36.8	5500	34.4	>6+	38	81	360	16.9	0.8
	A	401	12.6	40.0	9100	38.9	2+	16	21	229	12.2	1.0
13	B	416	12.2	37.4	8800	34.8	0.25↓					
	A	467	12.0	36.5	7900	34.7		21	15	197	13.0	0.5
14	B	393	12.4	36.7	4800	17.2	0.27					
	A	362	11.2	33.8	4300	13.9	0.27	22	9	144	12.1	0.5
15	B											
	A	425	13.2	38.5	4900		0.38	17	25	134	12.0	0.67
16	B	396	12.2	37.2	8600	36.7	0.25↓					
	A	381	11.9	36.4	6000	32.4	0.25↓					
17	B	398	10.0	32.6	7400		0.80	11	6	116	16.3	0.6
	A	381	9.8	31.8	5100		0.80					

B: before, A: after

いずれも軽症であり投与中止後7日以内に軽快し、重篤なものはなかった。

以上より、CPRは産婦人科領域感染症に対して有用な薬剤であることが示唆された。

文 献

- 1) KOBAYASHI S, ARAI S, HAYASHI S, FUJIMOTO K: β -Lactamase Stability of Cefpirome (HR810), a

New Cephalosporin with a broad Antimicrobial spectrum. Antimicrob. Agents Chemother.30: 713~718, 1986

- 2) NEU H C, CHIN N X, LABTHAVIKUL P: The *In vitro* Activity and Beta-lactamase Stability of Cefpirome (HR810), a Pyridine Cephalosporin Agent active Against Staphylococci, Enterobacteriaceae

- and *Pseudomonas aeruginosa*. Infection 13 : 146 ~ 155, 1985
- 3) ARAI S, KOBAYASHI S, HAYASHI S, FUJIMOTO K : *IN VITRO* ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CEFPIROME, A NEW CEPHALOSPORIN WITH A BROAD ANTIMICROBIAL SPECTRUM. Jap. J. Antibiotics 40 : 969~982, 1987
- 4) EAGLE II, FLEISCHMAN R, MUSSELMAN A D : THE BACTERICIDAL ACTION OF PENICILLIN *IN VIVO*: THE PARTICIPATION OF THE HOST, AND THE SLOW RECOVERY OF THE SURVIVING ORGANISMS. Ann. Intern. Med. 33 : 544 ~ 571, 1950

CEFPIROME IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NOBUYOSHI TAKASUGI, KAZUYUKI UEDA, MAKIYO ISHIBASHI, MASAHIRO KORESAWA and HIROSHI KATOH
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Yamaguchi University,
1144 Kogushi, Ube 755, Japan

SABUROU YAMASHITA and TAKEHISA ITOH
Department of Obstetrics and Gynecology, Tokuyama Central Hospital

HIROSHI NOGUCHI and HITOSHI MORIOKA
Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Shimonoseki General Hospital

We performed basic and clinical studies on cefpirome (CPR), a newly developed cephem antibiotic, in the obstetric and gynecological field and obtained the following results.

1. The maximum uterine arterial and cubital serum levels of CPR were 100.8 and 81.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ immediately after CPR 1 g i.v., and then declined with a half-life of 0.88 and 1.06 h. The tissue concentrations of CPR in genital organs ranged from 33.0~56.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ immediately after CPR 1 g i.v., followed by a rapid decline, and remained at 2~5 $\mu\text{g}/\text{g}$ for 300 min.

The concentration of CPR in retroperitoneal fluid reached a maximum level of 14.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 2 h and 4 h after CPR 1 g i.v., then declined and remained at 6.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for 12 h.

2. In our clinical study, CPR was administered to 17 patients, excluding 2 patients with chlamydial infection and undecided gynecological infection. The clinical efficacy was excellent in 2, good in 11 and poor in 2 cases, showing a total efficacy rate of 86.7%. No critical side effects were observed in any cases.

These results indicate that CPR is a promising aid in obstetric and gynecological infections.