

## 産婦人科領域におけるCefpiromeの臨床的検討

村上朋弘・三好博史・松尾光将

中原恭子・正岡 亨・藤原 篤

広島大学産科婦人科学教室\*

セフェム系抗生物質であるcefpirome(CPR)を産婦人科領域感染症に投与し臨床的検討を行った。産褥熱1例、子宮内膜炎2例、骨盤死腔炎2例および対象外疾患であったがリンパ腫1例に投与し、臨床効果は全例有効であった。細菌学的検索では*Staphylococcus epidermidis*が2菌株、*Corynebacterium* sp.が1菌株、*Pseudomonas aeruginosa*が1菌株検出されたが、投与後はすべて消失した。副作用、臨床検査値異常は認められず、本剤は産婦人科領域において有用な薬剤と考えられた。

**Key words:** CPR, 産婦人科領域感染症

Cefpirome(CPR)はセファロsporin骨格の7位にaminothiazolyl基、3位にcyclopentenopyridine基を有するセフェム系抗生物質である。本剤は広域抗菌スペクトルを有し、好気性グラム陰性菌ばかりでなく、*Staphylococcus aureus*などの好気性グラム陽性菌にも強い抗菌力を示し、*Pseudomonas aeruginosa*にまで抗菌活性を有する。また各種 $\beta$ -lactamaseに対して親和性が低く安定である。さらに本剤は静注、点滴により用量依存的に高い血中濃度を得られ<sup>1)</sup>、1回1gの点滴静注投与により最高59.7  $\mu$ g/mlの血中濃度を得ることができ、12時間後の血中濃度も0.7  $\mu$ g/mlとされており、この値は多くの菌に対しての最小発育阻止濃度を上回り、1日2回の投与で十分な臨床効果が得られるものと期待されている<sup>2)</sup>。

今回我々は本剤を産婦人科領域感染症に使用し、臨床的に検討したので報告する。

1988年9月より1989年8月までに産婦人科感染症のため入院した患者6症例にCPRを投与した。感染症例の内訳は、産褥熱1例、急性子宮内膜炎2例、骨盤死腔炎2例、対象外疾患であったがリンパ腫1例であった。

投与方法は1回1g 1日2回投与を原則としたが、1症例においてのみ1日1gを2日間、1日2gを6日間投与した。投与期間は3日から8日間であり、総投与量は6.0gから14.0gであった。

投与前後において下腹部痛、圧痛、発熱などの自他覚症状を観察し、下記の基準を用いて臨床効果を判定した。

著効：3日以内に主要自他覚症状が著しく改善し、

治癒に至った場合。

有効：3日以内に主要自他覚症状が改善の傾向を示し、その後治癒に至った場合。

無効：3日経過しても主要自他覚症状の改善されない場合。

ただし、ドレナージ、切開等の外科的処置を併用したものは著効であっても有効と判定した。

本剤投与前後における臨床検査として、血液一般の検査はWBC、RBC、Hb、Ht、Plt、肝機能検査はGOT、GPT、Al-p、腎機能検査はBUN、クレアチニン、またCRP、ESRなどを測定した。さらに薬剤使用中の過敏症およびアレルギー症状(発疹など)、消化器障害、神経症状などの副作用の出現の有無も観察した。なお細菌学的検査は子宮腔内容物や骨盤死腔液などを症例に応じて適宜採取し、起因菌を同定した。

検討期間中にCPRを投与した症例の臨床効果および細菌学的効果をTable 1に、投与前後の臨床検査値をTable 2に示した。

第1例は29歳、1988年10月15日に出産直後、子宮内反症となり、手手的に整復したが産褥2日目に発熱と下腹部痛が出現し、産褥熱の診断のもとにCPRを1回1g 1日2回投与した。投与後3日目には下腹部痛、圧痛などの自他覚症状は消失して、投与後5日目には体温は平熱となったので投与を中止し、臨床効果を有効と判定した。副作用や臨床検査値の異常は認められなかった。

細菌学的には投与前に子宮腔内容物から*Staphylococcus epidermidis*が検出されたが、投与後には検出されず、細菌学的効果は消失と判定した。

第2例は30歳、1989年1月21日よりの下腹部痛を放置していたが、痛みが増強し38℃台の発熱が出現したので1月31日当科初診した。受診時下腹部の圧痛が著明で、内診にて子宮腔より膿性の排出液を認めたので急性子宮内膜炎と診断してCPRを投与した。投与後2日目より体温は36℃台となり、下腹部痛や圧痛も軽減し、白血球数は投与前の10500/mm<sup>3</sup>から投与後7日目には

\* 〒734 広島市南区霞1-2-3

6100/mm<sup>3</sup>, CRPも8.9mg/dlから0.3mg/dl以下へと下降し、有効と判定した。臨床検査値の異常および副作用は特に認められなかった。

細菌学的検索は施行されず、細菌学的効果は不明であった。

第3例は1989年3月23日に卵巣腫瘍のための卵巣腫瘍摘出術と拡大子宮全摘出術を施行した患者で、4月10日より腔断端ドレーンから胆汁の排出を認め、骨盤死腔炎の診断のもとにCPRを1回1g 1日2回投与した。投与後3日目には排出液は少量となり、下腹痛、発熱などの自他覚症状は著明に改善した。投与後7日目に白血球数も正常化し、CRPは14.1mg/dlから0.5mg/dlへと下降したので臨床効果は有効と判定した。副作用などは特に認められなかった。

細菌学的検索では投与前と投与後4日目にはドレーン

から*P. aeruginosa*が検出されたが、投与後7日目には検出されず細菌学的効果は消失と判定した。

第4例は1989年4月6日子宮頸部腫瘍にて広汎子宮全摘術を施行した患者であった。4月18日より37℃台の発熱、下腹痛が出現し、4月20日より体温が38℃台となり下腹部痛が増強したため、骨盤死腔炎と診断して4月21日からCPRの投与を開始した。1日2g 3日間の投与により、36℃台に解熱し、白血球数は15300/mm<sup>3</sup>から7600/mm<sup>3</sup>となり、CRPも投与後7日目には3.3mg/dlから1.0mg/dlに下降したので有効と判定した。副作用は特に認められなかった。

細菌学的検討では治療前に検出された*Corynebacterium* sp.が投与後には検出されず、細菌学的効果は消失と判定した。

第5例は30歳、1989年8月19日、近医にて人口妊娠中

Table 1. Clinical results of cefpirome treatment

| Case no. | Age (y) | BW (kg) | Diagnosis                         | Cefpirome |                        |                 |                | Isolated organism                | Clinical efficacy | Bacteriological effect | Side-effects |
|----------|---------|---------|-----------------------------------|-----------|------------------------|-----------------|----------------|----------------------------------|-------------------|------------------------|--------------|
|          |         |         |                                   | route     | daily dose (g × times) | duration (days) | total dose (g) |                                  |                   |                        |              |
| 1        | 29      | 64      | puerperal intra-uterine infection | d.i.      | 1 × 2                  | 5               | 10             | <i>S. epidermidis</i> → (—)      | good              | eradicated             | (—)          |
| 2        | 23      | 45      | endometritis                      | d.i.      | 1 × 2                  | 6               | 12             | not tested                       | good              | unknown                | (—)          |
| 3        | 37      | 52      | pelvic cellulitis                 | d.i.      | 1 × 2                  | 7               | 14             | <i>P. aeruginosa</i> → (—)       | good              | eradicated             | (—)          |
| 4        | 30      | 46      | pelvic cellulitis                 | d.i.      | 1 × 2                  | 3               | 6              | <i>Corynebacterium</i> sp. → (—) | good              | eradicated             | (—)          |
| 5        | 30      | 41      | endometritis                      | d.i.      | 1 × 2                  | 5               | 8              | not tested                       | good              | unknown                | (—)          |
| 6        | 38      | 45.5    | inflammation of rt. lympho. cyst  | d.i.      | 0.5 × 2<br>1.0 × 2     | 2<br>6          | 13             | <i>S. epidermidis</i> → (—)      | good              | eradicated             | (—)          |

Table 2. Laboratory findings of cefpirome

| Case no. |   | RBC (× 10 <sup>4</sup> ) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC    | Plts. (× 10 <sup>4</sup> ) | CRP  | GOT (U) | GPT (U) | Al-P (U) | BUN (mg/dl) | S-Cr (mg/dl) |
|----------|---|--------------------------|-----------|--------|--------|----------------------------|------|---------|---------|----------|-------------|--------------|
| 1        | B | 349                      | 10.8      | 33.4   | 8,200  | 11.0                       | 0.8  | 40      | 42      | 100      | 13          | 0.9          |
|          | A | 326                      | 10.2      | 30.7   | 5,200  | 10.8                       | 0.4↓ | 37      | 39      | 97       | 12          | 0.94         |
| 2        | B | 422                      | 11.7      | 36.7   | 10,500 | 51.5                       | 8.9  | 18      | 8       | 80       | 9           | 0.77         |
|          | A | 435                      | 13.1      | 38.3   | 6,100  | 44.8                       | 0.3↓ | 22      | 13      | 79       | 8           | 0.84         |
| 3        | B | 383                      | 11.7      | 35.0   | 9,600  | 57.4                       | 14.1 | 15      | 15      |          | 12          | 0.94         |
|          | A | 357                      | 10.9      | 32.9   | 4,400  | 31.7                       | 0.5  | 34      | 40      | 81       | 13          | 0.77         |
| 4        | B | 347                      | 10.6      | 33.7   | 15,300 | 19.3                       | 3.3  | 11      | 9       |          | 7           | 0.60         |
|          | A | 284                      | 8.7       | 27.0   | 7,000  | 19.8                       | 3.9  |         |         |          |             |              |
| 5        | B | 381                      | 12.2      | 36.6   | 7,900  | 29.2                       | 2.3  | 7       | 4       |          | 14          | 0.46         |
|          | A | 350                      | 11.9      | 34.8   | 4,500  | 27.2                       | 0.3↓ | 10      | 8       |          | 12          | 0.51         |
| 6        | B | 294                      | 9.6       | 30.3   | 12,800 | 15.8                       | 16.5 | 36      | 39      | 65       | 9           | 1.06         |
|          | A | 305                      | 9.9       | 30.9   | 8,200  | 25.8                       | 1.0  | 17      | 23      | 65       | 11          | 0.97         |

B: before    A: after

絶術施行したが、8月22日より発熱、下腹部痛が出現したため当科を受診した。受診時、強度の下腹部痛があり、腔分泌物は膿性で急性子宮内膜炎の診断にて入院し、CPRを1回 1g 1日2回を5日間投与した。投与後2日目より解熱傾向を認め、膿性の腔分泌物も改善して圧痛も軽減した。CRPは2.3mg/dlから0.3mg/dl以下に下降し、臨床効果は有効と判定した。副作用および臨床検査値の異常は特に認められなかった。

細菌学的検索は施行されず、細菌学的効果は不明であった。

第6例は対象外疾患であったが、リンパ腫にCPRを投与した。症例は子宮頸部腫瘍にて広汎子宮全摘出術、骨盤リンパ節郭清後の患者で、1989年5月22日より下腹部痛、発熱が出現した。5月27日当科受診し、内診、超音波検査によりリンパ腫と診断して直ちに入院した。CPRを入院直後の2日間は1日1g、その後の6日間は1日2g投与したところ、3日目には解熱傾向を認め、7日間の投与で平熱となり、白血球数は16500/mm<sup>3</sup>から6000/mm<sup>3</sup>となり、CRPも17.2mg/dlから1.0mg/dlと下降したため有効と判定した。臨床検査値の異常および副作用は特に認められなかった。

細菌学的には投与前に*S. epidermidis*が検出されたが、投与後には検出されず、細菌学的効果は消失と判定した。

CPRはセフェム系抗生物質で、本剤は広域抗菌スペクトルを有し、グラム陰性菌ばかりでなく、好気性グラム陽性菌にも強い抗菌力を有している。

本剤を産褥熱1例、急性子宮内膜炎2例、骨盤死腔炎2例、リンパ腫1例に投与し、臨床的検討を行った。臨床効果は全て有効であり、細菌学的検索は6症例中4症例において施行し、*S. epidermidis*が2菌株、*P. aeruginosa*と*Corynebacterium* sp.が1菌株ずつ分離され、細菌学的効果は全て消失であった。

副作用および本剤投与前後の臨床検査値に異常は一例も認められなかった。

以上、我々が検討したのは6症例と少数であったが、CPRは*P. aeruginosa*を含めた広域抗菌スペクトルと強い抗菌力を有しており、起因菌の分離同定が困難な場合が多い骨盤内感染症に対しても、本剤のような広域抗生物質の使用意義は高く、産婦人科領域の感染症において安全で有用な薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 松本慶蔵, 小林宏行: 第38回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅡ。HR-810, 長崎, 1990
- 2) HR-810概要。ヘキストジャパン株式会社, 日本ルセル株式会社

## CEFPIROME IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

TOMOHIRO MURAKAMI, HIROSHI MIYOSHI, MITSUMASA MATSUO, KYOKO NAKAHARA, TORU MASAOKA and ATSUSHI FUJIWARA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hiroshima University,

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

Cefpirome (CPR) was given to six patients with obstetric and gynecological infections (puerperal fever, endometritis, pelvic cellulitis, inflammation of lymphocysts). The clinical efficacy was good in all cases. The bacteriological effect was tested in four cases, and all organisms were eradicated. No side effects or abnormal laboratory values were observed.