

産婦人科領域における panipenem/betamipron の臨床的検討

万歳 稔・生田克夫・中谷剛彬
花田征治・八神喜昭
名古屋市立大学医学部産科婦人科*

高木 孝・尾崎康彦
安藤勝也・石丸忠敬
名古屋市立城西病院産婦人科

竹内一郎・今泉克英
NTT 東海総合病院産婦人科

山田昌夫・辻 幸三
名古屋市立緑市民病院産婦人科

坂井田宏・今西晴彦
名古屋市立東市民病院産婦人科

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) の産婦人科領域の感染症に対する臨床効果と安全性の検討を行った。対象は子宮内膜炎 7 例、子宮付属器炎 5 例、卵管留膿症 1 例、骨盤腹膜炎 1 例の 14 例で、1 回 0.5g/0.5g~1.0g/1.0g を 1 日 2 回、5~15 日間静脈内点滴投与を行った。著効 4 例、有効 9 例、無効 1 例で有効率は 92.9% であった。副作用、臨床検査値の異常は 1 例も認めなかった。以上より、PAPM/BP は産婦人科領域感染症に対して有用な抗生剤であることが示された。

Key words: Panipenem/betamipron, 産婦人科領域感染症

Panipenem (PAPM) は三共株式会社により開発された新しいカルバペネム系抗生物質であり、好気性および嫌気性菌に対して広範な抗菌スペクトラムを有する抗菌剤である¹⁾。この PAPM と腎毒性軽減剤である betamipron (BP) を 1:1 で配合した panipenem/betamipron (PAPM/BP) を産婦人科領域の感染症に對し使用し、本剤の臨床効果と安全性の検討を行い以下の成績を得た。

対象は 1989 年 10 月より 1990 年 7 月までの間に名古屋市立大学病院産科婦人科および関連施設 3 機関の産婦人科を受診した産婦人科領域感染症 14 例である。内訳は子宮内膜炎 7 例、子宮付属器炎 5 例、卵管留膿症 1 例、骨盤腹膜炎 1 例で、いずれも重症もしくは中等症の感染症であった。年齢は 18 歳から 49 歳で平均 28.7 歳であった。

投与方法は 1 回 0.5g/0.5g~1.0g/1.0g を 100ml の生理食塩水に溶解し、1 回の投与量が 0.5g/0.5g では 30 分以上、1.0g/1.0g の場合は 60 分以上かけて、1 日 2 回静脈内点滴投与を行った。

臨床効果の判定は自他覚症状の改善度により下記の基準で行った。

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 日以内に改善傾向を示し、その後治癒した場合。

無効：主要自他覚症状が 3 日経過しても改善されない場合。

なお、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、著効とせず全て有効とした。

各症例の臨床成績を Tabel 1 に示した。

投与期間は 5~15 日間で平均投与日数は 8.1 日であるが、ほとんどの症例は 9 日以内であった。総投与量は 6g/6g~30g/30g で平均 9.9g/9.9g であった。

臨床効果判定は全例に対して行い、著効 4 例、有効 9 例、無効 1 例で有効率は 92.9% であった。

細菌学的効果では細菌検索を行った 11 例中 4 例のみに細菌が検出され、2 例は消失、1 例は菌交代、1 例は不明と判定した。

副作用、臨床検査値の異常は共に 1 例も認めなかった (Tabel 2)。

近年の抗菌剤の開発には目を見張るものがあり、抗菌スペクトルの拡大、 β -ラクタマーゼに対する対策な

*〒467 名古屋市端穂区端穂町字川澄 1

Table 1. Clinical results of panipenem/betamipron treatment

No.	Name	Age	Diagnosis	Dose (g × times/day)	Duration (days)	Organism (MIC μg/ml)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
1	K.O.	18	Adnexitis	0.5 / 0.5 × 2	6	Not done	Unknown	Good	(—)
2	M.I.	21	Adnexitis	0.5 / 0.5 × 2	9	Negative	Unknown	Good	(—)
3	A.H.	34	Adnexitis	1.0 / 1.0 × 2	5	Negative	Unknown	Excellent	(—)
4	K.N.	49	Adnexitis	1.0 / 1.0 × 2	6	Negative	Unknown	Excellent	(—)
5	S.K.	30	Adnexitis	0.5 / 0.5 × 2	7	Not done	Unknown	Good	(—)
6	S.H.	31	Pyosalpinx	0.5 / 0.5 × 2	7	Not done	Unknown	Excellent	(—)
7	H.K.	27	Pelvic peritonitis	0.5 / 0.5 × 2	7	Negative	Unknown	Excellent	(—)
8	K.A.	20	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	7	<i>Enterococcus faecalis</i> (0.78) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (0.39) ↓ <i>Enterococcus faecium</i> (>100)	Replaced	Good	(—)
9	K.S.	27	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	8	<i>Escherichia coli</i> (0.05) <i>Enterococcus faecium</i> (100)	Eradicated	Good	(—)
10	Y.I.	26	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	9	Negative	Unknown	Good	(—)
11	T.N.	21	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	9	Negative	Unknown	Poor	(—)
12	K.Y.	46	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	9	Negative	Unknown	Good	(—)
13	M.I.	20	Endometritis	0.5 / 0.5 × 2	9	<i>Staphylococcus aureus</i> (0.025) <i>Streptococcus agalactiae</i> (0.012) <i>Bacillus</i> spp. (<0.006) <i>Bacteroides bivius</i> (0.025)	Eradicated	Good	(—)
14	K.N.	32	Endometritis	1.0 / 1.0 × 2	15	<i>Streptococcus agalactiae</i> (0.025)	Unknown	Good	(—)

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of panipenem/betamipron

Case No.	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb. (g/dl)	Ht. (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Platelets (10 ⁶ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	AL-P (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	LDH (U)	γ-GTP (U)	BUN (mg/dl)	s-Cre. (mg/dl)	CRP	ESR (mm/hr)
1 B	475	11.3	37.2	10000	3	0	57	44	0	36.3	10	3	160	0.3	183	9	9.9	0.7	—	16
A	482	11.4	36.8	7800	1	0	60	38	1	29.5	12	3	157	0.2	160	8	13.8	0.7	—	11
2 B	468	14.4	42.6	11500	0	3	68	29	0	49.6	22	54	173	0.3	445	68	7.5	0.6	—	22
A	526	16.4	47.9	8300	1	2	44	52	1	45.8	26	44	179	0.5	370	46	11.6	0.8	—	8
3 B																				
A	395	12.2	35.9	5900	1	0	67	25	6	31.6	14	7	137	0.2	106	11	6	0.8	—	32
4 B	418	13.2	38.9	23700						23.4	17			0.6			9	0.8		
A	407	12.6	36.8	5400	1	6	57	29	6	29.1	13	18	185	0.3	112	38	11	0.9	—	
5 B	352	10.7	31.9	7400	1	0	77	22	0	22.7	15	5	95	0.5	455	8	10.5	0.7	+	15
A	404	12.3	36.7	4800	1	0	65	32	2	24.9	11	8	105	0.6	441	6	9.5	0.9	—	14
6 B	399	13.0	35.6	15400	0.3	0.1	89.1	6.4	4.1	19.4	11	7	74	1.0	182	7	10	0.6	4+	10
A	404	12.9	36.1	4500	3.6	0.9	54.3	36.3	4.9	29.5	11	11	88	0.3	178	13	10	0.7	+	55
7 B	368	11.7	34.4	6700	1.8	0.4	70.1	19.6	8.1	22.8	9	5	153	0.3	208	11	8	0.5	4+	48
A	402	12.7	37.4	3400	4.8	1.5	40.2	49.3	4.2	29.6	12	14	150	0.3	218	10	7	0.5	—	38
8 B	424	13.6	39.4	5600	0	0	39	59	2	37.0	16	16	96	0.6	250	30	11.2	0.8	2+	32
A	434	13.8	40.5	6100	0	2	48	50	0	37.0									—	10
9 B	487	14.2	41.5	8300	0	0	56	44	0	23.4	16	11	154	1.4	271	10	9.7	0.7		
A	475	14.4	41.5	5400	0	1	45	54	0	22.3	14	15	134	0.8	237	9	11.0	0.8		
10 B	437	13.1	38.8	12200	0	0	87	13	0	21.7	17	12	97		283		7.5	0.8	2+	13
A	411	12.5	35.9	6200	0	5	51	44	0	27.2	33	32	115	0.4	284	14	11.1	0.8	—	8
11 B	389	12.9	37.5	9000	0	0	78	21	1	25.8	15	9	151	0.4	250	11	12.8	0.8	—	3
A	376	12.5	36.0	12000	1	1	75	23	0	22.4	11	3	142	0.6	239	12	10.2	0.8	±	12
12 B	427	11.6	34.3	11300	0	0	80	20	0	32.7	18	20	119	0.3	313	9	6.8	0.9	—	
A	467	12.4	37.6	3600	1	2	40	57	1	31.3	15	14	95	0.4	271	10	8.4	1.0	—	
13 B	403	12.1	36.7	6900						16	9		105	1.4	311	13	10.5	0.7	2+	
A	410	12.6	37.8	5900	0	11	56	33	0	35	33		96	0.5	300	12	13.0	0.8	—	
14 B	422	11.0	33.3	9900	2	1	75	19	3	40.6	15	8	173	0.2	195	5	12	0.8	4.6	
A	411	10.8	32.8	6800	0	10	63	20	7	38.4	13	4	148	0.1	112	6	8	0.9	—	

B : Before A : After

どを考慮した新薬剤が開発されてきている。その中で今回開発された PAPM/BP は PAPM と腎毒性軽減剤である BP を 1 : 1 で配合した薬剤である。

PAPM は β -ラクタマーゼに極めて安定で、その阻害活性も強く、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を含むグラム陽性菌やグラム陰性菌、ならびに嫌気性のグラム陽性、陰性菌に対する広範囲な抗菌スペクトルを有する強力な抗菌剤である。有機イオン輸送抑制作用を有する BP は PAPM の腎毒性を軽減し安全性をさらに高める目的で同時に配合されている。

産婦人科領域に限らず、実際の臨床で感染症を治療する場合、抗菌剤は起炎菌不明のまま投与されることが多く、抗菌スペクトルが広く安全性の高い薬剤が求められており、この PAPM/BP はその条件を備えた有用性の高い薬剤と考えられる。

実際に使用した結果、臨床効果で有効率92.9%と非常により結果を得た。1例のみ無効と判定した例 (Case No. 11) は治療中にクラミジア感染であることが判明した症例であり、テトラサイクリンへの変更により治癒した。

臨床検査値異常および副作用は全く認められず安全性の高い薬剤と考えられる。

以上の結果より、PAPM/BP は有効率が92.9%と高く、また安全性も高いことが確認され、産婦人科領域の感染症に対して有用な抗生剤であることが示された。

文 献

- 1) 上野一恵, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(1)。CS-976, 岐阜, 1990

PANIPENEM/BETAMIPRON IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Minoru Manzai¹⁾, Katsuo Ikuta¹⁾, Takayoshi Nakaya¹⁾, Seiji Hanada¹⁾, Yoshiaki Yagami¹⁾, Ichirou Takeuchi²⁾, Katsuhide Imaizumi²⁾, Hiroshi Sakaida³⁾, Haruhiko Imanishi³⁾, Takashi Takagi⁴⁾, Yasuhiko Ozaki⁴⁾, Katsuya Andoh⁴⁾, Tadanori Ishimaru⁴⁾, Masao Yamada⁵⁾, and Kouzou Tsuji⁵⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Nagoya City University
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, NTT Tokai General Hospital

³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Municipal Higashi Hospital

⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Municipal Josai Hospital

⁵⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Nagoya Municipal Midori Hospital

Panipenem/betamipron (PAPM/BP), a new carbapenem antibiotic, was used in 14 cases of obstetric and gynecological infections, and following results were obtained.

1) PAPM/BP was administered intravenously at a daily dose of 0.5g/0.5g or 1.0g/1.0g for 5 to 15 days. Clinical response was excellent in 4, good in 9, and poor in 1 case. The overall efficacy rate was 92.9%.

2) No side effects or abnormal laboratory findings were observed.

These findings suggest that PAPM/BP is a useful antibiotic in obstetric and gynecological infections.