

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

平林光司・岡田悦子
国立福山病院産婦人科*

新しく開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem/betamipron の産婦人科領域における臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 産婦人科領域感染症患者14例に本剤投与を行ったところ著効1例、有効12例、無効1例で有効率は92.9%を示した。

2) 本剤に起因する自他覚的副作用はなく、臨床検査値異常は1例に GOT, GPT, γ -GTP の軽度上昇が認められたが、臨床的に問題となるものではなかった。

Key words : Panipenem/betamipron, カルバペネム系抗生物質, 産婦人科領域感染症

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) は、三共株式会社で新しく開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem (PAPM) と betamipron (BP) (N-ベンゾイル- β -アラニン) の1:1 (重量比) の配合剤である。PAPM は β -lactamase に安定でグラム陽性、陰性菌および嫌気性菌の広範囲の菌種に対して優れた抗菌力を示す。また、各種病原菌によるマウス感染治療実験においても、優れた効果が認められており、中枢への作用も極めて弱い。PAPM のウサギ腎毒性試験では cephaloridine (CER) の腎毒性より低いことが認められたが、安全性をさらに高めるため有機イオン輸送抑制剤である BP との配合剤が開発された。BP は、薬理作用を有さない安全性の高いアミノ酸誘導体である¹⁾。今回、著者らは PAPM/BP の産婦人科領域感染症に対する有効性および安全性について臨床的に検討を行ったので報告する。

対象は、平成元年12月より平成2年12月までの間に国立福山病院産婦人科に入院した産婦人科的感染症患者14例とした。その内訳は、子宮付属器炎3例、子宮内感染3例、子宮旁結合織炎4例、骨盤腹膜炎4例であった。

投与方法は、PAPM/BP を1回0.5g/0.5g を1日2回点滴静注した。なお、本剤投与期間中に抗菌剤など PAPM/BP の効果判定に影響を与えると思われる薬剤の併用は一切行っていない。

効果判定は、起炎菌の消長、自他覚症状の消長、臨床検査成績の推移から総合的に判定し、主要自他覚症状、検査所見が3日以内に著しく改善し治癒した場合を著効、症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後

治癒した場合を有効、症状が3日経過しても改善されない場合は無効とした。

なお、手術、切開など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。

Table 1 に症例の一覧を示した。

子宮付属器炎 (卵巣膿瘍) の3例のうち2例は、自他覚症状および臨床検査値の改善により有効としたが、他の1例は重症の症例であり本剤投与にもかかわらず、自他覚症状の改善が認められず無効と判定した。

子宮内感染の3例は全例有効以上であり、そのうち1例は臨床所見の著明改善を認め著効と判定した。子宮旁結合織炎4例、骨盤腹膜炎の4症例は、全て有効であった。

本剤投与前に細菌が分離された症例は8症例で、分離された菌株は19株であった。内訳は、*Enterococcus faecalis* が4株、*Corynebacterium* spp., *Enterobacter aerogenes* が2株、および *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus simulans*, *Streptococcus sanguis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus productus*, *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Bacteroides* spp. がそれぞれ1株であり、本剤投与により全株消失した。

本剤に起因すると考えられる自他覚的副作用は認められなかったが、臨床検査値異常は1例に GOT, GPT, γ -GTP の軽度上昇が認められた (Table 2)。

産婦人科領域における細菌感染症の場合、各種の菌が分離され、また混合感染も多数みられる。そのため治療に際して、広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を

Table 1. Clinical summary of patients treated with panipenem/betamipron

Case No.	Age	Diagnosis	Treatment		Organisms (before/after)	MIC* (mg/ml)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
			Daily dose (g×times)	Duration (days)					
1	38	Adnexitis	0.5/0.5×2	11	(-) (-)		Good	Unknown	
2	38	Adnexitis	0.5/0.5×2	5	(-) (-)		Poor	Unknown	
3	50	Adnexitis	0.5/0.5×2	5	Not tested Not tested		Good	Unknown	
4	73	Intra-uterine infection	0.5/0.5×2	5	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus sanguis</i> <i>Peptostreptococcus productus</i> <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> (-)	0.025 0.025 <0.006 <0.006	Excellent	Eradicated	
5	26	Intra-uterine infection	0.5/0.5×2	5	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. (-)	1.56 1.56 0.05	Good	Eradicated	
6	33	Intra-uterine infection	0.5/0.5×2	5	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)	0.78 6.25	Good	Eradicated	
7	35	Parametritis	0.5/0.5×2	8	(-) (-)		Good	Unknown	
8	39	Parametritis	0.5/0.5×2	5	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		Good	Eradicated	
9	25	Parametritis	0.5/0.5×2	5	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterococcus faecalis</i> (-)		Good	Eradicated	
10	68	Parametritis	0.5/0.5×2	8	<i>Staphylococcus simulans</i> (+) (-)	0.025	Good	Eradicated	
11	67	Pelvioperitonitis	0.5/0.5×2	5	(-) (-)		Good	Unknown	
12	80	Pelvioperitonitis	0.5/0.5×2	5	(-) (-)		Good	Unknown	
13	57	Pelvioperitonitis	0.5/0.5×2	7	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Corynebacterium</i> spp. (-)	0.78 0.10 1.56	Good	Eradicated	
14	44	Pelvioperitonitis	0.5/0.5×2	5	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp. (-)		Good	Eradicated	GOT ↑ GPT ↑ γ-GTP ↑

*MIC: inoculum size 10⁶ cells/ml

有する薬剤が有用と思われる。

今回、著者らは新しくカルバペネム系抗生物質 PAPM/BP の臨床的検討を行った。検討症例14例中、著効1例、有効12例、無効1例で有効以上の有効率は92.9% (13/14)であった。また、細菌学的効果は、分

離された菌株が全株消失と満足のできる結果であった。このことから著者らの臨床的検討結果は、本剤の十分な組織への移行と細菌学的特長を良く反映したものと考えられた。

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

		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Plt. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos. (%)	CRP	GOT (U/l)	GPT (U/l)	AL-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Creat (mg/dl)
1	B	460	13.3	35.8	9,600	0	3+	15	5	6.7	14	0.7
	A	422	12.3	42.8	8,500	4	-	21	16	7.9	10	0.8
2	B	452	12.1	28.9	14,300	1	5+	22	19	4.8	10	0.8
	A	405	10.5	31.0	12,900	0	6+	19	3	5.4	8	1.0
3	B	443	13.7	25.7	9,600	1	1+	19	8	13.1	13	0.6
	A	436	13.6	28.0	6,600	2	-	14	10	10.2	10	0.8
4	B	363	11.5	27.0	12,200	6	3+	12	6	6.6	4	0.5
	A	354	10.3	32.4	5,200	1	-	32	16	6.7	6	0.8
5	B	255	9.6	24.0	16,700	0	6+	25	7	10.5	8	0.9
	A	328	11.0	39.6	8,000	0	3+	17	6	11.0	6	0.9
6	B	379	12.3	25.8	12,700	2	4+	139	179	21.6	14	0.8
	A	356	11.4	45.0	7,500	3	3+	66	127	42.4	11	0.9
7	B	349	10.0	25.0	10,900	3	4+	10	9	3.9	10	0.9
	A	381	11.3	32.9	5,600	6	1+	14	10	4.3	10	0.8
8	B	330	11.3	37.8	10,800	0	4+	56	42	9.5	10	0.9
	A	332	10.9	68.2	6,800	7	-	29	23	7.1	12	1.0
9	B	346	10.7	39.6	17,800	1	6+	10	9	6.0	11	0.8
	A	284	9.4	45.0	16,300	2	3+	17	13	8.4	7	0.6
10	B	279	9.5	18.1	14,400	0	6+	16	13	7.0	45	1.2
	A	255	9.3	16.6	5,800	9	3+	16	6	6.5	13	0.6
11	B	363	11.9	30.6	11,900	5	4+	15	11	5.2	20	0.7
	A	284	9.3	26.0	4,400	8	±	41	13	3.8	21	0.8
12	B	319	10.9	31.1	9,500	2	3+	25	11	6.9	7	0.6
	A	319	11.0	26.2	8,700	3	2+	15	7	5.1	10	0.8
13	B	326	10.5	32.1	10,700	0	3+	41	11	5.0	9	0.9
	A	311	10.2	43.0	6,400	0	1+	35	14	6.0	8	1.5
14	B	411	12.7	25.8	9,100	2	1+	19	35	4.8	11	0.8
	A	400	12.7	26.0	5,400	2	-	70	93	6.0	12	0.7

B: before A: after

また、本剤による自他覚的副作用は認めず、臨床検査値異常は1例のみであった。以上の成績は、本剤が産婦人科領域感染症に対して有用性が高いことを示唆するものとする。

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

CLINICAL STUDY ON PANIPENEM/BETAMIPRON IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Koji Hirabayashi and Etsuko Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, National Fukuyama Hospital
4-14-17 Okinogami-machi, Fukuyama 720, Japan

A clinical study of panipenem/betamipron (PAPM/BP), a new carbapenem antibiotic, was performed in 14 patients with obstetric and gynecological infections. Clinical efficacy was excellent in 1, good in 12, and poor in 1 case. No side effects were found, but slight elevations of GOT, GPT and γ -GTP were observed in 1 case.