

Sparfloxacin (SPFX) の産婦人科領域感染症 に対する臨床効果の検討

千村哲朗・森崎伸之

山形大学医学部産婦人科教室*

舟山 達

舟山病院産婦人科

金杉 浩・佐藤 聡

済生会山形済生病院

産婦人科領域の各種感染症に対し sparfloxacin の有効性と安全性について、臨床的検討を行い以下の成績を得た。

1) 対象は子宮内感染症 (N = 8), 骨盤内感染 (N = 1), 外性器感染 (N = 1), その他 (N = 6) の計 16 例である。投与方法は、200 mg/日 (N = 9) および 300 mg/日 (N = 7) の経口投与で、投与期間は 7 ~ 30 日間 (総投与量 1,400 ~ 9,000 mg) であった。

2) 臨床効果は、著効 10/15 (66.7%), 有効 5/15 (33.3%) で有効率は 100% であった。判定不能が 1 例認められた。用法・用量別臨床効果では、200 mg/日投与群, 300 mg/日投与群とも全例有効であった。疾患別細菌学的効果では、菌消失 11/13 (84.6%), 菌交代 2/13 (15.4%) で菌消失率は 100% であった。検出菌に対する細菌学的効果では、菌消失 14/18 (77.8%), 菌交代 4/18 (22.2%) であった。

3) 自他覚的副作用については、1 例に手指の痛みを訴えたが自然消失している。

Key words : Sparfloxacin, 産婦人科, 臨床効果

産婦人科領域への経口抗生物質の投与は、外来・入院患者において軽症から中等症への各種感染症を対象とし、幅広く使用されているのが現状である。

Sparfloxacin (SPFX) は、近年新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸誘導体抗菌剤 (new quinolones) の 1 つであり、本剤の強力な抗菌力は、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌、マイコプラズマ、クラミジアなど広域に及んでいる¹⁾。今回、我々は sparfloxacin 臨床試験に参加し、産婦人科領域の感染症に対する本剤の臨床効果を検討したので、その成績を報告する。

平成元年 2 月より平成元年 9 月に、山形大学産婦人科及び関連病院において産婦人科感染症 (16 例) を対象とした。年齢は平均 38.6 ± 3.1 歳で、疾患別では子宮内感染 8 例、骨盤内感染 1 例、外性器感染 1 例、子宮頸管炎 6 例である。重症度は、軽症 3 例、中等症 13 例であった (Table 1)。臨床試験実施要綱に基づいて、除外規定に該当する症例は対象から除外した。投与方法

は、1 日 200 ~ 300 mg を 2 回に食後分割経口投与した。1 日投与量では、200 mg/日投与群が 9/16 (56.3%), 300mg/日投与群が 7/16 (43.7%) であった。投与期間は 7 日間 (9 例), 8 日間 (1 例), 14 日間 (5 例), 30 日間 (1 例) であった。他の抗菌剤の併用はさけ、本剤の効果判定に影響を与える薬剤 (解熱剤, 消炎酵素剤など) の併用は行っていない。

検査及び経過観察: 実施要綱に基づいて sparfloxacin 投与開始前・中・後に血液所見、肝機能、腎機能、尿所見を検査した。細菌学的検査は研究会指定の方法により、東京総合臨床検査センターに検体を送付し、クラミジアに関しては施設内での EIA 法により検査した。

効果判定: 臨床症状及び細菌学的効果を総合的に判断して、著効、有効、無効、判定不能の 4 段階法により判定した (研究実施要綱)。また本剤投与による自他覚的副作用の出現及び臨床検査値の異常についても検討した。

産婦人科領域における各種感染症に対し、sparfloxacin を投与した症例の概要を Table 2 に示す。

*〒990-23 山形市飯田西 2-2-2

Table 1. Background of patients

	Item	No. of cases (%)
Age (y)	20~29	3 (18.8)
	30~39	8 (50.0)
	40~49	2 (12.5)
	50~59	1 (6.3)
	60~63	2 (12.5)
	mean ± SE	38.6 ± 3.1
Diagnosis	intrauterine infection (puerperium)	2 (12.5)
	intrauterine infection	1 (6.3)
	septic abortion	1 (6.3)
	endometritis	4 (25.0)
	cervicitis	6 (37.5)
	Bartholin's abscess	1 (6.3)
	peritonitis (chlamydia)	1 (6.3)
Severity	slight	3 (18.8)
	moderate	13 (81.3)
Total		16

1) 臨床効果

疾患別臨床効果では (Table 3), 著効 10/15 (66.7%), 有効 5/15 (33.3%) で有効率は 100% であった。判定不能の 1 例 (症例 4) は, 臨床症状及び検査所見などの総合所見から, 明らかな炎症症状が乏しく, このように判定した。用法・用量別臨床効果からみると, 200 mg/日投与群及び 300 mg/日投与群ともに有効率は 100% であった (Table 4)。

2) 細菌学的効果

疾患別細菌学的効果では, 消失 11/13 (84.6%), 菌交代 2/13 (15.4%) で菌消失率は 100% であった (Table 5)。検出菌 15 株, クラミジア 5 株に対する細菌学的効果 (Table 6) では, 消失 14/18 (77.8%), 菌交代 4/18 (22.2%) で消失率は 100% であった。分離菌種は *Escherichia coli* (6 株), *Streptococcus agalactiae* 2 株などが主なものであった。

3) 副作用および臨床検査

副作用の発現については, 症例 8 で本剤 200 mg/日投与開始後 3 日目に, 水仕事の時, 手指がキリキリ痛むと訴えたが, 投薬を継続し, 発現後 5 日目に自然消失した。本剤との因果関係があったかもしれない。

臨床検査値については, 本剤によると思われる異常は認められなかった。

New quinolones の産婦人科領域への導入は, 妊娠時を除いた各種感染症に対し広く使用されているのが現

状であるが, グラム陽性菌, マイコプラズマ, クラミジアなど産婦人科領域でも主要な位置を占める菌種に対する細菌学的効果で不満足な点が指摘されてきた。

近年, 新しく開発された sparfloxacin (SPFX) は, ciprofloxacin, ofloxacin, enoxacin, norfloxacin などの new quinolones に比し, これらと同等以上の抗菌力を有し^{1, 2)}, また本剤の経口投与による消化管からの良好な吸収と, 比較的長い血中半減期, 各組織への良好な移行性などの薬動学的特性³⁾ から, 臨床上的への優れた効果が期待される。

産婦人科領域での内性器各組織への本剤の移行については, Matsuda ら (1990)⁴⁾ の成績で 200 mg 経口投与で子宮動脈 (1.09 µg/ml), 子宮内膜 (1.04 µg/g), 子宮筋層 (0.84 µg/g) など各組織移行は, 治療濃度に十分達し, その臨床効果が期待されるという。

こうした背景のもとに, 今回我々は 16 例の産婦人科感染症に対して本剤の臨床効果を検討したが, 著効 66.7%, 有効 33.3% と極めて高い有効率を得た。また細菌学的効果でも菌消失率は 100% であった。今回の症例中で, クラミジア頸管炎 5 例, 骨盤内腹膜炎 (クラミジア) 1 例が認められたが, 頸管炎では全例にクラミジアの消失を認めている。Kumamoto ら (1990)⁵⁾ の報告でも, クラミジア頸管炎 (N=18) に対しては, 投与後 7 日目で 100% の有効率を認めている。近年, 産婦人科領域でのクラミジア感染症の頻度は高く, 他の new

Table 2-1. Cases of sparfloxacin

No.	Name	Age (y)	Diagnosis	Dosage (mg×times×days)	Premedication	Isolated organism		Clinical response	Clinical effect	Side effect	Bacteriological effect
						before	after				
1	CM	34	endometritis	100×2×7		uterus: <i>P. anaerobius</i>	(-)	WBC 7400 →5800 CRP (1+) →(-) abdominal pain (+) →(-)	good		eradicated
2	MH	34	endometritis	150×2×7		uterus: <i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	(-)	WBC 7500 →5200 abdominal pain (+) →(-)	excellent		eradicated
3	KS	32	endometritis	150×2×7		uterus: <i>E. coli</i>	(-)	WBC 9200 →5100 CRP (1+) →(-) abdominal pain (#) →(-)	excellent		eradicated
4	RY	20	endometritis (abortion)	150×2×7		uterus: <i>E. cloacae</i>	uterus: CNS	CRP (-) →(-) abdominal pain (+) →(-)	unknown		replaced
5	TI	35	intrauterine infection (puerperium)	150×2×7	LAPC	uterus: <i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> <i>B. fragilis</i>	uterus: <i>E. cloacae</i>	WBC 9400 →NT CRP 2.7 →NT abdominal pain (+) →(-)	good		replaced
6	SA	28	intrauterine infection (puerperium)	100×2×7		uterus: <i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	NT	body temperature 37°C→36.6°C WBC 8600 →6500 CRP 2.3 →(-) abdominal pain (+) →(-)	excellent		unknown
7	SS	43	intrauterine infection	100×2×7		uterus: <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	(-)	WBC 8100 →4200 CRP (1+) →(-) abdominal pain (#) →(-)	excellent		eradicated
8	AG	29	cervicitis	100×2×8		(-)	NT	fluor flavus (#) →(-)	excellent	pain of fingers	unknown
9	TE	34	cervicitis	150×2×14		cervix: Chlamydia(EIA)(+)	(-)	WBC 9200 →7600 CRP (1+) →(-)	excellent		eradicated
10	TW	48	cervicitis	150×2×14		cervix: Chlamydia(EIA)(+)	(-)	fluor flavus (#) →(-)	excellent		eradicated
11	KN	62	cervicitis	100×2×14		cervix: <i>C. albicans</i> Chlamydia(EIA)(+)	(-)	fluor flavus (#) →(-)	excellent		eradicated
12	EN	56	cervicitis	100×2×14		cervix: Chlamydia(EIA)(+)	(-)	fluor flavus (#) →(-)	good		eradicated

NT: not tested

LAPC: lenampicillin

EIA: enzyme-immunoassay

CNS: coagulase-negative staphylococci

Table 2-2. Cases of sparfloxacin

No.	Name	Age (y)	Diagnosis	Dosage (mg×times×days)	Premedication	Isolated organism		Clinical response	Clinical effect	Side effect	Bacteriological effect
						before	after				
13	HW	63	cervicitis	100×2×14		cervix: Chlamydia(BIA)(+)	(-)	fluor flavus (+) →(-)	excellent	-	eradicated
14	KK	31	septic abortion	100×2×7	-	uterus: E. coli K. pneumoniae	(-)	WBC 8400 →4400 CRP (1+) →(-) abdominal pain (+) →(-)	good	-	eradicated
15	HS	34	Bartholin's abscess	100×2×7	-	pus: CNS	(-)	WBC 11000 →6400 CRP (1+) →(-) tumor, redness (+) →(-) pus (+) →(-)	excellent	-	eradicated
16	IS	34	peritonitis (chlamydia)	150×2×30	-	NT	NT	WBC 7600 →6400 CRP (1+) →(-) abdominal pain (+) →(-)	good		unknown

Table 3. Clinical efficacy of sparfloxacin

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Unknown	Efficacy rate* (%)
Intrauterine infection (puerperium)	2	1	1			
Intrauterine infection	1	1				
Septic abortion	1		1			
Endometritis	4	2	1		1	
Cervicitis	6	5	1			
Bartholin's abscess	1	1				
Peritonitis (chlamydia)	1		1			
Total	16	10	5		1	100.0

* (excellent+good)/(total-unknown)

quinolones に比し本剤の特性として、産婦人科の臨床面で十分な効果が期待できよう。副作用として、1例に軽症の手指痛を認めたが自然消失している。本剤の副作用も他の new quinolones に比して少なく、安全性の高

いことが報告されている。

以上、sparfloxacin の産婦人科領域への各種感染症に対する臨床効果を検討したが、その効果と安全性で満足すべき結果が得られ、本剤の有用性が示唆された。

Table 4. Clinical efficacy of sparfloxacin classified by dosage

Daily Dose	No. of cases (%)	Excellent	Good	Poor	Unknown	Efficacy rate* (%)
200mg	9 (56.3)	6	3			
300mg	7 (43.7)	4	2		1	
Total	16	10	5		1	100.0

* (excellent+good)/(total-unknown)

Table 5. Bacteriological effect of sparfloxacin

Diagnosis	No. of cases	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	Eradication ratio* (%)
Intrauterine infection (puerperium)	2			1		1	
Intrauterine infection	1	1					
Septic abortion	1	1					
Endometritis	4	3		1			
Cervicitis	6	5				1	
Bartholin's abscess	1	1					
Peritonitis (chlamydia)	1					1	
Total	16	11		2		3	100.0

* (eradicated + replaced)/(total - unknown)

文 献

- 1) Nakamura S, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1167~1173, 1989
- 2) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1980~1988, 1989
- 3) Nakamura S, Kurobe N, Ohue T, Hashimoto M and Shimizu M : Pharmacokinetics of a novel quinolone, AT-4140, in animals. *Antimicrob Agents Chemother* 34 : 89~93, 1990
- 4) Matsuda S, Oh K and Hirayama H : Penetration of sparfloxacin to the tissues of female genital organs. 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, Canada, July, 1990
- 5) Kumamoto Y, Hirose T and Sato T : Bacteriological and clinical efficacy of sparfloxacin on gonococcal and chlamydial infections of genitourinary tract. 30th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Atlanta, Oct. 21~24, 1990

Table 6. Bacteriological effect of sparfloxacin classified by clinical isolates

Clinical isolates	No. of bacteria	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Unknown	Eradication ratio* (%)
<i>S. agalactiae</i>	2	1				1	
CNS	1	1					
<i>E. cloacae</i>	1			1			
<i>E. coli</i>	6	4		1		1	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1					
<i>K. oxytoca</i>	1			1			
<i>B. fragilis</i>	2	1		1			
<i>P. anaerobius</i>	1	1					
Sub-total	15	9		4		2	100.0
Chlamydia	5	5					
Total	20	14		4		2	100.0

* (eradicating + replaced)/(total - unknown)

CLINICAL EXAMINATION OF SPARFLOXACIN IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Tetsuro Chimura and Nobuyuki Morisaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamagata University School of Medicine
2-2-2 Iida-Nishi, Yamagata 990-23, Japan

Tohru Funayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Funayama Hospital

Hiroshi Kanasugi and Satoshi Satoh

Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Yamagata Saisei Hospital

Sparfloxacin (SPFX) is a new antibacterial agent derived from pyridonecarboxylic acid. We investigated the clinical efficacy of SPFX for obstetrics and gynecological infections.

SPFX was orally administered to 8 patients with intrauterine infection, to 6 with cervicitis and to 1 each with Bartholin's abscess and peritonitis, using a daily dose of 200 or 300 mg. The duration was 7 to 30 days. The clinical response was excellent in 10 cases and good in 5, and the efficacy rate was 100%. The bacteriological response was eradicated in 11 cases, and replaced in 2, and the eradication rate was 100%. As a side effect, mild pain of the fingers was seen in one case with cervicitis.

From these results, we consider SPFX will be useful for obstetric and gynecological infections.