

産婦人科領域における ME 1207 の基礎的、臨床的研究

長 南薫・木村 武彦・後藤田 祐宏・清水 篤

市川 敬二・荒木日出之助

昭和大学藤が丘病院産婦人科*

福 永 完 吾

国際親善総合病院産婦人科

国 井 勝 昭

国井産婦人科病院

小 林 寅 晶

三菱油化ビーシーエル化学療法研究室

新しい経口セフェム系抗生剤 ME 1207 について、産婦人科領域で抗菌力、性器組織移行性の基礎的検討と産婦人科領域感染症に対する臨床効果、副作用等を検討し、以下の結果を得た。

1) 抗菌力：臨床分離菌（グラム陽性球菌 2 菌種 60 株，グラム陰性桿菌 6 菌種 170 株，嫌気性菌 2 菌種 60 株）計 10 菌種 290 株の保存株について MIC₅₀は 0.05～≥100 μg/ml に，MIC₈₀は 0.1～≥100 μg/ml に分布した。

2) 組織内濃度：本剤投与後の肘静脈及び子宮動脈血，血清中濃度はほぼ一致し，100 mg 投与で 0.32～0.66 μg/ml，200 mg 投与で 0.28～1.85 μg/ml が認められた。性器組織内には 100 mg 投与で 0.04～0.20 μg/g，200 mg 投与で 0.04～0.64 μg/g が認められた。

3) 臨床成績：子宮内感染 6 例，付属器炎 1 例，子宮旁結合組織炎 3 例，バルトリン腺膿瘍 2 例，計 12 例に対し，本剤 1 日 300 mg，3～10 日間投与し，全例に臨床効果を認め，細菌学的効果，細菌消失率 66.7% を認めた。副作用はなかった。

以上の諸成績から，産婦人科的感染症に対する本剤の有用性が示唆された。

Key words：ME 1207，抗菌力，性器組織移行，産婦人科感染症，臨床効果

ME 1207 は明治製菓株式会社で開発された新しいエステル型経口セフェム剤で，内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を有する ME 1206 に加水分解されるプロドラッグである。

ME 1206 は広域の抗菌スペクトルを有し，特に *Staphylococcus aureus*，*Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は従来の経口セフェム剤に比し優れている。しかしメチシリン耐性 *S. aureus* (MRSA)，*Enterococcus faecalis*，*Enterococcus faecium* に対する抗菌力は，他剤と同程度で弱い。一方，グラム陰性菌及び嫌気性菌に対する抗菌力は cefixime (CFIX) と同等かやや弱く，cefteram (CFTM) とほぼ同等，ceftaclor (CCL) より強かった。また，β-lactamase に対する安定性は，CFTM，CFIX とほぼ同等，CCL より安定であるが，oxyminocephalosporinase にはやや加水分解さ

れた。マウス感染治療実験においては，優れた効果が認められている^{1,2)}。

体内動態については，経口投与後，用量依存性に血中濃度は上昇し，血中半減期は約 1.2 時間で，24 時間内尿中回収率は ME 1206 として約 20% で，連続投与で蓄積性は認められなかった¹⁾。

今回我々は，本剤の産婦人科領域における有用性を評価するため，臨床分離菌の感受性分布，吸収，排泄，骨盤内性器組織移行性等の基礎的検討と産婦人科領域感染症に対する臨床効果，副作用等を検討した。

1. 実験方法

1. 抗菌力

本剤の感受性分布は，産婦人科病巣由来の臨床分離保存株 10 菌種 290 株について，日本化学療法学会標準法により，最小発育阻止濃度 (MIC) を amoxicillin

* 〒227 横浜市長緑区藤が丘 1 丁目 30

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of ME1206 and other antibiotics against clinical isolates

Organism	Drug	Range	MIC ₅₀	MIC ₈₀
<i>S. aureus</i> 30 strains	ME1206	0.2 ~ ≥100	0.78	0.78
	AMPC	0.1 ~ ≥100	1.56	3.13
	CPDX	0.78 ~ ≥100	1.56	3.13
	CFTM	0.78 ~ ≥100	3.13	3.13
	CFIX	6.25 ~ ≥100	12.5	25
<i>S. epidermidis</i> 30 strains	ME1206	0.1 ~ ≥100	0.2	3.13
	AMPC	0.05 ~ ≥100	0.39	1.56
	CPDX	0.2 ~ ≥100	0.39	6.25
	CFTM	0.2 ~ ≥100	0.78	6.25
	CFIX	1.56 ~ ≥100	3.13	25
<i>E. coli</i> 30 strains	ME1206	0.05 ~ 1.56	0.39	0.39
	AMPC	0.78 ~ ≥100	3.13	6.25
	CPDX	0.1 ~ 3.13	0.39	0.39
	CFTM	0.05 ~ 1.56	0.2	0.39
	CFIX	≤ 0.025 ~ 3.13	0.2	0.39
<i>K. pneumoniae</i> 30 strains	ME1206	0.2 ~ 0.78	0.2	0.39
	AMPC	50 ~ ≥100	≥100	≥100
	CPDX	0.1 ~ 0.39	0.1	0.1
	CFTM	0.1 ~ 0.78	0.2	0.2
	CFIX	0.05 ~ 0.1	0.05	0.05
<i>P. mirabilis</i> 30 strains	ME1206	≤ 0.05 ~ 0.1	0.05	0.1
	AMPC	0.39 ~ ≥100	0.78	50
	CPDX	≤ 0.025 ~ 0.1	0.05	0.05
	CFTM	≤ 0.025 ~ 0.1	≤ 0.025	0.05
	CFIX	≤ 0.025	≤ 0.025	≤ 0.025
Indole (+) <i>Proteus</i> 30 strains	MF1206	0.05 ~ 1.56	0.1	0.39
	AMPC	25 ~ ≥100	≥100	≥100
	CPDX	0.05 ~ 6.25	0.2	0.39
	CFTM	≤ 0.025 ~ 6.25	0.1	0.2
	CFIX	≤ 0.025 ~ 0.39	≤ 0.025	0.1
<i>C. freundii</i> 20 strains	ME1206	0.39 ~ ≥100	≥100	≥100
	AMPC	1.56 ~ ≥100	≥100	≥100
	CPDX	0.39 ~ ≥100	≥100	≥100
	CFTM	0.39 ~ ≥100	≥100	≥100
	CFIX	0.1 ~ ≥100	≥100	≥100
<i>P. aeruginosa</i> 30 strains	ME1206	1.56 ~ ≥100	25	50
	AMPC	12.5 ~ ≥100	≥100	≥100
	CPDX	12.5 ~ ≥100	≥100	≥100
	CFTM	3.13 ~ ≥100	≥100	≥100
	CFIX	3.13 ~ ≥100	50	≥100
<i>Peptostreptococcus</i> sp. 30 strains	ME1206	≤ 0.025 ~ 12.5	0.2	3.13
	AMPC	≤ 0.025 ~ 6.25	0.05	0.2
	CPDX	0.05 ~ 12.5	0.39	6.25
	CFTM	0.05 ~ 6.25	0.39	3.13
	CFIX	0.39 ~ ≥100	6.25	50
<i>Bacteroides</i> sp. 30 strains	ME1206	0.2 ~ 50	1.56	3.13
	AMPC	0.2 ~ ≥100	12.5	12.5
	CPDX	≤ 0.025 ~ ≥100	6.25	12.5
	CFTM	0.1 ~ ≥100	6.25	6.25
	CFIX	≤ 0.025 ~ ≥100	6.25	12.5

AMPC : amoxicillin, CPDX : cefpodoxime, CFTM : ceftoram, CFIX : cefixime.

(AMPC), cefpodoxime(CPDX), CFTM, CFIX を比較薬剤として測定した。

2. 性器組織内濃度

1) 対象, 薬剤投与方法及び検体採取法

肝・腎機能正常な子宮筋腫患者で、同意の得られた単純子宮全摘術施行患者 21 例を対象とした。

投与方法は、本剤 100 mg または 200 mg を術前に経口投与した。

組織採取法は、薬剤投与後、一定時間後に手術的に子宮、付属器を剔出し、同時に肘静脈、子宮動脈より採血した。採取時間は子宮動脈結紮時とした。剔出臓器は生理食塩水で洗浄して血液を除去後、必要部分を分離採取し、-20℃で凍結保存した。

測定時、秤量後 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) を加え、ホモゲナイザーで組織を乳化し、その遠心上清を測定試料とした。

2) 濃度測定法

Escherichia coli NIHJ を検定菌とする寒天平板拡散法 (cup 法) による bioassay 法にて測定した。

3. 臨床的検討

1) 対象・方法

臨床試験は、平成元年 9 月より 2 年 3 月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に来院し同意の得られた産婦人科的感染症患者 12 例を対象とした。

投与方法は、1 回 100 mg, 1 日 3 回, 3 ~ 10 日間使用し、他の抗菌剤は併用しなかった。

細菌検査の検体採取部位は子宮内感染および付属器炎では子宮内容の培養を行い、バルトリン腺膿瘍では膿瘍部の膿、子宮摘出後の子宮旁結合組織炎では骨盤内分泌物を採取し検査を行った。

2) 効果判定基準

起炎菌の消長、自他覚症状、検査成績などから総合的に判定し、3 日以内に菌の消失および症状、検査所見が著明に改善された場合を著効、症状の改善にそれ以上を要した場合を有効、改善の明らかでないものをやや有効または無効とした。細菌学的効果は陰性化、一部消失(減少)、菌交代、不変、不明の 5 段階で判定した。副作用は投与前後の自他覚症状及び臨床検査成績によって判定した。

II. 成 績

1. 抗菌力 (Table 1)

S. aureus 30 株に対する本剤の MIC は 0.2 ~ ≥100 µg/ml に分布し、MIC₅₀, MIC₈₀とも 0.78 µg/ml であり、他 4 剤との比較では最も良い抗菌力を示した。

S. epidermidis 30 株に対する本剤の MIC は 0.1 ~ ≥100 µg/ml に分布し、MIC₈₀は 3.13 µg/ml で、AMPC とほぼ同程度、他 3 セフェム剤より優れていた。

E. coli 30 株に対する本剤の MIC は 0.05 ~ 1.56 µg/ml に分布し、MIC₅₀, MIC₈₀とも 0.39 µg/ml で、他 3 剤のセフェム剤と同程度、AMPC より優れていた。

Klebsiella pneumoniae 30 株について、本剤の MIC は 0.2 ~ 0.78 µg/ml に分布し、MIC₈₀は 0.39 µg/ml で、他剤との比較では、CFIX > CPDX > CFTM > ME 1206 > AMPC の順であった。

Proteus mirabilis 30 株に対しては、本剤の MIC は ≤0.05 ~ 0.1 µg/ml に分布し、MIC₈₀は 0.1 µg/ml で、他剤との比較では、CFIX > CPDX ≒ CFTM > ME 1206 > AMPC の順であるが、CPDX に近い分布であった。Indole (+) *Proteus* 30 株については、本剤の MIC は 0.05 ~ 1.56 µg/ml に分布し、その MIC₈₀は 0.39 µg/ml で、他剤との比較では CFIX > CFTM

Table 2. Serum and tissue concentration of ME1206 after a single oral administration of 100mg ME1207

Case no.	Time	Serum (µg/ml)		Tissue (µg/g)					
		ante-cubital vein	uterine artery	oviduct	ovary	myometrium	endo-metrium	cervix uteri	portio vaginalis
1	1h. 55min	0.32	0.37	0.08		0.08	0.04	0.08	0.08
2	1h. 58min	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	3h. 39min	0.43	0.51	0.20	0.12	0.08	0.04	0.12	0.12
4	4h. 01min	0.51	0.66	0.16		0.08	0.08	0.12	0.20
5	4h. 43min	ND	ND	0.04	ND	ND	ND	ND	ND
6	5h. 03min	ND	ND		0.08	ND	ND	ND	0.08
7	5h. 30min	ND	ND			ND	ND	0.08	0.08
8	6h. 42min	ND	ND	0.08	0.08	0.04	ND	ND	ND
9	7h. 20min	ND	ND	ND		ND	ND	ND	ND
10	8h. 51min	ND	ND	ND		ND	ND	ND	ND
11	9h. 34min	ND	ND			ND	ND	ND	ND

ND : not detected

> ME 1206 ≧ CPDX > AMPC の順であった。
Citrobacter freundii 20 株については、40 %が 0.39 ~ 1.56 $\mu\text{g/ml}$, 60 %が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ と 2 峰に分れ, CFIX の抗菌力が最も優れ, 他は、ほとんど同傾向であった。
Pseudomonas aeruginosa 30 株に対しては、その MIC は 1.56 ~ $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, MIC₈₀ は 50 μg

/ml であるが、5 剤中では最も感受性が高かった。
Peptostreptococcus sp. 30 株に対しては、本剤の MIC は $\leq 0.025 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, MIC₈₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ で、他剤との比較では、本剤は AMPC に次ぎ, CPDX, CFTM よりやや優れていた。
Bacteroides sp. 30 株については、本剤の MIC は

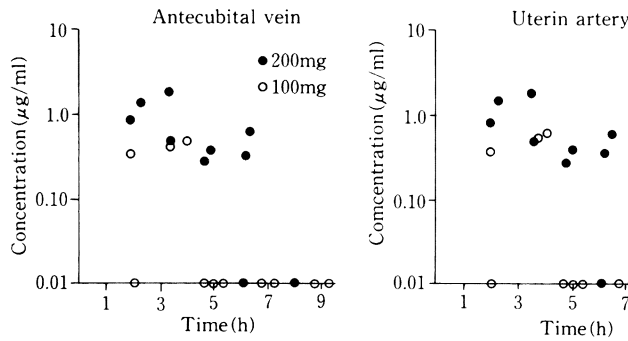


Fig. 1. Serum concentration of ME1206 after a single oral administration of 100mg or 200mg ME1207

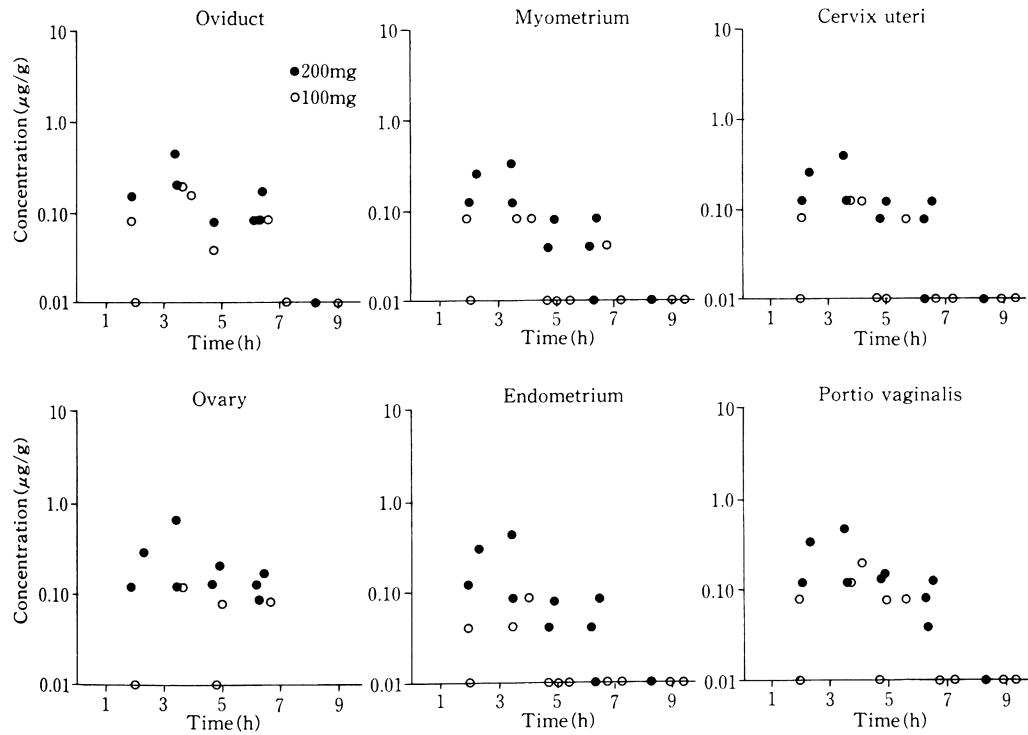


Fig. 2. Tissue concentration of ME1206 after a single oral administration of 100mg or 200mg ME1207

0.2~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、 MIC_{80} は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、他剤との比較では、本剤が最も優れた抗菌力を示した。

2. 骨盤内性器組織内濃度

子宮動脈と肘静脈の血清中濃度と、性器各部位の組織内濃度を 100 mg 投与例を Table 2 に、200 mg 投与例を Table 3 に、両者の経過図を Fig.1,2 に示した。

血清中濃度は、子宮動脈血と肘静脈血ではほぼ一致し、100 mg 投与 (n=11) ではピークは 4 時間にあり、0.51~0.66 $\mu\text{g/ml}$ であり、5 時間以降は検出限界以下となった。組織内濃度は 1 時間 55 分で 0.04~0.08 $\mu\text{g/g}$ が検出され、4 時間で 0.08~0.20 $\mu\text{g/g}$ が検出され、6 時間 42 分で 0.04~0.08 $\mu\text{g/g}$ が検出された。

200 mg 投与 (n=10) では、子宮動脈血、血清中濃度のピークは 3 時間 20 分にあり、1.85 $\mu\text{g/ml}$ で、肘静脈血とはほぼ同値であり、6 時間 24 分で 0.60~0.65 $\mu\text{g/ml}$ が認められた。組織内濃度は 1 時間 53 分で 0.12~0.16 $\mu\text{g/g}$ が認められ、3 時間 20 分にピーク値 0.32~0.64 $\mu\text{g/g}$ が検出され、6 時間 24 分で 0.08~0.16 $\mu\text{g/g}$ が認められた。すなわち、組織内濃度は明らかな dose response が認められた。

3. 臨床成績

1) 疾患別臨床効果 (Table 4)

症例 No.1 は基礎疾患のない子宮内膜炎で、38℃以上の発熱と下腹痛を訴えて来院した症例で、本剤 1 日 300 mg、3 日間投与により、有効となった。No.2 は妊娠第 27 週早産後、No.3 は人工妊娠中絶後の子宮内膜炎で、それぞれ bacampicillin (BAPC) が前投与されており、無効で 38℃以上の発熱と下腹痛等があった。本剤 1 日 300 mg、3 日間が投与され有効であった。No.4~6 は分娩後の産褥子宮内感染で No.

5、6 は 2~4 日前まで BAPC が投与されているが無効で、38℃以上の発熱、下腹痛等があり、本剤 1 日 300 mg、3 日間投与で有効であった。No.7 は、基礎疾患のない卵管炎で 38℃以上の発熱と下腹痛、付属器圧痛等があり、本剤 3 日間投与により改善し、有効であった。No.8、9 はバルトリン腺膿瘍で外科的処置を併用しており、本剤 4~10 日間投与で有効であった。No.10~12 は、いずれも子宮全摘出術後 6~7 日に発症した子宮旁結合織炎で、発熱、下腹痛、子宮旁結合織部圧痛、膿性分泌物のある症例で、前日又は前々日まで BAPC が投与されているが無効で、本剤 3~7 日間投与により、有効であった。以上、Table 5 に示すように 5 疾患 12 例に対し、著効 1 例、有効 11 例で、全例に効果が認められた。

2) 分離菌別細菌学的効果

Table 6 に示す如く、単独菌種分離症例 5 例中、消失 3 例、菌交代 1 例、不変 1 例であり、複数菌種分離症例 4 例中、消失 1 例、不変 3 例で、全体では 9 例中 5 例で起炎菌の除菌がみられた。

これを延べ菌種についてみると、グラム陽性菌 6 菌種 9 株、グラム陰性桿菌 3 菌種 3 株、嫌気性菌 3 菌種 3 株で、合計 12 菌種 15 株が治療前に検出され、治療後は 10 株 (66.7%) が消失した (Table 7)。

3) 疾患別細菌学的効果 (Table 8)

治療前細菌が検出されて細菌学的効果が判定できたのは 12 例中 9 例で、子宮内膜炎は 3 例中、消失 1 例、不変 1 例、不明 1 例、産褥子宮内感染 3 例は、消失 1 例、不変 1 例、不明 1 例、卵管炎 1 例は不明、子宮旁結合織炎 3 例は、菌交代 1 例、不変 2 例、バルトリン腺膿瘍 2 例は全例消失で、全体の菌の消長は 9 例中、消失 4 例、菌交代 1 例、不変 4 例であった。

Table 3. Serum and tissue concentration of ME1206 after a single oral administration of 200mg ME1207

Case no.	Time	Serum ($\mu\text{g/ml}$)		Tissue ($\mu\text{g/g}$)					
		ante-cubital vein	uterine artery	oviduct	ovary	myometrium	endo-metrium	cervix uteri	portio vaginalis
1	1h. 53min	0.85	0.81	0.16	0.12	0.12	0.12	0.12	0.12
2	2h. 21min	1.49	1.54	0.44	0.28	0.24	0.28	0.24	0.32
3	3h. 20min	1.82	1.85	0.44	0.64	0.32	0.36	0.40	0.44
4	3h. 25min	0.52	0.49	0.20	0.12	0.12	0.08	0.12	0.12
5	4h. 45min	0.29	0.28	0.08	0.12	0.04	0.04	0.08	0.12
6	4h. 53min	0.40	0.41	0.16	0.20	0.08	0.08	0.12	0.16
7	6h. 10min	0.32	0.36	0.08	0.12	0.04	0.04	0.08	0.08
8	6h. 15min	ND	ND	0.08	0.08	ND	ND	ND	0.04
9	6h. 24min	0.65	0.60	0.16	0.16	0.08	0.08	0.12	0.12
10	8h. 15min	ND	ND	ND		ND	ND	ND	ND

ND : not detected

Table 4. Clinical results of ME1207

Patient no.	Age	Diagnosis	Isolated organism*	material	Administration			Evaluation		Side effects
		underlying disease & complication			dose (mg × /day)	duration (days)	total dose (g)	bact.	clinical	
1	19	endometritis	(-)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	unknown	good	none
		(-)	(-)							
2	27	endometritis	<i>E. coli</i> (++) <i>E. avium</i> (++)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	unchanged	good	none
		post partum	<i>E. coli</i> (+) <i>S. aureus</i> (+) <i>P. anaerobius</i> (++)							
3	23	endometritis	<i>F. meningosepticum</i> (+++) <i>S. epidermidis</i> (+++) <i>P. aeruginosa</i> (++)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	eradicated	good	none
		post D & C	(-)							
4	29	puerperal intrauterine infection	<i>S. aureus</i> (++)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	eradicated	excellent	none
		post partum	(-)							
5	26	puerperal intrauterine infection	(-)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	unknown	good	none
		post partum	<i>E. faecalis</i> (++) <i>M. morganii</i> (+)							
6	27	puerperal intrauterine infection	<i>S. epidermidis</i> (+)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	unchanged	good	none
		post partum	<i>S. epidermidis</i> (++)							
7	36	salpingitis	(-)	intrauterine content	100 × 3	3	0.9	unknown	good	none
		(-)	(-)							
8	37	Bartholin's abscess	CNS (++)	pus	100 × 3	4	1.2	eradicated	good	none
		(-)	(-)							
9	42	Bartholin's abscess	γ-hemolytic streptococcus (+++)	pus	100 × 3	10	3.0	eradicated	good	none
		(-)	(-)							
10	50	parametritis	<i>M. morganii</i> (+) <i>B. fragilis</i> (+++) <i>P. anaerobius</i> (+++)	parametrial content	100 × 3	7	2.1	unchanged	good	none
		uterine myoma	<i>E. faecalis</i> (++) <i>S. haemolyticus</i> (+) <i>B. fragilis</i> (+++) <i>Peptostreptococcus</i> sp. (++)							
11	40	parametritis	CNS	parametrial content	100 × 3	3	0.9	replaced	good	none
		uterine myoma	<i>C. albicans</i>							
12	55	parametritis	<i>E. faecalis</i> (+++) <i>S. epidermidis</i> (++)	parametrial content	100 × 3	3	0.9	unchanged	good	none
		uterine myoma	<i>E. faecalis</i> (+++) <i>S. epidermidis</i> (+)							

* before therapy
after therapy

Table 5. Clinical efficacy of ME1207

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Endometritis	3		3			
Puerperal intrauterine infection	3	1	2			
Salpingitis	1		1			
Bartholin's abscess	2		2			
Parametritis	3		3			
Total	12	1	11			100

Table 6. Bacteriological response of isolated oranisms to ME1207

Isolated organism		No. of cases	Bacteriological response				
			eradicated	partially eradicated	replaced	unchanged	unknown
Single infection	<i>S. aureus</i>	1	1				
	<i>S.epidermidis</i>	1				1	
	CNS	2	1		1		
	γ -haemolytic streptococcus	1	1				
Mixed infection	<i>E. coli</i> + <i>E.avium</i>	1				1	
	<i>F. meningosepticum</i>	1	1				
	+ <i>S. epidermidis</i>						
	+ <i>P. aeruginosa</i>	1				1	
	<i>M. morganii</i>						
	+ <i>B. fragilis</i>						
	+ <i>P. anaerobius</i>						
	<i>E. faecalis</i>	1				1	
	+ <i>S. epidermidis</i>						
Unknown		3					3
Total		12	4		1	4	3

Table 7. Bacteriological response of isolated organisms to ME1207

Organism	No. of isolates	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	3	1	2
CNS	2	2	
γ -haemolytic streptococcus	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1		1
<i>E. avium</i>	1	1	
<i>P. anaerobius</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
<i>M. morganii</i>	1	1	
<i>F. meningosepticum</i>	1	1	
<i>B. fragilis</i>	1		1
Total	15	10 (66.7)	5

Table 8. Bacteriological response to ME1207

Diagnosis	No. of cases	Eradicated	Partially eradicated	Replaced	Unchanged	Unknown
Endometritis	3	1			1	1
Puerperal intrauterine infection	3	1			1	1
Salpingitis	1					1
Bartholin's abscess	2	2				
Parametritis	3			1	2	
Total	12	4		1	4	3

4) 副作用

副作用とみられる症状は全くなく、消化器症状などもなかった。
使用前後の臨床検査値も異常値を示した症例はなかった。

5) 総括

以上の臨床成績を総括すると、ME 1207 は産婦人科的感染症に対して、臨床的、細菌学的効果が認められ、副作用はないことを認めた。

III. 考 察

ME 1207 は明治製菓株式会社で開発された新しい経口用セフェム剤で、経口投与後、腸管から吸収され、腸管壁エステラーゼによって加水分解され抗菌活性を有する ME 1206 に代謝される。活性体の ME 1206 は広域の抗菌スペクトルを有し、特に *S. aureus*, *S. epidermidis* に対する抗菌力は、従来の経口セフェム剤に比し優れている。また、多くの β -lactamase に対し安定である^{1,2)}。

本剤の吸収、排泄については、経口投与後の吸収は食後の方が良好で、24 時間内の尿中回収率は約 20 % である¹⁾。

これらの諸点について、平成 3 年 6 月、第 39 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムにおいて、基礎的、臨床的共同研究の成果が報告検討され、その有用性が評価された。我々はこのシンポジウムの一環として本剤を産婦人科領域で検討した成績をここに報告した。

近年の産婦人科的感染症からは、多種類の菌種が検出され、しかも複数菌であることが多い。また、グラム陽性球菌の重要性が増してきていることは他の領域と同様である。本剤は、シンポジウムにおける報告をみると、グラム陽性菌や、グラム陰性菌に対し、良好な抗菌力を示しており、我々の検討した抗菌力 (MIC 分布) の成績でも、本剤の MIC 分布は、近年開発され

た経口セフェム剤と同等またはやや良い抗菌力を示したので、この観点から、産婦人科的感染症に対し、細菌学的適応を有するものと考えられる。

体内動態についてシンポジウムでの集計成績では、吸収は食後の方が良好で、投与後 2 時間で血中濃度はピークに達し、その濃度は用量依存性が認められ、半減期は 0.79~1.17 時間であった。また、種々の体液、組織への移行も良いことが報じられた。子宮、付属器等の骨盤内性器組織内移行について、我々の行った研究結果からは、組織移行は良好で dose response が認められ、200 mg 投与では組織中に 0.04~0.64 $\mu\text{g/g}$ の濃度が認められた。これは多くの菌種に対し、抗菌力が標的組織で期待できることを示すものとみられる。

臨床的検討成績については、産婦人科的感染症に対して良好な臨床的、細菌学的効果が得られたが、これはシンポジウムにおける集計成績と同傾向であり、抗菌力をはじめとする基礎的成績と一致するものといえることができる。

副作用については、シンポジウムにおける集計では 4.4 % の発現頻度で、消化器症状が多いが、他の同系統剤同様の注意を要するものと考ええる。

近年、産婦人科領域では、外来治療が主となる軽症感染症例が多いようであるが、一次選択剤としての経口抗菌剤の位置は重要である。この意味から、本剤はこれまでの諸成績を勘案すると、産婦人科領域において有用性があるものと考察された。

文 献

1) 横田健, 島田馨: 第 39 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. ME 1207, 東京, 1991
2) Tamura A, Okamoto R, Yoshida T, Yamamoto H, Kondo S, Inoue M, Mitsuhashi S: In vitro and in vivo antibacterial activities of ME1207, a new oral cephalosporin. Antimicrob Agents Chemother 32 : 1421~1426, 1988

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON ME1207 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Nankun Cho, Takehiko Kimura, Yuko Gotoda, Atsushi Shimizu,
Keiji Ichikawa, Hidenosuke Araki

Department of Obstetrics and Gynecology Fujigaoka Hospital, Showa University,
1-30 Fujigaoka, Midori-ku, Yokohama 227, Japan

Kango Fukunaga

Department of Obstetrics and Gynecology, International Goodwill Hospital

Katsuaki Kunii

Kunii Hospital

Intetsu Kobayashi

Chemotherapy Division, Mitsubishi Yuka Bio-Clinical Laboratories

We investigated ME1207, a newly developed oral cephem antibiotic, for its antibacterial activity, tissue penetration into intrapelvic genital organs and clinical efficacy in obstetrics and gynecology, and obtained the following results.

1) Antibacterial activity : the MICs of ME1206 against 290 strains of 10 species of clinical isolates from obstetric and gynecological infections were examined and compared with those of ampicillin, cefpodoxime, ceftam and cefixime. The MIC_{50} of ME1206 was $0.05 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$ and MIC_{80} was $0.1 \sim \geq 100 \mu\text{g/ml}$.

2) Tissue penetration : the drug penetrated well into the intrapelvic genital organs. The serum levels ranged from 0.32 to $0.66 \mu\text{g/ml}$ after administration of 100 mg and 0.28 to $1.85 \mu\text{g/ml}$ after administration of 200 mg . The tissue levels ranged from 0.04 to $0.20 \mu\text{g/g}$ after administration of 100 mg and 0.04 to $0.64 \mu\text{g/g}$ after administration of 200 mg .

3) Clinical results : ME1207 was given to 6 patients with intrauterine infections, 1 with salpingitis, 3 with parametritis and 2 with Bartholin's abscess, at a daily dose of 300 mg for 3~10 days. The clinical efficacy rate was 100% and the eradication rate was 66.7%(10/15) against isolated organisms. No side effects were found. These findings suggest that ME1207 is effective in treating gynecological infections.