

産婦人科領域感染症における S-1108 の臨床的検討

蛇原照男・岩田嘉行・林 茂
川崎市立川崎病院産婦人科*

新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質 S-1108 について産婦人科領域感染症に対して臨床的検討を行った。子宮溜膿腫 1 例, 卵管炎 5 例, バルトリン腺炎 1 例, バルトリン腺膿瘍 1 例の計 8 例に本剤を 1 回 75~150 mg, 7 日間投薬し, 効果判定可能例では有効 6 例, 無効 1 例であった。副作用は, 8 例中 1 例に頭痛が出現した。臨床検査値異常は 1 例も認められなかった。

key words : S-1108, 産婦人科感染症

S-1108 は塩野義製薬(株)研究所で合成, スクリーニングされた新しいエステル型経口セフェム系抗生剤であり, 本剤そのものには抗菌活性を有しないが, 抗菌活性を有する S-1006 の 4 位のカルボキシル基にピバロイルオキシメチル基をエステル結合させることにより, 消化管吸収性を高めたプロドラックである。本剤は内服後腸管から吸収され, 腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が速やかに加水分解され, 抗菌活性体である S-1006 として血中・組織内に分布する。これまでの基礎的検討では, S-1006 は殺菌的に作用し, 抗菌スペクトルはグラム陽性・陰性菌に幅広く優れた抗菌力を有しており, β -lactamase に対して安定であり, 各種毒性試験, 薬理試験の成績において, 安全性が確認されている¹⁾。

このような基礎的評価をふまえて, 産婦人科領域の各種感染症において本剤の臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

対象患者は平成 2 年 7 月から平成 3 年 3 月までの間に, 当科産婦人科に通院又は新入院し, 本治療の内容を説明し, 文書にて同意を得た患者で年齢は 16~53 歳平均 34 歳の 8 例であった。

感染症の内訳は子宮溜膿腫 1 例, 卵管炎 5 例, バルトリン腺炎 1 例, バルトリン腺膿瘍 1 例の計 8 例であった。投与方法は 1 回 75 mg 1 例, 100 mg 1 例, 150 mg 6 例で 1 日 3 回毎食後経口投与した。投与日数は原則として 7 日間投与とした。

効果判定は, 臨床的には発熱, 圧痛, 発赤, 腫脹, 膿汁などの自他覚症状の経過, および WBC, CRP などの検査所見の経過を総合して, 著効, 有効, やや有効および無効の 4 段階に判定し, 細菌学的には菌の

消長により消失, 減少, 菌交代および不変の 4 段階で判定した。なお, 本剤による副作用としてアレルギー症状, 消化器症状, 中枢神経症状等の出現がないか詳細に観察した。また, 本剤投与前後に血液, 肝機能, 腎機能等の臨床検査を施行して, 臨床検査値異常の出現の有無を確認した。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は, 急激な下腹部痛のため, 急遽入院した子宮溜膿腫の症例で, 入院翌日から本剤を投与した。膿汁より *Escherichia coli* が検出され, 投与終了日には除菌され, 細菌学的には消失であった。臨床的には膿汁が投与 1 日後より減少し, 6 日後には消失した。下腹部痛は, 2 日後より軽減し, 5 日後には消失した。圧痛は, 3 日後より軽減し 6 日後に消失した。WBC, CRP は投与前 15300, 6.67 であったが, 3 日後 6000, 0.33 と著しく改善したが, 投与 3 日後の症状の改善程度により, 有効と判定した。症例 2 の卵管炎の症例は頸管分泌物から菌は検出されず, 細菌学的には不明で, 臨床的には投与 3 日後の判定では自他覚症状が初診日と変わらず, 以後来院しなかったため, 無効とした。症例 3 の卵管炎の症例は菌の検査は出来なかったが, 臨床的には下腹部痛が特に改善し, 有効とした。症例 4 の卵管炎の症例は頸管分泌物より菌が検出されず, 細菌学的には不明, 臨床的には自他覚所見が改善され有効であった。症例 5 は, 右付属器附近に激しい圧痛を訴え, 救急外来に受診した 16 歳の卵管炎の症例で菌の検査は出来なかった。臨床的には疼痛が著明に改善しており, 著効を認めたが, 3 日目より鎮痛剤を併用したため, 1 段階評価を下げて有効とした。症例 6 も卵管炎の症例で頸管分泌物より菌検出されず, 臨床的

*〒210 川崎市川崎区新川通 12-1

Table 1. Clinical results of treatment with S-1108

Case no.	Age	Diagnosis Underlying disease	Organism isolated	Administration			WBC		CRP	Evaluation		Side effects & abnormal laboratory findings
				dose (mg×time)	duration (days)	total dose (mg)	before after	before after	bacteriological	clinical		
1	53	Pyometra (-)	<i>E. coli</i> (-)	150×3	7	3150	15300 6300	6.7 0.3	eradicated	good	(-)	
2	24	salpingitis (-)	(-) N. T.	150×3	4	1500	5700 6300	<0.3 <0.3	unknown	poor	(-)	
3	27	salpingitis (-)	N. T. N. T.	150×3	7	3150	8800 6300	0.3 1.0	unknown	good	(-)	
4	40	salpingitis (-)	(-) (-)	150×3	7	3150	7300 6700	1.3 0.3	unknown	good	(-)	
5	16	salpingitis (-)	N. T. N. T.	75×3	7	1575	8600 7900	0.3 2.1	unknown	good	(-)	
6	37	salpingitis (-)	(-) N. T.	150×3	7	3150	6700 7700	2.5 <0.3	unknown	good	(-)	
7	35	Bartholin's infection (-)	N. T. N. T.	150×3	7	3150	4700 4400	1.1 <0.3	unknown	good	(-)	
8	40	Bartholin's abscess (-)	(-) N. T.	100×3	2	400	7200 8300	0.4 <0.3	unknown	unevaluable	headache	

N. T. : not tested

には有効であった。症例7は、バルトリン腺炎の症例で膿汁がなく、菌の検査は出来なかったが、臨床的には腫脹・疼痛が改善し、有効であった。症例8は、バルトリン腺膿瘍の症例で膿から菌培養しても起炎菌が検出されず、臨床的には投与1日後に頭痛のため患者が服薬せず、判定不能とした。臨床効果が判定可能であった7症例のうち、有効症例は子宮溜膿腫1例、卵管炎4例、バルトリン腺炎1例の計6例で、卵管炎の1例のみ無効であった。なお、起炎菌を同定したのは1例のみで、検出された *E. coli* は消失した。副作用は、症例8で投与1日後に頭痛が出現したが、中止により直ちに改善した。

新しいエステル型経口抗生物質のS-1108を子宮溜膿腫1例、卵管炎5例、バルトリン腺炎1例、バルト

リン腺膿瘍1例の計8例の産婦人科領域感染症に投与し、効果判定が可能であった7例での有効例は6例であった。この成績は本剤が経口剤であるため、中等症以下の症例であった事を考えても、満足すべき成績であり、副作用も1例に軽度の一過性頭痛があったのみで、臨床検査値異常は1例も認められなかった。

以上より、S-1108は産婦人科領域感染症において有用と思われるが、今後さらに症例をつみ重ねて検討すべきと考える。

文 献

- 1) 由良二郎, 齋藤 篤: 第40回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. S-1108, 名古屋, 1992

Clinical studies of S-1108 in the field of obstetrics and gynecology

Teruo Ebihara, Yoshiyuki Iwata and Shigeru Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki City Hospital
12-1 Shinkawadori Kawasaki-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 210, Japan

We performed clinical studies on S-1108, a new oral cephem antibiotic, in the field of obstetrics and gynecology, and obtained the following results.

S-1108 was given to 1 patient with endometritis, 5 with salpingitis, 1 with Bartholin's infection and 1 with Bartholin's abscess.

The clinical response was rated "good" in 6 patients, "poor" in 1 and "unevaluable" in 1.

Headache occurred as a side effect in one patient, but no abnormal laboratory findings were observed.