

産婦人科領域における S-1108 の臨床的検討

赤田 忍・島本郁子・一條元彦
奈良県立医科大学産婦人科*

新しく開発されたエステル型経口セファロスポリン系抗生物質 S-1108 の産婦人科領域感染症に対する有用性を検討するため、臨床的検討を行った。

対象は子宮留膿腫、子宮内膜炎、卵管炎の各 1 例とバルトリン腺膿瘍 2 例および膀胱炎 2 例の計 7 例である。本剤の投与方法は全例 1 回 100 mg、1 日 3 回毎食後経口投与で、投与期間は 7 日間である。

臨床成績は著効 1 例、有効 6 例で全例有効以上の成績であった。細菌学的検討では、2 例から *Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae* の各 1 株が分離され、いずれも消失した。

副作用および臨床検査値異常は 1 例も見られなかった。

key words : S-1108, 産婦人科感染症, 臨床効果

S-1108 は塩野義製薬研究所で合成された新しいエステル型経口セファロスポリン系抗生物質で、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からの吸収を高めたプロドラッグである。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加水分解され、活性体 S-1006 となり体内に分布する。S-1006 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、各種細菌産生の β -lactamase に対して安定であった¹⁾。また S-1108 は食後投与により用量相関性のある良好な吸収を示し、100 mg 投与時の最高血中濃度は 1.08 $\mu\text{g/ml}$ を示し、血中半減期は約 1 時間で、投与後 24 時間の尿中排泄率は約 40% である¹⁾。

今回、産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行ったので報告する。

症例は 1990 年 11 月～1991 年 6 月の間に当病院産婦人科を受診し、治験参加の同意が得られた産婦人科感染症 5 例と尿路感染症 2 例の合計 7 例で、疾患は子宮留膿腫、子宮内膜炎、卵管炎の各 1 例とバルトリン腺膿瘍 2 例および膀胱炎 2 例である。年齢は 23 歳～80 歳、体重は 35 kg～60 kg であり、基礎疾患または合併症としては子宮頸癌が 3 例に、糖尿病が 2 例に見られた。

S-1108 の投与方法は全例 1 回 100 mg、1 日 3 回

毎食後経口投与し、投与期間は 7 日間で、総投与量は 2100 mg であった。

投与前後の自他覚症状を観察すると共にできる限り病巣から材料を採取し細菌学的検討を行った。効果判定は投与前後の自他覚症状および細菌学的成績から著効、有効、無効の 3 段階で判定した。なお、著効例で、穿刺または切開等の外科的処置がなされた場合は、1 段階下げて有効とした。

本剤投与開始後は、臨床経過を注意深く観察し、薬剤によると考えられる副作用の有無を調査した。また、投与前後に血液検査、肝機能検査、腎機能検査等を行い、臨床検査値の異常変動の有無を検討した。

成績の概要は Table 1 に示すが、臨床効果は子宮留膿腫、子宮内膜炎、卵管炎の各 1 例は有効、バルトリン腺膿瘍 2 例は穿刺を行ったため共に有効、膀胱炎 2 例は著効と有効であった。全体では著効 1 例、有効 6 例であった。細菌学的検討では、子宮留膿腫の子宮内容物から *Klebsiella pneumoniae*、子宮内膜炎の子宮内容物から *Lactobacillus* sp., バルトリン腺膿瘍の穿刺膿から *Escherichia coli* をそれぞれ分離し、細菌学的効果は *K. pneumoniae* と *E. coli* は消失したが、*Lactobacillus* sp. は常在菌と考え不明に判定した。自覚的な副作用は 1 例も見られず、投与前後に実施した臨床検査成績を Table 2 に示すが、異常変動は 1 例も認めなかった。

S-1108 は内服後体内で S-1006 となって分布し、

*〒634 橿原市四条町840

抗菌力を発揮する。S-1006 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌の広範囲にわたり強い殺菌力を示す。体内動態においては高い血中濃度と良好な組織内濃度を保

持する成績が得られている¹⁾。

今回の産婦人科領域感染症 7 例における治療成績では、全例有効以上の良い成績であった。細菌学的効果

Table 1. Clinical summary of 7 infected patients treated with S-1108

Case No.	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	S-1108 treatment			Organism	Bacteriological effects	Clinical effects	Surgical procedure	Side effects
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (mg)					
1	80	39	Pyometra	Cancer of cervix	100×3	7	2100	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	(-)	(-)
2	63	60	Endometritis	Diabetes mellitus	100×3	7	2100	<i>Lactobacillus</i> sp. ↓ (-)	Unknown	Good	(-)	(-)
3	23	46	Salpingitis	-	100×3	7	2100	Not done ↓ Not done	Unknown	Good	(-)	(-)
4	50	60	Bartholin's abscess	Diabetes mellitus	100×3	7	2100	<i>E. coli</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	Puncture	(-)
5	48	52	Bartholin's abscess	-	100×3	7	2100	(-) ↓ (-)	Unknown	Good	Puncture	(-)
6	45	35	Cystitis	Cancer of cervix	100×3	7	2100	Not done ↓ Not done	Unknown	Excellent	(-)	(-)
7	59	54	Cystitis	Cancer of cervix	100×3	7	2100	Not done ↓ Not done	Unknown	Good	(-)	(-)

Table 2. Laboratory findings before and after S-1108 treatment

Case No.	RBC (×10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (×10 ³)	Eosino (%)	PLT (×10 ⁴)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (KAU)	LDH (U)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	
1	Before	330	10.1	30.7	6.6	1	17.6	11	4	209	322	0.4	8	0.6
	After	261	7.9	24.0	4.7	17	18.9	10	4	156	307	0.6	13	0.7
2	Before	427	15.8	43.7	6.6	0	21.8	17	13	168	420	0.7	14	0.5
	After	428	16.0	44.0	7.3	0	24.1	19	12	155	412	1.0	16	0.5
3	Before	553	15.0	50.6	4.6	0	25.7	28	32	114	292	0.5	7	
	After	484	14.7	44.7	4.8	0	16.3	20	18	100	280	0.4	6	
4	Before	498	15.2	42.6	9.0	1	23.0	12	11	225	371	0.8	11	0.5
	After	498	14.0	39.7	5.0	6	25.6	14	13	197	383	0.5	7	0.5
5	Before	438	13.5	39.1	8.1	1	20.9	13	7	161	277	0.8	8	2.2
	After	465	14.6	41.7	7.0	1	23.5	15	11	169	288	1.3	8	0.4
6	Before	276	7.6	24.7	13.4	1	42.1	13	7	168	298	0.3	5	0.6
	After	427	12.3	38.1	9.4	2		18	9	201	424	0.5	5	0.7
7	Before	394	12.2	35.6	3.1	4	11.7	10	8	162	263	0.5	8	0.5
	After	410	12.9	38.2	4.0	5	11.3	12	11	178	318	0.7	7	0.4

においても2例であるが、菌消失を見た。安全性については特別な副作用および臨床検査値の異常変動はなく安全に投与出来ると考えられた。

以上より、本剤は産婦人科領域感染症に対して有用な薬剤と考えられる。

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 study on S-1108 in the fields of obstetrics and gynecology

Shinobu Akata, Ikuko Shimamoto and Motohiko Ichijo
Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University
840 Shijocho, Kashihara, Nara 634, Japan

The usefulness of S-1108 in the treatment of infections in the fields of obstetrics and gynecology was studied in 7 patients, including 1 patient with pyometra, 1 with endometritis, 1 with salpingitis, 2 with Bartholin's abscess and 2 with cystitis.

S-1108 was administered in a dose of 100 mg t.i.d. for 7 days.

Clinical efficacy was excellent in 1 patient and good in 6.

No side effects or abnormal laboratory findings were observed.