

産婦人科領域感染症における S-1108 の臨床的検討

土光文夫

社会保険広島市民病院産婦人科*

新経口セフェム剤 S-1108 を産婦人科領域感染症 15 例に投与し、臨床効果および安全性について検討した。臨床効果は著効 1 例、有効 14 例であり、有効率は 100% であった。細菌学的効果は 9 例から分離された 10 菌株はすべて消失した。副作用は顔面湿疹 1 例が認められたが臨床検査値異常は認められなかった。

key words : S-1108, 産婦人科感染症, 臨床効果, 細菌学的効果

S-1108 は塩野義製薬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あり、4 位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たことにより消化管吸収性を高めたプロドラッグである。本剤は、内服後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・組織内に分布し、グラム陽性菌、陰性菌に広範な抗菌スペクトルを示す¹⁾。

今回、本剤を産婦人科感染症に使用し、臨床的検討を行ったので報告する。

対象は、平成 2 年 10 月から平成 3 年 2 月まで、当科を受診し、治験参加の同意が得られた 15 例の産婦人科感染症であり、その内訳は、子宮内感染 2 例、子宮付属器炎 2 例、バルトリン腺炎 2 例、バルトリン腺膿瘍 8 例、会陰裂傷感染 1 例であった。

本剤の投与方法は、1 日 75 mg または 100 mg を 1 日 3 回毎食後 20 分経口投与し、期間は 5 ~ 8 日間であった。効果判定は、臨床症状および臨床検査所見の推移、また分離菌の消長などを総合的に判断し、次の 3 段階にて判定した。

著効 主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善し治癒に至った場合。

有効 主要自他覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合。

無効 主要自他覚症状が 3 日経過しても改善されない場合。

不明 効果が臨床的に不明な場合。

また細菌学的検索は治療の開始日および投与後実施し、起炎菌の消長をもとに、消失、減少、菌交代、不変、不明の 5 分類で評価した。なお、完治または治癒により検体採取が不可能の場合は消失とした。同時に

投与前と終了時に臨床検査を行ない、治療に伴う末梢血液像、肝機能、腎機能等の変化について検討し、投与後の副作用の有無と臨床検査値の変化をもとに本剤の安全性を評価した。

臨床効果は Table 1 に本剤投与症例の年齢、診断名、投与量、投与期間、総投与量、分離菌、細菌学的効果、臨床効果、および副作用の有無を示した。

子宮内感染 2 例は、子宮内膜炎が著効、感染流産は有効であった。卵管炎 2 例、バルトリン腺炎 2 例、バルトリン腺膿瘍 8 例、会陰裂傷感染 1 例はいずれも有効であり、全 15 例の有効率は 100% であった。

細菌学的検討では、投与前に細菌が検出されて細菌学的効果が判定可能であった 15 例中 9 例で、6 菌種、10 菌株が分離され、8 株が菌消失、2 株が *Enterococcus faecalis* に菌交代し菌消失率は、100% であった。

副作用については特に留意して観察を行った。本剤の影響が否定できない軽度の顔面湿疹が 1 例に認められた。

また、Table 2 に本剤投与前後の血液一般、肝機能および腎機能等の臨床検査値の変動を示した。本剤投与による臨床検査値の異常変動は認められなかった。

今回の産婦人科領域感染症 15 例における治療成績は、著効 1 例、有効 14 例であり、有効率は 100% と良好な成績であった。細菌学的効果は 9 例より 10 菌株が検出され、菌消失 8 株、菌交代 2 株で菌消失は全菌株に認められた。なお、われわれの副作用は、顔面湿疹 1 例が認められたが、臨床検査値異常は全例に認められなかった。

以上の結果から S-1108 は産婦人科感染症に対して有用性の高い薬剤であると判断した。

Table 1. Clinical effect of S-1108 in gynecologic and obstetric infections

| Case No. | Age | Diagnosis | organisms before after | MIC | S-1108 | | | WBC (/mm ³) | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effects |
|----------|-----|-------------------------------|--|----------------|-------------------------|----------------|-----------------|-------------------------|------------------------|-----------------|------------------|
| | | | | | daily dose (mg X times) | duration (day) | total-dose (mg) | | | | |
| 1 | 43 | Infectious abortion | <i>E. coli</i> (-) | 1.56 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 13,500 7,100 | eradicated | good | (-) |
| 2 | 33 | Endometritis | <i>S. agalactiae</i> <i>E. faecalis</i> | ≤0.025 >100 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 6,200 6,900 | replaced | excellent | (-) |
| 3 | 32 | Salpingitis | (-) | | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 7,300 5,400 | unknown | good | (-) |
| 4 | 39 | Salpingitis | (-) | | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 12,000 7,200 | unknown | good | (-) |
| 5 | 41 | Bartholinitis | NT NT | | 100 X 3 | 4 | 1,200 | 3,700 3,500 | unknown | good | facial exanthema |
| 6 | 50 | Bartholinitis | (-) | | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 6,100 5,500 | unknown | good | (-) |
| 7 | 49 | Bartholin's abscess | <i>E. coli</i> (-) | 0.20 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 10,900 5,100 | eradicated | good | (-) |
| 8 | 22 | Bartholin's abscess | C.N.S <i>P. anaerobius</i> (-) | 0.39 ≤0.025 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 9,000 6,100 | eradicated | good | (-) |
| 9 | 48 | Bartholin's abscess | <i>a-h.-streptococcus</i> (-) | 12.5 | 75 X 3 | 7 | 1,575 | 12,000 4,700 | eradicated | good | (-) |
| 10 | 46 | Bartholin's abscess | <i>E. coli</i> (-) | 0.78 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 8,900 4,000 | eradicated | good | (-) |
| 11 | 31 | Bartholin's abscess | <i>S. agalactiae</i> (-) | ≤0.025 | 75 X 3 | 7 | 1,575 | 8,500 8,100 | eradicated | good | (-) |
| 12 | 37 | Bartholin's abscess | <i>P. aeruginosa</i> (-) | 12.5 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 5,700 5,000 | unknown | good | (-) |
| 13 | 44 | Bartholin's abscess | <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> | 0.39 >100 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 9,300 6,400 | replaced | good | (-) |
| 14 | 34 | Bartholin's abscess | (-) | | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 7,800 4,000 | unknown | good | (-) |
| 15 | 34 | Perineal laceration infection | <i>Acinetobacter lwoffii</i> (-) | ≤0.025 | 100 X 3 | 7 | 2, 100 | 17,500 9,400 | eradicated | good | (-) |

C.N.S : Coagulase (-) *Staphylococcus* NT : not tested

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

| Case No. | | RBC ($\times 10^4$) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/ mm^3) | Platelets ($\times 10^4$) | GOT (IU) | GPT (IU) | ALP (IU) | BUN (mg/dl) | S-Cr (mg/dl) |
|----------|---|--------------------------|--------------|-----------|----------------------------|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|----------------|-----------------|
| 1 | B | 414 | 13.6 | 40.4 | 13,500 | 22.2 | 12 | 14 | 76 | 11 | 0.8 |
| | A | 404 | 13.2 | 39.7 | 7,100 | 25.2 | 19 | 12 | 96 | 12 | 1.0 |
| 2 | B | 385 | 6.3 | 23.4 | 6,200 | 37.6 | 11 | 7 | 92 | 9.1 | 0.6 |
| | A | 390 | 7.6 | 28.0 | 6,900 | 32.5 | 13 | 8 | 86 | 7.7 | 0.7 |
| 3 | B | 399 | 12.1 | 37.7 | 7,300 | 22.9 | 10 | 6 | 80 | 10 | 0.5 |
| | A | 399 | 12.2 | 37.5 | 5,400 | 23.7 | 10 | 6 | 76 | 14 | 0.5 |
| 4 | B | 409 | 13.5 | 40.1 | 12,000 | 25.6 | 12 | 5 | 64 | 9 | 0.5 |
| | A | 374 | 12.3 | 37.9 | 7,200 | 19.9 | 15 | 10 | 65 | 11 | 0.6 |
| 5 | B | 403 | 12.1 | 37.3 | 3,700 | 22.7 | 14 | 7 | | 14.3 | 0.6 |
| | A | 410 | 12.4 | 38.8 | 3,500 | | 20 | 21 | | 13 | 0.8 |
| 6 | B | 447 | 14.2 | 43.3 | 6,100 | 28.1 | 15 | 9 | 130 | 9 | 0.5 |
| | A | 434 | 14.0 | 42.1 | 5,500 | 22.0 | 16 | 11 | 126 | 10 | 0.5 |
| 7 | B | 450 | 11.6 | 39.1 | 10,900 | 25.3 | 16 | 15 | 83 | 8 | 0.6 |
| | A | 425 | 11.4 | 37.0 | 5,100 | 21.5 | 24 | 15 | 96 | 13 | 0.7 |
| 8 | B | 467 | 14.7 | 45.2 | 9,000 | 13.5 | 7 | 8 | 83 | 11 | 0.6 |
| | A | 470 | 14.0 | 44.6 | 6,100 | 20.1 | 9 | 6 | 96 | 9 | 0.5 |
| 9 | B | 421 | 13.0 | 39.3 | 12,000 | 28.2 | 15 | 18 | | 15 | 1.0 |
| | A | 407 | 12.3 | 37.1 | 4,700 | 26.6 | 16 | 18 | | 11.6 | 0.5 |
| 10 | B | 407 | 12.4 | 38.4 | 8,900 | 19.7 | 25 | 20 | 88 | 20 | 0.6 |
| | A | 410 | 12.6 | 39.2 | 4,000 | 27.5 | 20 | 18 | | 18 | 0.5 |
| 11 | B | 381 | 12.5 | 38.0 | 8,500 | 36.6 | 12 | 14 | 103 | 10 | 0.6 |
| | A | 399 | 13.1 | 39.6 | 8,100 | 41.1 | 11 | 9 | | 11 | 0.6 |
| 12 | B | 371 | 11.2 | 34.7 | 5,700 | 33.1 | 5 | 5 | 55 | 19 | 0.5 |
| | A | 350 | 10.7 | 32.7 | 5,000 | | 9 | 8 | | 18 | 0.6 |
| 13 | B | 417 | 11.2 | 37.3 | 9,300 | 20.6 | 16 | 12 | 86 | 15 | 0.9 |
| | A | 433 | 11.6 | 38.5 | 6,400 | 28.6 | 20 | 16 | 93 | 13 | 0.8 |
| 14 | B | 410 | 11.4 | 36.8 | 7,800 | 24.7 | 18 | 15 | 76 | 13 | 0.6 |
| | A | 421 | 11.7 | 37.4 | 4,000 | 33.8 | 23 | 22 | 76 | 12 | 0.8 |
| 15 | B | 395 | 13.0 | 37.8 | 17,500 | 25.2 | 8 | 6 | | 13 | 0.8 |
| | A | 390 | 12.2 | 36.2 | 9,400 | 34.8 | 13 | 14 | | 13.8 | 0.6 |

B : before therapy A : after therapy

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 of the effect of S-1108
in gynecologic and obstetric infections

Fumio Doko

Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima City Hospital
7-33 Motomachi, Naka-ku, Hiroshima 703, Japan

S-1108, a new oral cephem antibiotic, was administered orally to fifteen patients with gynecologic and obstetric infections to study its effectiveness and safety.

Results obtained were as follows. The overall clinical effectiveness rate was 100% (excellent 1, good 14).

Bacteriologically, all 10 species obtained from 9 patients were eradicated.

Facial rash was seen as an adverse reaction in one case, however, no abnormal clinical laboratory findings were observed.