

産褥子宮内感染に対するloracarbefの臨床応用と内性器への薬剤移行

館野政也・佐竹紳一郎

富山県立中央病院産婦人科*

- 1) 9例の産褥子宮内感染症にloracarbef 200mgまたは400mgを1日3回使用し、有効7例、やや有効1例、判定不能1例であった。
- 2) 細菌学的には3例に菌の消失、1例に減少、1例は菌交代であった。
- 3) 内性器への臓器内分布も高濃度であった。
- 4) 副作用、臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : loracarbef, 子宮内感染, 内性器移行

産婦人科領域では性器の解剖学的な性格上上行感染が多く、したがって子宮内感染や付属器炎、骨盤内感染は日常しばしばみられる疾患である。また起炎菌としては*Escherichia coli*をはじめとしてGBS, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides*属、最近では*Chlamydia trachomatis*などによる感染が多い。つまり腸内細菌叢による感染が多いことになる。しかし、子宮内感染は別としてその他の感染においては起炎菌の同定は困難なことが多い。したがって産婦人科感染症の治療においてはグラム陰性菌の占める割合は多いがグラム陽性菌に対しても有効な広範囲抗菌スペクトラムの抗生物質の使用が優先して使用されるべきであると考えられる。

今回、我々は第1世代の経口セフェム剤と同等に*Staphylococcus aureus*や*E. coli*など広範囲抗菌スペクトラムの抗生剤loracarbefを臨床応用する機会を得たので以下それらの成績と臓器内分布について検討した。

I. 対象および方法

1. 子宮筋腫などで子宮摘出患者6例をat randomにえらび、術前にloracarbef(LCBF) 200mgを経口投与し、開腹し、子宮摘出の段階で子宮血管結紮時に肘静脈、子宮動脈より採血、さらに摘出子宮について子宮内膜、子宮底部筋層、子宮頸部、子宮腔部、卵巣、卵管内への薬物の移行状態を観察した。

2. 分娩後の子宮内感染症8例、骨盤腹膜炎1例に対して200mgまたは400mgを1日3回、3~7日間LCBFを経口投与し、投与前後の自他覚的症狀、臨床検査値、子宮内容培養などを行って投与前後の成績を比較検討した。

3. 使用した薬剤LCBFについて¹⁾

本剤は協和醗酵工業KKによって合成された経口用カルバセフェム剤である。また本剤は腸管で吸収さ

れ、代謝されることなく90%以上が尿中に回収され、体内で安定であり、生物学的利用率は極めて高いとされている。

また抗菌スペクトラムは*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*の範囲で、いわゆる第一世代の経口セフェム剤と同等であるという。したがって産婦人科領域感染症には極めて有効なことが示唆される。

II. 成績

1. 婦人科内性器臓器内分布

本剤200mgを経口投与の上1時間後に原則として手術を行い、各臓器内のLCBFの濃度を測定したところTable 1の如くで、個人差はあるが、各臓器に良好な移行が得られている。したがって本剤の経口投与によって内性器感染症に対して有効性が示唆される。

2. 子宮内感染症に対する効果(Table 2)

症例No.1~6までは帝王切開後の子宮内感染であり、No.7, 8は自然分娩後の子宮内感染である。No.1は38.4℃の発熱が36.6℃まで解熱した以外にはCRPが21.7→5.4まで下降しやや有効であったが、No.2~5, No.7, 8はかなりの臨床的効果が認められた。またNo.6は*S. aureus*(MRSA)が検出されたが当患者は下痢も伴っており、消化管からMRSAのcontaminationが考えられ、臨床成績をみても*S. aureus*は消失したものの有効性については不確定である。またNo.9は帝王切開後の骨盤腹膜炎と思われるが、有効であり、9例中有効といえる症例は7例であった。

III. 考 按

産婦人科領域でとり扱う感染症は尿路感染症をはじめとして極めて多く、しかも骨盤腹膜炎や子宮付属器

Table 1. Serum and tissue concentrations of loracarbef (200 mg p.o.)

Case no.	Serum ($\mu\text{g/ml}$) [Time after dosing (min.)]		Time after dosing (min.)	Tissue ($\mu\text{g/g}$)					
	peripheral vein	uterine artery		endo-metrium	myometrium	cervix uteri	portio vaginalis	oviduct	ovary
1	0.18 [60]	0.28 [79]	77	N.D.	N.D.	0.290	N.D.	0.270	
2	4.89 [60]	4.11 [84]	82	0.730	1.005	1.020	0.825	0.895	1.230
3	4.20 [60]	2.78 [110]	105	0.795	1.140	1.135	1.390	1.030	
4	0.19 [60]	0.23 [117]	105	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
5	11.08 [60]	2.64 [151]	147	0.880	1.470	0.860	1.765	0.994	
6	8.68 [60]	0.76 [275]	270	N.D.	0.140	0.190	0.235	0.360	0.380

N.D.: Not detected

Table 2. Clinical efficacy of loracarbef

Case no.	Age (y)	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)					Dose (g \times times/day \times days)	Clinical effect	Side effects
						Fever	WBC	CRP	ESR	Labd. pain			
1	33	76	intrauterine infection after d.(CS)	<i>E. coli</i> ↓ <i>E. coli</i>	uterine content	38.4	12300	21.7	62	+	0.2 \times 3 \times 7	fair	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
2	31	62	intrauterine infection after d.(CS)	— ↓ —	uterine content	37.6	8800	16.0	70	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
3	34	57	intrauterine infection after d.(CS)	— ↓ —	uterine content	37.2	5500	9.0	100	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
4	39	56	intrauterine infection after d.(CS)	<i>E. faecium</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i>	uterine content	36.7	13400	6.2	N.D.	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
5	27	52	intrauterine infection after d.(CS)	<i>Staphylococcus</i> sp. ↓ —	uterine content	37.6	9300	10.1	80	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
6	29	55	intrauterine infection after d.(CS)	<i>S. aureus</i> (MRSA) ↓ —	uterine content	40.0	18000	9.2	65	+	0.4 \times 3 \times 3	unknown	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
7	28	84	intrauterine infection after d.	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> ↓ —	uterine content	38.2	7200	7.8	40	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
8	31	53	intrauterine infection after d.	— ↓ <i>P. aeruginosa</i>	uterine content	37.4	8300	8.6	62	+	0.2 \times 3 \times 5	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			
9	28	64	pelvio-peritonitis after d.(CS)	<i>E. avium</i> ↓ <i>Bacteroides</i> sp.	uterine content	37.3	9600	8.0	125	+	0.2 \times 3 \times 7	good	—
						↓	↓	↓	↓	↓			

after d.(CS): after delivery (cesarean section) Labd.pain: lower abdominal pain N.D.: Not done

炎などでは起炎菌に結びつく菌の証明は不可能である場合が多い。しかし、起炎菌としてはグラム陰性桿菌が多く、この点からいえばこれらの菌に感受性の高い抗生物質の使用を第1とすべきであろう。その他検出される菌としては*K. pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, さらに最近では*S. aureus*などが多くなっており²⁾, グラム陽性菌にも有効な広範囲抗菌スペクトラムの抗生物質の使用を余儀なくされる。したがって最近では腸内細菌叢を含む広範囲なグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対しても有効な抗生物質の使用が特徴となってきた^{3,4)}。その他、投与薬剤に関しては臓器内濃度分布の問題も重要であるが、最近の抗生物質は本剤も含め子宮内膜、筋層、付属器あるいは骨盤死腔などへの到達性に優れていることが知られている^{5,6)}。今回、著者らは6例について臓器内濃度分布を、9例に対して臨床効果を検討したがほぼ満足すべき成績を得たと感じている。

文 献

- 1) 大森弘之, 原 耕平: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。KT3777, 岡山, 1992
- 2) 館野政也, 佐竹紳一郎, 他: 抗生物質の婦人科術後感染予防的投与の成績と膣内細菌の変動。産婦人科治療 54: 367, 1987
- 3) 館野政也: 産婦人科領域感染症に対する新抗生物質7432-Sの臨床応用。Chemotherapy 37: 596, 1989
- 4) 館野政也: 周産期における新抗生物質Ceftriaxoneの応用。Jap J Antibiotics 41: 196, 1988
- 5) 館野政也: 産婦人科領域におけるCefetamet pivoxilの臨床的検討。Chemotherapy 38: 444, 1990
- 6) 館野政也, 他: T-1982の婦人性器内移行。Chemotherapy 30: 169, 1982

Pharmacokinetics and clinical studies on loracarbef in puerperal intrauterine infections

Masaya Tateno and Shinichiro Satake

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyama Prefectural Central Hospital
2-2-78 Nishinagae, Toyama 930, Japan

- 1) Nine patients with puerperal intrauterine infections were treated with loracarbef (LCBF) at a daily dose of 200 or 400 mg administered three times a day. Clinical effects were good in 7 cases, fair in one and unknown in one.
- 2) Bacteriological response showed eradication in 3 cases, a decrease in one and replacement in one.
- 3) LCBF showed favorable penetration into various tissues.
- 4) No side effects or abnormal laboratory findings were observed.