

Loracarbefの産婦人科領域感染症に対する臨床的検討

遠藤 紘・毛利裕之・高橋克幸・結城道広・高屋りさ
 佐々木隆之・後藤順子・森塚威次郎
 国立仙台病院産婦人科*

新しいカルバセフェム系抗菌剤であるloracarbefを産婦人科感染症に投与し臨床的効果、細菌学的効果、および副作用について検討した。

対象疾患は子宮内膜炎9例、産褥子宮内感染症2例、子宮留膿腫1例、外陰部膿瘍1例そして子宮旁結合織炎1例の計14例である。投与方法は、1日600mg、分3食後経口投与で、投与期間は7～14日間(総投与量は4200～8400mg)であった。

臨床効果は、著効1例、有効12例、やや有効1例で有効率は92.9%であった。細菌学的効果は、10例に細菌が検出され、菌消失4例、減少2例、菌交代2例、不明2例であった。副作用は、1例に悪心・嘔吐がみられたが自然消失した。臨床検査値の異常は投与前後で認められなかった。

Key words : loracarbef, 産婦人科感染症, 臨床的検討

Loracarbef(LCBF)は、協和醸酵工業(株)で全合成された経口用カルバセフェム系抗菌剤である。本剤は3位と7位にセファクロル(CCL)と同一の側鎖を有し、CCLに近似した化学構造式を持っている¹⁻³⁾。

本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して、CCLと同様の広範囲な抗菌スペクトルを示す。特に臨床分離の*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*に対してCCLに優る抗菌力を示す³⁾。またマウス実験感染症に対する感染防御効果でも優れた効果を示す³⁾。

今回、われわれは産婦人科領域の感染症に対して、本剤の臨床効果と副作用について検討した。

治験対象は、平成3年2月より平成3年12月の期間に国立仙台病院産婦人科で、産婦人科感染症と診断され、本治験への参加に対して同意をえた入院および外来通院患者を対象とした。年齢は24歳から65歳であり、子宮内膜炎9例、産褥子宮内感染症2例、子宮留膿腫1例、外陰部膿瘍1例、子宮旁結合織炎1例の計14例であった。投与方法は、本剤を原則として1日600mgを3回に分けて食後投与した。投与期間は7～14日間で、総投与量は4200mgから8400mgであった。

臨床効果の判定は、主要自他覚的症状の改善、臨床検査の変化などから総合的に判定した。すなわち、主要自他覚的症状が3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合を著効、主要自他覚的症状が3日以内に改善を示し、その後治癒した場合を有効、主要自他覚的症状が3日を経過しても改善されない場合を無効とし

た。なお、手術、切開等の外科的処置を併用した場合は、著効とせず、すべて有効と判定した。

細菌学的効果は、消失、減少もしくは一部消失、菌交代、不変および不明の5段階で判定した。なお、起炎菌の最小発育阻止濃度(MIC)の測定⁴⁾は三菱油化ビーシーエルで行った。

また、安全性の検討は自他覚症状と末梢血、血液生化学的肝・腎機能などの臨床検査値から副作用と臨床検査値異常の有無を判定することで行った。

LCBFを産婦人科領域の感染症14例に使用した臨床成績をTable 1, 2に示した。その成績は著効1例、有効12例、やや有効1例で有効率は92.9%であった。

子宮内膜炎の9例中8例は、LCBFを1日600mg 7日間、1例は14日間投与し、8例に下腹部痛、圧痛や発熱の臨床症状及び臨床検査でも白血球数、CRPの改善がみられた。1例は下腹部痛が軽快するも消失しないためやや有効とした。産褥子宮内感染症の2例では、1例に投与後細菌検索で出現菌をみたものの、臨床症状では、発熱、下腹部痛の改善がみられた。他の1例は、臨床症状の改善及び菌の消失がみられた。子宮旁結合織炎では、細菌学的効果は不明であるが、臨床症状では改善がみられた。

LCBFが有効であった2例を示す。

〔症例3〕Y.H 42歳 子宮内膜炎

平成3年7月22日、午後2時頃より下腹部痛の症状が出現し、次第に増強してきたので同日当科救急外来を

受診す。最終月経は平成3年7月16日より6日間、体温38.2℃で下腹部の自発痛強く、圧痛(++)、内診で子宮は超鶏卵大で圧痛著明、腔分泌物は赤褐色であった。子宮内膜炎の診断で、LCBFを1回200mgを1日3回、600mgで7日間計4200mgを経口投与した。投与3日目では、体温37.3℃、下腹部痛及び内診による圧痛は未だ消失していなかった。しかし投与5日目には体温37.0℃以下に解熱し、下腹部痛、圧痛も消失した。

投与前の子宮内容の細菌培養検査では、 α -hemolytic streptococcusが検出されたが投与7日目の検査では α -hemolytic streptococcusは消失したが、*Enterobacter aerogenes*が検出された。臨床検査値では投与前の白血球数12700/mm³が3日目4700/mm³、投与後5300/mm³と正常化した。CRPは投与前は未検査であったが3日目で1.0mg/dl、投与後<0.3mg/dlと正常値に復した。

Table 1. Clinical effect of loracarbef treatment

Case no.	Age (y)	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolate (MIC μ g/ml)	Administration		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
					daily dose (mg \times times)	duration (days)			
1	42	52	endometritis	<u>group D Streptococcus (25)</u> not done	200 \times 3	7	unknown	good	—
2	43	57	endometritis	<u>(—)</u> (—)	200 \times 3	7	unknown	good	—
3	42	62	endometritis	<u>α-haemolytic Streptococcus (1.56)</u> <i>E. aerogenes</i>	200 \times 3	7	replaced	good	—
4	37	58	endometritis	<u>(—)</u> (—)	200 \times 3	7	unknown	good	—
5	27	57	endometritis	<u>α-haemolytic Streptococcus (6.25)</u> <i>S. epidermidis</i>	200 \times 3	7	replaced	good	nausea vomiting
6	37	53	endometritis	<u><i>E. coli</i></u> (—)	200 \times 3	7	eradicated	good	—
7	29	55	endometritis	<u><i>S. aureus</i> (6.25)</u> (—)	200 \times 3	14	eradicated	good	—
8	25	51	endometritis	<u><i>S. agalactiae</i> (6.25)</u> <i>S. agalactiae</i> NF-GNR	200 \times 3	7	decreased	good	—
9	38	45	endometritis	<u>(—)</u> (—)	200 \times 3	7	unknown	fair	—
10	24	56.5	puerperal intrauterine infection	<u><i>Peptostreptococcus</i> sp.</u> (—)	200 \times 3	7	eradicated	excellent	—
11	32	55	puerperal intrauterine infection	<u><i>S. aureus</i> (1.56)</u> <u><i>B. bivius</i> (0.20)</u> <i>E. coli</i> <i>B. bivius</i>	200 \times 3	7	decreased	good	—
12	65	50	pyometra	<u><i>S. aureus</i> (3.13)</u> not done	200 \times 3	7	unknown	good	—
13	24	58	vulvar abscess	<u><i>S. epidermidis</i></u> <i>S. epidermidis</i>	200 \times 3	7	eradicated	good	—
14	41	40.2	parametritis	<u>(—)</u> (—)	200 \times 3	7	unknown	good	—

NF-GNR: glucose non-fermentative gram-negative rods

Table 2. Overall clinical effect of loracarbef

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
endometritis	9		8	1		
puerperal intrauterine infection	2	1	1			
pyometra	1		1			
vulvar abscess	1		1			
parametritis	1		1			
Total	14	1	12	1	92.9	

〔症例11〕 H.M 32歳 産褥子宮内感染症

平成3年5月16日、妊娠39週で自然分娩。産褥11日目の5月27日4時30分頃より倦怠感、下腹部痛と39.0℃の発熱があり当科救急外来受診す。内診で子宮は鶏卵大で圧痛著明、子宮付属器は正常。膣分泌物は赤褐色。産褥子宮内感染症の診断のもとに、LCBFを1回200mgで分3回600mgを7日間、計4200mgを投与した。投与3日目には36.0℃と解熱し、下腹部痛、圧痛の症状も投与後には消失した。検査値も投与前の白血球数8400/mm³、CRP 1.7mg/dlが投与後では4500/mm³、0.8mg/dlと改善をみた。

細菌学的には、10例に細菌が検出された。*Staphylococcus aureus* 2例、 α -hemolytic streptococcus 2例、*Staphylococcus epidermidis* 1例、*Streptococcus agalactiae* 1例、groupD-Streptococcus 1例、*E. coli* 1例、*S. aureus* + *Bacteroides bivius* 1例、*Peptostreptococcus* sp. 1例が分離され、その消長は消失4例、減少2例、菌交代2例、不明2例であった。

本剤による副作用としては、1例に内服後に悪心・嘔吐がみられたが、程度は軽く、薬剤投与1日後には消失し内服を継続した。臨床検査値は投与前後で異常変動を認めなかった。

経口抗菌剤の使用は軽症ないし中等度の感染症に対する使用頻度が高いと考えられる。LCBFは経口カルバセフェム剤で腎排泄型で90%が尿中に排泄され、高い血中濃度を有し、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*Peptostreptococcus* に対してはCCLよりは優れた抗菌力を持つ⁵⁾。

われわれの産婦人科領域の感染症14例に対する成績をみると、臨床効果は著効1例を含む13例に有効であった。細菌学的効果を見ると、*Staphylococcus* spp.、*Streptococcus* spp.、*Peptostreptococcus* sp.、*E. coli*などは消失を認め、本剤の抗菌力は十分のようであった。副作用は1例に、本剤によると考えられる悪心・嘔吐がみられたが、軽症であり無処置で消失した。臨床検査値の異常変動を示した症例はなかった。

以上LCBFの産婦人科領域感染症に対して、その効果と安全性について満足すべき結果が得られ、LCBFは有用な薬剤であると思われた。

文 献

- 1) Matsukuma I, Yoshiye S, Mochida K, Hashimoto Y, Sato K, Okachi R and Hirata T : Synthesis and biological evaluation of 3-chloro-1-carbacephem compounds. *Chem Pharm Bull* 37 : 1239~1244, 1989
- 2) Sato K, Okachi R, Matsukuma I, Mochida K and Hirata T : *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KT3777, a new orally active carbacephem. *J Antibiotics* 42 : 1844 ~ 1853, 1989
- 3) 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
- 4) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981

Clinical efficacy of loracarbef in obstetric and gynecological infections

Hiroshi Endo, Hiroyuki Mori, Katsuyuki Takahashi, Michihiro Yuki,
Risa Takaya, Takayuki Sasaki, Junko Goto and Takejiro Morizuka
Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai National Hospital, Sendai
2-8-8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai 983, Japan

We performed clinical studies on loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem antibiotic, to examine its clinical efficacy in obstetric and gynecological infections. A daily dose of 600 mg of LCBF was administered orally for 7~14 days.

LCBF was administered to 14 patients: endometritis (9), puerperal uterine infection (2), pyometra (1), vulvar abscess (1), parametritis (1). The following results were obtained.

1. The clinical effect was excellent in 1 case and good in 12 cases. The efficacy rate was 92.9%.
2. Bacteriologically, 14 strains were isolated from 10 patients. The causative organisms were eliminated in 4 cases and replaced in 2 cases.
3. Nausea and vomiting were observed in one case. No abnormal laboratory findings were observed in any cases.

LCBF is expected to be useful in the treatment of obstetric and gynecological infections.