

Temafloracinの産婦人科領域感染症に対する臨床効果

千村哲朗

山形大学医学部産婦人科教室*

舟山 達

舟山病院産婦人科

宮田礼輔

長井市立総合病院産婦人科

小田隆晴

山形県立河北病院産婦人科

斎藤憲康

鶴岡市立荘内病院産婦人科

産婦人科領域の各種感染症に対しtemafloxacinの有効性と安全性について、臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 投与対象は、子宮内感染(N=6)、付属器炎(N=2)、子宮頸管炎(N=2)、外性器感染(N=3)の計13例である。

投与方法は、300mg/日(N=6)、600mg/日(N=7)の経口投与で、投与期間は3~10日間(総投与量:1,800~4,800mg)であった。

2) 臨床効果は、著効:3/13、有効:9/13で有効率は92.3%であった。疾患別細菌学的効果では、菌消失:7/9、菌交代:1/9で菌消失率は8/9(88.9%)であった。検出菌に対する細菌学的効果では菌消失:10/12、菌交代:1/12、菌消失率は11/12(91.7%)であった。

3) 本剤投与による自他覚的副作用および臨床検査値の異常も認めなかった。

Key words: temafloxacin, 産婦人科, 臨床効果

近年、産婦人科領域の各種感染症に対するニューキノロン系薬剤の導入は目覚ましく、ciprofloxacin, norfloxacin, tosufloxacinなど多くの抗菌剤の有用性が報告されている。

Temafloracin hydrochloride (TMFX)は新しく開発されたニューキノロン系薬剤の1つであるが、その抗菌力はグラム陽性菌・グラム陰性菌に対し優れた特性を有することが報告^{1,2)}されている。

今回、我々はTMFX臨床試験研究会に参加し産婦人科領域の感染症に対する本剤の臨床効果を検討したので、その成績を報告する。平成2年5月より平成3年3月までの間に山形大学産婦人科および関連病院において産婦人科感染症13例を対象とした、年齢は23~73

歳で、疾患別では子宮内感染6例、付属器炎2例、子宮頸管炎2例、外性器感染3例である。重症度は、軽症3例、中等度9例、重症1例であった。臨床試験実施要綱に基づいて、除外規定に該当する症例は対象から除外した。

投与方法:150mgを1日2回(6例)、300mgを1日2回(7例)を食後経口投与した、投与期間は3~10日間で、3日間(1例)、7日間(9例)、8日間(2例)、10日間(1例)であった。他の抗菌剤の併用は避け、本剤の効果判定に影響を与える薬剤(解熱剤、抗炎症剤、ステロイド剤等)の併用は行っていない。

検査および経過観察:実施要綱に基づいて本剤投与開始前・中・後の臨床所見および各種検査項目(血液

*〒990-23 山形市飯田西2-2-2

所見, 肝機能, 腎機能, 尿所見)を検討した。細菌学的検査は研究会指定の方法により三菱油化ビーシーエル(株)に郵送し, 同時に各施設でも実施した。

効果判定: 臨床症状・検査所見の推移については, 実施要綱に基づいて著効, 有効, 無効の3段階および不明で判定した。細菌学的効果は, 推定起炎菌の消長から消失, 減少または一部消失, 不変, 菌交代の4段階および不明で判定した。安全性に対しては, 自他覚的副作用および臨床検査値の異常についても検討した。

産婦人科領域における各種感染症に対しTMFXを投与した症例の概要をTable 1-1, 1-2に示す。

1) 臨床効果

疾患別臨床効果では, 著効: 3/13(23.1%), 有効: 9/13(69.2%)で有効率は92.3%であった。(Table 2)。子宮内感染の1例(No.5)に無効であったが, 本症例は急性・重症型であり, 分離菌は*Peptostreptococcus anaerobius*であった。したがって, 子宮内感染症では5/6(83.3%)に有効およびその他疾患では全例7/7に有効であった。

2) 細菌学的効果

臨床的細菌学的効果では, 消失7例, 不変1例, 菌交代1例, 不明4例であった(Table 3)。検出菌(13株)に対する細菌学的効果は, 陰性化: 10/12(83.3%), 不変(1株), 菌交代(1株)を示した(Table 4)。*Chlamydia trachomatis* 1株も消失を示している。

3) 症例

子宮内膜炎の診断(No.1)の診断経過をFig. 1に示す。本症例はTMFX 600mgを7日間投与で有効を示した。バルトリン腺膿瘍(No.11)の臨床経過をFig. 2に示す。本症例は膿瘍穿刺とともにTMFX 600mg 7日間の投与で有効を示した。分離菌は*Staphylococcus epidermidis*が検出された。

また, 本剤投与時の自他覚的副作用および臨床検査値の異常は全例に認められなかった。

新しく開発されたTMFXは, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に広範なスペクトルを有するが^{1,2)}, グラム陽性菌に対しては*Staphylococci*にdifloxacin (DFLX)やciprofloxacin (CPFX)と同等に, *Streptococci*にはDFLXより2倍強い抗菌力を示すという。

Table 1-1. Clinical effect of temafloracin

| Case no. | Age (yr) | Diagnosis | Daily dose and duration | Isolated organisms | | Clinical response | Clinical effect bacteriological effect | Side effects |
|----------|----------|--------------|-------------------------|---|------------------------------------|---|--|--------------|
| | | | | before | after | | | |
| 1 | 40 | Endometritis | 300 × 2 × 7 4,200 mg | <i>Micrococcus</i> sp. | (-) | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (+) → (-) WBC: 9,600 → 7000 | <u>good</u> eradicated | none |
| 2 | 73 | Endometritis | 300 × 2 × 7 4,200 mg | β -haemolytic streptococcus | (-) | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ fever 37.4 → 36.5 | <u>good</u> eradicated | none |
| 3 | 23 | Endometritis | 150 × 2 × 7 2,100 mg | <i>S. epidermidis</i> | (-) | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (+) → (-) WBC: 9,700 → 5,900 | <u>good</u> eradicated | none |
| 4 | 37 | Endometritis | 300 × 2 × 7 4,200 mg | <i>E. faecalis</i> <i>K. oxytoca</i> | α -haemolytic streptococcus | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (+) → (-) WBC: 8,500 → 3,900 | <u>good</u> replaced | none |
| 5 | 50 | Endometritis | 300 × 2 × 3 1,800 mg | <i>P. anaerobius</i> | not determined | lower abdominal pain → tenderness → CRP (2+) → (6+) WBC: 10,100 → 17,000 | <u>poor</u> unknown | none |
| 6 | 45 | Endometritis | 150 × 2 × 7 2,100 mg | <i>S. agalactiae</i> | <i>S. agalactiae</i> | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (3+) → (+) WBC: 9,700 → 6,700 | <u>good</u> persisted | none |

Table 1-2. Clinical effect of temafloxacin

| Case no. | Age (yr) | Diagnosis | Daily dose and duration | Isolated organisms | | Clinical response | Clinical effect bacteriological effect | Side effects |
|----------|----------|---------------------|--|--|-------|--|--|--------------|
| | | | | before | after | | | |
| 7 | 41 | Salpingitis | 150 × 2 × 10 3,000 mg | (-) | (-) | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (2+) → (-) WBC: 9,600 → 5,000 | <u>excellent</u> unknown | none |
| 8 | 25 | Salpingitis | 150 × 2 × 8 2,400 mg | (-) | (-) | lower abdominal pain ↘ tenderness ↘ CRP (+) → (-) WBC: 10,800 → 5,600 | <u>good</u> unknown | none |
| 9 | 35 | Bartholinitis | 300 × 2 × 8 4,800 mg | (-) | (-) | redness (+) → (-) swelling (+) → (-) pain (+) → (-) | <u>excellent</u> unknown | none |
| 10 | 32 | Bartholin's abscess | 150 × 2 × 7 2,100 mg | <i>E. aerogenes</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. epidermidis</i> | (-) | redness (+) → (-) swelling (+) → (-) pain (+) → (±) | <u>good</u> eradicated | none |
| 11 | 25 | Bartholin's abscess | 300 × 1 × 1 300 × 2 × 7 4,500 mg | <i>S. epidermidis</i> | (-) | redness (+) → (-) swelling (+) → (-) pain (+) → (-) | <u>good</u> eradicated | none |
| 12 | 35 | Cervicitis | 300 × 2 × 7 4,200 mg | <i>N. gonorrhoeae</i> | (-) | leukorrhoea (+) → (-) | <u>excellent</u> eradicated | none |
| 13 | 32 | Cervicitis | 150 × 2 × 7 2,100 mg | <i>C. trachomatis</i> | (-) | erosion] (+) → (+) redness] (+) → (+) leukorrhoea (+) → (-) | <u>good</u> eradicated | none |

Table 2. Clinical efficacy of temafloxacin

| Diagnosis | No. of cases | Excellent | Good | Fair | Poor | Unavailable | Efficacy rate* (%) |
|---------------------|--------------|-----------|------|------|------|-------------|--------------------|
| Endometritis | 6 | | 5 | | 1 | | |
| Salpingitis | 2 | 1 | 1 | | | | |
| Bartholin's abscess | 2 | | 2 | | | | |
| Bartholinitis | 1 | 1 | | | | | |
| Cervicitis | 2 | 1 | 1 | | | | |
| Total | 13 | 3 | 9 | | 1 | | 92.3 |

*: [Excellent + Good/Total] × 100

Table 3. Bacteriological effect of temafloxacin

| Diagnosis | No. of cases | Eradicated | Decreased | Replaced | Unchanged | Unknown | Eradication rate* (%) |
|---------------------|--------------|------------|-----------|----------|-----------|---------|-----------------------|
| Endometritis | 6 | 3 | | 1 | 1 | 1 | |
| Salpingitis | 2 | | | | | 2 | |
| Bartholin's abscess | 2 | 2 | | | | | |
| Bartholinitis | 1 | | | | | 1 | |
| Cervicitis | 2 | 2 | | | | | |
| Total | 13 | 7 | | 1 | 1 | 4 | 88.9 |

*: [Eradicated + Replaced/Total - Unknown] × 100

グラム陰性菌で *Pseudomonas aeruginosa* に対しDFLXより強力にCPFXより弱いという。

本剤の経口投与による血中濃度はCPFXより高く、血中半減期はCPFXと同程度であるという、また一部ニューキノロン系薬剤で報告されている中枢神経系に対する副作用も既存薬剤に比し少ないことが報告²⁾されている。

こうした背景の基に、今回我々は *C. trachomatis* 感染症1例を含む13例の産婦人科感染症に対しTMFXの臨

床効果を検討したが、有効率92.3%と優れた成績が得られた。

子宮内感染1例の無効例は、重症型であり本来、経口投与の対象として相応しくない症例であったと言える。細菌学的効果でも、菌消失率は91.7%と高い結果が認められている。

また近年、産婦人科領域の感染症で問題となるクラミジア感染症では、子宮頸管炎、骨盤内感染症など不妊症との関連や、妊娠中での切迫流産・破水など絨

Table 4. Bacteriological effect of temafloracin

| Isolates | No. of cases | Eradicated | Decreased | Replaced | Unchanged | Unknown | Eradication rate* (%) |
|-----------------------------------|--------------|------------|-----------|----------|-----------|---------|-----------------------|
| <i>S. epidermidis</i> | 3 | 3 | | | | | |
| <i>E. faecalis</i> | 1 | | | 1 | | | |
| <i>S. agalactiae</i> | 2 | 1 | | | 1 | | |
| β -haemolytic streptococcus | 1 | 1 | | | | | |
| <i>Micrococcus</i> sp. | 1 | 1 | | | | | |
| <i>E. aerogenes</i> | 1 | 1 | | | | | |
| <i>K. oxytoca</i> | 1 | 1 | | | | | |
| <i>N. gonorrhoeae</i> | 1 | 1 | | | | | |
| <i>P. anaerobius</i> | 1 | | | | | 1 | |
| <i>C. trachomatis</i> | 1 | 1 | | | | | |
| Total | 13 | 10 | | 1 | 1 | 1 | 91.7 |

*: $[(\text{Eradicated} + \text{Replaced}) / (\text{Total} - \text{Unknown})] \times 100$

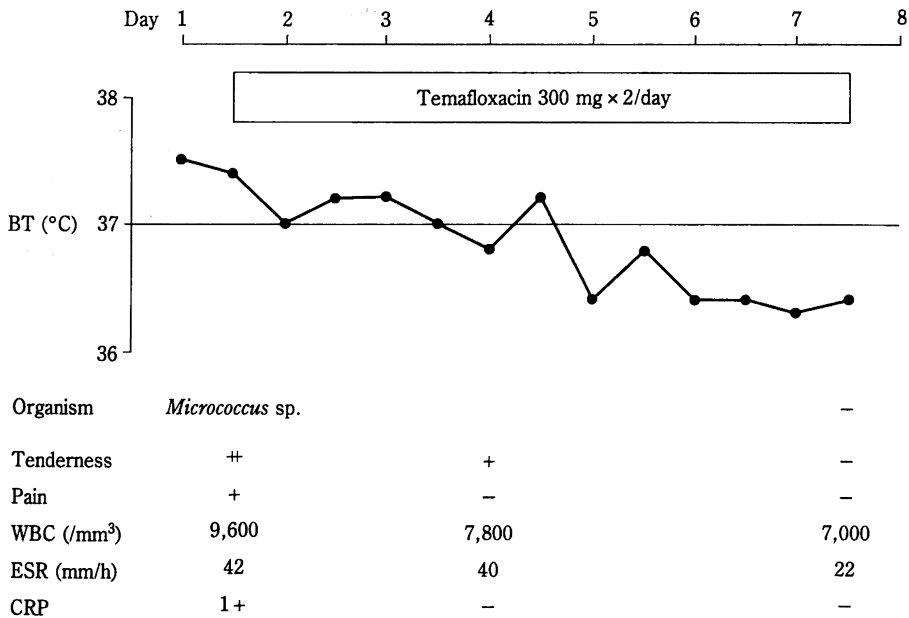


Fig. 1. Case no.1. 40 yr, endometritis.

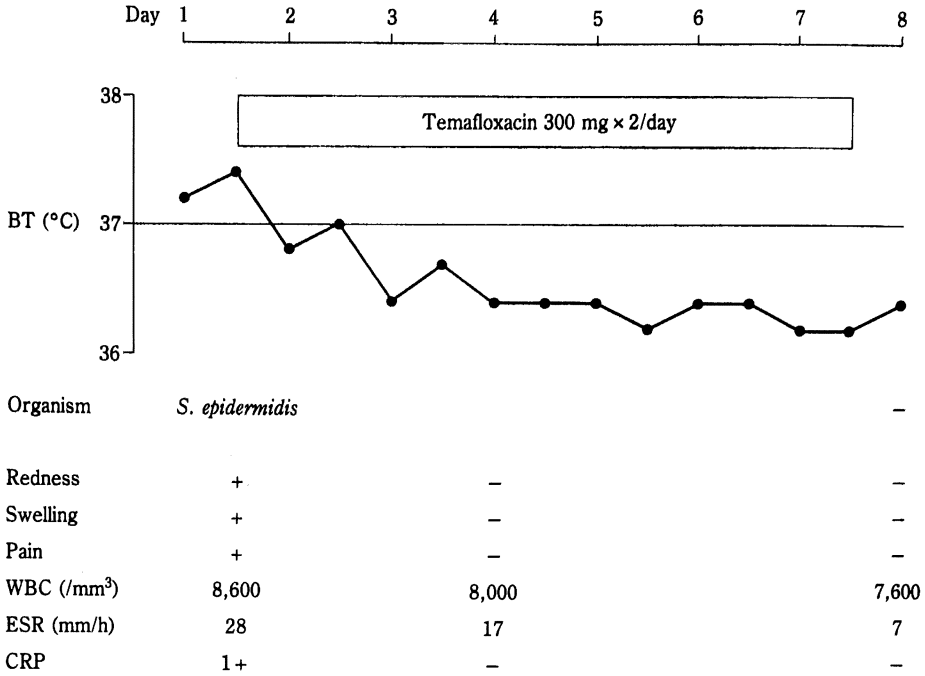


Fig. 2. Case no.11, 25 yr, Bartholin's abscess

毛羊膜炎の病原微生物として、また新生児感染症の併発など臨床面での重要性は高いと言える。従って、本剤の産婦人科領域でのクラミジア感染症に対しても本剤の有用性が期待されよう。

本剤の副作用に関しては、今回の検討では全例に認められず、また臨床検査値の異常も認められなかった。

以上、産婦人科領域への各種感染症13例に対するTMFXの臨床効果を検討したが、その効果と安全性で満足すべき結果が得られ、本剤の有用性が示唆された。

文 献

1) Hardy D J, Swanson R N, Hensey D M, Ramer N

R, Bower R R, Hanson C W, Chu D T W and Fernandes P B: Comparative antibacterial activities of temafloxacin hydrochloride (A-62254) and two reference fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 31: 1768~1774, 1987

2) Chu D T W, Nordeen C W, Hardy D J, Swanson R N, Giardina W J, Pernet A G and Plattner J J: Synthesis, Antibacterial Activities, and Pharmacological Properties of Enantiomers of Terafloxacin hydrochloride. *J Med Chem* 34: 168~174, 1991

Tamafloxacin in obstetrics and gynecology

Tetsuro Chimura

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine Yamagata University
2-2-2 Iidanishi, Yamagata 990-23, Japan

Toru Funayama

Department of Obstetrics and Gynecology, Funayama Hospital

Reisuke Miyata

Department of Obstetrics and Gynecology, Nagai City Hospital

Takahare Oda

Department of Obstetrics and Gynecology, Prefectural Kahoku Hospital

Noriyasu Saito

Department of Obstetrics and Gynecology, Tsuruoka Municipal Hospital

We investigated a newly developed antimicrobial agent, temafloxacin (TMFX), a pyridine carboxylic derivative, for its clinical efficacy in obstetric and gynecological infections.

TMFX was administered to a total of 13 patients, 6 with intrauterine infection, 2 adnexitis, 3 infection of the external genitalia, and 2 with cervicitis. The daily dose of TMFX was 300 mg in 6 cases and 600 mg in 7 cases, and the duration of administration was 3~10 days.

The clinical effect was excellent in 3 cases and good in 9, and the efficacy rate was 92.3%. Bacteriological response was assessed in 9 cases. The causative organisms were eradicated in 7 cases and replaced in 1. Neither subjective or objective side effects or abnormal findings were observed.

This drug is expected to be useful against infections in the field of obstetrics and gynecology treated with oral drugs.