

産婦人科領域における SY5555 の臨床的検討

内潟 芳之・千石 一雄・石川 睦男・清水 哲也

旭川医科大学産婦人科*

長谷川 天 洙・芳 賀 宏 光

旭川赤十字病院産婦人科

溝 口 久 富

札幌社会保険総合病院産婦人科

山 崎 知 文

釧路労災病院

牟 禮 一 秀

日鋼記念病院産婦人科

柴 田 繁 男

名寄市立病院産婦人科

山 下 剛

道立紋別病院産婦人科

新しく開発された経口ペネム系抗菌物質 SY5555 について産婦人科領域における臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

臨床効果判定は子宮内膜炎 1 例、子宮付属器炎 6 例、バルトリン腺膿瘍 10 例、バルトリン腺炎 2 例、外陰部膿瘍 3 例、乳腺炎 1 例、子宮内膜炎および子宮頸管炎 1 例、卵管留膿腫および子宮頸管炎 1 例の計 25 例中、判定可能であった 18 例で行い、有効 14 例、無効 4 例で有効率 77.8% であった。分離菌は 6 例から 7 菌種 7 株検出された。本剤の細菌学的効果は、消失 5 例、不明 1 例であった。

なお、本剤との関連性が否定できない副作用は、発疹 1 例、発疹・下痢・悪心 1 例の 2 例に認められた。臨床検査値異常変動は GPT の上昇が 1 例に認められた。

Key words : SY5555, 経口ペネム剤, 産婦人科領域感染症

SY5555 はサントリー (株) 生物医学研究所において合成され、1989 年よりサントリー (株) と山之内製薬 (株) により共同開発された新規経口用ペネム系抗菌物質である。ペネム環上の 2 位が光学活性なテトラヒドロフリル基により置換され、非エステル型で、原体吸収を特徴としている。SY5555 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に幅広い抗菌力を有しており、特に腸球菌を含むグラム陽性菌および嫌気性菌に対しては、既存の経口抗菌剤と比較し、非常に優れた抗菌力を示す。また、*Pseudomonas aeruginosa* を除く主要グラム陰性菌に対しても優れた抗菌力を示している¹⁾。

本剤は経口投与により消化管より速やかに吸収され、200mg を食後経口投与したときの血中濃度は投与後 2 時間で最高 2.02 μ g/ml を示し、以後 0.89 時間の生物学的半減期で減少する²⁾。また、尿への排泄が主経路

であり、投与後 8 時間までにほとんど尿中排泄される³⁾。

今回、我々は SY5555 の産婦人科感染症に対する有効性、安全性を検討したので、その成績を報告する。

対象は、平成 3 年 9 月より平成 5 年 1 月の間に旭川医科大学附属病院産婦人科および関連施設 6 機関の産婦人科を受診した産婦人科領域感染症 25 例である。これら、25 例の内訳は、子宮内膜炎 1 例、子宮付属器炎 6 例、バルトリン腺膿瘍 10 例、バルトリン腺炎 2 例、外陰部膿瘍 3 例、乳腺炎 1 例、子宮内膜炎および子宮頸管炎 1 例、卵管留膿腫および子宮頸管炎 1 例であった。

そのうち、子宮付属器炎 2 例が炎症所見不明確のため、子宮内膜炎および子宮頸管炎 1 例が本剤に非感受性の菌種による感染症 (クラミジア感染) のため、外

* 〒078 北海道旭川市西神楽 4 線 5-3-11

Table 1. Clinical results of SY5555 treatment

Case	Age	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolate	Bacteriological effect	Clinical evaluation	Side effects
1	37	endometritis	200×3	5	3.0	not done	unknown	good	(-)
2	38	uterine adnexitis	100×3	4	1.2	not done	unknown	poor	(-)
3	28	uterine adnexitis	150×2	5	1.5	not done	unknown	good	(-)
4	29	uterine adnexitis	150×3	5	2.25	not done	unknown	good	(-)
5	32	uterine adnexitis	200×3	7	4.4	not done	unknown	poor	(-)
6	26	bartholinitis	150×2	4	1.35	(-)	unknown	good	(-)
7	27	bartholinitis	200×3	7	4.2	not done	unknown	poor	(-)
8	48	Bartholin's abscess	100×3	7	2.1	(-)	unknown	good	(-)
9	24	Bartholin's abscess	150×2	3	0.9	(-)	unknown	good	(-)
10	45	Bartholin's abscess	150×2	5	1.5	<i>E. coli</i>	unknown	good	(-)
11	34	Bartholin's abscess	150×2	5	1.5	CNS <i>P. magnus</i>	eradicated	good	(-)
12	39	Bartholin's abscess	200×3	5	3.0	<i>H. influenzae</i>	eradicated	good	(-)
13	43	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	(-)	unknown	poor	(-)
14	19	Bartholin's abscess	200×3	7	4.0	Anaerobic GNR	eradicated	good	(-)
15	44	Bartholin's abscess	200×3	7	4.2	<i>Prevotella</i> sp.	eradicated	good	(-)
16	38	Bartholin's abscess	100×3	8	2.4	not done	unknown	good	(-)
17	32	mastitis	200×3	7	4.2	not done	unknown	good	(-)
18	45	vulvar abscess	200×3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i>	eradicated	good	(-)

CNS: coagulase negative *Staphylococcus* GNR: gram-negative rod

陰部膿瘍2例が外陰血腫と最終診断されたため効果判定より除外し、安全性のみ評価した。また、バルトリン腺膿瘍1例が投与後来院せず、卵管留膿腫および子宮頸管炎1例が他の抗菌性薬剤併用のため効果判定および安全性の評価より除外した。

投与方法は、SY5555 1回100~200mgを1日2~3回、3~8日間投与した。投与量の設定は患者背景ならびに疾患の重症度を勘案して行った。総投与量は

0.9~4.4gであった。

臨床効果判定は以下の基準により行った。

著効：主要自覚症状が3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合。

有効：主要自覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒に至った場合。

無効：主要自覚症状が3日を経過しても改善されない場合。

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of SY5555

Case		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	461	14.9	46.5	6,190	21.7	21	14	66	15	0.9
	A	448	13.1	42.5	4,440	37	21	14	62	12	0.9
2	B	442	12.9	38.8	15,200	34.3	—	—	—	—	—
	A	464	13.6	41.9	15,100	41.4	77	108	13.8	9.9	0.84
3	B	400	12.9	38	8,700	33.3	—	—	—	—	—
	A	413	13.3	38.9	8,100	33.2	14	8	116	9.3	0.76
4	B	427	13.5	39	6,100	17.3	—	—	—	—	—
	A	401	12.5	36.8	5,200	23	20	25	114	11.4	0.57
5	B	430	13.9	40.9	12,580	33.7	13	13	255	10	0.7
	A	416	13.1	38.9	9,900	40.6	23	25	264	12	0.7
6	B	388	11.8	34.9	6,500	25.2	—	—	—	—	—
	A	393	12	35.2	8,600	26.8	17	12	106	10	0.77
7	B	496	15.4	46.3	18,360	27	24	25	—	10	0.9
	A	457	14.1	42.6	7,220	33.5	—	—	—	—	—
8	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	464	14.7	42.6	8,600	31.6	11	8	81	10.2	0.77
10	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	415	13	37.5	7,100	21.5	17	18	135	14.1	0.70
11	B	386	12.4	35.3	5,000	47.7	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	—	—	11	6	105	16.8	0.81
12	B	417	12.7	38.4	6,290	28.3	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	B	469	13.6	42.3	11,800	24	14	10	5.8*	9.4	1.01
	A	442	12.9	39.3	7,800	28	16	15	5.8*	6.9	0.89
14	B	442	12.7	39.7	7,720	26.1	13	8	135	14	0.7
	A	451	13.1	40	5,140	28	14	10	142	10	0.7
15	B	431	12.9	37.9	12,200	24.2	—	—	—	—	—
	A	458	13.6	40.1	6,200	30.7	10	4	115	12	0.4
16	B	439	12.7	40.5	9,000	21.7	21	20	5.7*	8.9	0.96
	A	481	14.0	43.2	5,400	—	22	18	6.3*	11.1	1.09
17	B	425	11.4	37.3	5,400	30.7	22	20	10.5*	7.6	0.71
	A	533	10.9	37.3	5,500	33	36	27	10.6*	7.3	0.65
18	B	431	13.2	39.2	11,720	—	11	21	160	—	—
	A	402	12.4	37.1	7,860	28.9	13	9	151	15	0.9

B: before A: after

*: King-Armstrong

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。

臨床効果判定対象18症例の細菌学的効果、臨床効果ならびに副作用の有無を Table 1 に示した。なお、全例において基礎疾患は認められなかった。

子宮内膜炎では有効1例、子宮付属器炎4例では有効、無効それぞれ2例、バルトリン腺膿瘍9例では有

効8例、無効1例、バルトリン腺炎では有効、無効それぞれ1例、外陰部膿瘍1例、乳腺炎1例ともに有効であり有効率は77.8%であった。

細菌学的には6例から7菌種7株が検出された。分離菌の内訳は好気性菌ではグラム陽性菌が2菌種2株、グラム陰性菌が2菌種2株、嫌気性菌ではグラム陽性菌が1菌種1株、グラム陰性菌が2菌種2株で

あった。分離菌別細菌学的効果は消失6株、不明1株であった。

安全性については23症例について検討した。効果判定を行った18症例については本剤に起因する副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった (Table 1, 2)。安全性のみ評価した5症例については外陰血腫と診断された2症例に副作用が認められた。その内容は、発疹1例、発疹・下痢・悪心1例で本剤投与を中止したものの、重篤なものではなかった。臨床検査値異常変動についてはGPTの上昇が1例に認められたが軽度であった。

産婦人科領域感染症の起炎菌については、好気性グラム陽性菌、好気性グラム陰性菌および嫌気性菌と幅広く、他科に比べた時に嫌気性菌の意義が大きい。

SY5555は、国産初の経口ペネム系抗菌物質であり、好気性グラム陽性菌、好気性グラム陰性菌および嫌気性菌と幅広い抗菌力を有し、特にグラム陽性菌および嫌気性菌に対して他剤より非常に優れた抗菌力を有する。

今回我々の臨床的検討においても77.8%の有効率を示し、分離菌別細菌学的効果においても不明の1株を除いて6株すべて消失しており本剤の抗菌力を裏付ける結果を得ている。以上より本剤は産婦人科領域感染症に対して有用性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 齋藤 篤, 國井乙彦: 第41回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. SY5555, 東京, 1993

SY5555 in obstetrics and gynecology

Yoshiyuki Uchigata, Kazuo Sengoku, Mutsuo Ishikawa and Tetsuya Shimizu

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Medical College,

4 5 3 11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan

Tenshu Hasegawa, Hiromitsu Haga

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Red Cross Hospital

Hisatomi Mizoguchi

Department of Obstetrics and Gynecology, Sapporo Social Insurance General Hospital

Tomofumi Yamasaki

Department of Obstetrics and Gynecology, Kushiro Industrial Hospital

Kazuhide Mure

Department of Obstetrics and Gynecology, Nikko Memorial Hospital

Shigeo Shibata

Department of Obstetrics and Gynecology, Nayoro Municipal General Hospital

Tsuyoshi Yamasita

Department of Obstetrics and Gynecology, Monbetsu Hospital

We investigated a new oral penem, SY5555, for its clinical efficacy and safety. SY5555 was orally administered to 25 patients with endometritis, uterine adnexitis, bartholinitis (abscess), mastitis, cervicitis and vulvar abscess. Clinical evaluation was possible in 18 patients (administration at a dose of 100-200 mg, 2 or 3 times a day for 3-8 days). The clinical results were evaluated as good in 14 and poor in 4. The efficacy rate was 77.8%. Bacteriologically, of seven organisms isolated from 6 patients, six were eradicated and one was unknown. Clinical safety was evaluated in 23 patients. As to adverse reactions, eruption was observed in one, and we noted eruption, diarrhea and nausea in another. In laboratory tests, an elevation of GPT was observed in one patient.