

産婦人科領域における SY5555 の臨床的検討

宮本 尚彦・関 賢一・岩田 嘉行

川崎市立川崎病院産婦人科*

新しく開発された経口ペネム系抗生剤 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。本剤投与を行った13例のうち評価対象症例数は8例で、その内訳は、卵管炎3例、子宮付属器炎1例、バルトリン腺膿瘍4例であった。臨床効果は全例有効であった。細菌学的効果は、4株が分離され本剤投与後全株消失した。本剤投与に起因する自他覚的な副作用は全例に認められず、臨床検査値異常変動は、1例において GOT, GPT, ALP, γ -GTP の軽度上昇が認められた。

Key words : SY5555, 経口ペネム系抗生剤, 産婦人科領域感染症

SY5555 は、山之内製薬(株)とサントリー(株)により共同開発された新経口ペネム系抗生剤である。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ていることを構造的特徴とする。

本剤は、広域抗菌スペクトラムを有し、*Pseudomonas aeruginosa* を除く、好気性ならびに嫌気性菌に対して優れた抗菌力を示す。特に、腸球菌を含むグラム陽性菌に対しては、既存の経口抗生剤と比較し、非常に優れた抗菌活性を示す。また、各種 β -lactamase に対して安定であり、酵素産生株にも強い抗菌活性を示す¹⁾。

本剤は経口投与により腸管から速やかに吸収される。ヒトに300mgを食後経口投与したときの血中濃度は投与後2.08時間で最高4.25 μ g/mlを示し、以後1.01時間の半減期で減少する¹⁾。また、SY5555は体内では主として腎で代謝を受け、投与後12時間までに未変化体として約5%が尿中に排泄される¹⁾。

今回、著者らは SY5555 の産婦人科領域感染症に対する有効性、安全性および有用性を検討したので、その成績を報告する。

平成3年9月より平成4年9月の間に本院を受診した産婦人科感染症患者13例を対象として本剤の投薬を行った。そのうち、5例については、炎症所見不明確等の理由により、効果判定より除外した。評価対象症例8例の感染症の内訳は、卵管炎3例、子宮付属器炎1例、バルトリン腺膿瘍4例であった。

投与方法は SY5555 を1回100~300mg 1日3回、7~9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。1日投与量の内訳は300mg 2例、450mg 1例、600mg 4例、900mg 1例

であった。

効果判定は以下の基準により行った。

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、その後治癒に至った場合。

無効：主要自他覚症状が3日を経過しても改善されない場合。

評価対象8症例の年齢、診断名、1日投与量、投与期間、分離菌、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。

Table 1 に示すごとく、評価対象となった8症例の臨床効果はすべて有効であった。細菌学的には、4例より4菌種4株が検出され、その内訳は *Neisseria mucosa*, *Fusobacterium* sp., *Escherichia coli*, glucose non-fermenting gram-negative rod 各1株の計4株であった。本剤投与により全株消失した。

副作用については留意して観察を行い、また、本剤投与前後に血液一般、肝機能および腎機能等の検査を実施し、臨床検査値異常の発現の有無も併せて検討した。Table 2 に本剤投与前後の臨床検査値の変動を示した。

本剤投与を行った全例に自他覚的な副作用は認められなかった。本剤との関連が疑われる臨床検査値の異常変動は、1例に GOT, GPT, ALP, γ -GTP の軽度上昇(それぞれ22→38, 23→49, 192→229, 47→78)が認められたが、その後の追跡調査において、いずれの値も正常範囲内にもどっていることを確認した。

また、効果判定より除外した5例については、2例は基礎疾患重篤なため安全性を判定できなかったが、

Table 1. Clinical summary on SY5555 in the field of obstetrics and gynecology

Case	Age	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacterial isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Bacteriological effect	Clinical evaluation	Side effects
1	32	salpingitis	200 \times 3	7	4.2	(-)		unknown	good	(-)
2	24	salpingitis	300 \times 3	9	8.1	(-)		unknown	good	(-)
3	48	salpingitis	200 \times 3	7	4.2	GNF-GNR	3.13	eradicated	good	(-)
4	43	adnexitis	200 \times 3	7	4.2	(-)		unknown	good	(-)
5	33	Bartholin's abscess	100 \times 3	7	2.1	<i>Neisseria mucosa</i>		eradicated	good	(-)
6	48	Bartholin's abscess	100 \times 3	7	2.1	<i>Fusobacterium</i> sp.	≤ 0.025	eradicated	good	(-)
7	50	Bartholin's abscess	150 \times 3	7	3.15	<i>Escherichia coli</i>	0.20	eradicated	good	(-)
8	42	Bartholin's abscess	200 \times 3	7	4.2	(-)		unknown	good	(-)

GNF-GNR : Glucose non-fermenting gram-negative rod

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of SY5555

Case		RBC ($\times 10^4/\text{mm}$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	γ -GTP	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	461	10.6	33.5	13,700	26.4	8	2	136	7	11.4	0.6
	A	435	9.9	31.2	7,000	35.4	-	-	-	-	-	-
2	B	431	14.6	42.5	11,000	14.2	14	1	126	26	7.4	0.9
	A	441	14.6	43.2	9,200	21.8	17	4	141	26	10.1	0.8
3	B	456	13.5	40.2	8,500	20.5	15	1	183	18	15.5	0.7
	A	406	12.1	35.3	7,800	30.1	19	7	169	25	14.5	0.6
4	B	396	13.0	38.1	10,100	25.7	12	7	76	19	10.3	0.5
	A	394	13.1	38.5	7,300	27.2	11	6	81	19	10.6	0.5
5	B	442	13.3	38.8	12,100	27.4	-	-	-	-	-	-
	A	446	13.2	39.0	6,400	32.3	12	7	155	11	13.2	0.5
6	B	414	14.4	43.5	9,900	12.7	-	-	-	-	-	-
	A	400	14.3	42.2	6,400	11.1	-	-	-	-	-	-
7	B	393	12.7	38.1	6,900	17.2	22	24	143	25	22.4	0.5
	A	409	13.4	39.6	4,700	21.9	15	15	149	24	19.6	0.5
8	B	387	10.7	32.9	7,000	29	22	23	192	47	13.4	0.6
	A	413	11.2	34.9	5,500	30	38	49	229	78	13.9	0.6

B : before A : after

3例は自他覚的な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。

SY5555は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有している。特に、グラム陽性菌、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有している。

今回行った著者らの検討でも、臨床効果は全例有効であり、分離菌も全株消失しており、本剤の持つ抗菌

力を反映する良好な結果が得られた。

以上より、本剤の産婦人科領域感染症に対する有用性が示唆された。

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

Clinical studies SY5555 in the field of obstetrics and gynecology

Naohiko Miyamoto, Ken-ichi Seki and Yoshiyuki Iwata

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Municipal Kawasaki Hospital
12-1 Shinkawadori, Kawasaki-ku, Kawasaki-shi 210, Japan

Clinical studies in the field of obstetrics and gynecology were carried out on SY5555, a new oral penem. SY5555 was administered to 13 patients with gynecological infections, including salpingitis, adnexitis, and Bartholin's abscess.

The clinical efficacy was good in 8 (efficacy rate ; 8/8), and not evaluable in 5.

No side effects were observed. Laboratory findings showed slight elevation of GOT, GPT, ALP and γ -GTP in one patient.