

産婦人科感染症に対するpazufloxacinの臨床的検討

遠藤 紘・後藤順子・朝野 晃・明城光三・高橋克幸

国立仙台病院産婦人科*

新しい経口用キノロン系抗菌薬pazufloxacin (PZFX)の産婦人科感染症に対する臨床的有用性について検討した。

本剤投与を行った16例の内、感染症状が不明確であった子宮内膜炎3例を除いた13例で臨床効果判定を行い、その内訳は子宮内膜炎7例、卵管炎3例、バルトリン腺膿瘍1例、外陰部膿瘍1例および膣壁膿瘍1例であった。投与方法は1回100～200mg 1日3回を経口投与した。投与日数は7～12日間であった。

臨床効果は13例全例に有効であった。細菌学的には10例から7菌種13株が分離され、消失：12株、存続：1株で消失率は92.3%であった。

安全性を評価した16例の内、副作用として1例に倦怠感とめまいが認められ、臨床検査値の異常は1例に投与中GOT, GPT, AL-P, γ -GTPの上昇が認められた。

Key words: PZFX, 産婦人科感染症, ニューキノロン, 副作用

Pazufloxacin (PZFX)は、ナリジクス酸がマウス脳室内投与で痙攣発作死を示さないことなどに着目して開発された新しい経口用キノロン系抗菌薬である。

本剤は、広域抗菌スペクトラムを有し、好気性ならびに嫌気性菌に対して優れた抗菌力を示す。PZFXは殺菌的に作用し、多くの菌種に対し、ciprofloxacin (CPFX)と同等以上の抗菌力を示し、*Pseudomonas aeruginosa*に対する抗菌力はofloxacin (OFLX)より強いことが特徴である¹⁾。

今回、我々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4年11月より平成5年3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、本治験に対して同意を得た外来通院患者16例を対象とした。そのうち、投与前の起炎菌が陰性であり、検査所見からも感染所見不明確と判断された子宮内膜炎3例は臨床効果判定から除外し安全性のみ評価した。効果判定対象の13例の内訳は子宮内膜炎7例、卵管炎3例、バルトリン腺膿瘍1例、外陰部膿瘍1例そして膣壁膿瘍1例であった。投与方法は、1回100～200mg 1日3回を経口投与した。投与日数は7～12日間で、総投与量は2,100mgから7,200mg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。

本剤投与前後に、子宮内感染では子宮内容物を、子宮付属器炎ではダグラス窩穿刺液を、外性器感染では膿汁を採取し、細菌の分離・同定を行った。細菌学的効果は、消失、減少もしくは部分消失、菌交代、不変および判定不能の5段階で判定した。

PZFXを産婦人科領域の感染症16例に使用した臨床成績をTable 1に示した。効果判定対象は13例であり、その成績は13例全例に有効であった。

子宮内膜炎の5例は、PZFXを1日300mg 7日間、2例は1日600mg 7日間投与し、全例に下腹部痛、圧痛や発熱の臨床症状および臨床検査でも白血球数、CRPの改善がみられた。卵管炎3例では、いずれも細菌検索で起炎菌が不明であったが、臨床症状では、発熱、下腹部痛が消失し、白血球数、CRPも正常化した。バルトリン腺膿瘍、外陰部膿瘍、膣壁膿瘍の3例は、切開排膿の処置が行われた。いずれも疼痛、発赤、腫脹、膿汁分泌等の臨床症状は消失し、検査値も正常化し有効であった。

細菌学的には、10例に細菌が検出された。*Staphylococcus aureus* 2株、*Staphylococcus epidermidis* 2株、*Streptococcus agalactiae* 4株、*Enterococcus faecalis* 2株、*Escherichia coli* 1株、*Enterobacter cloacae* 1株および*P. aeruginosa* 1株が分離され、その消長は消失：12株、存続：1株で、消失率は92.3%であった。

効果判定を行った13例において、本剤による副作用は認められなかったが、安全性のみを評価した3例の内1例で倦怠感とめまいが認められた。症状はいずれも軽

度であり、特に処置は必要としなかった。臨床検査値異常は外陰部膿瘍の1例に、投与中GOT, GPT, AL-Pと γ -GTPに軽度上昇が認められたが、投与終了後改善した (Table 2)。

産婦人科領域の主な感染症は骨盤内感染であり、抗菌薬の条件としては女性性器の組織移行が良好なことが必要である。PZFXは子宮内膜、子宮筋層、卵管および卵

巣といった女性性器組織内の濃度が高く、良好な移行が認められた¹⁾ことから産婦人科の感染症に効果があると考えられる。経口抗菌薬の使用は軽症ないし中等度の感染症に対しての使用頻度が高いと考えられる。PZFXは経口ニューキノロン系抗菌薬でグラム陽性菌および陰性菌に対して、既存の経口薬より非常に優れた抗菌力を示す。特にグラム陰性菌の*P. aeruginosa*に対してはOFLX

Table 1. Clinical efficacy of pazufloxacin

Case no.	Age (yr)	BW (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolated organism		Efficacy		Side effects
			underlying disease	daily dose (mg $\times$ /day)	duration (days)	total dose (g)	before	after	bacterio-logical	clinical	
1	22	47	endometritis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	(—) (—)		excluded from evaluation		(—)
2	25	47	endometritis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>S. agalactiae</i> (—)		eradicated	good	(—)
3	31	50	endometritis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>S. aureus</i> (—)		eradicated	good	(—)
4	27	50	endometritis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (—)		eradicated	good	(—)
5	21	47	endometritis (—)	600 (200 $\times$ 3)	7	4.2	(—) NT		excluded from evaluation		(—)
6	27	52	endometritis (—)	600 (200 $\times$ 3)	7	4.2	<i>S. agalactiae</i> <i>S. epidermidis</i> (—)		eradicated	good	(—)
7	31	58	endometritis (—)	600 (200 $\times$ 3)	7	4.2	<i>S. agalactiae</i> (—)		eradicated	good	(—)
8	27	60	endometritis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>E. faecalis</i> (—)		eradicated	good	(—)
9	28	45	endometritis missed abortion	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>E. cloacae</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. agalactiae</i>		partially eradicated	good	(—)
10	23	52	endometritis pelvic peritonitis	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	(—) (—)		excluded from evaluation		Malaise Dizziness
11	32	43	salpingitis (—)	600 (200 $\times$ 3)	7	4.2	(—) (—)		unknown	good	(—)
12	29	40	salpingitis (—)	600 (200 $\times$ 3)	7	4.2	(—) (—)		unknown	good	(—)
13	46	76	salpingitis (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	(—) (—)		unknown	good	(—)
14	52	48	Bartholin's abscess (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>E. coli</i> (—)		eradicated	good	(—)
15	27	50	vulva abscess (—)	600 (200 $\times$ 3)	12	7.2	<i>S. epidermidis</i> (—)		eradicated	good	GOT $\uparrow$, GPT $\uparrow$, AL-P $\uparrow$, γ -GTP $\uparrow$
16	48	62	vaginal wall abscess (—)	300 (100 $\times$ 3)	7	2.1	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> (—)		eradicated	good	(—)

NT: not tested

Table 2. Laboratory findings of patients treated with pazufloxacin

Case no.	before after	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	ESR (mm/h)	CRP ($\mu\text{g/dl}$)	s-GOT (mm/ml)	s-GPT (mm/ml)	ALP (mm/ml)	γ -GTP U/l	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	before	483	12.1	39.8	25.8	7,300	8	0.3	15	8	—	9	9	0.4
	after	482	12.3	39.7	26.3	6,600	7	0.1	16	8	—	12	10	0.4
2	before	406	11.5	36.0	18.2	3,300	5	0.3	19	13	47	16	12	0.5
	after	399	11.5	35.0	17.3	3,900	4	0.3	19	16	46	13	11	0.4
3	before	463	13.3	41.8	23.2	7,100	8	0.5	18	15	69	7	8	0.5
	after	481	13.8	42.7	24.1	4,800	5	0.1	17	15	65	9	10	0.5
4	before	444	11.5	39.1	29.5	6,500	16	1.2	17	9	84	17	9	0.4
	after	442	11.8	37.7	33.9	5,500	7	0.2	23	13	79	17	7	0.5
5	before	430	13.3	39.9	26.7	4,000	14	0.3	15	12	55	11	13	0.5
	after	425	13.2	39.6	23.5	4,200	8	0.2	16	10	52	10	12	0.5
6	before	418	11.9	37.7	22.5	5,100	13	0.6	14	7	49	28	9	0.4
	after	388	11.3	34.9	27.2	6,500	10	0.3	15	10	45	19	10	0.4
7	before	426	12.7	40.6	14.4	4,500	23	0.5	18	11	62	11	11	0.4
	after	411	12.6	38.3	15.4	4,300	20	0.2	16	8	77	10	13	0.4
8	before	478	13.8	41.7	—	6,000	8	0.8	15	12	85	8	9	0.6
	after	450	13.1	39.8	26.2	3,400	7	0.3	14	11	81	7	11	0.5
9	before	440	12.7	39.1	14.1	4,100	8	0.3	14	12	65	13	8	0.4
	after	441	13.0	41.0	14.8	4,500	3	0.3	14	10	62	11	7	0.4
10	before	442	13.5	41.6	25.4	5,800	3	0.2	17	11	51	6	10	0.6
	after	441	13.2	40.5	23.7	5,200	3	0.1	16	11	52	15	7	0.6
11	before	441	13.7	40.6	17.6	6,000	17	2.2	12	8	45	13	8	0.5
	after	430	13.3	39.4	20.3	3,200	6	<0.1	13	8	44	10	10	0.5
12	before	441	13.9	42.1	29.4	9,700	4	0.3	12	7	60	11	12	0.4
	after	424	13.0	40.3	32.1	5,400	4	0.1	14	6	59	10	11	0.5
13	before	528	15.4	45.9	30.2	7,100	9	0.3	16	15	88	19	14	0.4
	after	521	15.0	45.2	31.0	3,100	9	0.3	17	16	85	22	16	0.4
14	before	465	13.6	42.2	30.9	8,600	19	0.4	14	14	182	—	12	0.5
	after	480	14.1	42.7	36.9	5,300	15	<0.1	21	23	164	—	14	0.5
15	before	416	13.1	41.5	23.4	9,000	20	0.3	21	17	113	34	10	0.4
	after	422	13.3	40.7	24.6	5,400	9	0.2	15	15	111	63	9	0.4
16	before	474	13.8	42.2	47.5	8,000	12	6.2	17	29	120	64	14	0.6
	after	479	14.1	42.9	38.6	7,600	5	0.4	13	17	77	39	10	0.6

□: abnormal laboratory value possibly related to administration of pazufloxacin

より優れた抗菌力を持っている¹⁾。

今回、我々は産婦人科領域の感染症13例に対してPZFXを投与し、本剤の有用性を検討した。その結果全例に有効であり、有効率は100%であった。10例に細菌が検出され、細菌の消失率は92.3%と優れた効果が認められた。安全性を評価した16例の内、副作用として1例に倦怠感とめまいが、臨床検査値の異常は1例にGOT、GPT、ALP、 γ -GTPの上昇が認められたが、いずれも軽

度なものであった。

以上PZFX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、PZFXは有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 熊澤浄一、小林宏行：第42回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム。T-3761、福岡、1994

Clinical efficacy of pazufloxacin in obstetric and gynecological infections

Hiroshi Endo, Junko Goto, Ko Asano, Kozo Akagi and Katsuyuki Takahashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai National Hospital

2-8-8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai 983, Japan

We performed clinical studies on pazufloxacin (PZFX), a new oral quinolone antimicrobial agent, for its clinical efficacy in obstetric and gynecological infections.

A daily dose of 300 mg~600 mg of PZFX was administered orally for 7~12 days. PZFX was administered to 16 patients with endometritis, salpingitis, Bartholin's abscess, abscess of the vulva and abscess of the vaginal wall. Clinical evaluation was possible in 13 patients, and we obtained the following results.

1. The clinical effect was good in all 13 cases.
2. Bacteriologically, 13 strains were isolated from 10 patients. The eradication rate was 92.3%.
3. Among side effects, malaise and dizziness were observed in one case. Among abnormal laboratory findings, the elevation of GOT, GPT, AL-P and γ -GTP were observed in one case. These abnormalities were all mild and transient. PZFX is expected to be useful in the treatment of obstetric and gynecological infections.