

産婦人科領域における pazufloxacin の臨床的検討

松田静治・安藤三郎・王 欣輝・川又千珠子
江東病院産婦人科*

平林光司・岡田悦子
国立福山病院産婦人科

中山摂子・井口登美子・武田佳彦
東京女子医科大学産婦人科

藤本征一郎・奥山和彦
北海道大学医学部産婦人科

産婦人科領域感染症に対するニューキノロン薬 pazufloxacin(PZFX)の臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 産婦人科領域感染症患者 19 名に本剤を 1 回 100~200mg, 1 日 2~3 回 2~14 日間投与した。感染症状不明確(5 例), 治療後来院しなかった 1 例および副作用のため投薬中止例(1 例)を除く 12 例を解析対象例とした。

2) 臨床効果は, 子宮内膜炎 5 例, 卵管炎 4 例, バルトリン腺膿瘍 2 例, 会陰部膿瘍 1 例に対し全例有効であった。

3) 細菌学的効果は 6 例より 8 菌種 8 株が検出され, すべてが消失した。

4) 副作用は 1 例に軽度の発疹が認められた。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上のことより, 産婦人科領域における各種感染症に対する本剤の有用性が示唆された。

Key words : PZFX, ピリドンカルボン酸系抗菌薬, 産婦人科感染症

Pazufloxacin(PZFX)は, 富山化学工業株式会社と株式会社ミドリ十字によって共同開発された新規な経口用キノロン系抗菌薬である。本剤は幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, 殺菌的に作用する。また本剤は血中半減期が他の同系薬剤に比し, 短いにもかかわらず, 高い血清中濃度が得られると共に, 良好な炎症移行性を反映して各種実験的感染症に対して良好な治療効果を示した¹⁾。

この様な特長を有する本剤について, 産婦人科領域感染症患者に対する臨床試験を実施し, その有効性および安全性について検討したので報告する。

対象は, 平成 4 年 11 月から平成 5 年 7 月までの 9 ヶ月間または平成 6 年 5 月から平成 6 年 9 月までの 5 ヶ月間に当科を受診し, 同意の得られた 19 名の産婦人科領域感染症患者であった。疾患の内訳は, 子宮内膜炎 7 例, 卵管炎 8 例, バルトリン腺膿瘍 2 例, バルトリン腺炎 1 例および会陰部膿瘍 1 例であった。この内, 感染症状が不明確な子宮内膜炎 1 例, 卵管炎 3 例, バルトリン腺炎 1 例, 治療後来院しなかった子宮内膜炎 1 例および

副作用発現のため服薬を中止した卵管炎 1 例を除く 12 例を解析対象例とした。患者背景では, 外来 10 名, 入院 1 名, 入院から外来 1 名, 年齢は 17 歳~65 歳(平均 36.3 歳)であった。投与方法は, 1 日 200mg・分 2(5 例), 400mg・分 2(1 例), 300mg・分 3(4 例)および 600mg・分 3(2 例)であり, 投与日数は 5~14 日間(平均 6.8 日間), 総用量は 1,000~4,200mg(平均 2,075 mg)であった。

臨床効果の判定は, 自他覚症状, 検査所見の推移をもとに著効, 有効, 無効の 3 段階または判定不能で行った。細菌学的効果の判定は, 起炎菌の消長をもとに消失, 減少又は部分消失, 不変, 菌交代の 4 段階または判定不能と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は, 自他覚症状並びに, 末梢血, 尿, 血液生化学的肝・腎機能等の検査を行い判定した。

症例の一覧表を示すと Table 1 の通りである。症例 1~18 は, 平成 4 年 11 月から平成 5 年 7 月まで, 又, 症例 19 は平成 6 年 5 月から平成 6 年 9 月までに実施され

た症例である。解析対象例 12 例の臨床効果は、全例有効で有効率は 100%であった。

細菌学的効果を見ると 6 例より 8 菌種 8 株の原因菌が分離・同定され、その内訳は、Coagulase-negative staphylococci, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium* sp., *Escherichia coli*,

Klebsiella pneumoniae および *Peptostreptococcus* sp. 各 1 株であった。これらすべての株は投与後消失し、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* および *Gardnerella vaginalis* が交代菌として出現した。

副作用は 1 例 (症例 12) に頸部・顔面に軽度の発疹が認められた。この例は、投与開始 2 日目に発現し、投与

Table 1-1. Clinical effect of pazufloxacin

Case no.	Age (yr)	Diagnosis	Isolated organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$)	Dosage			Note (clinical response)	Bacteriological effects	Clinical efficacy	Side effects
			before after	daily mg \times times	days	total (mg)				
1	18	endometritis	NF <i>α-Streptococcus</i> (6.25)	100 \times 3	5	1,500	fever \downarrow lower abdominal pain \downarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 9,410 \rightarrow 6,350 CRP $- \rightarrow -$	replaced	good	—
2	17	endometritis	<i>E. faecium</i> (3.13) <i>S. epidermidis</i> (3.13) <i>S. aureus</i> (0.20) <i>G. vaginalis</i> (1.56)	100 \times 2	5	1,000	lower abdominal pain \downarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 8,840 \rightarrow 7,730 CRP 4+ $\rightarrow -$	replaced	good	—
3	31	endometritis	<i>E. faecalis</i> (50) (—)	100 \times 2	7	1,400	fever \downarrow lower abdominal pain \downarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 9,400 \rightarrow 7,500 CRP + $\rightarrow -$	eradicated	good	—
4	25	endometritis	ND	100 \times 3	7	2,100	fever \downarrow lower abdominal pain \downarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 10,400 \rightarrow 9,500 CRP 13.5 \rightarrow 1.9	unknown	good	—
5	16	endometritis	ND	200 \times 3	7	4,200	lower abdominal pain \rightarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 8,700 \rightarrow 4,900 CRP $- \rightarrow -$	unknown	unknown	—
6	32	endometritis	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) (—)	200 \times 3	5	3,000	fever \downarrow lower abdominal pain \downarrow tenderness of uterus \downarrow WBC 8,500 \rightarrow 8,100 CRP $- \rightarrow -$	eradicated	good	—
7	49	salpingitis	ND	200 \times 2	7	2,800	lower abdominal pain \downarrow tenderness of adnexa \downarrow WBC 10,800 \rightarrow 7,760 CRP 6.2 \rightarrow 2+	unknown	good	—
8	41	salpingitis	ND	100 \times 2	7	1,400	fever \downarrow lower abdominal pain \rightarrow tenderness of adnexa \downarrow WBC 8,100 \rightarrow 6,700 CRP + $\rightarrow -$	unknown	good	—
9	37	salpingitis	ND	100 \times 3	7	2,100	fever \downarrow lower abdominal pain \downarrow tenderness of adnexa \downarrow WBC 11,000 \rightarrow 6,500 CRP 3.7 \rightarrow 0.0	unknown	good	—
10	44	salpingitis	ND	100 \times 3	7	2,100	lower abdominal pain \downarrow tenderness of adnexa \downarrow WBC 7,000 \rightarrow 7,900 CRP $- \rightarrow -$	unknown	unknown	—

NF: normal flora ND: not done

を中止し処置しないで4日後に消失し、本剤との因果関係を多分関係ありと判断した。

臨床検査値の推移はTable 2に示した通りで、本剤に起因する臨床検査値の異常変動は認められなかった。

産婦人科領域では現在経口抗菌薬使用の主流をβ-ラクタム剤が占めているが、使用頻度の増加とともにβ-ラクタマーゼ産生の耐性菌の出現によって無効例も増加している²⁾。近年各種ニューキノロン薬が開発され、妊娠時を除いた産婦人科領域各種感染症に対し広く使用されている。ニューキノロン薬の副作用のうち、最も注意すべき副作用として中枢神経症状が知られているが、本剤は特にこの中枢毒性を低減させ、安全性の高い薬剤として開発された。本剤は臨床第I相試験において、経口吸

収が速やかで血中半減期が市販のニューキノロン薬に比べ短い、高い血中濃度が得られるという特長を有する¹⁾。

今回、我々はこの様な特長を有する本剤を産婦人科領域感染症に使用し臨床効果を検討した。解析対象例12例に対し、全例有効であった。細菌学的効果は、6例より8株の原因菌が分離・同定されたが、すべて消失した。副作用は1例に軽度の発疹が認められたが、投与中止し消失した。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上の結果より、PZFXの産婦人科領域における各種感染症に対する臨床効果を検討したが、満足すべき成績が得られ優れた有用性が示唆された。

Table 1-2. Clinical effect of pazufloxacin

Case no.	Age (yr)	Diagnosis	Isolated organism (MIC: µg/ml) before after	Dosage			Note (clinical response)	Bacteriological effects	Clinical efficacy	Side effects
				daily mg × times	days	total (mg)				
11	29	salpingitis	ND	100 × 3	14	4,200	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓ WBC 8,200 → 6,500 CRP → → -	unknown	good	-
12	26	salpingitis	ND	100 × 2	2	400		unknown	unknown	rash
13	42	salpingitis	ND	100 × 3	7	2,100	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓ WBC 6,100 → 5,500 CRP → → -	unknown	unknown	-
14	22	salpingitis	ND	100 × 3	7	2,100	lower abdominal pain ↓ tenderness of adnexa ↓ WBC 6,100 → 6,300 CRP → → -	unknown	unknown	-
15	54	Bartholin's gland abscess	<i>E. coli</i> (0.05) (-)	100 × 2	5	1,000	redness ↓, pain ↓ forming abscess incision	eradicated	good	-
16	37	Bartholin's gland abscess	<i>S. agalactiae</i> (1.56) CNS (0.20) <i>Corynebacterium</i> sp. (0.20) (-)	200 × 3	5	3,000	redness ↓, pain ↓ forming abscess incision	eradicated	good	-
17	39	Bartholinitis (salpingitis)	ND	100 × 3	14	4,200	redness (-) pain (-)	unknown	unknown	-
18	65	perineum abscess	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (3.13) (-)	100 × 2	7	1,400	redness + → + pain ↓ forming abscess puncture fever ↓ WBC 11,000 → 8,800 CRP 2+ → -	eradicated	good	-
19	25	endometritis	ND	200 × 2	3	1,000	fever 37.1 → 37 lower abdominal pain ↓ tenderness of uterus ↓ WBC 11,260 → 13,030 CRP → → -	unknown	unknown	-

ND: not done CNS: coagulase-negative staphylococci

Table 2. Laboratory findings before and after administration of pazufloxacin

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (g/dl)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eos (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (K*&U)	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP
1	B	443	13.1	41.6	27.1	9,410	2.3	12	4	1.3*	0.4	11.2	0.9	—
	A	428	12.3	40.5	30.6	6,350	4.6	11	4	1.2*	0.5	9.3	0.9	—
2	B	396	11.8	37.0	30.1	8,840	1.4	10	4	1.4*	0.4	11.8	0.8	4+
	A	380	11.2	35.5	40.1	7,730	1.8	29	25	1.4*	0.4	11.7	0.7	—
3	B	447	13.4	39.6	24.5	9,400	11	18	18	4.4*	0.9	15	0.6	+
	A	477	14.1	42.1	21.1	7,500		17	19	4.3*	0.9	13	0.5	—
4	B	417	12.6	37.9	32.1	10,400	0.5	7	3	152	0.6	15.8	0.7	13.5
	A	400	12.2	36.0	47.7	9,500	1.0	6	8	165	0.3	16.6	0.7	1.9
5	B	451	13.6	41.1	31.9	8,700	4	14	11	240		9.0	0.8	0.0
	A	446	12.8	39.3	24.8	4,900								0.0
6	B	438	13.5	40.7	25.6	8,500	1.0							0.0
	A	406	12.8	37.8	24.3	8,100	3.5	12	12		0.4	14.6	0.8	0.0
7	B	415	12.8	39.2	31.5	10,800	2.9	13	10	1.6*	0.7	15.3	0.8	6.2
	A	402	12.4	38.0	43.5	7,760	1.4	14	8	1.7*	0.4	17.0	0.8	2+
8	B	438	11.1	34.0	29.2	8,100	0.0	13	16	3.5*	0.4	11	0.5	+
	A	451	11.4	35.3	31.2	6,400	0.0	18	21	3.4*	0.4	9	0.7	—
9	B	410	13.0	37.0	25.4	11,000		10	5	110	0.3	10.5	0.7	3.7
	A	395	12.0	35.8	25.9	6,500	2.9	9	4	101	0.5	9.1	0.8	0.0
10	B	467	15.1	45.7	23.8	7,000	1	53	61	151	0.4	10.6	0.7	—
	A	463	15.3	45.1	23.2	7,900	2	39	62	143	0.6	14.2	0.7	—
11	B	415	11.6	36.0	17.5	8,200								—
	A													
12	B	444	12.8	41.2	26.4	5,800	1	16	11	132	0.6	10.0	0.8	—
	A													
13	B	385	12.5	38.0	17.8	6,100	0	18	12	133	0.3	15.6	0.7	—
	A	386	12.6	38.1	18.4	5,500	1	18	15	135	0.3	16.9	0.8	—
14	B	422	13.2	41.4	20.0	6,100	0	17	9	140	0.5	11.8	0.6	—
	A	420	13.1	41.0	21.5	6,300	0	15	10	140	0.5	11.3	0.6	—
15	B	395	11.6	37.9	22.6	6,826	2.6	13	4	1.4*	1.0	11.1	0.9	+
	A	374	11.2	35.1	25.1	4,670	3.3	13	4	1.2*	0.7	13.6	0.9	—
16	B	359	11.4	37.1	23.6	4,790	2.4	10	4	0.9*	0.4	9.4	0.9	—
	A	365	11.6	37.5	24.8	4,100	1.8	8	4	0.9*	0.4	9.5	0.9	—
17	B	416	13.4	41.6	21.9	5,000	2	18	18	229	0.4	13.9	0.7	—
	A	408	13.0	41.0	21.0	4,800	2	16	18	212	0.4	14.8	0.7	—
18	B	463	14.0	43.3	24.5	11,000	2	27	41	10.9*	0.4	14	0.6	2+
	A	441	13.5	41.4	26.1	8,800	5	19	20	9.5*	0.4	17	0.6	—
19	B	416	12.6	38.9	29.6	11,260								≦0.5
	A	401	11.9	37.4	37.4	13,030								≦0.5

B: before A: after

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

2) 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編: キ
ノロン薬, 218~224, 1991

Clinical efficacy of pazufloxacin in obstetrics and gynecology

Seiji Matsuda, Saburo Ando, Kinki Oh and Chizuko Kawamata

Department of Obstetrics and Gynecology, Koto Hospital
6-8-5 Ohjima, Koto-ku, Tokyo 136, Japan

Koji Hirabayashi and Etsuko Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, National Fukuyama Hospital

Setsuko Nakayama, Tomiko Iguchi and Yoshihiko Takeda

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College

Seiichiro Fujimoto and Kazuhiko Okuyama

Department of Obstetrics and Gynecology, Hokkaido University School of Medicine

The clinical effects of a new quinolone drug, pazufloxacin (PZFX), were investigated in obstetric and gynecologic infections.

1) The drug was administered to 19 patients with obstetric and gynecologic infections at a dose of 100~200mg 2~3 times a day for 2~14 days, and the efficacy was evaluated in 12 of them (5 patients with indefinite symptoms, 1 patient who didn't visit after treatment and 1 patient in whom medication was discontinued due to side effects were excluded).

2) The clinical efficacy was good in all patients: endometritis, 5 patients; salpingitis, 4; Bartholin abscess, 2; perineal abscess, 1.

3) Bacteriologically, all of the 8 strains of 8 species detected in 6 patients were eradicated.

4) As a side effect, mild rash was observed in 1 patient. No abnormal findings were observed on clinical laboratory tests. These findings indicate that PZFX is useful in obstetric and gynecologic infections.