

産婦人科領域における cefluprenam の臨床的検討

遠藤 紘・後藤 順子・結城 道広・朝野 晃・大井 嗣和・高橋 克幸

国立仙台病院産婦人科*

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefluprenam (CFLP) について産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行い、以下の成績を得た。産婦人科領域感染症 12 例に対し CFLP を使用した結果、著効 4 例、有効 6 例、判定不能 1 例、除外 1 例の成績を得た。細菌学的効果は消失 6 例、不明 4 例であった。副作用および臨床検査値の異常変動はまったく認められなかった。以上の成績より、本剤は産婦人科領域感染症に対し、安全かつ有用性の高い薬剤であると考えられた。

Key words: cefluprenam, 産婦人科領域感染症, 臨床効果

我々は、エーザイ株式会社で開発されたグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有する新しいセフェム系抗生物質 cefluprenam (CFLP) について、産婦人科領域感染症に対する臨床的検討を行った。

対象は 1992 年 7 月から 11 月まで国立仙台病院の産婦人科に入院し、同意の得られた感染症患者 12 例であった。症例の内訳は産褥子宮内感染 1 例、産褥熱 1 例、子宮内膜炎 2 例、骨盤腹膜炎 2 例、子宮付属器炎 5 例、外陰部膿瘍 1 例であった。

CFLP の投与方法は 1 回 0.5 g~2 g を 1 日 1~2 回、3~6 日間点滴静注した。総投与量は 5~12 g であった。

臨床効果の判定は、発熱、自発痛、圧痛、局所発赤、腫脹などの自他覚症状および CRP、白血球数、ESR などの炎症反応の推移で判定した。

著効：主要自他覚症状が 3 日以内に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の傾向がみられないか悪化した場合

ただし手術、切開などの外科的療法を併用して著効であったものは、著効とせず有効とした。

細菌学的効果は推定起炎菌の消長により、消失、減少または一部消失、菌交代、不変、不明の 5 段階とした。

臨床検査値については、投与前後で血液一般、肝機能、腎機能、尿検査を実施し、異常変動の有無および本剤との関連性を判定した。

CFLP の臨床成績一覧表を Table 1 に示した。

10 例での臨床効果は、産褥子宮内感染 1 例は有効、産褥熱 1 例は著効、子宮内膜炎 2 例は有効、骨盤腹膜炎 2 例は有効、子宮付属器炎 3 例は著効、外陰部膿瘍 1 例は有効であった。10 例中著効 4 例、有効 6 例で 100% の有

効率が得られた。細菌学的効果は、推定起炎菌の消長を追跡し得た 6 例ではすべて消失であった。推定起炎菌は、*Staphylococcus epidermidis* 1 株、*Enterococcus faecalis* 3 株、*Escherichia coli* 2 株の 6 株であった。安全性については全 12 例で検討した (Tables 1, 2)。随伴症状および臨床検査値の異常変動はまったく認められなかった。

今回我々が行った検討は軽症および中等症を中心に検討したため、起炎菌はグラム陽性菌が多かったが、本来産婦人科領域感染症はグラム陰性桿菌が主体であり、これら感染症に対しては抗菌スペクトルや毒性からペニシリン系、セファロスポリン系抗生剤が広く用いられている¹⁾。今回使用した CFLP はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広く抗菌活性を有するセファロスポリン系抗生物質でその MIC₉₀ は *Staphylococcus aureus* (MSSA) には 0.78 μg/ml、*Streptococcus agalactiae* 0.10 μg/ml、*E. faecalis* 12.5 μg/ml、*E. coli* 0.025 μg/ml など他のセファロスポリン系抗生剤に比較し強い抗菌力を示す。特に *E. faecalis* に対してはペニシリン系抗生剤と同等であり、セファロスポリン系抗生剤の中ではもっとも感受性が高い^{2,3)}。また各種細菌産生の β-lactamase に安定で、かつ結合親和性がきわめて小さい。さらに血清蛋白結合率は 11.8% と低値であり、尿中に 90% 以上が遊離体として回収される。すなわち、ほとんどが遊離体として存在し優れた生体内活性が期待できる⁴⁾。性器組織および骨盤死腔液中への移行も良好であり⁴⁾、産婦人科領域感染症に対し有用性が期待できる薬剤である。

今回の 12 例での検討結果は、著効 4 例、有効 6 例、判定不能 1 例、除外 1 例で有効率 100% と非常に満足すべき成績であり、起炎菌もすべて除菌され、本剤の抗菌スペクトラムおよび抗菌力を反映していた。副作用および臨床検査値の異常変動は認めず、安全性も高かった。

以上の成績より、CFLP は産婦人科領域感染症に対し、有用かつ安全な薬剤であると考えられた。

Table 1. Clinical efficacy of cefluprenam in gynecological infections

No.	Age (y)	Diagnosis	Underlying disease	Treatment			Isolated organisms		Clinical response	Bacteriological response	Remarks
				daily dose (g×time)	duration (days)	total dose (g)	before	after			
1	31	Puerperal endometritis	—	1×2	5	10	<i>E. coli</i>	(—)	good	eradicated	—
2	29	Puerperal fever	—	1×2	3	6	<i>E. faecalis</i>	(—)	excellent	eradicated	—
3	20	Endometritis	—	1×2	5	10	NF	NF	good	unknown	—
4	30	Endometritis	—	1×2	5	10	(—)	(—)	good	unknown	—
5	28	Pelvic peritonitis	Ovarian bleeding Anaemia	0.5×2	5	5	NT	<i>Prevotella</i> sp.	good	unknown	—
6	22	Pelvic peritonitis	Ovarian tumor (Endometriosis)	1×2	6	12	NF	<i>E. faecalis</i> <i>P. anaerobius</i> <i>Prevotella</i> sp.	good	unknown	—
7	42	adnexitis	Hysteromyoma	1×2	6	11	<i>E. faecalis</i>	NF	excellent	eradicated	—
8	25	adnexitis	Ectopic pregnancy	1×2	5	10	<i>E. faecalis</i>	(—)	excellent	eradicated	—
9	39	adnexitis	—	1×2	5	10	<i>E. coli</i>	(—)	excellent	eradicated	—
10	25	Abscess of vulva	—	2×1	5	10	<i>S. epidermidis</i>	(—)	good	eradicated	—

NF: Normal flora, NT: not tested

Table 2. Laboratory findings before and after cefluprenam treatment

Case no.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Pt (×10 ⁴ /mm ³)	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	462	12.2	39.7	21,400		20	16	172	10.0	0.4
	A	441	11.8	37.3	4,900	30.2	21	20	209	7.0	0.5
2	B	391	11.8	37.0	7,300	23.3	14	11	128	13.0	0.4
	A	393	11.8	36.6	6,400	34.7	15	14	120	14.0	0.5
3	B	409	12.1	37.1	15,300		22	7		10.0	0.4
	A	424	12.0	38.7	8,900	40.4	7	5	104	9.0	0.5
4	B	406	12.4	37.9	36,400	24.5	25	12	253	9.0	0.6
	A	369	11.3	34.4	5,900	35.4	23	17	133	11.0	0.5
5	B	355	9.9	33.3	14,100	17.8	13	7	255	15.0	0.8
	A	364	10.5	33.2	7,800	34.0					
6	B	384	11.2	33.5	11,000	13.0					
	A	388	10.9	33.7	4,800		27	38	72	10.0	0.5
7	B	317	10.0	30.1	9,500	21.5	17	11	65	13.0	0.8
	A	394	10.7	34.7	7,400	33.4	21	30	58	10.0	0.5
8	B	410	12.1	36.9	4,600	20.7					
	A	410	12.1	36.8	5,400		17	16	69	14.0	0.5
9	B	473	13.8	41.7	5,500	32.0	15	18	59	9.0	0.4
	A	434	12.5	38.9	5,800	22.7	14	15	53	9.0	0.5
10	B	502	12.7	41.4	3,400						
	A	501	12.6	41.4	5,200	27.0	20	25	66	7.0	0.5
11	B	384	11.6	35.7	4,700	22.2	22	19	49	14.0	0.4
	A	381	11.2	35.2	3,300		15	19	46	14.0	0.4
12	B	421	11.5	34.8	7,300	22.1	15	14	66	7.0	0.5
	A	411	10.9	34.2	3,700	26.8	16	10	61	9.0	0.5

B: Before, A: After

文 献

- 1) 岡田弘二, 松田静治: 産婦人科領域感染症 P.20, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1988
- 2) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin Antimicrobial Agents and Chemotherapy 37: 60~66, 1993
- 3) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 36:589~597, 1992
- 4) 熊澤浄一, 島田 馨: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, E 1077。福岡, 1994

Cefluprenam in obstetrics and gynecology

Hiroshi Endo, Junko Goto, Michihiro Yuki, Ko Asano,
Tsugikazu Oi, Katsuyuki Takahashi

Department of obstetrics and gynecology, Sendai National Hospital
2-8-8 Miyagino Miyagino-ku, Sendai 983, Japan

Clinical efficacy of cefluprenam (CFLP), a new cephem antibiotic, was studied in 10 patients with gynecological infections. Ten cases consisted of 1 puerperal endometritis, 1 puerperal fever, 2 endometritis, 2 pelvic peritonitis, 3 adnexitis and 1 abscess of vulva that administered 1 or 2g CFLP daily by intravenous drip infusion. The clinical effects of CFLP were excellent in 4, good in 6. Overall efficacy rate was 100%. No adverse drug reaction or abnormal laboratory findings was recognized.