

産婦人科領域における cefluprenam の臨床的検討

佐藤 章・星 和彦

福島県立医科大学産科婦人科*

武市 和之・鈴木 博志

総合会津中央病院産婦人科

古橋 信之・倉林由美代

太田総合病院附属太田西ノ内病院産婦人科

新しく開発されたセファロポリン系注射用抗生物質 cefluprenam (CFLP) について臨床的検討を行い以下の成績を得た。

1) 対象は子宮内膜炎 3 例, 子宮留膿腫 3 例, 骨盤死腔炎 1 例および付属器炎 1 例の計 8 例であり, CFLP の臨床効果は, 著効 1 例, 有効 6 例および無効 1 例であった。

2) 細菌学的効果は, 消失 2 例, 菌交代 1 例, 一部消失 1 例および不明 4 例であった。

3) 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 CFLP は産婦人科領域感染症に有用な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

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ株式会社で新規に合成された注射用セフェム系抗生物質で, *Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌まで幅広く抗菌力を有する。特に第三世代セフェム剤に高度耐性を示す *Enterobacter* 属および *Citrobacter* 属に優れた抗菌力を有する。また *Enterococcus faecalis* に対してセフェム系抗生物質でもっとも強く, その抗菌力はペニシリンと同等である¹⁾。さらに各種細菌産生の β -lactamase に安定で, 結合親和性が低く, 血清蛋白結合率が小さくほとんどが遊離体として存在し優れた生体内効果が期待できると言われている²⁾。

今回, 我々は本剤の有効性および安全性を検討する機会を得たので報告する。

1) 対象

1992 年 9 月から 1993 年 3 月までに, 福島県立医科大学および関連施設に入院した産婦人科感染症を有する患者で, 本剤投与の同意が得られた患者である。年齢は, 27 歳から 79 歳までであった。症例内訳は, 子宮内膜炎 3 例, 子宮留膿腫 3 例, 骨盤死腔炎 1 例および付属器炎 1 例の計 8 例であった。

CFLP の投与方法は 1 回 1 g を 1 日 2 回, 5~13 日間点滴静注した。総投与量は 10~25 g であった。

臨床効果の判定は, 発熱, 自発痛, 圧痛などの臨床症状および CRP, 白血球数などの炎症反応の推移で判定

し, 著効, 有効, 無効の 3 段階とした。

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: 3 日以内に改善の傾向を示し治癒に至った場合

無効: 3 日経過しても改善の傾向が見られないか悪化した場合

細菌学的効果は分離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。なお菌検査検体は子宮内感染では子宮内腔分泌物または膿, 骨盤腹膜炎および子宮付属器炎ではダグラス窩穿刺液としたがダグラス窩穿刺が不可能な場合子宮内腔分泌物でも可とした。また臨床検査値については, CFLP の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。

2) 結果

CFLP の臨床成績一覧を Table 1 に示した。子宮内膜炎の 3 例は有効, 子宮留膿腫の 3 例は有効, 骨盤死腔炎の 1 例は著効および付属器炎の 1 例は無効であった。細菌学的効果は投与前の菌判明例 5 例について検討した。なお菌検査検体は症例 8 の子宮付属器炎はダグラス窩穿刺液で他は子宮内腔分泌物および膿であった。5 例中 2 例は消失, 1 例は菌交代, 1 例は一部消失であり, 1 例は投与後の検査をなし得ず菌の消長は不明であった。菌種で見ると, *Escherichia coli* 4 株中 2 株消失, 1 株菌交代と 1 株が減少, *Peptostreptococcus anaerobius* 1 株は消

Table 1. Clinical results of cefluprenam treatment

Case no.	Age (y)	Diagnosis	Premedication	Treatment			Isolated organisms	Bacteriological effect	clinical effect	Side effect
				daily dose (g)	duration (days)	total dose (g)				
1	31	Endometritis	-	2	8	15	(-) ↓ (-)	unknown	good	-
2	34	Endometritis	PIPC	2	6	12	<i>E. cloacae</i> (##) <i>P. intermedia</i> (##) ↓ NT	unknown	good	-
3	27	Endometritis	-	2	6	12	(-) ↓ <i>γ-Streptococcus</i> (+)	unknown	good	-
4	78	Pyometra	-	2	6	12	<i>E. coli</i> (##) ↓ (-)	eradicated	good	-
5	79	Pyometra	-	2	5	10	<i>E. coli</i> (##) ↓ (-)	eradicated	good	-
6	77	Pyometra	-	2	5	10	<i>E. coli</i> (##) <i>P. anaerobius</i> (##) ↓ <i>E. coli</i> (##) <i>E. faecium</i> (##)	partially eradicated	good	-
7	51	Pelvic cellulitis	-	2	13	25	<i>E. coli</i> (##) ↓ <i>Bacteroides</i> sp. (+)	replaced	excellent	-
8	44	Adnexitis	-	2	5	10	(-) ↓ (-)	unknown	poor	-

NT: not tested

PIPC: piperacillin

Table 2. Laboratory findings before and after cefluprenam treatment

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Pt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT	S-GPT	AL-P	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	308	7.3	24.2	6,500	29.3	24	18	105	7.6	0.55
	A	312	8.8	26.4	4,800	24.2	22	14	99	7.6	0.56
2	B	245	8.2	24.8	9,600	29.4	14	13	613	7.0	0.7
	A	229	7.6	24.1	8,000	25.0	12	10	364	8.0	0.8
3	B	344	10.3	31.7	8,700	43.8	9	11	261	8.0	0.7
	A	328	10.1	30.7	6,500	36.3	10	8	258	8.0	0.9
4	B	392	11.8	36.4	7,700	56.4	12	10	184	16.0	1.0
	A	372	11.0	34.9	7,400	48.9	17	11	151	18.0	1.1
5	B	385	12.0	37.7	9,700	24.3	18	12	262	14.0	0.8
	A	384	12.0	36.7	5,400	28.4	17	12	230	15.0	0.7
6	B	484	14.8	45.5	6,500	6.7	12	4	146	25.0	0.7
	A	430	12.0	34.9	4,700	5.2	31	10	119	18.0	0.7
7	B	467	13.7	42.9	7,300	-	30	40	160	11.8	0.6
	A	471	13.6	41.9	4,900	-	30	44	133	10.6	0.6
8	B	352	10.9	32.5	7,100	43.3	16	15	373	14.0	0.6
	A	365	11.1	33.6	6,100	55.5	15	12	265	10.0	0.6

B: Before, A: After

失, *Enterobacter cloacae* と *Prevotella intermedia* は不明であった。

安全性については、副作用の出現はなく、また臨床検査値の異常変動についても全く認められなかった (Table 2)。

3) 考察

産婦人科感染症においては *E. coli* を代表とするグラム陰性菌や *Peptostreptococcus* 属, *Bacteroides* 属などの嫌気性菌が注目すべき菌である。多施設共同研究によると CFLP の血中動態および組織移行は良好で、投与後 6 時間以上でも主要菌種の MIC 値を十分に上回り、1 日 2 g 分 2 で治療目的は達せられると考えられた²⁾。

本治験での臨床効果は 7/8 (87.5%) であり、また細菌

学的効果も良好な成績であった。これは本剤の抗菌活性と良好な組織移行が反映された成績であったと考える。さらに副作用・臨床検査値異常変動は認められず、安全性も高い薬剤であり、産婦人科領域における有用性が示唆された。

文 献

- 1) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Gotoh S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrobial Agents and chemotherapy* 37: 60~66, 1993
- 2) 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

Clinical study of cefluprenam on obstetric and gynecological infection

Akira Satoh, Kazuhiko Hoshi

Department of obstetric and gynecology, Fukushima Medical College
1 Hikarigaoka, Fukushima city, Fukushima 960-12, Japan

Kazuyuki Takeichi, Hiroshi Suzuki

Department of obstetric and gynecology, Aizu Central General Hospital

Nobuyuki Furuhashi, Yumiyo Kurabayashi

Department of obstetric and gynecology, Ohta General Hospital, Ohta Nishinouchi Hospital

We performed clinical study on cefluprenam (CFLP), a new injectable cephem antibiotic, and obtained the following results. The clinical investigation was performed on eight patients with obstetric and gynecological infections, consisted of 3 endometritis, 3 pyometra, 1 pelvic cellulitis and 1 adnexitis. The clinical efficacy rate was 7/8 (87.5%). No adverse drug reaction and abnormal laboratory findings were recognized.