

産婦人科領域における cefluprenam の臨床的検討

飯塚 貞男・鈴木 純一・清田 宗男・海老沢 寛・石川 孝

東京都立広尾病院産婦人科*

新しく創製された注射用セフェム系抗生剤である cefluprenam (CFLP) について、産婦人科領域感染症 4 例に対し、有効性および安全性の臨床的検討を行った。臨床効果は有効 3 例、判定不能 1 例であった。本剤投与による自他覚的副作用および臨床検査値の異常変動などの出現は認められなかった。臨床的検討結果より、CFLP の産婦人科領域感染症への有用性が示唆された。

Key words: cefluprenam, 産婦人科, E 1077

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ筑波研究所において創製された注射用セフェム系抗生剤である。

本剤はいわゆる第 3 世代セフェム系抗生物質に比較し、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、 β -lactamase に対し安定で、かつ結合親和性が極めて小さく、尿中にもそのほとんどが未変化のまま高濃度で排泄されるという¹⁻⁴⁾。

このような特徴を有する CFLP は、産婦人科領域の感染症に対しても高い有用性が期待され、今回中等症以上の産婦人科感染症 4 例に使用し、臨床的効果ならびに安全性などについて検討したので報告する。

治療対象は平成 4 年 8 月より平成 5 年 3 月までに当科を受診した子宮付属器炎 2 例、子宮留膿腫 1 例、卵管留膿腫 1 例で年齢は 23 歳から 80 歳であった。投与方法は 1 日 2 g を 2 回に分けて点滴静注した。投与日数は 5 ~ 8 日間で、総投与量は 10 ~ 16 g であった。臨床効果判定は主治医が行い、臨床症状の推移および検査所見を参考にして著効、有効、無効の 3 段階および何らかの理由で判定できない場合を判定不能とした。本剤投与により主要自・他覚症状が 3 日以内に著しく改善し治癒に至った場合を著効、3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合を有効とし、3 日経過しても改善しない場合を無効とした。細菌学的効果は本剤投与前後の検出菌の消長により消失、減少または一部消失、菌交代、不変および不明の 5 段階で判定することとした。菌検査の検体は子宮内感染では子宮腔内分泌物または膿、骨盤腹膜炎および子宮付属器炎は可能な限りダグラス窩穿刺液としたが、骨盤腹膜炎および子宮付属器炎は子宮内感染の上行感染であるため、ダグラス窩穿刺が不可能な場合は子宮内分泌物でも可とした。安全性は本剤投与に起因すると思われる副作用および臨床検査値の推移により、問題なし、ほぼ問題なし、やや問題がある、問題があるの 4 段階および判定不能と判定した。有用性の判定は、臨床効果、細菌学的効果ならびに安全性を主治医が総合的に勘

案し、極めて有用、有用、有用性なしの 3 段階および判定不能と判定した。

Table 1 に本剤投与症例の年齢、体重、診断名、投与量、投与期間、総投与量、分離菌、臨床評価のパラメーター、細菌学的効果、臨床効果および副作用の有無を、Table 2 に本剤投与前と投与後の臨床検査値の変動を示した。CFLP 投与の臨床効果は有効 3 例、判定不能 1 例であった。疾患別の臨床効果では、子宮付属器炎 2 例(有効 2 例)、子宮留膿腫 1 例(有効)、卵管留膿腫(判定不能)であった。

細菌学的検査では、投与開始前の分離菌は子宮付属器炎 1 例と子宮留膿腫 1 例より 3 株が検出されたが、投与後では 3 株とも消失した。卵管留膿腫例は卵巣癌のため癌性腹膜炎の状態にあり、留膿腫液の塗抹培養検査で好気性、嫌気性菌とも発育を認めなかった。なお、菌検査検体は子宮留膿腫 1 例は帯下、子宮付属器炎および卵管留膿腫はダグラス窩穿刺液 1 例、子宮内分泌物 2 例であった。臨床的には原疾患重篤のため薬効評価は不可能と判断し判定不能とした。本剤投与に起因すると思われる自・他覚的副作用および臨床検査値の異常変動は全例において認められなかった。

次に CFLP 投与が有効であった 1 症例を紹介する。

Case no. 2. 80 歳、診断：付属器炎(子宮留膿腫)(Fig. 1)

平成 4 年 5 月頃、少量の性器出血するも放置、平成 4 年 9 月 12 日 39℃ の発熱、嘔気出現近医受診後、当院受診、9 月 14 日入院、臨床経過より付属器炎と診断。CFLP 2 g/日 × 5 日間(総投与量 10 g) 投与により、解熱、多量の子宮内膿性分泌物の消失、子宮および付属器圧痛の消失が得られた。また検査所見でも WBC、ESR 値の改善を認めたため臨床効果は有効とした。

細菌学的検査は、検体の集中検査成績(三菱油化ピーシーエルにて同定)により、投与前の *Streptococcus agalactiae* と *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが投

Table 1. Clinical results of cefluprenam treatment

Case no.	Age (y)	B.W. (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms	Before		B.T. (°C)	WBC (mm ³)	CRP	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				daily dose (g × time)	duration (days)	total dose (g)		After							
1	56	54	Pyometra	1 × 2	8	16	<i>E. faecalis</i>	36.8	8,200	1.11	replaced	good	—		
							<i>B. thetaiotaomicron</i>	↓ 35.4	↓ 5,800	↓ ≤ 0.25					
2	80	60	Adnexitis	1 × 2	5	10	<i>S. agalactiae</i> <i>K. pneumoniae</i>	37.2	6,500	0.25	eradicated	good	—		
							(-)	↓ 36.2	↓ 4,700	↓ 0.59					
3	23	49	Adnexitis	1 × 2	7	13	(-)	37.2	5,900	0.39	unknown	good	—		
							NT	↓ 36.9	↓ 4,700	↓ < 0.2					
4	53	50	Pyosalpinx	1 × 2	8	15	(-)	38.2	15,100		unknown	unable judgment	—		
							NT	↓ 37.3	↓ 6,100						

NT: not tested

Table 2. Laboratory finding before and after treatment

Case no.		RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Pt (× 10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-p (IU/l)	BUN (mg/dl)	Serum creat (mg/dl)
1	B	400	12.4	36.7	8,200	29	11	7	203	14.2	0.8
	A	391	12.1	35.5	5,800	27.5	10	7	171	12.5	0.9
2	B	274	9.5	27.6	6,500	89	13	8	168	18.6	1.1
	A	266	9.3	26.2	4,700	127	14	13	175	17.6	0.9
3	B	424	13.5	39.9	5,900	25.2	11	11	101	12.9	0.8
	A	389	12.5	36.6	4,700	25.4	11	8	85	11.4	0.8
4	B	395	12.3	35.8	15,100	57.4	79	51	136	19.3	0.9
	A	334	10.3	30.3	6,100	53.4	13	9	168	10.1	0.7

B: Before, A: After

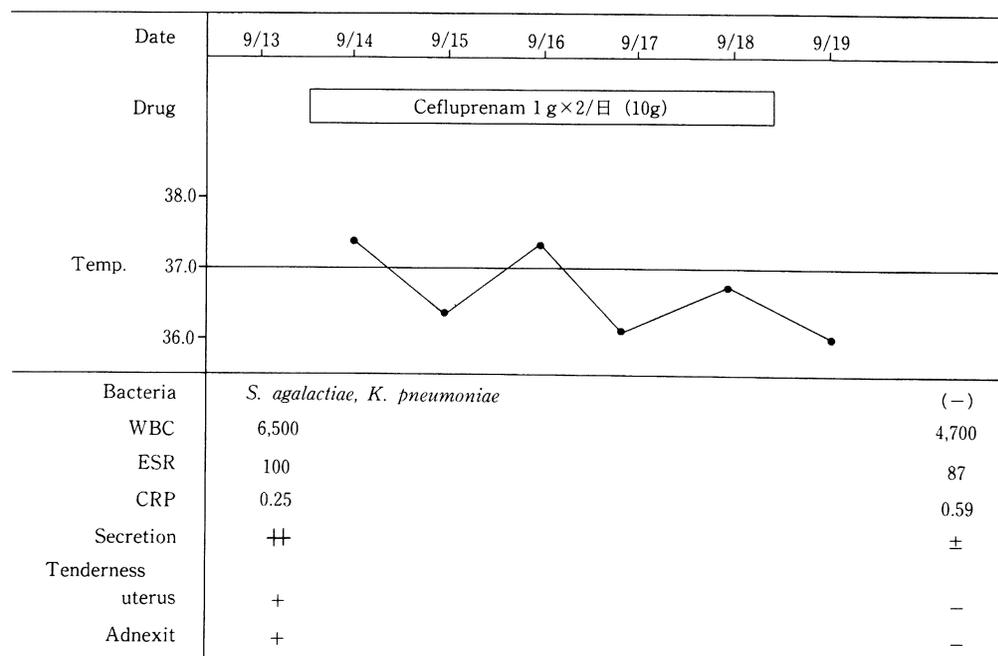


Fig. 1. Case no. 2. Adnexitis 80 age F.

与後には検出されず，細菌学的効果は消失と判定した。

副作用および臨床検査値の異常は認められなかった。

以上を総括すると，CFLP を産婦人科領域感染症に使用し，4 例中有効 3 例，判定不能 1 例であった。細菌学的には 2 例で 3 株が検出され，本剤投与後菌消失 3 株であった。起因菌として検出されたのは，*S. agalactiae*，*K. pneumoniae*，*Enterococcus faecalis* 等であり，CFLP はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し殺菌的に作用するため，良い結果が得られたものであろう。本剤投与に起因したと思われる副作用および臨床検査値の異常変動は全例にみられず，産

婦人科領域感染症に対し安全で有効な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Agent Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 2) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrob. Agent Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 3) E 1077 概要: エーザイ株式会社
- 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

A clinical evaluation of cefluprenam

Sadao Iizuka, Junichi Suzuki, Muneo Kiyota, Hiroshi Ebisawa, Takashi Ishikawa

Department of Obstetrics and Gynecology, Prefectural Hiroo Hospital
2-34-10, Ebisu, Shibuya-ku Tokyo 150, Japan

Cefluprenam (CFLP), a new injectable cephem antibiotic, clinically evaluated in 4 patients with obstetric and gynecological infections. The clinical response was good in 3 patients. We feel that CFLP is an effective agent in the treatment of obstetric and gynecological infections.