

産婦人科領域感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

高見 雅司・坂元 秀樹・津端 捷夫・佐藤 和雄

日本大学医学部産婦人科*

新しいセファロスポリン系抗生物質 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、以下の結果を得た。産婦人科感染症 5 例に対し、総量 10 g~14 g の CFLP を使用し、有効 3 例、判定不能 2 例であった。また 1 例から 2 種類の菌が分離され、使用後 2 菌種とも消失した。副作用もなく、臨床検査値の異常も認められなかった。以上により、本剤は安全で有効な薬剤と考えられた。

Key words: cefluprenam, 産婦人科感染症, 臨床効果

Cefluprenam (以下 CFLP) はエーザイ株式会社で創製された新しい注射用セファロスポリン剤で、7 位側鎖には fluoromethoxyimino 構造を配した aminothiadiazole 基を、3 位には propenyl 構造を介して N^α-ethyl-N^α-methyl glycinamide 基を有している。

グラム陽性、陰性菌に対して幅広く、バランスの良い抗菌活性を示し、各種 β-ラクタマーゼに対して安定で結合親和性が低い^{1,2)}。血清蛋白結合率 (11.8%) が低く、ほとんど遊離体として生体効果を期待でき、組織移行も良好で、そのほとんどが未変化体のまま高濃度で尿中に排泄される^{3,4)}。

今回エーザイ株式会社より CFLP の 1 g (力価) バイアル (注射用) の提供を受け、産婦人科領域感染症に対する臨床効果とその安全性を検討する機会を得たので、以下に報告する。

I. 対象と方法

当院受診の産婦人科領域感染症入院患者で CFLP の治療に対して自由意志による参加の文書による同意を得

た 5 症例を対象とした。CFLP 1 g を生理食塩液 100 ml に溶解して朝・夕 2 回 30 分かけて点滴静注した。他覚症状の改善、消失を中心に体温、白血球数および CRP 所見等炎症数値の改善を臨床的評価基準とした。細菌学的検討は、分泌物を検体として分離、同定した。また、副作用の発現有無と臨床検査数値の異常変動を観察して安全性の評価基準とした。

II. 成績

CFLP 投与成績は、Table 1 に臨床評価成績を、Table 2 に臨床検査成績を示した。子宮内膜炎 1 例 (有効)、骨盤腹膜炎 1 例 (有効)、ダグラス窩膿瘍 1 例 (判定不能)、右卵管留膿腫 1 例 (ダグラス窩膿瘍合併) (有効) および右下肢リンパ管炎 1 例 (判定不能) の 5 症例であった。年齢は、29 歳から 64 歳、体重 40 kg から 65 kg、1 日投与量 1 g を朝、夕 2 回とし 5 日から 7 日 (総量 10 g~14 g) であった。

細菌学的には、1 例 (No. 1) に *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis* の 2 株を分離し、

Table 1. The clinical effect on gynecological infection of cefluprenam

Case no.	Age	Diagnosis	Dose (daily × duration)	Bacterial effect		Clinical effect	Side effect
1	50	endometritis	1 × 2 × 5	<i>S. pyogenes</i> <i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	eradicate	good	(-)
2	61	pelvic peritonitis	1 × 2 × 5	(-)	unknown	good	(-)
3	29	douglas abscess	1 × 2 × 7	(-)	unknown	unable judgment	(-)
4	30	r-pyosalpinx (douglas abscess)	1 × 2 × 5	(-)	unknown	good	(-)
5	64	r-underfoot-lymphadenitis	1 × 2 × 5	N. T.	unknown	unable judgment	(-)

N. T: not tested

投与終了後両菌株とも消失した。他3症例の検体からは起炎菌が検出されず、残り1例は検査を実施しなかった。したがって5例中1例に2種2株を分離し得たのみであった。臨床的改善、細菌学的消失を認め、有効とした1例(No.1)の臨床経過をFig.1に示した。症例は、平成4年9月7日下腹部痛のため、受診、来院時子宮体部圧痛を認め、子宮筋腫および内膜炎の診断にて入院、膣分泌物は血性の著明な量で、9月8日37.6°Cの発熱、白血球数10,600、CRP14.6と高値を示し、感染症候のため本剤投与となり、Fig.1に示した経過を示し、解熱および血液検査上炎症所見の改善、自覚症状の消失を認め有効とした。

臨床検査成績は、Table 2に示すようにCFLP投与による異常変動は認められなかった。また臨床的副作用もまったく認められなかった。

Ⅲ. ま と め

産婦人科領域感染症患者5例、子宮内膜炎、骨盤腹膜炎、ダグラス窩膿瘍、卵管留膿腫およびリンパ管炎にCFLP 10g~14gを点滴静注して、臨床的に有効3例お

よび判定不能例2例、有効率3/3であった。臨床的副作用と考えられる症例は認めず、臨床検査値異常も認められなかった。判定不能2例のうち症例3は、2年前より時々下腹部痛があり増強したため近医を受診し子宮後部の異常所見を指摘され当科を受診した。ダグラス窩膿瘍を疑いCFLPの投与を開始した。しかし、WBC8700、CRP0.6と炎症反応は低く感染症状不明確例として判定不能とした。症例5は、子宮頸癌IIIb期で、放射線療法後13か月目に右鼠径部に再発切除、化学療法施行、術後より右下肢リンパ液貯留により、リンパ管性浮腫および圧痛発熱を認め、CFLP投与を5日間(10g)行った。発赤、腫脹は改善しないものの、WBC9,000→2日目6,100、CRP8.1→2.3、赤沈72/1時間→38/1時間と改善したが、細菌性の感染とは判定しにくく薬剤効果とは考え難かった症例であった。

臨床的副作用、臨床検査値異常は、まったく認められず、症例数は少なかったが、対象症例の選択により、本剤の産婦人科領域感染症患者に対して有用であると考えられた。

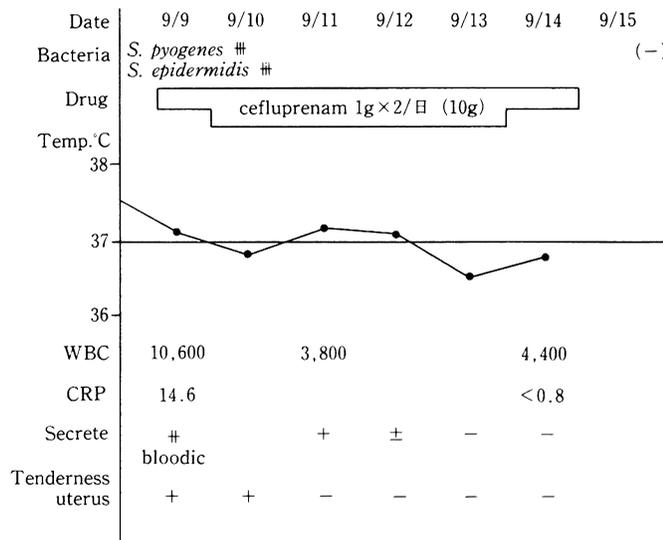


Fig. 1. Endometritis 50 age 44 kg. (Case no.1)

Table 2. The laboratory finding after administered of cefluprenam (Ante post)

Case no.	Age	Body Temp. °C	WBC	CRP	RBC ($\times 10^4$)	Hg (g/dl)	Ht (%)	Pt ($\times 10^4$)	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	50	37.5	10,600	14.6	283	8.1	24.8	18.0	13	8	124	11.2	0.6
		36.8	4,400	<0.8	280	8.3	25.6		12	7	138	13.6	0.6
2	61	36.8	14,300	0.4	424	12.8	39.3	30.3	16			14.3	
		36.8	8,100	0.5	398	12.1	36.1	29.0	8	4	88	5.1	0.8
3	29	37.5	8,700	0.6	383	12.6	37.8	20.5	12	8	113	10.1	0.6
		37.0	8,300	3.6	343	11.4	32.9	24.0	8	8	123	9.0	0.7
4	30	36.8	20,000	39.6	451	13.8	41.3	32.9	9	8	167	128	0.9
		36.9	9,500	5.2	399	12.5	36.3	32.5					
5	64	36.0	9,000	8.1	280	9.3	26.7	36.9	11	2	208	6.4	0.8
		36.2	8,000	2.3	260	8.5	24.9	38.7	11	2	160	6.2	0.8

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

Cefluprenam in obstetric and gynecological infection

Masashi Takami, Hideki Sakamoto, Katsuo Tsubata, Kazuo Satoh

Department of obstetric and gynecology: Nihon University, School of Medicine
173, Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

We performed clinical study on cefluprenam (CFLP), a new injectable cephem antibiotic, and obtained the following results.

CFLP was administered to 5 patients with obstetric and gynecological infections at total dose of 10~14g. The clinical results were good in 3 and unevaluable in 2 cases. The overall clinical efficacy was 100% (3/3). No adverse drug reaction and abnormal laboratory findings were recognized.

These results indicated that CFLP was useful for the treatment of infections in obstetric and gynecological field.