

産婦人科領域における Cefluprenam の臨床的検討

友田 昭二・本田 謙一・中村 博昭・石河 修, 荻田 幸雄

大阪市立大学産科婦人科*

田中 文平

大阪市立十三市民病院産婦人科

迫 久男・岡本 吉夫・康 文豪

大阪市立住吉市民病院産婦人科

田村 俊次

和泉市立病院産婦人科

濱田 和孝・山本久美夫・岩佐 知子

大阪市立城北市民病院産婦人科

新しい注射用セフェム系抗生物質 cefluprenam (CFLP) の産婦人科領域感染症に対する有効性および安全性を臨床的に検討した。対象は子宮内膜炎 3 例, 感染流産 1 例, 骨盤腹膜炎 3 例, バルトリン腺膿瘍 1 例, リンパ節炎 1 例の計 9 例であった。本剤 1 回 1 g を 1 日 2 回, 4 ~ 16 日間投与した結果, 著効 4 例, 有効 3 例および無効 2 例の臨床効果が得られた。細菌学的効果は投与前菌判明例の 5 例で判定した。5 例中消失 1 例, 菌交代 1 例, 不明 3 例であった。副作用の出現はみられず, 臨床検査値の異常変動は 2 例に認められた。

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* に対してセファロsporin 剤でもっとも強く, その抗菌力は Piperacillin と同等である¹⁾。各種細菌産生の β -lactamase に安定で, 結合親和性が低く, さらに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。

対象は 1992 年 7 月から 1992 年 11 月までに, 大阪市立大学附属病院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, 本剤投与の同意の得られた患者である。年齢は 20 歳から 64 歳までであった。症例内訳は, 子宮内膜炎 3 例, 感染流産 1 例, 骨盤腹膜炎 3 例, バルトリン腺膿瘍 1 例およびびリンパ節炎 1 例の計 9 例であった。

CFLP の投与方法は 1 回 1 g を 1 日 2 回, 4 ~ 16 日間点滴静注した。総投与量は 6 ~ 31 g であった。

臨床効果の判定は, 発熱, 自発痛, 圧痛, 局所発赤, 腫脹などの臨床症状および CRP, 白血球数, ESR など炎症反応の推移で判定した。

著効: 主要自覚症状が 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み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。また臨床検査値については, CFLP 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 の臨床成績一覧を Table 1 に示した。子宮内膜炎 3 例は著効, 感染流産 1 例は有効, 骨盤腹膜炎 3 例中 1 例は著効, 2 例は有効, バルトリン腺膿瘍 1 例およびリンパ節炎 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。5 例中 1 例は消失,

Table 1. Clinical results of cefluprenam treatment

Case no.	Age (y)	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Isolates		Clinical response	Bacteriological response	Remarks
				g×times×days	Total dose(g)	before	after			
1	64	Endometritis	Carcinoma of uterine cervix	1×2×5	10	<i>P. anaerobius</i>	(-)	excellent	eradicated	—
2	26	Endometritis	—	1×2×7	14	<i>Staphylococcus</i> sp.	N.T.	excellent	unknown	—
3	42	Endometritis	Uterine polypus	1×2×7	13	(-)	<i>E. faecium</i>	excellent	unknown	—
4	34	Septic abortion	—	1×2×4	6	<i>Peptococcus</i> sp. <i>Propionibacterium</i> sp.	<i>E. faecalis</i>	good	replaced	—
5	36	Pelvic peritonitis	—	1×2×16	31	N.T.	N.T.	excellent	unknown	—
6	20	Pelvic peritonitis	Epilepsy	1×2×7	13	<i>G. vaginalis</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	N.T.	good	unknown	—
7	32	Pelvic peritonitis	Endometriosis	1×2×7	14	(-)	N.T.	good	unknown	—
8	49	Bartholin's abscess	—	1×2×9	18	(-)	N.T.	poor	unknown	Eos. GOT·GPT ·ALP·γ-GTP ·LAP
9	60	Lymphadenitis	Ovarian cancer (IIIb)	1×2×5	9	<i>S. aureus</i>	N.T.	poor	unknown	BUN↑

N.T.: 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	327	9.8	28.5	2,600	24.4	17	12	127	13.0	0.9
	A	307	9.1	27.0	6,600	40.7	17	10	114	12.0	0.8
2	B	419	12.2	37.9	12,780	44.3	14	9	9.4	11.6	0.7
	A	431	12.5	38.4	7,100	45.0	14	12	8.0	11.4	0.7
3	B	356	7.1	24.2	14,230	32.6	13	11	3.2	8.2	0.5
	A	466	10.8	37.1	4,870	34.8	13	17	3.3	10.8	0.4
4	B	295	10.5	30.9	6,300	20.9	74	41		7.0	0.4
	A	316	11.4	33.0	5,800	30.2	40	42	829	10.0	0.7
5	B	391	12.9	37.9	7,190	23.0	33	9	4.4	9.5	0.6
	A	377	11.8	36.7	4,010	29.4	13	14	4.9	10.8	0.8
6	B	369	11.4	33.4	8,400		13	7	3.5	10.8	
	A	377	12.0	33.8	6,000	27.6					
7	B	391	12.1	37.0	18,370	17.3	18	17	6.0	10.4	0.7
	A	379	11.5	36.4	9,210	40.9	17	32	10.0	11.9	0.7
8	B	375	12.3	36.0	8,680	25.5	31	47	8.6	7.6	0.4
	A	384	12.3	36.7	5,140	26.4	86	155	12.1	8.9	0.4
9	B	318	9.4	27.8	7,100	42.4	33	32	232	18.0	1.0
	A	301	8.9	25.6	7,500	39.3	30	39	270	17.0	1.0

B: Before, A: After

1例は菌交代で3例は投与後の検査をなし得ず菌の消長は不明であった。菌種でみると *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus* sp. および *Propionibacterium* sp. 各1株の計3株が消失し *S. aureus* 1株, *Staphylococcus* sp. 2株, *Gardnerella vaginalis* 1株の計4株は不明

であった。

安全性については、副作用の出現はなく、臨床検査値の異常変動は好酸球上昇および GOT・GPT・ALP・γ-GTP・LAP の上昇が1例に、BUN の上昇が1例に認められた (Table 1, 2)。トランスアミナーゼの上昇例に

については投与前よりやや高値あるいは正常上限値であったが、上昇の認められた時期より判断し、「多分関連あり」と判定した。BUNの上昇例については、本剤投与中に上昇を認めたが投与を継続した。投与終了時には投与前値に軽快し、その後の経過観察で正常域に復した。本剤との関連性は「関連あるかも知れない」と判定した。

産婦人科領域感染症において注目すべき菌種は *S. aureus*, *E. faecalis* や *Streptococcus agalactiae* 等のグラム陽性菌, *Escherichia coli* や *Klebsiella pneumoniae* 等のグラム陰性菌, Peptostreptococcus 属や Bacteroides 属の嫌気性菌である³⁾。今回の治験ではこれらの多種の菌は分離し得なかったが、CFLPの血中動態および組織内移行は良好で、投与後6時間以上主要菌種のMIC値を十分に上回り、1回1gの1日2回投与で治療目的は達せられるものと考えられた²⁾。

本治験での臨床効果は7/9(77.8%)であり、また細菌学的効果も高い成績が得られた。これは本剤の広い抗菌活性と良好な組織内移行が反映された成績であったと考える。さらに臨床検査値の異常変動が2例に認められたが、副作用は認められず本剤の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
- 3) 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

Clinical study on cefluprenam to obstetric and gynecological infections

Shoji Tomoda, Kenichi Honda, Hiroaki Nakamura, Osamu Ishiko, Sachio Ogita

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City University Medical School
1-5-7 Asahimachi Abeno-ku, Osaka 545, Japan

Bunpei Tanaka

Department of Obstetrics and Gynecology, Juso Municipal Hospital

Hisao Sako, Yoshio Okamoto, Bungo Koh

Department of Obstetrics and Gynecology, Sumiyoshi Municipal Hospital

Toshitsugu Tamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Izumi City Hospital

Kazutaka Hamada, Kumio Yamamoto, Tomoko Iwasa

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka City Shirokita Municipal Hospital

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

CFLP (2g/d, iv) was given to nine patients with obstetric and gynecological infections, consisting of 3 endometritis, 1 septic abortion, 3 pelvic peritonitis, 1 Baltholin's abscess and 1 lymphadenitis. Judged from clinical response, the efficacy rate was 7/9 (77.8%). No adverse drug reaction was found. Abnormal laboratory data were recognized in 2 cases (liver function and BUN elevations).