

## Cefluprenam の産婦人科領域における臨床的検討

平林 光司・岡田 悦子

国立福山病院産婦人科\*

新しいセフェム系抗生物質 cefluprenam (CFLP) について臨床的検討を行い、以下の成績を得た。産婦人科領域の感染症患者 9 例に本剤 1g を 1 日 2 回、5 日間点滴静注した。産褥子宮内感染 4 例、子宮留膿腫 1 例、骨盤死腔炎 2 例、リンパ嚢胞化膿症 1 例、腹壁膿瘍 1 例の計 9 例の臨床効果は、有効 7 例、無効 2 例であった。細菌学的効果は消失 2 例、一部消失 2 例、菌交代 1 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認められなかった。

**Key words:** cefluprenam, 産婦人科領域感染症, 臨床成績

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ株式会社で合成開発された新規の半合成注射用セフェム系抗生物質である。本剤は黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に従来の第三世代セフェム剤で効果の得られなかった *Enterococcus faecalis* にペニシリンと同等の抗菌力を示すことが認められている<sup>1,2)</sup>。また、本剤は各種細菌が産生する  $\beta$ -lactamase に対し安定でかつ結合親和性がきわめて小さい<sup>3)</sup>。本剤は静注、点滴静注で高い血中濃度が得られ、 $\beta$  相の半減期は約 1.9 時間であり 24 時間以内に 93.9% が尿中に排泄され、代謝を受けないことが確認されている<sup>2)</sup>。

今回、我々は産婦人科領域感染症に対し本剤の臨床的検討を行う機会を得たので、その成績を報告する。

対象は 1992 年 6 月から 1992 年 9 月までに国立福山病院産婦人科に入院した種々の感染症患者のうち、GCP 基準に則り本剤使用の同意の得られた 9 例を対象とした。感染症の内訳は産褥子宮内感染 4 例、子宮留膿腫 1 例、骨盤死腔炎 2 例、リンパ嚢胞化膿症 1 例、腹壁膿瘍 1 例の計 9 例であった。年齢は 19 歳から 64 歳であった。

投与方法は 1 回 1g を 1 日朝・夕 2 回点滴静注で 5 日間使用した。

臨床効果の判定は臨床症状、検査所見の推移から著効、有効、無効、判定不能の 4 段階で行った。

著効：主要自覚症状が 3 日以内に著しく改善または消失し、治癒に至った場合

有効：主要自覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合

無効：主要自覚症状が 3 日経過しても改善が認められないか悪化した場合

判定不能：判定不能例

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。

成績については Table 1 に本剤投与症例の年齢、診断名、基礎疾患、分離菌、投与量、投与期間、総投与量、臨床効果、細菌学的効果および副作用・臨床検査値の異常変動の有無を示した。

疾患別臨床効果は産褥子宮内感染 4 例はすべて有効、子宮留膿腫の 1 例は有効、骨盤死腔炎 2 例中 1 例は有効、1 例は無効、リンパ嚢胞化膿症 1 例は無効、腹壁膿瘍 1 例は有効であった。骨盤死腔炎の無効例は、基礎疾患に卵巣癌 (III 期) があり、本剤を 5 日間投与するも 38°C 台の熱が続き、自覚症状も改善せず、炎症反応も悪化したため無効とした。リンパ嚢胞化膿症の 1 例は本剤投与 3 ヶ月前に子宮頸癌 (IIb 期) のため広汎手術を施行しており、本剤を 5 日間投与しても 38°C 台の熱が解熱せず、自覚症状は軽度改善したが炎症反応に変化が認められず無効とした。細菌学的効果は 9 例中消失 2 例、一部消失 2 例、菌交代 1 例、不明 4 例の成績であった。菌種別には 8 菌種 10 株が分離され、coagulase negative *Staphylococci*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. faecalis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Prevotella bivia* 各 1 株および *Escherichia coli* 2 株の計 7 株が消失し、*E. faecalis*, *Enterococcus avium* の計 2 株が存続、*Staphylococcus aureus* 1 株は不明であった。すなわち不明 1 株を除く 9 株中 7 株が消失した。これらの検出された推定起炎菌および交代菌のうち、CFLP の MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) を測定し得た 7 株については、その値を Table 1 に示した。*S. aureus* 0.39, *S. epidermidis* 3.13, *E. faecalis* 3.13, 12.5, *E. avium* 100 および *P. bivia* 25, 100 の値であった。今回検出された嫌気性菌については抗菌力は弱かったが、グラム陽性菌についてはセフェム系抗菌薬としては良好な MIC 値を示した。

副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。なお Table 2 に本剤投与前後の臨床検査値の変動を示した。

Table 1. Clinical summary treated with cefluprenam

Case no.	Age (y)	Diagnosis	Underlying disease	Organisms (MIC: $\mu\text{g/ml}$ )		Treatment			Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks
				before	after	daily dose (g $\times$ times)	duration (days)	total dose (g)			
1	20	Puerperal endometritis	PROM	<i>P. bivia</i> (100)	NF	1 $\times$ 2	5	10	good	eradicated	(-)
2	28	Puerperal endometritis	PROM	<i>E. coli</i>	(-)	1 $\times$ 2	5	10	good	eradicated	(-)
3	19	Puerperal endometritis	Cesarean section	<i>S. epidermidis</i> (3.13) <i>E. faecalis</i> (3.13)	<i>E. faecalis</i>	1 $\times$ 2	5	10	good	partially eradicated	(-)
4	25	Puerperal endometritis	-	(-)	NT	1 $\times$ 2	5	10	good	unknown	(-)
5	64	Pyometra	Uterine cancer (IVa)	(-)	NT	1 $\times$ 2	5	10	good	unknown	(-)
6	31	Pelvic cellulitis	Carcinoma of uterine cervix (Ib)	<i>P. anaerobius</i> (0.39) <i>E. faecalis</i> (12.5)	<i>P. bivia</i> (25)	1 $\times$ 2	5	10	good	replaced	(-)
7	27	Pelvic cellulitis	Ovarian cancer(III)	<i>E. coli</i> CNS <i>Enterococcus</i> sp.	<i>E. avium</i> (100)	1 $\times$ 2	5	10	poor	partially eradicated	(-)
8	32	Purulent lymphocyst	-	<i>S. aureus</i> (0.39)	NT	1 $\times$ 2	5	10	poor	unknown	(-)
9	27	Abdominal abscess	Prolonged labor	(-)	NT	1 $\times$ 2	5	10	good	unknown	(-)

NF: normal flora NT: not tested CNS: coagulase negative staphylococci

Table 2. Laboratory findings before and after cefluprenam treatment

Case no.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Pt ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	354	10.5	32.5	11,200	35.8	10	4	8.2	9	0.6
	A	335	10.2	30.7	8,700	37.1	17	14	7.4	8	0.6
2	B	384	11.7	34.5	21,200	20.8	18	10	5.4	12	0.7
	A	314	9.8	29.1	7,300	24.5	16	9	5.6	11	0.6
3	B	399	11.4	35.6	8,700	38.1	29	17	5.6	10	0.8
	A	364	10.6	32.5	6,200	53.5	24	21	10.3	6	0.6
4	B	359	11.4	34.0	9,000	29.2	18	14	6.2	10	0.8
	A	374	11.8	35.1	7,000	35.3	14	14	6.1	12	0.6
5	B	311	9.3	28.2	8,800	23.4	25	14	11.4	18	1.2
	A	400	11.9	35.7	8,900	24.5	18	12	9.8	18	1.0
6	B	364	10.7	32.8	8,100	25.6	11	6	4.7	11	0.6
	A	344	10.3	30.9	6,500	31.4	17	27	5.0	10	0.7
7	B	322	10.2	30.4	9,800	42.9	12	7	4.5	10	0.8*
	A	323	10.1	30.2	12,300	42.8	12	5	5.0	11	0.7
8	B	368	11.2	32.9	7,300	22.6	18	21	6.0	10	0.7
	A	371	10.9	33.3	5,700	25.9	23	34	5.8	8	0.6
9	B	307	9.1	27.3	12,400	32.3	22	9	6.4	7	0.7
	A	345	10.0	31.3	10,800	54.3	17	13	6.8	9	0.6

抗生物質の組織移行は、感染部位の異なる種々感染症への適応、投与量、投与方法等を決定するのに治療の大きな指針となる。多施設共同研究で得られた組織移行濃度は骨盤死腔液で投与12時間後でも10  $\mu\text{g/ml}$ 以上の値であり、また子宮体部で65~1  $\mu\text{g/g}$ 、付属器で35~4

$\mu\text{g/g}$ の値を示した。産婦人科領域で注目すべき菌種であり、今回我々の臨床的検討の中でも分離された *E. coli*, *E. faecalis*, *P. anaerobius* などのMIC<sub>90</sub>値を十分に上回ることから、治療効果は十分に期待できると考えられた<sup>3)</sup>。

臨床成績は、投与対象の多くが基礎疾患を有する患者でありながらも、本剤の強い抗菌力と良好な組織移行を反映し、1日1g2回の5日間投与で、9例中7例が有効であった。細菌学的効果でも9株中7株が除菌され、本剤の抗菌スペクトルを反映した成績であった。さらに副作用・臨床検査値異常はまったく認められなかった。

以上の成績からCFLPは1回1gを1日2回の投与で産婦人科領域感染症に治療効果が期待できる薬剤であると考えられた。

#### 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) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 36: 589~597, 1992

3) 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

Koji Hirabayashi and Etsuko Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuyama National Hospital  
4-14-17 Okinogamimachi, Fukuyama, Hiroshima 720, Japan

Cefluprenam (CFLP), a new injectable cephalosporin, was investigated in 9 patients with obstetric and gynecological infection by d.i.v. at a dose of 1g, twice daily for 5 days. Diagnosis were puerperal endometritis in 4 patients, pyometra in 1, pelvic cellulitis in 2, purulent lymphocyst in 1 and abdominal abscess in 1.

The clinical effects of CFLP were good in 7 cases and poor in 2. The overall efficacy rate was 7/9 (77.8%). Bacteriological response showed eradication in 2 cases, partial eradication in 2, replaced in 1 and unknown in 4. No adverse drug reaction or abnormal laboratory findings were observed.