

内科領域感染症に対する Lenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

二瓶 倫子・押谷 浩・小林 宏行

杏林大学第一内科呼吸器研究室

新しく開発された経口用 ABPC のプロドラッグ Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) の臨床的検討を行なった。

急性気管支炎 4 例, 肺炎 1 例, 気管支肺炎 1 例, 尿路感染症 1 例を対象とし, 1 日, 750 mg ~ 1,000 mg を 4 ~ 8 日間経口投与しその臨床効果をみた。

結果は, 急性気管支炎 4 例で, 著効 0, 有効 2, やや有効 1, 無効 1, 肺炎および気管支肺炎, 尿路感染症は, いずれも有効で, 7 例全体の有効率は 71.4% であった。

副作用は急性気管支炎例で 1 例, 全身に発疹が出現し, KBT-1585 の副作用と考え投薬中止とした。また肺炎例で投与前より軽度の GOT, GPT の上昇を認めていた例に, 投与 4 日後, GOT, GPT の上昇をみた。しかし本例は, 投与継続後, 短期間に, ほぼ前値に復帰したため KBT-1585 との関連については不明とした。

以上より, KBT-1585 は特に重篤な副作用もなく, また有効率の点からも, これら領域の感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

Lenampicillin (KBT-1585) は, 経口用 ABPC のプロドラッグで, 従来の ABPC のプロドラッグと異なり, 吸収過程でアルデヒド体を形成することなく, 速やかに ABPC とアセトインに加水分解される。一方アセトインは食物などに広く含まれている natural substance であり, ヒトに対する有害性は無いものといわれている¹⁾。

また, 本剤は体内において ABPC として作用することから, 種々の感染症に対し十分な効果が期待できよう。

そこで今回, 本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象と方法

急性気管支炎 4 例, 肺炎 1 例, 気管支肺炎 1 例, 尿路感染症 1 例を対象とし, 本剤 1 回 250 mg を 1 日 3 あるいは 4 回経口投与した。投与期間は 4 ~ 8 日間, 総投与量 3.0 ~ 7.25 g であった。

原則として, 成績の判定は本剤使用前後の臨床症状, 喀痰細菌検査, 胸部 X 線像, 末梢血所見により, 本剤投与終了後, 著効(++) , 有効(+), やや有効(±), 無効(-) の 4 段階で行なった。

喀痰量は 1 日 50 ml 以上を 卅, 50 ~ 10 ml を 卅, 10 ml 以下を + と記した。

II. 成績

1. 症例の背景分析 (Table 1)

外来患者を対象とし, 疾患は呼吸器感染症 6 例 (急性気管支炎 4 例, 肺炎 1 例, 気管支肺炎 1 例), 尿路感染

症 1 例であった。性別は男 2 例, 女 5 例, 年齢は 47 ~ 65 歳, 平均 57.6 歳であった。

2. 起炎菌

ほとんどが normal flora であり起炎菌を推定できなかったが, 尿路感染症例においては *E. coli* 10⁶/ml を検出した。

3. 臨床症状

1) 有効, やや有効例についての検討

症例 1: 基礎疾患に糖尿病がある患者であるが, 本剤投与 3 日前より排尿痛, 頻尿, 残尿感出現した。

本剤を 8 日間使用した。起炎菌は *E. coli* 10⁶/ml を検出した。投与中, 投与後に尿細菌の検索は実施していないが, 一般尿検査の改善をみたため, 菌は消失したと思われる。以上より有効と判定した。

症例 3: 高血圧症にて外来通院中であったが, 本剤投与 4 日前より悪寒, 鼻汁, 咳嗽出現し来院時 37.2°C の発熱があった。投与 2 日目より解熱をみ自覚症状の改善をみたため有効と判定された。

症例 4: 来院 3 日前より咽頭痛出現し, その後 38°C の発熱, 咳嗽を認めるようになった。本剤投与 5 日目より解熱し, かつ白血球も正常化し自覚症状も改善したため有効と判定された。

症例 5: 慢性気管支炎にて通院中であったが, 本剤投与 4 日前より発熱, 咳嗽, 喀痰出現し, 来院時, 胸部 X 線上異常陰影を認めたため肺炎と診断された。本剤使用 2 日目より平熱化し, 胸部 X 線上も 7 日目には陰影の縮

Table 1 Results of clinical and laboratory findings

No.	Cases	Diseases	Organism	Doses (250mg)	Fever	Sputum	WBC	CRP	Clinical effect	GOT	GPT	Al-P	BUN	Creatinine	Side effect
1	T.N. 55 F	U.T.I.	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	× 3 × 8 days	36.2 36.4		7,000 4,800	+	+	13 19	9 8	7 6	13.3 14.4	0.7 0.6	—
2	T.T. 50 F	Acute bronchitis		× 3 × 4 days	37.4 37.0	P(+) P(+)			—						Eruption
3	M.I. 63 F	Acute bronchitis		× 3 × 5 days	37.2 35.4	(-) (-)			+						—
4	S.N. 47 M	Acute bronchitis	※ N.F.	× 4 × 6 days	37.6 36.4	P(+) (-)	10,100 7,900		+	21 25	15 15		10.6 13.8	1.3 1.2	—
5	A.I. 65 F	Pneumonia	N.F.	× 4 × 7 days	37.8 36.4	PM(+) M(-)	5,300	2+ —	+	44 71	41 53	6.6 6.7	12.0 13.0	0.7 0.8	GOT ↑ GPT ↑
6	S.S. 65 F	Acute bronchitis	N.F.	× 4 × 5 days	37.0 36.6	P(※) PM(※)	5,600	—	+						—
7	H.M. 58 M	Acute bron- chopneumonia	N.F.	× 4 × 8 days	36.8 36.6	PM(+) M(+)	7,500	3+ —	+	31	26	7.6	24.2	1.2	—

※N.F.: Normal flora

小傾向がみられた。自覚症状も消失したため有効と判定された。

投与中 GOT, GPT の上昇を認めたが、投与前より軽度の GOT, GPT の上昇があり、本剤との因果関係は、はっきりしなかった。

症例 6：来院 4 日前より咽頭痛、咳嗽出現し売薬服用したが改善せず来院。本剤使用 2 日より解熱し、咳嗽が軽減したためやや有効と判定された。

症例 7：2 日前より発熱出現し来院。胸部 X 線上異常を指摘された。投与 5 日後に陰影縮小をみ、CRP も正常化した。自覚症状の改善も認めたため有効と判定された。

2) 無効症例の検討

症例 2：喘息にて外来通院中であったが、咳嗽、喀痰出現したため本剤を投与したが 5 日目より発疹が出現し、本剤によるものと考え中止した。また自覚症状の改善もみられず無効と判定された。

4. 総合臨床効果

以上より全身に発疹が認められた 1 症例以外有効もしくはやや有効で、その有効率は 7 例中 5 例 71.4% であった。

5. 副作用

急性気管支炎の 1 例に、本剤使用 5 日目に全身発疹を認め、本剤によるものと考え、投薬を中止した。中止後、発疹は徐々に軽快し約 1 週間後には消失した。

また肺炎例で、以前より GOT 44, GPT 41 と上昇しており、本剤使用 4 日後 GOT 71, GPT 53 とやや上昇を認めた。投与継続後にはほぼ前値にもどった。投与前より異常値を示しており本剤との関係については不明とした。

III. 考 按

従来 ABPC は、*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* などのグラム陽性球菌や *H. influenzae*, *E. coli* のグラム陰性桿菌などに強い抗菌力を示してきた²⁾。本剤は、ABPC のプロドラッグであり、このような菌に対して優れた抗菌力を持ち、そのうえ従来の ABPC より高い血中濃度を示した¹⁾。

一般に急性の軽症の呼吸器感染症の起

炎菌は, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* などがあり, また尿路感染症には *E. coli* がいまだ多く認められる。このことより内科外来における感染症に対して ABPC は, 優れた抗生物質の一つであり, また臓器移行の点からも呼吸器感染症, 尿路感染症に対して高頻度で用いられている²⁾。今回の KBT-1585 は, 吸収過程において ABPC とアセトインに加水分解されるため従来の ABPC より副作用が少なく, また経口投与により得られる高い血中濃度が特徴とされている。

結果は有効率 71.4% でありこれら領域の特に 日常外

来に接する程度の感染症に対し使用し充分期待できる薬剤であると思われた。

副作用としては, 1 例に全身の発疹が出現したが本剤中止により症状消失をみた。また軽度のトランスアミンアーゼ上昇を 1 例認めたが, 使用以前より上昇があり本剤との因果関係は不明とした。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, KBT-1585。佐賀, 1983
- 2) 清水喜八郎, 紺野昌俊: 新・抗生物質の使い方。医学書院, 1983

CLINICAL EVALUATION OF LENAMPICILLIN (KBT-1585) IN THE FIELD OF RESPIRATORY AND URINARY TRACT INFECTION

TOMOKO NIHEI, HIROSHI OSHITANI and HIROYUKI KOBAYASHI

Kyorin University School of Medicine

The effect of lenampicillin (KBT-1585) was clinically evaluated in 7 cases of acute respiratory infection (acute bronchitis 4 cases, pneumonia 1 case and bronchopneumonia 1 case) and one case of urinary tract infection. KBT-1585 was orally administered 250 mg three or four times a day.

Good clinical response was observed in 5 cases. The effective rate in total was 71.4%. Skin rash appeared five days after administration in one patient in whom clinical response was poor. This case was evaluated non response one.

From the results, it was considered that KBT-1585 would be expected to be useful for the treatment of outpatients with acute respiratory infection or urinary tract infection.