

Lenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

伊藤千鶴・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

経口 penicillin 製剤である Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) を 14 例に投与し、臨床的検討を行なった。投与法は 1 回 250mg を 1 日 3～4 回内服にて投与した。臨床的効果は、慢性腎盂腎炎の急性増悪：有効 2 例，急性膀胱炎：有効 2 例，肺炎：有効 2 例，急性気管支炎：有効 2 例，やや有効 2 例，無効 1 例，慢性気管支炎：やや有効 1 例，急性上気道炎：やや有効 2 例で、有効率は 57% (やや有効以上も含めると 93%) であった。投与後、軽度の AI-P の上昇を 1 例に認めたが、他に特記すべき副作用はなかった。

Lenampicillin (KBT-1585) は鐘紡株式会社薬品研究所で開発された Ampicillin のプロドラッグで、特徴はその吸収過程でアルデヒド体を形成することなく、アンピシリンとアセトインに加水分解されることである。

本剤を内科的感染症 14 例に投与し、その臨床的効果と副作用について検討した。

I. 対象と方法

対象症例は昭和 57 年 10 月から昭和 58 年 4 月までに当科外来を受診した 14 名で、年齢は 30 歳から 78 歳 (平均 52.5 歳) の男 4 名，女 10 名である。6 例に基礎疾患ないし合併症を認めた。感染症名は慢性腎盂腎炎の急性増悪 2，急性膀胱炎 2，肺炎 2，急性気管支炎 5，慢性気管支炎 1，急性上気道炎 2 例である (Table 1)。

KBT-1585 の投与法は、1 回 250mg を 1 日 3 回 (12 例) ないしは 4 回 (2 例) 内服にて投与した。投与期間は 5～7 日で、総投与量は 3.75～7g であった。

臨床効果は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認め、中止後も再燃をみないものを“著効”，明らかに改善を認めたものを“有効”，改善を認めても投与中止後再燃をみたものを“やや有効”，改善の認められないものを“無効”と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を“消失”，“減少”，“不変”，“菌交代”とした。自覚症状，血液，尿ならびに肝・腎機能に関する検索を行ない副作用を判定した。

II. 成績

臨床的効果は慢性腎盂腎炎の急性増悪：有効 2 例，急性膀胱炎：有効 2 例，肺炎：有効 2 例，急性気管支炎：有効 2 例，やや有効 2 例，無効 1 例，慢性気管支炎：やや有効 1 例，急性上気道炎：やや有効 2 例で、有効率は 57% (やや有効以上も含めると 93%) であった。

細菌学的効果は消失 2，減少 0，不変 1，菌交代 2，

不明 9 例であった。菌消失したのは β -Streptococcus, *H. influenzae* であった (Table 1)。次に主な症例について述べる。

症例 4：T.K., 34 歳，男，肺炎。

昭和 57 年 11 月 1 日より 39.0°C の発熱が出現，全身倦怠感とともに中等度の咳嗽を自覚した。喀痰より起炎菌は検出されなかったが，白血球は 11,800 であり，胸部レントゲン写真では右中葉に，粒状の陰影を認め，肺炎と診断した。11 月 4 日より KBT-1585 1 回 250mg を 1 日 4 回経口投与した。11 月 8 日頃より，解熱とともに自覚症状の改善がみられ，11 月 11 日には白血球は 7,200 と正常化，胸部レントゲン写真上でも陰影は消失し，有効と判定した。しかし投与前は 6.5 であった AI-P が投与後には 15.4 と上昇し，他に原因は考えにくく，本剤による副作用である可能性が高いと思われる。

症例 2：H.O., 78 歳，女，慢性腎盂腎炎の急性増悪であるが，混合感染で *P. rettgeri*, *P. mirabilis*, *Citrobacter* などが主に同定されている。解熱，膿尿改善し，有効と判定したが，*P. aeruginosa* に菌交代した。

症例 11：T.S., 60 歳，女，急性気管支炎。

肺線維症に合併した急性気管支炎で強度の咳嗽を伴い，胸部レントゲン写真では肺野全体の網状陰影に加えて，右下葉に粒状陰影を認めた。起炎菌は同定されておらず，薬剤投与後も全く症状に改善がみられず，臨床検査値では好酸球の絶対数が 1,168 から 2,457 に増加した。しかし，この本剤投与前よりの好酸球増多に関してはアレルギー反応の関与が考えられ，本剤投与後の増加も本剤による副作用とは断定できない。

副作用：自覚的に副作用と思われるものはなかったが，本剤投与前後における臨床検査値では，1 例に軽度の AI-P の上昇を認めた。

III. 考察

Table 1 Clinical results of KBT-1585

Case	Age Sex	Diagnosis	Organism isolated	Daily dose and Duration (mg/times × days)	Bacterial effect	Clinical effect	Side effect	Abnormal value in laboratory findings	Remarks
1	M.M. 53 F	Chronic pyelonephritis	N.D.	1,000/4 × 7	Obscure	Good	Unknown	WBC 5,000 → 10,400	—
2	H.O. 78 F	Chronic pyelonephritis	<i>P. rettgeri</i> <i>P. morgani</i>	750/3 × 7	Replaced	Good	—	CRP ⊖ → 5⊕	Diabetes mellitus Cerebral infarction
3	Y.W. 36 F	Pneumonia	N.D.	750/3 × 7	Obscure	Good	—	—	—
4	T.K. 34 M	Pneumonia	N.D.	1,000/4 × 7	Obscure	Good	—	Al-P 6.5 → 15.4	—
5	I.S. 40 M	Acute bronchitis	N.D.	750/3 × 7	Obscure	Good	—	—	—
6	Y.Y. 44 F	Acute bronchitis	<i>β-Streptococcus</i>	750/3 × 7	Eradicated	Fair	—	—	—
7	H.K. 60 F	Acute bronchitis	N.D.	750/3 × 7	Obscure	Fair	—	GPT 14 → 37	—
8	H.S. 44 F	Acute bronchitis	<i>E. aerogenes</i>	750/3 × 5	Obscure	Good	—	—	—
9	Y.S. 59 F	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i> <i>Klebsiella</i>	750/3 × 7	Eradicated	Fair	—	—	—
10	S.K. 69 M	Acute pharyngitis	<i>P. aeruginosa</i>	750/3 × 7	Persisted	Fair	—	WBC 5,700 → 3,900	Cerebral infarction
11	T.S. 60 F	Acute bronchitis	N.D.	750/3 × 5	Obscure	Poor	Unknown	WBC 7,300 → 9,100 (Eos. 16 → 27%)	Lung fibrosis
12	S.S. 57 F	Acute pharyngitis	—	750/3 × 7	—	Fair	Unknown	—	Hypertension
13	T.T. 71 F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	750/3 × 5	Replaced	Good	—	Urine sugar ⊖ → 2⊕	Diabetes mellitus Cerebral infarction
14	T.H. 30 M	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	750/3 × 5	Obscure	Good	—	—	Acute hepatitis

KBT-1585 は腸管における吸収過程で、その分解産物にアルデヒド基をもたないことから、毒性が少ないことが期待される¹⁾。我々は本剤を尿路感染症4例、呼吸器感染症10例の計14例に投与して、有効以上が57%、やや有効以上まで含めると93%の有効率を得た。また、特記すべき副作用は認めず、臨床検査値の異常としては軽度のAI-Pの上昇を認めたのが1例、好酸球増多を

認めたのが1例であるが、後者は投与前より異常がみられ、本剤による副作用とは断定できない。したがって、本剤は有用性および安全性の高い抗生剤であると考えられた。

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

CLINICAL INVESTIGATION OF LENAMPICILLIN (KBT-1585)

CHIZURU ITO, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

Lenampicillin (KBT-1585) was administered to 14 patients with various infectious disease (chronic pyelonephritis; 2, acute cystitis; 2, pneumonia; 2, acute bronchitis; 5, chronic bronchitis; 1, acute pharyngitis; 2). This medication was given by per os at a daily dose of 0.75~1g. The clinical efficacy was good in 8 cases, fair in 5 cases, poor in 1 case. In 1 case AI-P increased slightly but no other adverse reaction was observed.