呼吸器感染症に対するLenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

河野修興・高見俊輔・田辺　賢・山木戸道郎・西本幸男
広島大学第二内科

Ampicillin (ABPC) の prodrug である Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) を呼吸器感染症6例に投与し，その臨床効果を検討した。

使用量および使用期間（使用総量）は1回1錠，1日4回，毎食後ならびに就寝前服用，7～14日間（6.75～13.0g）であった。

症例は急性扁桃炎1例，上気道感染症3例，慢性細気管支炎と慢性気管支炎の急性増悪それぞれ1例，合計6症例に投与し4例に有効（有効率 66.7%）であった。

本剤によると思われる副作用は認められなかった。

Ampicillin (ABPC) の prodrug である Lenampicillin (KBT-1585) を呼吸器感染症の6例に投与し，その臨床効果を検討した。

KBT-1585 は鐘紡株式会社薬品研究所において開発された Ampicillin の prodrug である。本剤は吸収過程でアルデヒド体を形成することなく，速やかに Ampicillin と acetoin に代謝される。次いで acetoin は 2, 3-butanediol に代謝されるが，これらの代謝物は生物界および乳製品等の食品中に広く存在する natural substance であるため副作用の少ない製剤であると考えられている[1]。

われわれは当院外来の種々の呼吸器感染症に対して本剤を使用し，その臨床効果，副作用について検討し，その有用性を認めたので報告する。

I. 対象と方法

対象は昭和58年3月より昭和58年5月までの当院外来患者6症例（男性2例，女性4例）である。年齢は38歳から75歳であった。対象疾患は，急性扁桃炎1例，上気道感染症3例，慢性細気管支炎と慢性気管支炎の急性増悪がそれぞれ1例ずつであった。

投与方法は KBT-1585 (250 mg) を1日4錠経口投与し，期間は7日から14日間であった。

効果判定基準は，臨床症状，血液生化学的検査，喀痰培養成績および胸部X線像の改善を基準とし，著効，有効，やや有効，無効の4段階で判定した。

II. 成　　績

症例は Table 1 に示したとおりで，以下その概要を述べる。

症例1は，44歳の男性である。下痢に続いて，咽頭部痛，発熱を訴えて58年5月17日来院し，扁桃の発赤を認めたため，急性扁桃炎と診断した。KBT-1585 250mg×4回×7日間の投与を行なったが3日後から解熱し，咽頭部痛の消失と扁桃の発赤の改善をみたため著効と判定した。喀痰検査では常在菌が検出されたのみであった。

症例2は52歳の男性である。8年来，じん肺として加療中であったが，58年3月10日頃より喘鳴，発熱，鼻汁がみられるようになり，3月18日の当科受診時には38°C の発熱があった。本剤の250mg×4回×7日間の投与を行なったが，膿性痰の改善，ラ音の軽快，解熱をみたため著効と判定した。

症例3は，56歳の女性である。サルコイドーシスの治療中であったが，58年4月5日，喀痰，咳嗽，発熱を訴えて来院した。本剤 250 mg×4回×13日間の投与により解熱，咳嗽，喀痰の改善，胸痛，呼吸困難の消失を認めたため有効と判定した。喀痰の培養では常在菌を検出したのみであった。

症例4は58歳の女性である。慢性気管支炎の経過観察中であったが58年5月20日の来院時には咳嗽，喀痰，喘鳴の増強をきたしていた。本剤 250 mg×4回×14日間の投与を行ない5日目頃には咳嗽，呼吸困難，胸痛の改善を認めていたが，その後ふたたび自覚症状の増悪を認め，白血球数も 9,700/mm³ から 16,500/mm³ に増加したため無効と判定した。

症例5は52歳の女性である。58年1月11日初診の細気管支炎症例であるが，改善と増悪を繰り返していた。5月9日より 38.3°C の発熱と咳嗽の増強を認め，喀痰も粘液性から粘液膿性に変化し，5月11日来院した。本剤 250 mg×4回×13日間の投与を行なったが発熱の消失はみたものの，痰の性状，呼吸困難，ラ音などの所見はまったく変化しなかったためやや有効と判定した。喀痰培養では常在菌が検出されたのみであった。

症例6は，63歳の女性である。昭和52年に急性肺炎

Table 1 Clinical effects of KBT-1585

Case No.	Name	Sex	Age (y.o.)	B.W. (kg)	Diagnosis / Underlying disease	Isolated organism	Treatment (p.o.) Daily dosis (mg×time)	Treatment (p.o.) Duration (day)	Bacterial effect	Clinical effect	Side effect
1	F.K.	M	44	71	Acute tonsillitis / –	N.F.	250×4	7	Unknown	Excellent	–
2	W.J.	M	52	75	Upper R.T.I. / Pneumoconiosis	N.D.	250×4	7	Unknown	Excellent	–
3	T.M.	F	56	51	Upper R.T.I. / Sarcoidosis	N.F.	250×4	13	Unknown	Good	–
4	O.T.	F	58	64	Upper R.T.I. / Chronic bronchitis	N.D.	250×4	14	Unknown	Poor	–
5	K.M.	F	52	38	Chronic bronchiolitis / –	N.F.	250×4	13	Unknown	Fair	–
6	I.F.	F	63	38	Chronic bronchitis / –	N.F.	250×4	11	Unknown	Good	–

N.F.: Normal flora
N.D.: Not done

Table 2 Laboratory findings before and after administration of KBT-1585

Case		RBC ($\times 10^4$/mm^3)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm^3)	Pt ($\times 10^4$/mm^3)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P* (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
F.Y.	B	515	15.9	46	8,400	39.9	35	33	110		
	A	533	16.7	48.1	9,300	33	32	33	108		
T.M.	B	484	14.9	45	5,100		17	13	79	10	0.7
	A						17	9	82	9	0.7
O.T.	B	532	15.6	47.5	9,700		23	16	102	11	0.9
	A	546	16.2	48.7	16,500		20	11	103	12	1
K.M.	B						29	21	75	11	0.8
	A						36	23	76	10	0.5
I.F.	B	421	13.3	40.1	5,900	23.2	19	10	104	20	1.1
	A	407	12.8	38.5	6,200	23.2	20	24	78	15	0.8

B: Before A: After
*: normal range 40~120

に罹患して以来，咳，痰がつづいており慢性気管支炎として治療していた。58年4月中旬から喀痰の増量を認めていたが，5月20日頃から発熱をきたしたため，5月24日より本剤250 mg×4回×11日間の投与を行なった。発熱の消失および喀痰の性状の改善を認めたため有効と判定した。喀痰培養では常在菌が検出されたのみであった。

なお，以上の6症例とも，自覚所見および他覚所見，血清学的検査において副作用と考えられる異常は認めなかった（Table 2)。

III. 考　　按

ABPC の prodrug としては，TAPC や BAPC などが開発されているが，KBT-1585 はこれらの prodrug と異なり，アルデヒド体を形成することなく吸収後に ABPC と acetoin に代謝されるが，acetoin やその代謝産物である 2, 3-butanediol は広く自然界に存在する natural substance である。従って，KBT-1585 は従来の薬剤に比べて副作用の減少する可能性が期待される。また，吸収後に得られる ABPC の血中濃度も，ABPC の経口投与に比べて高いといわれている。

今回の臨床成績としては，6例の呼吸器疾患に投与し，著効2例，有効2例，やや有効1例，無効1例であり，有効率は66.7%であった。

副作用としては，本剤が penicillin 系薬剤であることから，発疹をはじめとする allergic reaction や肝障害などに注意する必要があるが，今回の6症例では，異常は認められなかった。

以上の結果から，本剤は安全性の高い有用な薬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 STUDIES OF LENAMPICILLIN (KBT-1585) ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

NOBUOKI KONO, SHUNSUKE TAKAMI, MASARU TANABE, MICHIO YAMAKIDO and YUKIO NISHIMOTO
The Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University, School of Medicine

Lenampicillin (KBT-1585), a prodrug of ampicillin, was administered to 6 cases of respiratory tract infections, each one case of acute tonsillitis, chronic bronchiolitis and chronic bronchitis and 3 cases of upper respiratory tract infection, at a daily dose of 1,000 mg for 7 to 14 days.

Excellent results were obtained in 2 cases, good in 2 cases, fair in one case and poor in one case.

No side effect was observed.