

Lenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

田村正和・中川 勝・螺良英郎

徳島大学医学部第三内科

新しく開発された、アンピシリンのプロドラッグ、Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) を、呼吸器感染症 5 例、頸部リンパ腺炎 1 例に投与し、その臨床効果、副作用について検討した。

本剤 1 日量 1,000 mg を 4 回分割し、経口投与した。

臨床効果判定は、呼吸器感染症 5 例について行ない、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例であり、有効率は 40.0% であった。

明らかな細菌学的効果は認められなかった。

副作用は、全例に認めなかった。

Lenampicillin (KBT-1585) は、鐘紡株式会社において、新しく開発された、アンピシリンのプロドラッグである。他のアンピシリンエステルと異なり、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分解されることより、副作用の軽減が期待される。

今回、我々は、本剤を内科的感染症 6 例に投与し、その臨床効果、細菌学的効果、および副作用について検討したので報告する。

I. 対象患者および投与方法

対象患者は、Table 1 に示すように、昭和58年2月より8月までの間に、徳島大学第三内科を訪れた、外来5例、入院1例の計6例である。年齢は21歳から78歳までで、男性4例、女性2例である。そのうち、入院の1例に基礎疾患として、SLEが疑われた。他の5例は、いずれも基礎疾患は認めなかった。

感染症別では、慢性気管支炎2例、気管支拡張症2例、肺炎1例、上気道炎を伴うリンパ腺炎1例であった。

投与方法は、1回 250 mg を 1 日 4 回経口投与した。投与期間は、4 日から 15 日間、総投与量は、3.0 g から 14.0 g であった。

臨床効果の判定は、自覚症状、他覚的所見、細菌学的および臨床検査成績などより、総合判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の 4 段階に分類した。

II. 成績

成績は (Table 1) に示すように、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例、判定不能 1 例であり、有効率は 5 例中 2 例、40.0% であった。細菌学的検討は、4 例について行なわれ、症例 1 では、*H. influenzae*, *K. oxytoca*、症例 2 では、*P. aeruginosa* および常在菌、症例 3 では、

E. cloacae および常在菌、症例 6 には、*K. pneumoniae*, *E. coli*, *A. calcoaceticus* が検出されたが、本剤投与後も、これら菌種は除菌されなかった。

症例 1 数年前より、労作性呼吸困難、咳嗽、喀痰を認めていたが、来院数日前より増悪し、起坐呼吸となる。胸部 X 線上、右下肺野に軽度の肺炎像も認めた。気管支拡張剤、去痰剤とともに本剤を投与し、4 日目より呼吸困難消失し、1 週後の胸部 X 線でも陰影の消失を見た。細菌学的には、*H. influenzae* が起炎菌と考えられたが、本剤投与後も除菌はされなかった。しかしながら、自・他覚所見の著明な改善より有効とした。

症例 2 小児期より気管支拡張症を指摘され、入退院を繰り返している。今回も、発熱、呼吸困難を来し、来院。起炎菌として、*H. influenzae* を考え本剤を投与するも、*P. aeruginosa* が検出され、更に症状の改善を認めず、無効とした。

症例 3 数年前より、慢性気管支炎の診断で治療を受けていたが、発熱、血痰を来し来院。本剤を投与するも、自・他覚所見、検査所見の改善を認めず、2 週後、Cefroxadine を投与し、軽快した。起炎菌は、明らかでない。無効とした。

症例 4 来院 2 週間前より、軽度咳嗽を認め、来院時の胸部 X 線で、右下肺野に肺炎像を認めた。自・他覚所見、検査所見上、明らかな炎症所見は認めなかったが、本剤投与 2 週後の胸部 X 線で陰影の消失が得られ、有効とした。

症例 5 上気道炎および有痛性頸部リンパ腺腫脹にて来院。本剤および消炎鎮痛剤を投与し軽快するも、中止にて再出現し、他剤に変更。本症例は、細菌感染の有無が明らかでなく、後に、伝染性単核症が強く疑われたため、効果判定より除外した。

Table 1 Cases treated with KBT-1585

Case No.	Sex and Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Bacteriological effect	Daily dosage (total)	Clinical effect	Side effect
1 T.I.	M 78	Chr. bronchitis	(-)	1) <i>H. influenzae</i> 2) <i>K. oxyloca</i> 3) <i>E. cloacae</i>	(#)→(#) (+)→(-) (-)→(#)	250mg×4 (14.0g)	Good	(-)
2 K.S.	F 38	Bronchiectasis	(-)	1) <i>P. aeruginosa</i> 2) α - <i>Streptococcus</i> 3) γ - <i>Streptococcus</i>	(#)→(#) (+)→(+) (+)→(+)	250mg×4 (7.0g)	Poor	(-)
3 A.S.	M 67	Chr. bronchitis	(-)	1) <i>E. cloacae</i> 2) <i>Neisseria</i> 3) α - <i>Streptococcus</i> 4) γ - <i>Streptococcus</i> 5) <i>H. influenzae</i> 6) <i>K. pneumoniae</i>	(+)→(-) (#)→(##)→(#) (#)→(##)→(#) (+)→(-) (-)→(#)→(-) (-)→(5 □)→(-)	250mg×4 (14.0g)	Poor	(-)
4 T.I.	M 40	Acute pneumonia	(-)	-		250mg×4 (14.0g)	Good	(-)
5 Y.S.	M 21	Acute lymphadenitis	(-)	-		250mg×4 (3.0g)	Undetermined	(-)
6 K.K.	F 39	Bronchiectasis	SLE susp.	1) <i>K. pneumoniae</i> 2) <i>E. coli</i> 3) <i>A. calcoaceticus</i> 4) <i>E. cloacae</i>	(+)→(#) (+)→(-) (+)→(-) (-)→(+)	250mg×4 (5.0g)	Fair	(-)

Table 2 Laboratory findings

	RBC ($\times 10^4$ /cmm)	Hb (g/dl)	WBC (/cmm)	Plat. ($\times 10^4$ /cmm)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)
1 B* A**	461	13.4	6,700	25.2	37	55	6.6	21
					26	31	7.6	17
2 B A	446	12.4	9,900	36.4	16	14	5.3	8
	433	12.0	7,800	42.3	15	23	4.7	10
3 B A	358	12.0	7,100	22.3	15	12	10.4	10
	303	10.4	4,700	38.1				
4 B A	408	12.0	7,700	34.8	13	18	7.1	15
					12	10	7.1	13
5 B A	512	15.8	4,400	14.5	23	20	8.1	10
	518	15.8	3,700		22	23	7.3	6
6 B A	331	9.4	5,400	32.2	67	54	13.8	10
	305	8.8	2,500	26.1				

B* : Before treatment A** : After treatment

症例 6 気管支拡張症があり，来院数か月前より，咳嗽，喀痰増悪し，微熱を認め，精査のため入院。入院時，赤沈著明に亢進，自己抗体を認め，SLEの合併が疑われた。また，胸部X線上，左下肺野に肺炎様陰影が見られた。本剤投与後，咳嗽は軽快するも，喀痰中より *K. oxytoca* が検出され，Ampicillin に対し感受性がないため，他剤に変更した。やや有効とした。

III. 副作用

副作用は，全例に認めず，また，検査成績上も異常は認めなかった (Table 2)。

IV. 考察

今回，我々は，KBT-1585 を呼吸器感染症 5 例，頸部リンパ腺炎 1 例に使用した。臨床効果は，呼吸器感染症

5 例中 2 例が有効，1 例がやや有効，他 2 例は無効であった。また，頸部リンパ腺炎の 1 例は，後に伝染性単核症が強く疑われ，効果判定より除外した。有効率は 40.0 %であった。細菌学的検討では，4 例について行なわれたが，いずれも除菌されなかった。副作用は，全例に認めなかった。

今回の検討においては，グラム陰性菌による症例が多く，また，複数菌感染であったことが，本剤の有効性を低くした原因と考えられる。今後，本剤の使用にあたっては，症例の選択が重要であると考える。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンボジウム I，KBT-1585。佐賀，昭和 58 年 12 月

CLINICAL STUDIES ON LENAMPICILLIN (KBT-1585)

MASAKAZU TAMURA, MASARU NAKAGAWA and EIRO TSUBURA
3rd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokushima University

The clinical effects of lenampicillin (KBT-1585) were studied in 6 patients, 2 with chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis, 1 with pneumonia and 1 with lymphadenitis.

This antibiotic was administered 1.0 g a day orally for 4~15 days.

Clinical results were good in 2 cases, fair in 1 case, poor in 2 cases and undetermined in 1 case with lymphadenitis. The rate of effectiveness was 40.0%.

Bacteriological responses were not observed.

No side effect was observed.