

Bacmecillinam (KW-1100) の臨床的検討

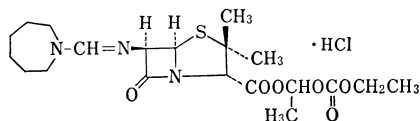
大山 馨・鈴木 国功

富山県立中央病院内科

Mecillinam の ethoxycarbonyloxyethyl ester 誘導体である KW-1100 を尿路感染症に投与し、臨床効果と副作用について検討して次のことを知った。

1. 11 例の尿路感染症に対して本剤を投与した結果、著効 2 例、有効 7 例で有効以上の成績がえられたのは 9 例 (81.8%) であった。
2. 副作用としては 1 例に食欲不振を認めた。

Bacmecillinam (KW-1100) は Astra 社で合成された mecillinam (MPC) ethoxycarbonyloxyethyl ester の誘導体であり下記の構造式をもち、



経口投与後腸管内のエステラーゼにより 3 位のエステル部分が加水分解され MPC となり抗菌力を発揮する^{1,2,3)}。しかし本剤の特徴と考えられていることは、

1. グラム陰性菌、とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. freundii* および *E. cloacae*, に対して ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), carbenicillin (CBPC) より優れた抗菌力を示す。

2. *E. coli*, *K. pneumoniae* の ABPC 耐性菌に対し交叉耐性がみられない。

3. 経口投与により pivmecillinam (PMPC) より高い血中濃度がえられ、腸管吸収もすみやかである。

4. 低用量使用で効果が期待できるので胃腸障害の低減が期待される。

以上であるが抗菌スペクトラムからみて尿路感染症が適応と考えられるのでわれわれは本剤を内科的尿路感染症に使用して臨床効果と副作用について検討した。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和57年12月から58年6月までの間にわれわれの病院内科において治療した単純性の尿路感染症のうち11例で、性別は男性2例、女性9例で年齢の分布は25歳から76歳の間であった。

また感染症の程度としては特に重症例は含まれておら

ず、カテーテル使用症例も含まれていない。

2. 投与方法および投与量

本剤の投与は症状により 40mg 錠 1 日 3 ~ 4 回または 80mg の錠剤 1 日 3 回としたが、投与日数は 6 日から 12 日におよび総投与量の最高は 2,880mg であった。

3. 効果判定

効果判定の基準としては、

- i) 4 日以内に起炎菌が著減 (10^3 /ml 未満に減少) または消失し自覚症状の改善したものを著効。
- ii) 7 日以内に上記症状の改善がみられたものを有効。
- iii) 膿尿などの症状はやや改善したが菌の減少または交代など細菌学的にも効果が充分でなかったものをやや有効。
- iv) 症状および細菌学的に改善のみられなかったものを無効とした。

4. 成績

治療対象者、KW-1100 の 1 日投与量と投与日数、臨床分離菌、治療効果および副作用については Table 1 に一括表示した。また総合効果については Table 2 にまとめた。

尿路感染症の内訳は急性腎盂腎炎 4 例、急性膀胱炎 5 例、慢性膀胱炎 2 例で、急性腎盂腎炎、急性膀胱炎の計 9 例より分離されたのはいずれも *E. coli* であったが、慢性膀胱炎の 1 例 (症例 10) からは β -streptococcus が、また他の 1 例 (症例 11) からは起炎菌として *K. pneumoniae* が分離された。

以上 11 例の成績は腎盂腎炎の 4 例中著効 1、有効 3 であり、急性膀胱炎 5 例では著効 1、有効 3、無効 1 例であった。無効の 1 例 (症例 7) は当初起炎菌は *E. coli* であったが途中で *S. faecalis* に交代した。

慢性膀胱炎の 2 例中 1 例は有効であり 1 例 (症例 11)

Table 1 Clinical summary of 11 patients treated with KW-1100

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying Disease)	Daily Dose (mg) & Duration (day)	Clinical Isolates		Effect			Side Effect
						Before	After	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	I.M.	74	F	Acute Pyelonephritis	80 × 3, 12	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
2	M.M.	41	F	Acute Pyelonephritis (DM)	80 × 3, 8	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
3	S.T.	61	F	Acute Pyelonephritis	80 × 3, 7	<i>E. coli</i>	—	Excellent	Eradicated	Excellent	Loss of Appetite
4	O.K.	25	F	Acute Pyelonephritis	40 × 4, 8	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
5	K.G.	76	M	Acute Cystitis (Prostatic Hypertrophy)	80 × 3, 7	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
6	S.S.	76	F	Acute Cystitis (Aortic Arch Syndrome)	40 × 3, 7	<i>E. coli</i>	—	Excellent	Eradicated	Excellent	—
7	O.K.	71	M	Acute Cystitis (Cerebral Infarction)	40 × 4, 7	<i>E. coli</i>	<i>S. faecalis</i>	Poor	Replaced	Poor	—
8	M.M.	41	F	Acute Cystitis (DM)	40 × 3, 7	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
9	Y.T.	58	F	Acute Cystitis (Hypertension)	40 × 3, 11	<i>E. coli</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
10	T.K.	76	F	Chronic Cystitis (DM)	80 × 3, 6	<i>β-strepto-</i> <i>coccus</i>	—	Good	Eradicated	Good	—
11	Y.M.	54	F	Chronic Cystitis (Aplastic Anemia)	40 × 3, 7	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Fair	Reduced & Replaced	Fair	—

Table 2 Clinical Efficacy of KW-1100

Effect Disease	Effect			
	Excellent	Good	Fair	Poor
Pyelonephritis	1	3		
Cystitis	1	4	1	1
Total	9/11 (81.8%)		2/11 (18.2%)	

はやや有効であった。後の症例は基礎に再生不良性貧血をもち、尿中より *K. pneumoniae* を認めたものであるが本剤の投与により尿中に、*S. aureus* も出現し膿尿の改善も不十分であった。以上11例の中著効2、有効7で、有効以上の成績がえられたのは9例(81.8%)であった。

5. 副作用

KW-1100 投与症例について一般状態、血液一般検査、肝機能、腎機能検査、クームス反応について経過を追って観察した。それらのうち副作用全般についてはTable 1に記載したが、血液一般検査はTable 3に、血液生化学検査およびクームス反応の成績はTable 4にまとめた。その結果一般状態の観察では症例3において食欲不振を訴えていたが本剤の投与を中止することなく治療を終了した。その他には副作用と思われる所見はみとめられなかった。

II. 考 察

KW-1100 は MPC の新しいエステル製剤であり、その特徴とするところは、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. freundii* および *E. cloacae* に対して良好な抗菌力を示し、ABPC と交叉耐性がみられないことである^{1,2,3)}。したがって適応症としては尿路感染症が対象として考えられる。また抗菌力としては ABPC, AMPC, CBPC より強く、吸収もよいので経口内服の場合少量で充分効果が期待されるので胃腸障害の少ないことが予想されている。

したがってわれわれは今回11例の尿路感染症に対して症状に応じて1回40mg、または80mgを1日3回経口投与して臨床経過を観察した。その結果対象11例中有効以上の成績がえられたのは9例(81.8%)であり、効果の少なかった2例は基礎疾患として1例(症例7)は脳血管障害があり清潔のたもちにくい症例であり、また他の1例(症例11)は再生不良性貧血を持っていてホストの抵抗力の低下があったと考えられる例であり菌の交代をみたものである。その間副作用としては1例(症例3)に食欲不振を訴えたものがあったが投薬は中止しなかった。また臨床検査値の異常を認めた例はなかった。

Table 3 Laboratory findings (No.1)

Case No.	Peripheral blood						Hemogram													
	RBC (10 ⁹ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (10 ³ /mm ³)		Platelet (10 ⁹ /mm ³)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	422	407	13.1	12.9	36.6	35.9	13.2	8.7	24.1	40.0	0	0	0	0	72	63	28	36	0	1
2	335	355	10.1	10.5	31.2	31.7	12.9	6.6	29.8	36.7	2	2	1	0	74	63	22	35	1	0
3	462	399	12.1	12.1	36.4	35.9	14.2	6.6	25.4	53.9	1	1	1	1	72	52	23	42	3	4
4	430	440	13.1	12.6	41.9	38.7	12.0	8.4	23.6	39.3	0	1	0	0	85	45	12	52	3	2
5	408	388	12.1	11.1	35.1	34.1	9.9	6.5	28.8	32.1	2	4	1	1	72	62	24	31	1	2
6	389	390	11.8	12.2	31.6	32.2	10.1	8.1	45.1	29.5	2	5	0	0	67	56	30	37	1	1
7	376	417	10.9	12.1	33.7	37.2	6.9	7.1	17.5	25.9	1	0	0	1	59	80	39	19	1	0
8	438	446	13.1	13.4	38.7	39.2	9.9	6.2	21.3	24.2	0	1	0	0	52	50	45	48	3	1
9	447	452	13.0	13.2	39.2	40.1	5.9	5.1	20.8	22.4	3	2	1	0	55	52	38	46	3	0
10	418	464	12.7	13.8	37.9	42.5	8.9	6.1	21.2	19.9	3	5	1	1	56	37	36	51	4	6
11	236	227	8.8	8.7	28.6	23.2	4.9	3.2	9.1	7.4	0	1	0	0	80	75	17	22	3	2

B : Before A : After

Table 4 Laboratory findings (No.2)

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coomb's test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	31	14	11	7	5.4	4.3	54	24	1.6	1.2	—	—
2	34	33	42	35	8.2	8.4	15	17	0.8	0.6	—	—
3	35	18	16	18	5.8	8.5	10	13	0.7	0.7	—	—
4	18	20	17	16	3.9	4.1	12	14	1.0	0.9	—	—
5	31	21	30	16	6.6	5.5	18	16	0.9	1.0	—	—
6	28	17	25	19	5.2	3.9	20	19	1.0	1.1	—	—
7	23	20	8	13	7.1	8.5	14	15	1.1	0.8	—	—
8	16	20	14	13	4.2	4.1	20	19	1.0	0.9	—	—
9	11	15	5	10	7.3	6.8	20	12	1.0	0.9	—	—
10	21	28	15	16	3.7	4.1	12	16	1.0	0.9	—	—
11	20	15	20	14	17.3	15.9	21	20	1.1	1.0	—	—

B : Before A : After

以上を考慮して本剤は尿路感染症に有用性の高い抗生剤であるといえよう。

文 献

1) 山路武久, 他: KW-1100 (Bacmecillinam) の体内動態に関する研究—ヒトにおける吸収排泄について。第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 佐

賀, 1983

2) 石神襄次: わが国における Pivmecillinam の基礎的, 臨床的研究のまとめ。Chemotherapy25:1~11, 1977

3) 原耕平, 他: KW-1100 (Bacmecillinam) の抗菌力ならびに内科領域における臨床評価成績。第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 佐賀, 1983

CLINICAL STUDY ON BACMECILLINAM

KAORU OYAMA and KUNINORI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

Clinical investigation was carried out on bacmecillinam (KW-1100), a new ethoxycarbonyloxyethylene compound of mecillinam (MPC) and following results were obtained.

1. KW-1100 was administered to 11 patients with urinary tract infections. The clinical results obtained were excellent or good in 9 (81.8%) out of 11 cases.

2. Side effect was observed in one case who complained of poor appetite during medication.