

## 呼吸器感染症に対する HAPA-B の臨床的検討

佐々木信博・大崎 能伸・今本 哲郎・小野寺杜吉

旭川医科大学第一内科

高塩 哲也

名寄市立総合病院内科

最近開発されたアミノ配糖体系抗生剤の HAPA-B を呼吸器感染症患者に投与し、以下の結果が得られた。

- 1) HAPA-B を 10 例の呼吸器感染症患者（急性細菌性肺炎 9 例，陳旧性肺結核症＋感染 1 例）に投与した。臨床効果は著効 4 例，有効 4 例，やや有効 1 例，無効 1 例，有効率は 80 % であった。
- 2) 副作用として 1 例に食思不振が認められたが，投与中止後すみやかに回復した。臨床検査値では 1 例で好酸球が 1 % から 11 % へ増加し，尿蛋白が一過性に陽性を示した。
- 3) HAPA-B は呼吸器感染症に有用な薬剤と推測された。

HAPA-B は米国シェリング社によって創製され，現在東洋醸造㈱とエッセクス日本㈱で共同開発中のアミノ配糖体系抗生剤 (AGs) である。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌力を持ち，かつ殺菌的で，腎毒性，聴器毒性は従来の同系統の薬剤に比較し弱いと報告されている<sup>1)</sup>。

今回本剤を呼吸器感染症に投与し，臨床効果を検討したので，その結果を報告する。

## I. 対象および方法

対象は 59 年 1 月から 59 年 9 月までに，旭川医科大学第一内科または名寄市立総合病院内科へ入院した呼吸器感染症患者 10 例である。疾患の内訳は細菌性肺炎 9 例，陳旧性肺結核症＋感染 1 例である。年齢は 32 歳から 86 歳までで平均 54.5 歳，男性 7 例，女性 3 例であった。

投与方法は 1 回 HAPA-B 200 mg を 1 日 2 回筋肉内投与し，全例 1 日量は 400 mg であった。投与日数は 5.5 日から 14 日，平均 11.8 日であり，総投与量は 2.2 g から 5.6 g，平均 4.72 g であった。なお併用薬として鎮咳剤，去痰剤，気管支拡張剤は使用したが，本剤の臨床効果判定に影響すると思われる解熱剤や副腎皮質ステロイド剤，その他の抗生剤は投与しなかった。

臨床効果は咳，膿性痰，発熱などの臨床症状の改善度，白血球数，CRP などの検査所見，胸部 X 線像の陰影の推移などを総合的に判断し，著効，有効，やや有効，無効の 4 段階に判定した。

## II. 成績

症例，臨床効果，副作用などの一覧表を Table 1 に示した。臨床効果は著効 4 例，有効 4 例，やや有効 1 例，無効 1 例で，有効以上の有効率は 80 % であった。

細菌学的検討では投与前後に喀痰培養を施行できた 5 例においても，いずれも *γ-Streptococcus* や *Micrococcus* などの細菌しか検出できず，起炎菌は不明であった。

副作用として 1 例 (No.1) に投与開始 1 日目に食思不振を認め，継続投与中にしだいに食思不振が増強してきたため，6 日目に投薬を中止した。中止後比較的すみやかに症状が消失したので本剤との因果関係が多分あるだろうと推測した。なお本例では好酸球が 1 % から 6 日間投与後に 11 % へと増加し，尿蛋白が一過性に陽性を示したが，BUN，クレアチニンに変化を認めなかった。その他の例ではいずれも本剤投与前後での臨床検査値の異常は認められなかった。

また聴力については，自覚的に低下した例はみられず，本剤投与前後でオージオグラムを施行した 1 例についても異常はみられなかった。なお本剤投与前後の臨床検査値については Table 2 に示した通りである。

## III. 考案

HAPA-B は最近開発されたアミノ配糖体系抗生剤である。化学構造式は Gentamicin B の 1 位 NH<sub>2</sub> 基に hydroxy-aminopropionyl 基を導入した形となっている。AGs 不活化酵素に対して他の同種薬剤に比し，比較的安定で耐性菌も少ないとされている<sup>2,3)</sup>。また各種グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌作用を持ち，殺菌的で，腎

Table 1 Summary of cases with HAPA-B therapy

No.	Case	Sex Age	Infection	Underlying diseases	HAPA-B				Clinical effect	Side effect
					Dose (mg × time/day)	Duration (days)	Total dose (g)	Administration route		
1	T.S.	M 53	Acute pneumonia	Pneumoconiosis Myocardial infarction	200 × 2	5.5	2.2	i.m.	Poor	Anorexia
2	M.O.	M 83	Acute pneumonia	Fractures of the ribs	200 × 2	13	5.2	i.m.	Good	—
3	H.S.	M 64	Acute pneumonia	—	200 × 2	14	5.6	i.m.	Excellent	—
4	H.M.	F 60	Acute pneumonia	COLD	200 × 2	11.5	4.6	i.m.	Good	—
5	H.T.	M 36	Acute pneumonia	Chronic hepatitis	200 × 2	14	5.6	i.m.	Good	—
6	S.A.	F 32	Acute pneumonia	—	200 × 2	14	5.6	i.m.	Excellent	—
7	Y.M.	M 54	Acute pneumonia	Prostatic cancer	200 × 2	11.5	4.6	i.m.	Excellent	—
8	T.B.	F 35	Acute pneumonia	—	200 × 2	7.5	3.0	i.m.	Excellent	—
9	S.U.	M 42	Acute pneumonia	Diabetes mellitus	200 × 2	13	5.2	i.m.	Good	—
10	T.K.	M 86	Secondary infection in old pulmonary tuberculosis	Urinary tract infection	200 × 2	14	5.6	i.m.	Fair	—

Table 2 Laboratory data

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosinophil (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	Creatinine (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Urinalysis				
											Protein	Glucose	RBC (/hpf)	WBC (/hpf)	Cast
1 b	444	14.4	18.0	9,200	1	15	8	4.8	1.8	15.0	-	-	0	0	-
1 a	464	15.3	24.0	10,000	11	17	7	5.3	1.5	16.0	+	-	0	0	-
2 b	443	14.2	14.2	8,200	1	19	13	6.8	1.7	25.6					
2 a	408	13.0	16.8	5,900	2	34	13	7.9	1.8	25.3					
3 b	426	13.9	17.0	19,600	0	22	14	5.2	1.2	21.5	±	-	1/2~3	1~2	
3 a	429	14.8	24.1	4,400	6	19	14	4.9	1.2	16.9	-	-	-	1/5~6	
4 b	454	14.6	20.0	15,300	1	25	21	6.2	0.9	10.0	-	-	0	1/5~6	
4 a	410	13.5	20.3	4,500	5	23	21	4.9	0.8	21.4	-	-	0	1/20~30	
5 b	477	14.3	50.8	10,900	3	73	89	35.7	1.2	13.9					
5 a	516	15.7	25.7	4,500	6	30	39	12.0	1.2	10.2					
6 b	453	12.9	16.0	6,700	4	9	7	2.4	0.8	15.6	-	-	-	-	-
6 a	482	13.7	12.0	7,100	2	8	7	2.9	0.8	19.4	-	-	-	-	-
7 b	393	11.9	44.5	19,300	0	25	24	40.6	1.1	17.7	+	-	2~3	1~2	
7 a	391	12.1	58.4	7,400	4	28	12	36.0	1.1	15.7	-	-	1~2	1~2	
8 b	481	15.0	34.7	10,500	3	10	8	6.2	1.0	11.4	±	-	-	0~1	
8 a	462	14.5	40.2	7,200		14	5	4.9	1.0	9.2	-	-	-	1 10~15	
9 b	534	16.9	28.4	14,000	0	37	59	11.2	1.3	14.5	+	±	-	1~2	
9 a	503	15.3	35.5	6,300		24	40	7.8	1.3	15.7	-	-	-	1~2	
10 t	456	13.0	60.0	18,800	0	19	9	8.6	1.6	21.2	+	###	##	##	##
10 a	355	10.2	41.1	10,100	0	15	10	7.7	1.1	8.9	±	-	0	0~1	

b : before

a : after

毒性、聴器毒性は少ないとされている<sup>1,2)</sup>。

今回は、発熱、膿性痰、白血球数の増加、胸部 X 線像などで明らかな感染症状を呈する呼吸器感染症 10 例に HAPA-B を投与し、その臨床効果は著効 4 例、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 1 例で有効率は 80 % であった。起炎菌を推定できた症例がないため、特定の菌種に対する抗菌力は測定できなかったが、臨床上 80 % の有効率はこの系統の薬剤として充分評価できる数字と考えた。

副作用としては、1 例に投与直後から食思不振が出現し、また同一症例で好酸球増多、尿蛋白陽性化がみられた。これらの症状は一過性で投与中止後すみやかに改善しており、重篤なものはない。その他の副作用や臨床検査値異常を呈した例はみとめられなかった。

10 例の呼吸器感染症に対して、新しいアミノ配糖体系抗生剤の HAPA-B を使用した。

有効率は 80 % で、副作用も重篤な例はなく、臨床検査値異常も軽度であった。HAPA-B は呼吸器感染症に対して有用な薬剤と推測された。

## 文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, HAPA-B, 1984
- 2) NEU, H. C. & K. P. FU : 1-N HAPA gentamicin B, a new aminoglycoside active against gentamicin resistant isolates—activity compared to other aminoglycosides. *J. Antibiotics* 31 : 385~393, 1978
- 3) THORNSBERRY, C. ; A. L. BARRY, R. N. JONE, C. N. BAKER, R. E. BADOL & R. R. PACKER : Comparison of *in vitro* activity of Sch 21420, a gentamicin B derivative, with those of amikacin, gentamicin, netilmicin, sisomicin and tobramycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 : 338 ~ 345, 1980

## CLINICAL STUDIES OF HAPA-B ON RESPIRATORY TRACT INFECTION

NOBUHIRO SASAKI, YOSHINOBU OSAKI, TETSURO IMAMOTO  
and SOKICHI ONODERA

The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College

TETSUYA TAKASHIO

The Department of Internal Medicine, Nayoro City General Hospital

Clinical studies of HAPA-B, a new aminoglycoside, in the field of respiratory tract infection were carried out and the following results were obtained.

1) HAPA-B was administered to nine patients with bacterial pneumonia and one patient of respiratory tract infection associated with old tuberculosis. The efficacy was excellent in four patients, good in four patients, fair and poor in one each patient, respectively. The efficacy rate was 80 %.

2) As a side effect, anorexia was observed in one case. Transient increase in number of eosinophil and proteinuria were noted in one case.

3) HAPA-B was considered as a useful drug in treatment of respiratory tract infection.