

呼吸器感染症に対する HAPA-B の臨床的検討

細谷 賢一・座安 清・小丸 達也・方宇 寿南・木村 啓二
 山谷 睦男・圓谷 智夫・斉藤 公男・林 雅人
 平鹿総合病院第二内科

新しいアミノ配糖体系抗生物質である HAPA-B の臨床的效果について、呼吸器感染症 6 例を対象として検討した。感染症のうちわけは、肺炎 5 例、マイコプラズマ肺炎に伴う肺混合感染 1 例であった。HAPA-B は 200 mg を 1 日 2 回筋肉内に投与した。その結果、有効 4 例、無効 1 例、判定不能 1 例で、効果判定可能であった 5 例中、4 例 (80%) に有効性がみとめられた。副作用は全く認められず、HAPA-B の呼吸器感染症への有用性が確認された。

HAPA-B は米国シュering社によって創製され、東洋醸造(株)とエッセクス日本(株)で共同開発された新しいアミノ配糖体系抗生剤で、Gentamicin B の 1 位の NH₂ 基に hydroxyamino-propionyl 基を有している。本剤は、同系薬剤の中では耐性菌が最も少なく、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌作用を示すことが知られている。筋肉内投与後は、速やかに吸収、分布し、代謝を受けることなく大半が尿中に排泄される。また、腎毒性、聴器毒性および神経-筋伝達抑制作用も弱いとされている¹⁾。

今回、著者らは、本剤を呼吸器感染症に対して使用する機会を得たのでその成績の概要を報告する。

I. 対象および方法

対象は、昭和 59 年 1 月から 10 月までに入院した 31 歳から 78 歳にわたる男性 5 例、女性 1 例であり平均年齢は 60 歳である。

疾患別内訳は、肺炎 5 例 (1 例は肺癌に合併したもの)、マイコプラズマ肺炎に合併した肺混合感染 1 例の計 6 例である。これらの症例は、軽症ないし中等症であり、重症例は含まれていない。また薬物によるアレルギー既往歴を有する症例はなかった。

投与方法および投与量は、1 回 200 mg を 1 日 2 回筋肉内投与した。投与日数は、最短 5 日、最長 15 日であった。

II. 成績

効果判定は胸部レ線写真経過、症状改善度、検査成績値、細菌学的効果をもとに総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階で判定した。成績は 6 例中有効 4 例、無効 1 例、判定不能 1 例であり、判定可能な 5 例の有効率 (著効+有効) は 80% であった。無効の 1 例は、

68 歳の肺癌合併例で、判定不能例は、マイコプラズマ肺炎の合併例であった。各症例を一括して Table 1 に示す。

副作用の発現には充分注意し、Table 2 に示す如く、投与前後に諸検査を行ったが、全例において、HAPA-B 投与によると思われる副作用は認めなかった。

以下全症例の経過を略記する。

症例 1: 男, 68 歳, 肺炎 (肺癌に合併)。

昭和 58 年 9 月中旬より咳嗽あり、12 月 17 日胸部 X 線写真にて右下肺野に腫瘤陰影を認め、喀痰細胞診にて肺癌と診断され入院となる。昭和 59 年 1 月 5 日頃より咳嗽、喀痰が多くなり、胸部 X 線写真にて肺炎の合併像を認めたため HAPA-B 200 mg × 2 回の筋肉内投与を開始した。しかし、15 日間の投与にもかかわらず、胸部 X 線像、赤沈、CRP、咳嗽、喀痰に改善がみられなかった。喀痰細菌検査で *H. parahaemolyticus* が検出され、投与後 13 日目に消失したが、臨床的效果は無効と判定した。

症例 2: 男, 77 歳, 肺炎。

昭和 59 年 5 月 4 日より咳嗽、喀痰あり、胸部 X 線写真にて右上肺野の異常陰影を認め肺炎の診断のもとに入院。入院時検査では、白血球数 7900/mm³、赤沈 1 時間値 90 mm であったが HAPA-B 200 mg × 2 回筋肉内投与により、6 日目より咳嗽、喀痰がほとんど消失し、胸部 X 線像の改善、赤沈も 1 時間値 12 mm と改善を認めた。臨床的效果は有効と判定した。

症例 3: 男, 66 歳, 気管支肺炎 (陳旧性肺結核に合併)。

昭和 59 年 1 月 27 日より咳嗽、喀痰、38°C の発熱あり、胸部 X 線写真にて右下肺野に浸潤陰影を認め気管支肺炎の診断のもとに入院した。入院時、白血球数 14700/mm³、赤沈 1 時間値 55 mm、CRP 2 (+) であったが、HAPA-B 200 mg × 2 回筋肉内投与により、4 日目より解熱、咳嗽、喀痰も減少、13 日目には消失した。白血球数 6000/mm³、赤沈 10 mm、CRP (-) と検査上も改善を認めた。原因菌

Table 1 Clinical cases treated with HAPA-B

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying Disease	Isolated Organism	Daily Dose	Duration (day)	Clinical Effect	Side Effect
1	K. K.	68	M	Pneumonia	Pulmonary adenocarcinoma	<i>H. parahaemolyticus</i>	200mg×2	15	Poor	—
2	S. S.	77	M	Pneumonia	Pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i>	200mg×2	15	Good	—
3	C. S.	66	M	Bronchopneumonia	Old pulmonary tuberculosis	Normal flora	200mg×2	15	Good	—
4	Y. T.	31	F	Bronchopneumonia Mycoplasma pneumonia	—	Normal flora	200mg×2	5	Unknown	—
5	G. S.	78	M	Pneumonia	—	Unknown	200mg×2	10	Good	—
6	R. E.	42	M	Pneumonia	—	Normal flora	200mg×2	10	Good	—

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with HAPA-B

Case No.	Name	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-p (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	K. K.	380	373	12.5	12.3	36.8	36.2	8,100	6,700	22	18	14	11	8.5	8.6	14.6	15.1	0.9	1.2
2	S. S.	443	426	13.6	12.8	40.2	39.4	7,900	6,700	24	24	13	9	7.1	6.2	15.4	16.2	0.6	0.7
3	C. S.	397	435	11.7	13.7	34.3	37.9	14,700	6,000	16	29	12	28	5.3	6.7	14.5	19.2	1.0	1.2
4	Y. T.	403	378	13.1	12.5	37.9	36.3	8,200	5,200	17	19	20	16	4.3	3.9	11.6	14.6	0.9	0.9
5	G. S.	438	423	13.1	12.0	39.9	38.5	6,000	5,400	38	33	23	16	5.7	6.8	20.8	26.9	1.0	1.0
6	R. E.	426	450	14.1	14.2	38.7	40.1	8,600	6,100	125	27	106	58	7.2	7.1	15.9	14.1	0.8	0.8

B : Before A : After

の分離はできなかったが、臨床的效果は有効と判定した。

症例4：女，31歳，気管支肺炎（マイコプラズマ肺炎に合併）。

昭和59年1月23日より咳嗽，喀痰，37.8°Cの発熱あり，胸部X線像にて右下肺野に浸潤陰影を認め気管支肺炎の診断のもとに入院した。これに対し，HAPA-B 200 mg×2回筋肉内投与を開始したところ，2日後に解熱，5日後に咳嗽，喀痰は消失，白血球数は8200から5200/mm³へ減少，CRPも4（+）から1（+）へ改善した。しかし，入院時検査結果で寒冷凝集反応陽性，マイコプラズマ抗体価の上昇を認めた。臨床経過よりマイコプラズマ肺炎に伴う混合感染に対し，HAPA-Bが有効に作用した可能性が考えられたが臨床効果の判定は困難であり，判定不能とした。

症例5：男，78歳，肺炎。

昭和59年5月下旬より咳嗽，喀痰あり，胸部X線像にて左肺野に浸潤陰影を認め肺炎の診断のもとに入院した。入院時，赤沈1時間値132 mm，CRP 7（+）と強陽性であった。HAPA-B 200 mg×2回筋肉内投与を10日間施行したところ，咳嗽，喀痰消失し，CRP（-），胸部X線像の改善を認めた。原因菌の同定はできなかったが，臨床的效果は有効と判定した。

症例6：男，42歳，肺炎。

昭和59年9月30日より咳嗽，喀痰，発熱あり当料受診，胸部X線写真にて右下肺野に浸潤陰影を認め肺炎の診断のもとに入院した。入院時，白血球数8600/mm³，赤沈1時間値107 mm，CRP 7（+）であった。HAPA-B 200 mg×2回筋肉内投与を開始したところ，3日目より咳嗽，喀痰減少，9日目には消失した。白血球数は6100/mm³，CRP（-）と正常化し，胸部X線像も改善した。原因菌の同定はできなかったが，臨床的效果は有効と判定した。

III. 考 察

近年，抗生物質の開発にはめざましいものがあるが，アミノ配糖体系抗生剤においても，その抗菌作用，薬剤耐性や腎毒性，聴器毒性および神経-筋伝達抑制作用などの副作用等において，より優れた薬剤の開発が期待されている。新しく開発されたHAPA-Bは，Gentamicin Bの1位のNH₂基にhydroxyaminopropionyl基を導入することにより得られ，グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌作用を有している。また，同系薬剤の中では，薬剤耐性菌が最も少なく，副作用も最も少ない部類の薬剤と考えられている。

今回の臨床成績では，6例の呼吸器感染症にHAPA-Bを200 mg×2回筋肉内投与したところ，有効4例，無効1例，判定不能1例であり，効果判定可能であった5例中では有効率80%であった。判定不能例はマイコプラズマ肺炎に伴う混合感染例で，臨床経過より有効性が示唆されたが判定は不能とした。

副作用としては，症例3と症例5で軽度のBUNの上昇を認めたが，投与開始前の日差変動範囲内と考えられ，本剤との関連性はないと判断した。その他，経過中特に副作用は認めなかった。

以上の結果から，本剤は呼吸器感染に対し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東日本支部総会，新薬シンポジウム，HAPA-B，1984

CLINICAL STUDIES OF HAPA-B ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KENICHI HOSOYA, KIYOSHI ZAYASU, TATUYA KOMARU, ZUNAN HOU, KEIJI KIMURA,
MUTUO YAMAYA, TOMOO TUBURAYA, KIMIO SAITO and MASATO HAYASHI
The Second Department of Internal Medicine, Hiraka General Hospital

HAPA-B, a new aminoglycoside antibiotic, was administered to 6 cases of respiratory infections, including 5 cases of pneumonia and one case of mixed infection complicated with mycoplasma pneumonia, at a daily dose of 400 mg intramuscularly for 5 to 15 days.

Clinical efficacy was good in 4 cases, poor in one case and unknown in one case.

No side effect was observed.