

Table 1 Clinical results with HAPA-B

Case No.	Name	Sex Age B.W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Bacteriological effect			Administration (mg × times × days)	Clinical effect	Side effect
				before	after	effect			
1	M.H.	M 57 43	Pyothorax (Pulmonary tuberculosis, Breastpulmonary fistula)	<i>P.aeruginosa</i> #	—	Eliminated	200 × 2 × 14 div	Excellent	—
2	S.Y.	M 36 54	Acute bronchitis (Acute colitis)	—	—	Unknown	200 × 2 × 5 im	Good	—
3	K.T.	M 72 36	Infection of obsolete pulmonary tuberculosis (Obsolete pulmonary tuberculosis)	<i>P.aeruginosa</i> #	<i>P.aeruginosa</i> #	Decreased	200 × 2 × 5 div	Unkown	—
4	K.T.	M 72 36	Infection of obsolete pulmonary tuberculosis (Obsolete pulmonary tuberculosis)	<i>P.aeruginosa</i> #	<i>P.aeruginosa</i> # <i>S.aureus</i> +	Unchanged	200 × 2 × 7 im	Good	—
5	H.S.	F 72 43	Chronic pyelonephritis (Syndrome after cerebral apoplexy)	<i>P.rettgeri</i> 10 ⁶ /ml	—	Eliminated	200 × 2 × 22 im	Good	—
6	M.N.	F 66 61	Cystitis (DM)	<i>E.coli</i> 10 ⁷ /ml	—	Eliminated	150 × 2 × 6 im	Excellent	—
7	S.O.	F 61 55	Cystitis (DM)	<i>E.coli</i> 10 ⁷ /ml	—	Eliminated	200 × 2 × 7 im	Good	—
8	H.M.	F 65 57	Cystitis (DM)	<i>E.coli</i> 10 ⁴⁻⁵ /ml	G(+) rod	Replaced	150 × 2 × 5 im	Good	—
9	S.M.	M 54	Cystitis (Alcoholic cirrhosis)	<i>E.coli</i> 10 ⁵ /ml	—	Eliminated	200 × 2 × 4 im	Good	—
10	S.T.	M 76	Cystitis (Metastatic tumors of the brain)	G(+) 10 ⁴ /ml Fungi like yeast	— Fungi like yeast	Decreased	200 × 2 × 8 im	Fair	—
11	M.S.	M 22 60	Chronic cholecystitis (Adenomyomatosis of gallbladder, Allergic fever)	—	—	Unknown	200 × 2 × 7 im	Fair	—

効果の2面から実施し、起炎菌不明の症例では自他覚所見の改善のみをみて行った。臨床効果については主治医の意見を採用し、著効、有効、やや有効、無効の4段階にわけて判定した。

副作用については、発疹などのアレルギー症状、下痢などの消化器症状、浮腫などの循環器症状及び聴力について注意深く観察し、副作用の有無を確かめた。また、HAPA-Bによると思われる臨床検査値(末梢赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、LDH、BUN、血清クレアチニン、尿蛋白、尿糖)の変動の有無を、本剤の使用前後の値を比較することにより確かめた。

II. 成績

各症例の概要については Table 1 に示した。個々の症例についての詳細な検討は省略するが、まず細菌学的効果について述べると、*P. aeruginosa* 3例では消失1例、減少1例、不変1例、*E. coli* 4例では消失3例、菌交代1例、*P. rettgeri* 1例では消失、G (+) と Fungi like yeast の混合感染の1例では G (+) は消失したが Fungi like yeast は不変であった。菌の消失率は67%であった。なお、MICを測定しえた5例については Table 2 にまとめて示した。次に、主治医判定による臨床効果は著効2例、有効6例、やや有効2例、判定不能1例で、有効率は80%であった。

副作用は全例で認められなかった。

HAPA-B 使用前後の臨床検査値については Table 3 に示したが、本剤使用によると思われる検査値の異常は認め

られなかった。

III. 考察

4例の呼吸器感染症、6例の尿路感染症、1例の胆道感染症の計11例に HAPA-B を使用し、その効果と副作用および HAPA-B によると思われる検査値の異常について検討した。

呼吸器感染症4例のうち3例が基礎疾患に陳旧性肺結核があり、起炎菌はいずれも *P. aeruginosa* であった。症例1は、Micronomicin (MCR) を投与したが改善せず、HAPA-B に変更した症例である。起炎菌に対する HAPA-B の MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ と他の aminoglycoside 系抗生剤と比較して低く、臨床効果もすぐれていた。症例3は、本剤使用により喀痰量が減少したが、喀痰の喀出困難による呼吸不全が主体で効果判定はできなかった。症例4は症例3と同一例に異なる時期に使用したもので、*P. aeruginosa* による感染が長期続いていた症例で、Cefoperazone (CPZ)、Cefsulodin (CFS)、Latamoxef (LMOX) などを随時使用していた。今回 HAPA-B を使用したところ、*P. aeruginosa* は除菌しえなかったが、CRP、呼吸不全状態が改善し有効であった。4例の呼吸器感染症のうち3例は難治性感染症であったが、1例の判定不能例を除いて全例著効、有効であった。

尿路感染症についてみると対象6例の内訳は1例が腎盂腎炎で、5例は膀胱炎であった。起炎菌は *E. coli* が4例、*P. rettgeri* が1例、G (+) と Fungi like yeast の混合感染が1例であり、HAPA-B の MIC は症例7の *E. coli* を

Table 2 *In vitro* susceptibility: MIC

Inoculum size: 10^6 cells/ml

Case No.		Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
			HAPA-B	GM	AMK
1 M.H.	B	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	3.13	3.13
3 K.T.	B	<i>P. aeruginosa</i>	6.25	6.25	6.25
5 M.S.	B	<i>P. rettgeri</i>	0.39	0.39	0.39
6 T.N.	B	<i>E. coli</i>	1.56	0.78	3.13
7 S.O.	B	<i>E. coli</i>	6.25	3.13	6.25

B: before

Table 3 Laboratory data before and after HAPA-B treatment

Case No.	Blood count				Liver function				Renal function			Urine	
	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	S-GOT	S-GPT	Al-P	LDH	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Protein	Sugar	
1	B	477	11.8	39.5	8,700	14	4	8.6	259	12	0.4		
	A	432	10.5	34.5	3,500	16	5	8.5	214	11	0.5		
2	B	428	13.5	40.0	10,000	17	23	208	347	14	0.6		
	A	454	14.1	43.5	11,000	26	42	214	274	12	0.5		
3	B	485	14.9	48.0	10,500	31	22	4.6	283	16	0.7		
	A				8,400					26	0.8		
4	B	416	13.3	40.5	7,100					9	0.4		
	A	436	13.9	45.0	7,900	20	17	115	283	14	0.6		
5	B	373	10.9	32.4	25,800	13	10	11.4	319	46	2.2		+
	A	392	11.2	33.9	7,800	11	8	9.1	261	9	1.4		+
6	B	380	11.7	35.9	7,400	13	7	145		19	1.1		#
	A												+
7	B	485	14.6	42.1	7,700	14	5	141	284	26	0.8		±
	A												±
8	B	481	13.3	40.3	3,900	20	27	125	216	13	0.8		—
	A	468	12.7	39.4	3,600	26	21	129		12	0.8		—
9	B	392	13.6	40.0	6,000	20	11	116	230	7	0.8		—
	A	398	13.8	40.6	5,400	19	11	95	159	11	0.8		—
10	B	313	10.5	29.0	14,900	30	17	124	208	25	0.8		±
	A	247	7.9	21.8	6,500	22	9	227	167	14	0.6		—
11	B	444	12.9	36.7	23,700	11	17	198	304	14	1.0		—
	A	462	13.5	37.9	23,100	9	12	189	260	14	1.0		—

B : before A : after

除いて低い MIC であった。細菌学的効果では消失 4 例、菌交代 1 例、減少 1 例で消失率は 83% であった。臨床効果も著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であった。症例 10 はカテーテル留置の難治性であった。今回私達が検討した尿路感染症の有効率は 83% であり、全国集計の内科領域での尿路感染症に対する有効率 83.8%¹⁾ とほぼ一致していた。

症例 11 の胆道感染症例は Adenomyomatosis の為胆道の狭窄が著明な症例であり、39°C 以上の発熱が続いていた。しかし、セフェム系、ペニシリン系、テトラサイクリン系抗生剤を使用すると、発疹、下痢、肝機能障害などの副作用が認められる為、本剤を使用した。HAPA-B の使用によりやや下熱傾向は認められたが、CRP は 6+ のままで、白血球数も 20000/mm³ 以上で炎症所見の改善はみられなかった。aminoglycoside 系抗生剤は肝、胆道系への移行が低く、嫌気性菌などに対しては抗菌力が弱いことなどを考えると不適な症例であったかもしれない。

以上をまとめると、今回の私達が検討した臨床有効率は 80% で全国集計の内科領域での臨床有効率 67.9%¹⁾ より

高い結果であった。これは尿路感染症症例が過半数をしめていた為であろう。

副作用、臨床検査値を検討したところ、本剤によると思われる副作用、臨床検査値の変動は認められなかった。全国集計の結果でも、副作用発現率は 0.9%¹⁾ と低く、臨床検査値の変動でも BUN、血清クレアチニンの上昇はそれぞれ 0.8%、0.1%¹⁾ と低く、本剤の安全性は十分に評価できる。ただ、今回の検討では 1 日使用量は 400 mg までであったが、今後 HAPA-B が aminoglycoside 系抗生剤としては腎毒性、聴器毒性が低いことに注目し、白血病などに合併した感染症に対して大量療法の形で使用される可能性があるが、その際の使用量などについては今後なお検討が必要であろう。

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

A CLINICAL STUDY OF HAPA-B

KOICHI WADA, TAKAO MORIMOTO and MASAOKI ARAKAWA
Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine

OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and NOBUKI AOKI
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

KAZUTOSHI IGARASHI
Department of Internal Medicine, Niigata Central Hospital

HAPA-B, a new aminoglycoside antibiotic, was by either intramuscular injection or intravenous drip infusion, administered to 4 patients with respiratory tract infection, 6 with urinary tract infection and one with biliary tract infection.

The patient received the drug for 3 to 22 days in dose of 300~400 mg/day.

Clinical effects were excellent in 2 cases, good in 6, fair in 2 and undetermined in one, showing 80% of efficacy rate.

Neither side effects nor abnormal laboratory findings possibly related to this drug were observed in any of these cases.