

## HAPA-B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ミノグリコシド系抗生剤 HAPA-B を内科領域における感染症 8 例に使用し、その有効性、安全性について検討した。

8 例中 6 例について効果判定を行い、著効 1 例、有効 4 例、無効 1 例の成績を得た。

副作用、臨床検査値異常は、いずれの症例においても認めなかった。

HAPA-B は、米国シリング社で創製され、東洋醸造㈱とエッセクス日本㈱で共同開発された新しいアミノグリコシド系抗生剤である。本剤は、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し幅広く抗菌活性を有し、ゲンタマイシン耐性菌に対しても、アミカシンと同様もしくはそれ以上の抗菌活性を有する<sup>1)</sup>。また、その腎毒性は、アミカシンよりも弱いといわれている<sup>2)</sup>。

今回、我々は、本剤を内科領域における感染症 8 例に使用する機会を得たので、その有効性、安全性について報告する。

## I. 対象及び方法

対象は Table 1 に示す様に昭和 59 年 5 月より昭和 59

年 9 月まで徳島大学第三内科入院の感染症患者 8 例である。男性 2 例、女性 6 例であり、年齢は 17 歳から 75 歳までであった。基礎疾患として、結節性動脈周囲炎 1 例、腎不全を合併したバージャー氏病 1 例、気管支喘息 3 例、糖尿病 1 例を認めた。感染症の内訳は、慢性腎盂腎炎 2 例、胆のう炎 1 例、急性気管支炎 3 例、細菌性肺炎 1 例、細菌感染を合併したマイコプラズマ肺炎 1 例であった (Table 1)。

投与方法は、HAPA-B 200 mg を 1 日 2 回、臀部へ筋肉内注射した。

効果判定は、自覚症状、他覚的所見、検査所見等より総合判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の 4 段階に分類した。

Table 1 Clinical effect of HAPA-B

Case (Sex, Age)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose(mg)/day (Total dose)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1 M. N. (F, 75 y.o.)	Chr. pyelonephritis	(-)	<i>E.coli</i>	400 (3,200)	Excellent	Eradicated	(-)
2 M. K. (M, 60 y.o.)	Acute bronchitis	P.N.	N. F.	400 (2,000)	Not Evaluated	Not Evaluated	(-)
3 T. G. (F, 55 y.o.)	Chr. pyelonephritis	Renal failure	N. D.	400 (400)	Not Evaluated	Not Evaluated	(-)
4 M. T. (F, 36 y.o.)	Pneumonia	Bronchial asthma	N. F.	400 (3,000)	Good	Not Evaluated	(-)
5 S. D. (F, 36 y.o.)	Acute bronchitis	Bronchial asthma	N. F.	400 (1,800)	Good	Not Evaluated	(-)
6 F. S. (F, 41 y.o.)	Cholecystitis	Diabetes mellitus	N. D.	400 (1,800)	Poor	Not Evaluated	(-)
7 K. N. (M, 42 y.o.)	Acute bronchitis	Bronchial asthma	N. F.	400 (3,200)	Good	Not Evaluated	(-)
8 Y. K. (F, 17 y.o.)	Pneumonia	(-)	N. F.	400 (3,600)	Good	Not Evaluated	(-)

P.N.: Periarteritis Nodosa, N.F.: Normal Flora, N.D.: Not Done

## II. 成績

Table 1 に示す様に、症例 2 は原疾患による肺病変が強く疑われたため、又、症例 3 は本剤投与後、高度の腎機能障害が判明し、2 回のみ投与し他剤に変更したため効果判定より除外した。他の 6 例について効果判定を行い、著効 1 例、有効 4 例、無効 1 例であり、有効率は 83.3%であった。

細菌学的に起炎菌の明らかになったものは症例 1 の *E. coli* のみで、本剤使用後除菌された。

## 症 例

1. 胸水貯留の精査のため入院中、尿所見の悪化を認め、慢性腎盂腎炎の増悪と診断し本剤を投与する。投与 3 日目より解熱、尿所見改善し著効とした。尿より *E. coli* が分離されたが本剤投与後、除菌された。

2. 結節性動脈周囲炎にて入院加療中、発熱、咳嗽、喀痰の増悪を来し、本剤投与する。軽快せず、後にステロイド投与により諸症状の改善を認め、原疾患によることが強く示唆されたため、効果判定より除外した。喀痰中も正常細菌叢のみであった。

3. パージャー氏病にて外来通院中、発熱を来し入院。尿所見等より慢性腎盂腎炎の増悪と考え本剤使用。本剤 2 回投与後、血清 BUN 134 mg/dl と高度腎機能障害が判明し、中止し他剤に変更した。効果判定より除外した。

4. 気管支喘息にて外来通院中、発熱を来し、胸部写真より肺炎と診断し、本剤投与する。投与 2 日目より解熱、投与後の胸部写真にて陰影の消失が認められ有効とした。喀痰より常在菌のみが分離された。

5. 気管支喘息にて外来通院中、高熱、呼吸困難増悪をみとめ、急性気管支炎と診断し、入院後本剤投与する。2 日目より平熱となり有効とした。喀痰より常在菌のみ分離した。

6. 糖尿病、慢性肺炎にて外来通院中、右季肋部痛、発熱を来し、急性胆のう炎の診断にて本剤投与する。4 日目にも解熱せず、無効としセフォペラゾンに変更後、速やかに平熱化した。起炎菌検索は行わなかった。

7. 気管支喘息にて外来通院中、発熱し、咳嗽、喀痰増悪のため入院。急性気管支炎と考え本剤投与し、3 日目より解熱し、有効とした。喀痰より常在菌のみが分離された。

8. 高熱、咳嗽、胸部写真上右上葉無気肺を認め、近医より紹介され入院。肺炎の診断にて本剤を投与し、4 日目より平熱となり、胸部写真上無気肺の改善が認められた。喀痰よりは常在菌のみが分離された。本症例は、マイコプラズマ抗体 (CF) が 256 倍と高値を示し、マイコプラズマ肺炎が明らかとなったが、前医にてドキシサイクリンをはじめ各種抗生剤が投与され、無効であったことより、細菌感染を合併していたものとして有効とした。

副作用、臨床検査値異常は、いずれの症例にも認めな

Table 2 Laboratory findings

Case		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Plat. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	T.bil. (mg/dl)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	Al-p (KAU)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1 M. N.	B	332	7,300	37.0	0.4	17	27	7.9	25	1.2
	A	358	6,800	42.3	0.3	17	20	8.2	28	1.4
2 M. K.	B	410	16,300	40.8	0.2	74	85	15.4	22	1.3
	A	384	13,900	59.0	0.2	15	42	12.6	20	1.1
3 T. G.	B	223	20,200	95.5	0.6	17	11	18.8	134	6.8
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 M. T.	B	491	17,500	36.1	0.5	21	20	7.7	14	0.8
	A	434	9,000	42.8	0.2	13	21	7.3	—	—
5 S. D.	B	464	15,600	32.6	1.9	28	34	9.2	10	1.0
	A	428	3,900	35.5	0.7	12	18	7.1	12	0.9
6 F. S.	B	414	11,300	27.3	0.9	22	45	21.0	14	0.7
	A	398	9,200	31.8	0.4	18	24	11.8	—	—
7 K. N.	B	500	6,800	37.1	0.3	20	16	6.8	8	1.0
	A	527	8,000	51.1	—	—	—	—	—	—
8 Y. K.	B	477	9,300	29.4	0.4	55	80	14.7	5	0.6
	A	430	11,700	8.1	0.5	22	30	9.6	8	0.7

B: Before treatment

A: After treatment

った (Table 1, Table 2)。

### III. 考 察

新しいアミノグリコシド系抗生剤 HAPA-B を内科領域感染症 8 例に使用し, 6 例について効果判定を行った。6 例中, 有効以上の症例は 5 例であり, 有効率は 83.3%であった。

副作用, 臨床検査値異常はいずれも認めなかった。

以上のことより, 本剤は, 内科領域における各種感染症に有用であると考えられる。

### 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) MILLER, G. H. ; P. J. S. CHIU & J. A. WAITZ : Biological activity of Sch 21420, The 1-N-S- $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -aminopropionyl derivative of gentamicin B. J. Antibiotics 31 : 688~696, 1978

## CLINICAL STUDIES ON HAPA-B

MASAKAZU TAMURA, MASARU NAKAGAWA and EIRO TSUBURA

The 3rd Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokushima University

The clinical effect of HAPA-B, a new aminoglycoside antibiotic, was studied in eight patients, two with chronic pyelonephritis, one with acute cholecystitis, three with acute bronchitis, one with bacterial pneumonia and one with mycoplasma pneumonia complicated with bacterial pneumonia.

Clinical response was excellent in one, good in four, poor in one and not evaluated in two patients. Neither side effects nor laboratory abnormalities was observed.