Panipenem/betamipron の臨床的検討

武部和夫
弘前大学医学部第三内科*

新井桂子
青森県立中央病院内分泌内科

田村豊一・辻野守泰・遠藤勝実
北秋中央病院内科

増田光男
青森市民病院第一内科

Panipenem/betamipron を肺炎10例に投与し臨床効果と安全性の検討を行った。臨床効果は著効1例，有効7例，無効2例で有効率は80%であった。副作用はなく，臨床検査値異常変動としてGOTの軽度上昇が1例みられた。

Key words: Panipenem/betamipron, PAPM/BP, カルバペネム，呼吸器感染症

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) は三共株式会社により開発されたカルバペネム系抗生剤 panipenem (PAPM) とその腎毒性軽減剤 betamipron (BP) (N-ベンゾイル-β-アラニン) を重量比1：1に配合した注射用抗生物質である[1]。PAPM は各種細菌が産生する β-lactamase に安定でかつ阻害性が強く，いわゆる第三世代のセフェム系抗生物質と比較し好気性ならびに嫌気性のグラム陽性，グラム陰性の広範囲の菌種に対して強い抗菌力を有し，特に methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)，*Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* に対しても強い抗菌活性を示す[2]。BP は腎毒性発現部位への β-lactam 剤取り込み抑制作用を有する有機イオン輸送抑制剤であり，腎デヒドロペプチダーゼ-I 阻害作用や，一般薬理作用を有さない安定性の高いアミノ酸誘導体である。さらに，本剤 PAPM/BP はカルバペネム系抗生剤において，すでに問題となっている中枢神経系への作用が極めて弱いと考えられる[1]。

全国集計成績において，内科・泌尿器科での臨床効果はそれぞれ82.4%，74.2%の有効率であり，分離菌別細菌学的効果で85.0%の菌消失率が認められた[1]。また，副作用，臨床検査値異常はそれぞれ3.3%，12.7%の出現率であった[1]。

以上の特長を持った PAPM/BP を肺炎の患者に投与し本剤の臨床効果と安全性の検討を行ったので報告する。対象症例は1988年11月より1989年9月までの11ヵ月間に弘前大学医学部第三内科関連施設において感染症と診断された11例で，細菌性肺炎10例，マイコプラズマ肺炎1例であった。性別は男性7例，女性4例であった。感染症の重症度は軽度7例，中等度4例であった。基礎疾患または合併症を有している症例は7例であり，その内訳は慢性気管支炎，慢性腎不全1例，心房細動，高血圧，陳旧性肺結核1例，冠不全，筋収縮性頭痛，慢性胃炎1例，肝障害1例，心不全1例，糖尿病1例，精神薄弱1例であった。PAPM/BP の投与量は9例に1回0.5g/0.5g を1日2回（1日1.0g/1.0g)，2例に1回0.75g/0.75g を1日2回（1日1.5g/1.5g）投与し，投与期間は4日から15日であった。

臨床効果判定は，発熱，咳嗽，喀痰量およびその性状，ラ音，胸部X線写真，赤沈，白血球数，CRP 値などから臨床効果をいずれも著効，有効，やや有効，無効の4段階に判定した。各症例の概要を Table 1 に示した。本剤投与前に検出された分離菌は，症例5においては *Staphylococcus aureus* が検出されたが *Staphylococcus epidermidis* へと菌交代を起こした。

本剤の臨床効果は細菌性肺炎10例中著効1例，有効7例，無効2例で有効率80%であった。なおマイコプラズマ肺炎は β-lactam 剤が無効で臨床効果判定より除外した。副作用はなく，臨床検査値異常は本剤投与中に GOT の軽度一過性の上昇が1例みられたのみであった。症例11で本剤投与中に好酸球増加がみられたが，本剤中止10日後にはさらに増加しており，本剤投与中の好酸球増加は他剤によると推定された。

PAPM/BP の抗菌力は，グラム陽性菌では MRSA, *E. faecalis*，グラム陰性菌では *P. aeruginosa*，嫌気性菌では *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile* に対

*〒036 弘前市在府町5

Table 1. Results of clinical investigation of acute pneumonia treated with panipenem/betamipron

No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease or complication)	Daily dosage Duration	Organisms	MIC (μg/ml)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	F 60	Pneumonia	0.5/0.5g×2 13.5days	Normal flora		Good	Unknown	(−)
2	M 74	Pneumonia	0.5/0.5g×2 10days	Normal flora		Good	Unknown	(−)
3	M 78	Pneumonia (Chronic bronchitis, Chronic renal failure)	0.5/0.5g×2 5days	Normal flora		Poor	Unknown	GOT ↑
4	M 76	Pneumonia (Atrial fibrillation, Hypertension, Obsolete tuberculosis)	0.5/0.5g×2 20days	Normal flora		Good	Unknown	(−)
5	F 79	Pneumonia (Chronic gastritis, Coronary insufficiency, Muscular contractive head ache)	0.5/0.5g×2 15days	*Staphylococcus aureus*	0.025	Good	Replaced	(−)
6	M 30	Pneumonia	0.5/0.5g×2 14.5days	Normal flora		Good	Unknown	(−)
7	M 43	Pneumonia (Hepatopathy)	0.5/0.5g×2 3.5days	Normal flora		Poor	Unknown	(−)
8	F 87	Pneumonia (Cardiac failure)	0.5/0.5g×2 13.5days	Normal flora		Good	Unknown	(−)
9	F 34	Mycoplasma pneumonia	0.5/0.5g×2 8.5days	Normal flora		−	Unknown	(−)
10	M 20	Pneumonia (Diabetes mellitus)	0.75/0.75g×2 14days	Not done		Excellent	Unknown	(−)
11	M 19	Pneumonia (Mental retardation)	0.75/0.75g×2 14.5days	Not done		Excellent	Unknown	(−)

しても強い抗菌力を有する[2]。今回我々の検討ではグラム陽性菌，グラム陰性菌，嫌気性菌とも臨床例を充分に経験できなかったが，10例の臨床効果から呼吸器感染症には充分な効果が期待されるものと考えられる。

Table 2. Laboratory findings

Case No.		RBC (×10⁴/mm³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm³)	Eos. (%)	Platelet (×10⁴/mm³)	GOT (IU)	GPT (IU)	AL-P (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	422	11.5**	35.4	6,060	1.0	44.5	19	14	8.7	6.0	0.5
	A	413	11.6**	34.8	4,890	3.7	30.0	20	14	5.9	9.0	0.5
2	B	382	12.6	37.6	11,180**	0	13.6	26	16	5.4	13.8	1.0
	A	380	12.5	37.5	4,030	1.3	32.5	25	15	5.8	13.1	0.9
3	B	298	9.1**	28.5**	3,720	0.7	7.7**	22	6	4.5	–	–
	A	324	9.8**	30.9**	8,740	0.1	9.0**	52**	23	5.8	–	–
4	B	446	12.6	39.9	17,280**	0.3	26.3	13	9	5.5	21.3	1.3
	A	402	11.3	35.2	7,130	0.7	35.1	22	18	6.3	23.3	1.3
5	B	446	13.1	38.5	10,100**	0.1	24.4	26	7	5.5	23.3	0.9
	A	392	11.5	34.8	4,410	3.6	31.1	23	10	6.3	8.4	0.7
6	B	504	15.0	46.0	9,100**	1	25.7	68**	111**	240**	13.4	1.0
	A	556	16.5	49.5	5,300	2	29.4	64**	109**	178	11.6	1.0
7	B	480	14.5	43.5	10,300**	1.0	21.9	119**	116**	308**	15	1.0
	A	461	14.0	41.5	7,900	5.3	26.8	57**	88**	629**	18	1.0
8	B	273**	8.9**	27.3**	5,830	1.0	24.2	39	41**	8.5	29.1**	1.1
	A	304**	9.4**	29.1**	4,840	5.1	29.1	22	10	6.0	18.4	1.2
9	B	407	11.2**	34.8	6,130	8.8	31.0	12	6	6.4	10.2	0.7
	A	463	12.6	38.6	4,940	12.1**	31.2	17	16	6.1	10.2	0.8
10	B	375**	11.1**	37.1	14,000**	0	23.3	8	19	192	18	0.9
	A	361**	10.6**	32.8**	5,200	0	59.4**	10	10	138	14	0.5
11	B	390	11.1	34.5	15,990**	0.6	14.0	19	11	8.8	12.7	0.8
	A	410	11.9	37.2	4,200	17.4**	30.4	38	38	9.8	16.3	0.7

**: Abnormal value B: Before treatment A: After treatment
In case 6, 7, 10 AL-P is measured by IU method.

文 献

1) 上野一恵, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(1)。CS-976, 岐阜, 1990

2) Miyadera T, Sugimura Y, Hashimoto T, Tanaka T, Iino K, Shibata T, and Sugawara S: Synthesis and *in vitro* activity of a new carbapenem, RS-533. J Antibiotics 36(8): 1034~1039, 1983

CLINICAL STUDIES ON PANIPENEM/BETAMIPRON

Kazuo Takebe[1], Toyoichi Tamura[2], Moriyasu Tsujino[2], Katsumi Endo[2], Keiko Arai[3], and Mitsuo Masuda[4]

[1]Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University
5 Zaifu-cho, Hirosaki 036, Japan

[2]Department of Internal Medicine, Hokusyu central Hospital

[3]Department of Internal Endocrinological Medicine, Aomori Central Prefectural Hospital

[4]First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

We evaluated the clinical efficacy and safety of panipenem/betamipron, a new carbapenem antibiotic, at a dose of 0.5g/0.5g~0.75g/0.75g twice a day for 4~15 days in 10 patients with acute pneumonia. The overall clinical efficacy was 80.0% (8/10). Slight increase of GOT in 1 case was observed but it was transient.