

Panipenem/betamipron の呼吸器感染症に対する臨床成績

工藤宏一郎・可部順三郎
国立病院医療センター呼吸器科*

カルバペネム系抗生物質 panipenem/betamipron を呼吸器感染症計10例に使用した。肺炎6例, 慢性気道感染症の急性増悪2例, 肺化膿症1例, 急性気管支炎1例に1日1.0g/1.0g~1.5g/1.5g, 4~15日間投与し著効2例, 有効6例, 無効2例, 有効率80%の臨床効果が得られた。

本剤投与によると思われる副作用は10例中2例に軽度の下痢が出現し, 臨床検査値異常は1例に好酸球の上昇, Na, Clの低下が認められた。

Key words : Panipenem/betamipron, 呼吸器感染症

三共株式会社において開発された新しいカルバペネム系抗生物質¹⁾panipenem/betamipron(PAPM/BP)を呼吸器感染症に投与し, 有効性と安全性の検討を行ったので, その成績を報告する。

対象患者は昭和63年11月より平成2年2月まで国立病院医療センター呼吸器科に入院した10例である。内訳は肺炎6例(このうち5例は気管支拡張症+糖尿病, 肺気腫, 肺線維症, 気管支喘息, 肺線維症+気管支拡張症+陳旧性肋膜炎の基礎疾患を有した), 慢性気道感染症の急性増悪2例(拡張症1例, 慢性気管支炎1例), 肺化膿症1例, 急性気管支炎(肺線維症の基礎疾患あり)1例であった。Table 1に投与対象の年齢, 性別, 原因菌等を示す。

投与方法はPAPM/BP 1回0.5g/0.5gまたは0.75g/0.75gを生理食塩水または5%ブドウ糖溶液に溶解し1日2回30~60分かけて点滴静注した。投与日数はTable 1に示すごとく4~15日であった。

治療効果の判定は本剤投与後, 症状の速やかな改善をみたものを著効, 明らかな症状の改善をみたものを有効, 多少の改善をみたものをやや有効, 症状の改善の認められないものを無効とした。

また, 本剤投与前後の細菌学的検討を行い細菌学的効果を判定した。

本剤の安全性の検討を目的として投与前後の自・他覚症状の観察, 末梢血液像, 肝・腎機能, 尿所見の検査を実施した(Table 2)。

PAPM/BPを投与した10例の治療成績はTable 1に示したごとく急性肺炎6例中, 著効2例, 有効4例, 慢性気道感染症2例中, 有効1例, 無効1例, 肺化膿

症1例は無効, 急性気管支炎1例は有効であった。全体では10例中, 著効2例, 有効が6例, 無効が2例で有効率は80%であった。

PAPM/BP投与前に原因菌の検出されたのは4例あり, *Pseudomonas aeruginosa* 3株, *Haemophilus influenzae* 1株に対して, 除菌(*P. aeruginosa*) 1例, 菌効果不明(*H. influenzae*) 1例, 不変(*P. aeruginosa*) 1例, 菌交代(*P. aeruginosa*) が1例であった。

以下各症例について概要を述べる。

第1例~第6例は肺炎症例である。

症例1 73歳 女

咳嗽および胸部X線で肺炎陰影が認められた。PAPM/BP 1.0g/1.0gを15日間投与し, 咳嗽, 呼吸困難, 胸痛の消失, CRPの改善, 胸部X線の改善が認められ著効と判定した。

症例2 70歳 男 基礎疾患 気管支拡張症

発熱, 咳嗽, 呼吸困難および胸部X線で肺炎陰影が認められた。PAPM/BP 1.0g/1.0gを12日間投与し解熱, 胸部X線像等の臨床症状の改善および臨床検査値の改善が認められ有効と判定した。

症例3 76歳 男 基礎疾患 肺気腫

咳嗽, 膿性痰および胸部X線で肺炎陰影が認められた。PAPM/BP 1.0g/1.0gを8日間投与し胸部X線の浸潤影の消失, 臨床症状および臨床検査値の改善が認められ有効と判定した。

症例4 74歳 男 基礎疾患 肺線維症

咳嗽, 粘膿痰および胸部X線で肺炎陰影が認められた。PAPM/BP 1.5g/1.5gを15日間投与し咳嗽, 炎症所見, 胸部X線の改善が認められたので著効とした。

Table 1. Clinical results with panipenem/betamipron

No	name	age	sex	diagnosis	treatment			isolated organisms	effect		side effect	remarks
				underlying disease	daily dose (g × times)	duration (day)	total dose (g)	species (before → after)	bacteriological	clinical		
1	K.T	73	F	Pneumonia (-)	0.5/0.5 × 2	15	15.0/ 15.0	(-) ↓ (-)	unknown	excellent	(-)	(-)
2	H.S	70	M	Pneumonia Bronchiectasis	0.5/0.5 × 2	12	12.0/ 12.0	Normal flora ↓ Normal flora	unknown	good	(-)	(-)
3	S.K	76	M	Pneumonia Emphysema	0.5/0.5 × 2	8	7.5/ 7.5	Normal flora ↓ (-)	unknown	good	(-)	(-)
4	Y.I	74	M	Pneumonia Pulmonary fibrosis	0.75/0.75 × 2	15	21.0/ 21.0	Normal flora ↓ (-)	unknown	excellent	(-)	(-)
5	Y.I	63	F	Pneumonia Asthma	0.5/0.5 × 2	9	8.5/ 8.5	Normal flora ↓ Normal flora	unknown	good	(-)	(-)
6	A.M	74	M	Pneumonia Pulmonary fibrosis Bronchiectasis	0.5/0.5 × 2	15	15.0/ 15.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ Normal flora	eradicated	good	diarrhea	(-)
7	Y.T	81	M	Bronchiectasis (-)	0.5/0.5 × 2	7	7.0/ 7.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	persisted	poor	diarrhea	(-)
8	K.S	67	M	Chronic bronchitis (-)	0.75/0.75 × 2	15	21.0/ 21.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ <i>Enterobacter cloacae</i>	replaced	good	(-)	Eos ↑ Na ↓ Cl ↓
9	N.O	41	M	Lung abscess (-)	0.5/0.5 × 2	4	3.0/ 3.0	(-) ↓ (-)	unknown	poor	(-)	(-)
10	K.T	66	F	Acute bronchitis Pulmonary fibrosis	0.75/0.75 × 2	13	18.0/ 18.0	<i>Haemophilus influenzae</i> ↓ (-)	unknown	good	(-)	(-)

症例5 63歳 女 基礎疾患 気管支喘息

咳嗽, 膿粘性痰および胸部X線で肺炎陰影が認められた。PAPM/BP 1.0g/1.0gを9日間投与し胸部X線の改善, CRP および血液ガス所見の改善を認めたので有効とした。

症例6 74歳 男 基礎疾患 陳旧性肺結核, 肺線維症, 気管支拡張症, 陳旧性肋膜炎

咳嗽, 膿性痰, 胸部X線で肺炎陰影が認められたため PAPM/BP 1.0g/1.0gを15日間投与した。投与8日後に中等度の下痢の出現をみたが, 止痢剤を投与し, PAPM/BPは連続投与した。起炎菌の消失および肺浸潤影の改善がみられたので有効と判定した。

症例7 81歳 男 診断名 気管支拡張症の感染増悪

咳嗽, 膿性痰, 呼吸困難を認め喀痰中より *P. aer-*

uginosa が検出されたため, PAPM/BP 1.0g/1.0gを投与開始した。投与開始日に下痢の出現をみたが止痢剤の投与で翌日には消失したため, PAPM/BPは持続して投与した。しかしながら7日間投与を行ったが, 主な臨床症状の咳嗽, 喀痰の改善および菌の消失はみられず無効中止とした。

症例8 67歳 男 診断名 慢性気管支炎の感染増悪

外来にて観察中, 膿粘性痰, 咳嗽, 呼吸困難のため入院。PAPM/BP 1.5g/1.5gを15日間投与し喀痰量の減少, 白血球, 赤沈, CRP, 胸部陰影の改善をみたので有効とした。投与中に好酸球の上昇, Na, Clの低下が認められた。

症例9 41歳 男 診断名 肺化膿症

38℃の発熱, 咳嗽が認められ ofloxacin (OFLX),

Table 2. Laboratory findings in the case of panipenem/betamipron administration

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb. (g/dl)	Plt. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	GOT (IU)	GPT (IU)	AL-P (K-IU)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	B	361	12.4	27.0	8700	0	4.8	—	20	15	103	25	1.0
	A	365	12.3	21.2	5700	—	0.0	—	24	17	102	20	1.0
2	B	338	11.1	26.1	7000	1	6.6	118	3	0	74	11	0.9
	A	344	11.5	31.0	6000	4	2.2	106	20	19	91	16	1.1
3	B	363	12.8	25.6	6200	1	3.4	56	24	9	83	26	1.1
	A	366	13.0	32.3	4300	1	—	—	24	13	78	16	1.0
4	B	427	14.1	17.1	8800	1	27.4	115	40	30	95	33	2.1
	A	388	12.8	26.2	6400	1	0.3	51	55	114	68	20	1.5
5	B	540	15.0	32.3	16500	0	8.3	34	37	27	118	20	0.9
	A	508	15.0	36.0	5100	0	0.3	18	24	13	92	17	0.8
6	B	450	13.3	35.4	9500	0	1.0	29	15	12	68	21	1.0
	A	402	12.0	22.4	7200	0	0.9	13	22	5	60	19	1.2
7	B	335	11.1	40.4	9000	1	4.3	75	18	4	148	17	1.0
	A	310	10.6	34.2	6400	2	2.5	80	15	5	126	17	1.0
8	B	393	11.8	41.8	12700	0	2.8	85	20	11	83	15	1.0
	A	427	12.8	30.9	7800	6	0.5	57	21	8	77	10	1.0
9	B	399	13.5	46.7	10900	1	4.7	71	40	206	121	11	0.7
	A	366	12.4	43.8	11900	1	5.8	81	26	128	126	13	0.9
10	B	477	15.0	28.4	16700	0	5.1	15	27	15	94	11	0.8
	A	435	13.8	29.6	7200	0	0.2	13	45	44	106	11	0.7

B : before A : after

ciprofloxacin (CPFX) 無効のため PAPM/BP 1.0g/1.0g を投与した。しかしながら 3 日後でも臨床症状、臨床検査成績等の改善がみられなかったため、無効と判定し投薬を中止した。

症例10 66歳 女 診断名 急性気管支炎 基礎疾患 肺線維症

37°Cの発熱、咳嗽、膿粘性痰、呼吸困難、喀痰中より *H. influenzae* が検出された。PAPM/BP 1.5g/1.5g 13日間投与し臨床症状、CRP、赤沈の改善がみられたので有効と判定した。

10例中2例(症例6, 7)に下痢の出現をみたが、止痢剤の投与で本剤の継続投与は可能であった。また、本剤によると断定できる臨床検査値の異常は観察されなかった。

近年、呼吸器感染症をはじめとする各種感染症の起炎菌はますます耐性化の傾向にある。また、慢性気道感染症の多くはこれらの耐性菌が起炎菌となり難治例となっている。一方、肺炎などでも重篤な基礎疾患を持つ場合には治療効果が得にくい場合が多い。

我々は、PAPM/BP をこのような難治性の呼吸器感染症10例に使用し、その臨床効果および副作用について検討を行った。

急性肺炎6例では著効が2例、有効が4例で、気管支拡張症・肺気腫・肺線維症・気管支喘息等の基礎疾

患があるにもかかわらず、全例有効以上であった。

慢性気道感染症2例では有効が1例、無効が1例であった。無効症例(No.7)は *P. aeruginosa* による慢性気道感染症の急性増悪で前抗生剤(imipenem/cilastatin sodium (IPM/CS), amikacin (AMK))で副作用が出現(ウロビリノーゲン上昇)し、中止した症例である。

肺化膿症の症例1例は無効であった。この症例は前抗生剤(OFLX 600mg/日14日間, CPFX 600mg/日15日間)も無効の症例であった。本剤中止後、FMOX 4.0g/日(分2)の投与で改善し始め、14日間の投与で軽快した。

急性気管支炎の症例1例は有効であった。

起炎菌については口腔より喀出された喀痰を用いて検索を行ったが、起炎菌として同定できたものは10症例中4例であった。内訳は *P. aeruginosa* 3例(消失1例, 存続1例, 菌交代1例), *H. influenzae* 1例(菌効果不明)である。

PAPM/BP 投与によると思われる副作用は、2例に軽度の下痢が観察されたが、いずれも止痢剤の投与で継続投与可能であった。また、臨床的に有意な検査値の異常は1例に好酸球の上昇, Na, Clの低下が認められた。

以上のごとく、少数の使用経験ではあったが、呼吸

器感染症10例に投与し、80%の有効率を得た。対象となった疾患の多くは中等症で、なおかつ基礎疾患を持つ高齢者の症例が多いにもかかわらず、80%の好成績を収めたことは、本剤が臨床的に極めて有用性の高い

薬剤であることを示唆したと思われる。

文 献

- 1) 上田一恵, 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, 1991

CLINICAL STUDY OF PANIPENEM/BETAMIPRON IN RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES

Koichiro Kudo and Junzaburoh Kabe

Division of Respiratory Diseases, the National Medical Center Hospital
1-21-1, Toyamacho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

Panipenem/betamipron, a carbapenem antibiotic, was administered at 1.0g/1.0g~1.5g/1.5g/day for 4~15 days to 10 patients with respiratory infection, including 6 with pneumonia, 2 with acute exacerbation of chronic respiratory tract infection, 1 with lung abscess suppuration, and 1 with acute bronchitis. Clinical efficacy was excellent in 2, good in 6 and poor in 2 cases, with an overall clinical efficacy rate of 80%. Mild diarrhea, as a side effect, was observed in 2. Slight elevation of Eos. and decrease of Na and Cl were detected in each 1 patient.