

Panipenem/betamipron の臨床的検討

小山 優

東京共済病院 内科*

点滴静注用新カルバペネム系抗生剤である panipenem/betamipron(PAPM/BP)の臨床効果, 細菌学的効果, 副作用, 使用前後の臨床検査の異常の有無について検討した。急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 2 例, 感染を伴った気管支拡張症 4 例, 肺癌の二次感染 2 例, 肺炎 1 例, 慢性腎盂腎炎 4 例に PAPM/BP を使用し, 有効 12 例, 無効 2 例の臨床効果であった。細菌学的効果では, 原因と思われる細菌を分離した 9 例中 5 例で除菌でき, 残り 4 例で不変・菌交代であった。副作用はみられず, PAPM/BP によると思われる臨床検査値の異常については, 白血球数減少が 1 例みられたが重篤ではなかった。

Key words : Panipenem/betamipron, PAPM/BP, 細菌学的効果, 臨床効果, 副作用

新しく三共株式会社で開発された点滴静注用カルバペネム系抗生物質である panipenem/betamipron (PAPM/BP)を臨床的に使用する機会を得たので, その成績を報告する。

PAPM/BP は, カルバペネム系抗生物質 panipenem と, 有機イオン輸送抑制剤 betamipron (N-ベンゾイル- β -アラニン) の重量比 1 : 1 の配合剤である。

昭和63年10月より平成元年6月までにおける東京共済病院入院患者のなかで, 気管支炎, 肺炎などの呼吸器感染症10症例, 尿路感染症4症例を対象に, PAPM/BP を 1 回 0.5g/0.5g または 0.75g/0.75g, 1 日 2 回 (1 症例のみ 3 回) 点滴静注し, その効果および副作用について検討した。

症例は48歳から88歳までの男性7例, 女性7例で, 疾患の内訳は急性気管支炎1例, 慢性気管支炎2例, 感染を伴った気管支拡張症4例, 肺癌の二次感染2例, 肺炎1例, 慢性腎盂腎炎4例で, PAPM/BP の投与期間は8から22日間であった。

効果の判定は, 起炎菌の明らかな症例では細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と自他覚所見の改善度をみた臨床的効果の二面から検討し, 起炎菌不明の症例では自他覚所見の改善度のみで行った。臨床的効果については著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に分けて判定した。

副作用については PAPM/BP の投与中アレルギー反応などの有無を確認し, PAPM/BP による治療開始前より治療終了後まで, できるだけ定期的に検尿, 検

血, 生化学検査などを行い, PAPM/BP によると思われる異常値の発見に努めた。

各症例についての概要は Table 1 に示した。

細菌学的効果では, 起炎菌と思われる細菌を分離できたのは9症例で, うち症例9の肺炎の二次感染の *Staphylococcus aureus*, 症例11, 12の慢性腎盂腎炎の *Enterococcus* spp., 症例13の複雑性腎盂腎炎の *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, 症例14の複雑性腎盂腎炎の *Enterococcus faecium*, *Aeromonas hydrophilia* の5例はいずれも除菌できた。しかし, 残り4症例のうち症例6の *Staphylococcus* spp. が *Staphylococcus epidermidis*, *E. faecium*, *Flavobacterium indologenes* に菌交代したものを以外は *S. aureus*, *P. aeruginosa* の単独または混合感染でいずれも不変であった。

臨床効果は症例1の急性気管支炎1例, 症例2, 3の慢性気管支炎2例, 症例4から7の感染を伴った気管支拡張症4例, 症例10の急性肺炎1例, 症例11から14の慢性腎盂腎炎4例の計12例で有効, 症例8, 9の肺癌の二次感染2例で無効であった。

副作用は, 全症例にみられなかった。また, PAPM/BP 投与前後の臨床検査値は, Table 2のごとくで, PAPM/BP によると思われる検査値の異常は症例5で, 白血球数減少 (前: 11700/mm³→後: 1700/mm³) がみられたが, 免疫グロブリン製剤を投与することで投与後2週間で8800/mm³まで回復し, 特に重篤と思われるものではなかった。

PAPM は methicillin-resistant *S. aureus*

Table 1. Results of clinical trial with panipenem/betamipron

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying or combined disease)	Daily dose(g) Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism	Bacteriological effects	Clinical effects	Remarkd
1	K. S.	48 M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	0.5/0.5 × 2 13	12.0/ 12.0	Normal flora	Unknown	Good	-
2	H. K.	88 M	Chronic bronchitis (Heart failure)	0.75/0.75 × 2 10	13.5/ 13.5	Normal flora	Unknown	Good	-
3	I. E.	67 M	Chronic bronchitis (Diabetes mellitus)	0.75/0.75 × 2 0.75/0.75 × 3 8+8	29.3/ 29.3	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Persisted	Good	-
4	F. S.	75 M	Bronchiectasis + infection (Cerebral infarction)	0.75/0.75 × 2 16	22.5/ 22.5	<i>Staphylococcus aureus</i> ↓ <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Xanthomonas maltophilia</i>	Persisted	Good	-
5	S. S.	74 F	Bronchiectasis + infection (Old tuberculosis)	0.75/0.75 × 2 22	33.0/ 33.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Persisted	Good	WBC ↓
6	Y. S.	88 M	Bronchiectasis + infection	0.75/0.75 × 2 15	22.5/ 22.5	<i>Staphylococcus</i> spp. ↓ <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Flavobacterium indologenes</i>	Replaced	Good	-
7	S. S.	74 F	Bronchiectasis + infection (Old tuberculosis)	0.75/0.75 × 2 13	16.5/ 16.5	Normal flora	Unknown	Good	-
8	E. T.	79 F	Secondary infection (Lung cancer)	0.75/0.75 × 2 20	28.5/ 28.5	Normal flora	Unknown	Poor	-
9	I. T.	81 M	Secondary infection (Lung cancer)	0.75/0.75 × 2 15	21.0/ 21.0	<i>Staphylococcus aureus</i> ↓ Normal flora	Eradicated	Poor	-
10	A. T.	55 F	Acute pneumonia	0.5/0.5 × 2 8	7.0/ 7.0	Normal flora	Unknown	Good	-
11	Y. N.	86 F	Chronic pyelonephritis (Cerebral infarction)	0.75/0.75 × 2 8	12.0/ 12.0	<i>Enterococcus</i> spp. ↓ (-)	Eradicated	Good	-
12	Y. H.	81 F	Chronic pyelonephritis (Cerebral infarction)	0.75/0.75 × 2 14	19.5/ 19.5	<i>Enterococcus</i> spp. ↓ (-)	Eradicated	Good	-
13	F. S.	81 M	Chronic pyelonephritis (Diabetes mellitus)	0.75/0.75 × 2 12	18.0/ 18.0	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ↓ <i>Candida</i>	Eradicated	Good	-
14	Y. N.	86 F	Chronic pyelonephritis (Cerebral infarction)	0.75/0.75 × 2 10	13.5/ 13.5	<i>Enterococcus faecium</i> <i>Aeromonas hydrophilia</i> ↓ (-)	Eradicated	Good	-

Table 2. Laboratory tests before and after panipenem/betamipron therapy

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Plat. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	AL-P (IU/l)	LDH (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	LAP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	
1	B*	499	14.2	45.0	12,400	1	12	61	22	4	34.3	15	14	292	271	36	43	12.2	0.9
	A	532	15.3	47.6	6,600	0	27	38	29	6	27.4	23	21	322	264	25	43	12.4	1.0
2	B	291	9.5	30.7	12,200	1	7	73	5	12	14.1	14	4	257	332	44	44	58.9	2.5
	A	272	8.8	28.8	9,000	0	10	68	8	14	17.0	19	9	252	328	29	40	29.7	2.0
3	B	420	12.5	41.6	10,100	0	2	70	22	6	15.2	14	11	254	196	31	35	11.6	0.7
	A	414	12.5	41.5	4,500	0	5	63	24	5	29.3	18	12	240	183	25	32	8.9	0.6
4	B	636	10.8	35.8	14,200	0	0	88	3	4	18.1	13	10	233	146	21	38	31.3	0.8
	A	350	10.2	31.6	8,400	2	1	68	23	6	11.9	12	17	270	261	19	37	12.5	0.6
5	B	429	12.2	39.9	11,700	0	4	78	16	2	30.2	19	13	223	286	17	41	11.4	0.7
	A	366	10.0	33.4	1,700	1	4	6	64	25	21.5	19	13	180	239	14	36	8.4	0.6
6	B	395	12.1	37.6	7,700	1	6	65	23	5	19.8	16	9	161	226	26	27	12.7	1.0
	A	413	12.5	38.3	6,600	0	6	54	34	6	37.4	28	19	232	298	39	39	16.6	1.2
7	B	389	11.1	35.4	10,100	0	1	80	11	8	40.2	12	7	235	194	19	40	11.2	0.8
	A	363	10.5	32.9	6,300	0	4	70	20	6	22.7	16	7	178	344	13	32	11.6	0.6
8	B	403	12.7	40.3	11,100	0	0	58	33	9	32.3	16	10	306	219	73	42	23.1	0.8
	A	380	11.7	38.8	13,700	0	0	90	6	4	22.8	23	8	289	341	48	33	15.5	0.5
9	B	286	9.3	32.6	8,200	0	0	79	15	6	20.8	20	10	372	463	45	55	22.4	0.8
	A	265	8.3	27.8	8,700	0	0	90	8	2	15.1	21	6	435	439	35	44	35.8	0.9
10	B	443	12.9	38.3	6,400	1	3	36	55	5	18.2	31	13	209	369	33	39	21.6	0.7
	A	465	13.6	40.4	4,900	0	4	42	49	5	17.0	21	10	201	359	34	37	12.6	0.7
11	B	337	9.5	31.1	7,600	1	5	73	14	7	29.6	15	12	213	294	18	36	26.6	0.7
	A	369	10.2	34.1	6,800	0	2	70	26	2	29.5	15	17	221	325	19	43	17.2	0.7
12	B	296	8.8	28.7	7,700	0	1	71	21	7	35.2	31	18	137	224	98	76	19.4	0.5
	A	296	9.1	28.1	7,400	1	2	71	20	7	35.6	34	17	110	219	102	75	19.9	0.5
13	B	259	7.9	25.8	4,600	0	2	70	24	4	13.1	24	16	244	496	32	36	20.3	1.3
	A	283	8.6	27.4	4,500	1	5	67	23	4	10.3	24	13	372	476	45	47	32.3	1.6
14	B	498	13.9	46.4	10,100	2	4	66	24	4	20.0	12	13	215	373	22	51	50.9	1.1
	A	401	11.1	34.3	6,100	2	0	73	14	11	16.0	28	15	258	384	25	47	51.1	1.0

*B:Before A:After

(MRSA), *Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌, *P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile* を含む嫌気性菌に強力な抗菌活性を示し, 各種 β -ラクタマーゼに極めて安定である¹⁾。

また, 臨床効果も有効率85.7% (12/14) とかなり改善を認めた。

以上のことより, 本剤は呼吸器感染症, 尿路感染症に臨床的に有用な薬剤であると考えらる。

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

CLINICAL STUDY ON PANIPENEM/BETAMIPRON

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
2-3-8, Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

Panipenem/betamipron(PAPM/BP), a new carbapenem for parenteral use, was administered to 14 patients with infectious diseases, including 1 with acute bronchitis, 2 with chronic bronchitis, 4 with infected bronchiectasis, 2 with secondary infection to lung cancer, 1 with pneumonia, and 4 with pyelonephritis.

Clinical efficacy was good in 12 and poor in 2.

Causative organisms isolated from 9 cases were eradicated in 5, but persisted or replaced in other 4 cases.

None of the patients had any side effects. Leukopenia possibly related to PAPM/BP was observed in 1 case, but it was not severe.