

## Panipenem/betamipron の臨床的検討

和田光一・川島 崇・鈴木紀夫・五十嵐謙一・荒川正昭  
新潟大学医学部第二内科\*

新しい注射用カルバペネム系抗生物質 panipenem/betamipron を呼吸器感染症11例, 菌血症3例に使用した。本剤の臨床効果は, 有効13例, やや有効1例であり, 細菌学的効果は消失2例, 不変1例, 菌交代3例, 不明8例であった。本剤によると思われる副作用は認められなかったが, 臨床検査値の検討で, 1例に GOT, GPT の軽度上昇を認めた。

**Key words** : Panipenem/betamipron, PAPM/BP, カルバペネム, 内科感染症

三共(株)で新しく開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem(PAPM)と腎毒性発現部位への $\beta$ -lactam 剤取り込み抑制作用を有する betamipron(PB)の合剤である panipenem/betamipron(PAPM/BP)<sup>1)</sup>を14例の感染症に使用し, 検討した。

対象例は, 昭和63年11月より平成元年6月までに新潟大学医学部附属病院第二内科にて取り扱った入院例で, 男11例, 女3例, 年齢は24歳から71歳であった。対象疾患は, 肺炎6例, 急性気管支炎1例, 咽頭炎1例, 感染を合併した慢性気管支炎1例, 慢性肺気腫2例, 菌血症3例であった。合併症および基礎疾患は全例で認められ, その内訳は肺癌6例, 白血病2例, 上顎癌1例, 慢性肺気腫2例, 慢性気管支炎1例, 陳旧性肺結核1例, 多発性骨髄腫1例であった。

PAPM/BP は, 1日0.25g/0.25g~1.5g/1.5gを1~2回に分け, 点滴静注で使用した。期間は5~36日, 総使用量は3.25g/3.25g~36g/36gであった。

PAPM/BP 使用による効果の判定は, 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覚所見および検査所見の改善度をみた臨床効果の2面から実施した。

PAPM/BP 使用による成績の概要は Table 1 に示した。臨床効果は, 肺炎6例では全例有効, 急性上気道炎2例では有効1例, やや有効1例, 慢性気道感染症3例では全例有効, 菌血症3例でも全例有効であった。総括すると, 有効13例, やや有効1例で, 有効率は92.9%であった。細菌学的効果は有意菌の検出され

た7例で検討した。*Haemophilus influenzae*の1例は, *Acinetobacter calcoaceticus*と*Pseudomonas cepacia*に菌交代し, *Staphylococcus aureus*の2例は1例は除菌され, 1例は不変であった。*Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*の各1例は, とともに*Xanthomonas maltophilia*に菌交代した。菌血症で検出された*Escherichia coli*は除菌された。総括すると消失2例, 不変1例, 菌交代3例, 不明8例であった。

副作用は, 2例で発疹を認めたが本剤使用中により消失した。本剤使用前後の臨床検査値の検討では, 1例に GOT, GPT の軽度上昇を認めたが, 薬剤の中止とともに速やかに改善した(Table 2)。

以上のごとく, PAPM/BP を感染症14例に使用し, 有効性と安全性を検討したが, 使用例は全例基礎疾患を有しており, 重症あるいは難治性感染症が多かったにもかかわらず, 有効率は92.9%と良好な臨床効果が得られた。しかし, 細菌学的効果の検討では, 3例がブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に菌交代を起こした。これらの菌の起炎性については不明であるが, PAPM/BP はグラム陽性球菌, グラム陰性桿菌, 嫌気性菌には良好な抗菌力を有する<sup>1)</sup>が, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌には抗菌力は弱く, 今後これらの菌による感染症が問題となるかもしれない。副作用, 臨床検査値の変動の検討では, 1例に軽度の GOT, GPT の上昇を認めたのみで, 今回の検討に関するかぎりは, 安全性に特に問題はないと考えられる。

Table 1. Clinical trial with pampipem/betamipron

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Isolated organism		Effect		Side effect	
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	Clinical		Bacteriological
1	60	M	Pneumonia Old tuberculosis	1.0/1.0	36	36.0/36.0	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>	++ ++	Good	Replaced	(-)
2	62	M	Pneumonia Lung cancer	1.0/1.0	23	23.0/23.0	normal flora normal flora	— —	Good	Unknown	(-)
3	65	M	Pneumonia Lung cancer	1.5/1.5	13	19.5/19.5	<i>Staphylococcus aureus</i> (-)	++ —	Good	Eradicated	(-)
4	70	M	Pneumonia Lung cancer	0.25/0.25	13	3.25/3.25	not done normal flora	— —	Good	Unknown	(-)
5	68	M	Pneumonia Lung cancer	1.5/1.5	8	12.0/12.0	<i>Branhamella catarrhalis</i> not done	## —	Good	Unknown	GOT ↑ GPT ↑
6	67	M	Pneumonia Mandibular cancer	1.0/1.0	14	14.0/14.0	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	## ##	Good	Persisted	(-)
7	63	F	Acute bronchitis Acute myelocytic leukemia	1.0/1.0	7	7.0/7.0	normal flora normal flora	— —	Good	Unknown	exanthema
8	58	M	Pharyngitis Multiple myeloma	1.5/1.5	5	7.5/7.5	normal flora normal flora	— —	Fair	Unknown	(-)
9	71	M	Chronic bronchitis	1.0/1.0	15	15.0/15.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Xanthomonas maltophilia</i>	## ##	Good	Replaced	(-)
10	65	F	Chronic pulmonary emphysema	1.0/1.0	14	14.0/14.0	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Xanthomonas maltophilia</i>	## +	Good	Replaced	(-)
11	67	M	Chronic pulmonary emphysema	1.0/1.0	8	8.0/8.0	not done normal flora	— —	Good	Unknown	(-)
12	24	M	Bacteremia Acute lymphocytic leukemia	1.5/1.5	7	10.5/10.5	<i>Escherichia coli</i> (-)	— —	Good	Eradicated	exanthema
13	67	M	Bacteremia ? Lung cancer	1.5/1.5	13	19.5/19.5	not done normal flora	— —	Good	Unknown	(-)
14	55	F	Bacteremia ? Lung cancer	1.5/1.5	6	9.0/9.0	(-) not done	— —	Good	Unknown	(-)

Table 2. Laboratory findings of cases treated with panipenem/betamipron

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Thrombocyte ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	AL-P (IU/l)	T-Bilirub. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Creat. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Urine protein
1	B	362	10.6	31.7	7,700	0	74.5	10.5	12	21.8	234	208	250	25	1.1	137	3.7	99	+	
	A	428	12.2	36.8	5,500					27.3	26	17	273	0.6	0.9	139	4.4	99	+	
2	B	395	11.1	35.1	8,500					19.6	27	15	313	4						
	A	349	10.1	30.4	6,200					22.1	31	16	499	11						
3	B	273	9.0	26.4	400					1.5	12	12	157	24	0.9					-
	A	275	8.9	26.6	3,100					24.0	19	15	150	19	1.0					-
4	B	202	6.1	19.0	13,600					18.6	13	2	139	22	1.4	139	3.2	100		
	A	232	7.0	23.7	23,300						18	13	2	27	1.7	143	3.9	106		
5	B	382	12.6	37.2	3,100					18.8	14	13	167	0.6	0.4	141	3.4	105		
	A	373	12.2	36.0	3,300					45.5	41	59	235	10	0.6	141	4.3	105		
6	B	324	9.6	28.6	6,700	22	61	13	3	27.5	11	6	267	9	0.7	138	4.3	105		
	A	300	9.2	26.4	5,300					30.4	16	8	202	11	0.9	143	4.2	105		
7	B	150	5.1	14.8	800					7.8	11	17	93	0.5		137	4.4	102		
	A	265	8.4	24.8	500					4.3	9	14	136			137	3.9	103		
8	B	235	7.5	21.5	200		52	46	2	4.5	18	13	240	17	0.8	140	3.6	105		+
	A	216	6.8	19.4	400		34	64	2	2.4	17	5	244	18	1.0	142	3.8	104		+
9	B	434	12.2	36.9	4,900	2	52	37	8	23.6	36	31	209	14	0.7	146	4.6	106		-
	A	356	10.7	31.9	4,200					25.6	34	17	177	0.4	0.7					-
10	B	416	13.8	40.2	12,100					20.7	53	26	145	15	0.8	136	4.3	98		
	A	351	11.3	33.6	4,700					31.7	13	8	124	0.6	0.7	143	4.4	108		-
11	B	489	14.0	42.4	8,500	1	62	30	7	32.5	20	9	179	0.4	0.9	139	3.9	95		-
	A	444	12.9	39.2	8,400					32.9	17	7	138	10	0.6	145	4.0	101		-
12	B	250	7.1	20.3	200					0.9	26	147	83	20	0.7					±
	A	254	6.9	21.2	4,700	1	45	33	7	26.3	10	15	113	9	0.7					+
13	B	458	13.3	43.3	1,200					9.0	18	16	221	0.7	0.9	141	4.2	104		-
	A	358	10.7	33.1	4,500					49.1	14	11	254	0.3	0.9	144	4.2	109		-
14	B	336	10.2	29.9	900			94	6		40	73	172	7	0.4	136	2.9	94		-
	A	315	9.7	29.9	4,200					43.2	31	34	153	11	0.4	147	4.2	109		-

B: Before, A: After

## 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

Kouichi Wada, Takashi Kawashima, Norio Suzuki, Kenichi Igarashi  
and Masaaki Arakawa

The Second Department of Internal Medicine, Niigata University, School of Medicine  
1-757, Asahimachi-dori, Niigata 951, Japan

Panipenem/betamipron, a new injectable carbapenem antibiotic, was administered to 11 patients with respiratory tract infection and 3 with sepsis. The clinical efficacy was good in 13 patients and fair in 1. Its bacteriological efficacy was determined to be eradicated in 2 patients, unchanged in 1, replaced in 3, and unknown in 8. No side effects were observed, but slight elevations of GOT and GPT were found in 1 patient.