

呼吸器感染症に対する panipenem/betamipron の臨床的検討

杉本勇二・松本行雄・阪田拓哉・寺本英己・千酌浩樹・櫃田 豊・佐々木孝夫
鳥取大学医学部第三内科学教室*

カルバペネム系抗生物質 panipenem/betamipron を呼吸器感染症 7 例に使用し、臨床効果および副作用を検討した。臨床効果は有効 6 例、無効 1 例であった。細菌学的には *Haemophilus influenzae*, β -streptococcus は消失したが、*Pseudomonas* spp. は不変であった。自覚的副作用はなかったが、臨床検査値では 1 例に GPT の軽度上昇がみられた。

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

Panipenem/betamipron(PAPM/BP)は三共株式会社で開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem(PAPM)と N-ベンゾイル- β -アラニン betamipron(BP)の 1 : 1 の配合剤である。PAPM は β -ラクタマーゼに安定で、好気性、嫌気性のグラム陽性、陰性菌に広範な抗菌スペクトラムを有し、強力な抗菌力を示すといわれる¹⁾。

今回、我々は呼吸器感染症に対する本剤の有用性と安全性を検討した。

対象症例は 1988 年 12 月から 1990 年 5 月までの間に当科入院した患者 7 例である。年齢は 35 歳から 78 歳 (平均 56.9 歳、男性 6 例、女性 1 例) に分布していた。対象疾患は呼吸器感染症で急性気管支炎、肺炎、慢性肺気腫が各 1 例、気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎が各 2 例であった。投与方法は 1 回量 0.5g/0.5g ないし 0.75g/0.75g を生理食塩水 100ml に溶解したものを患者の了解を得た上で、1 日 2 回点滴静注した。投与期間は 4 ~ 14 日間、平均 8.9 日で、総投与量は 5.25g/5.25g ~ 20.25g/20.25g、平均 11.5g/11.5g であった。

臨床効果の判定は、発熱、咳嗽、喀痰量およびその性状、胸部レ線、末梢血白血球数、CRP 値、菌の消長などから総合的に判断し、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の 4 段階で判定した。

細菌学的効果は菌の消長により、消失(Eradicated)、減少(Decreased)、不変(Unchanged)、菌交代(Replaced)、不明(Unknown)の 5 段階で判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は自覚症状および末梢血液検査、血液生化学検査、尿検査を行い検討した。

各症例に対する PAPM/BP の投与成績を Table 1 に示した。臨床効果は有効 6 例、無効 1 例であった。無効例 (Case 6) は慢性副鼻腔炎を有する気管支拡張症の感染例で、発熱、膿性痰、胸痛により入院し、抗生物質投与にて一時軽快後、入院中に再び感染増悪を生じたと考えられた例で、喀痰からは *Pseudomonas aeruginosa* と *Pseudomonas stutzeri* を検出し、本剤を投与するも、3 日後に改善の徴候がみられず無効と判定し、carumonam(CRMN)に変更後軽快した。Case 2 は細菌学的には、*P. aeruginosa* は不変であったが、他の経過により有効と判定した。Case 1、Case 7 の *Haemophilus influenzae*, β -streptococcus 各 1 株は消失し、有効であったが、Case 7 では *Proteus mirabilis* が投与後出現した。他の 3 例は起炎菌が不明であった。

自覚的副作用はみられなかったが、臨床検査値で 1 例 (Case 2) に軽度 GPT 上昇 (27 U/l \rightarrow 54 U/l) がみられた (Table 2)。

一般臨床試験において、*P. aeruginosa* の消失率は 30%、有効率は 62.5% の成績である¹⁾。今回 *P. aeruginosa* 消失例は経験しなかったが、本菌を含めて、新しいカルバペネム系薬剤である本剤は急性、慢性の呼吸器感染症に有効で、安全性の高い有用な薬剤と考えられた。

Table 1. Clinical results of panipenem/betamipron in respiratory tract infection

Case	Name	Age (yrs)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Causative organisms	Administration			Effect		Side effect
								Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)	Clinical	Bacteriological	
1	K. Y.	35	M	43.5	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>Haemophilus influenzae</i> 3×10^8 ↓ (-)	0.5/0.5 × 2	7	7.0/7.0	Good	Eradicated	None
2	M. S.	45	M	54.0	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 9×10^7 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1×10^8	0.75/0.75 × 2	11	16.5/16.5	Good	Unchanged	GPT ↑
3	K. N.	49	M	52.5	Bronchiectasis	None	Normal flora ↓ Normal flora	0.75/0.75 × 2	14	20.25/20.25	Good	Unknown	None
4	S. Y.	53	F	50.0	Pneumonia	Bronchial foreign substance	Normal flora ↓ Normal flora	0.5/0.5 × 2	11	10.5/10.5	Good	Unknown	None
5	K. K.	68	M	60.0	Acute bronchitis	Cholelithiasis Gastric ulcer Schizophrenia	Not detected ↓ Normal flora	0.75/0.75 × 2	7	9.75/9.75	Good	Unknown	None
6	S. S.	70	M	53.0	Bronchiectasis	None	<i>Pseudomonas stutzeri</i> 2×10^8 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1×10^7 <i>Pseudomonas stutzeri</i> 5×10^7 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1×10^7	0.75/0.75 × 2	4	5.25/5.25	Poor	Unchanged	None
7	J. H.	78	M		Chronic pulmonary emphysema	None	β -streptococcus 6×10^8 ↓ <i>Proteus mirabilis</i> 3×10^8	0.75/0.75 × 2	8	11.25/11.25	Good	Replaced	None

Table 2. Laboratory findings before and after administration of panipenem/betamipron

Case		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb. (g/dl)	Hct. (%)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	AL-P (U/l)	LDH (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	B	415	12.6	37.9	7,700	4	26.2	3.58	82	15	18	56	149	5	0.7
	A	449	13.5	40.6	5,400	3	25.1	0.29	29	25	20	71	176	8	0.9
2	B	531	15.2	46.4	15,600	0	32.8	1.66	17	24	27	99	128	13	1.0
	A	508	14.5	44.7	7,200	2	26.0	0.18	11	39	54	93	120	16	1.0
3	B	440	12.6	39.3	9,900	0	35.6	5.07	70	29	36	89	117	13	0.7
	A	403	12.3	36.1	4,400	1	35.6	0.07	12	19	32	68	124	10	0.9
4	B	357	10.5	33.5	26,300		43.0	30.77	106	13	29	67	218	21	1.4
	A	338	10.2	31.8	6,400	6	45.2	0.21	83	26	39	69	159	10	0.9
5	B	404	13.5	39.8	13,200	0	13.4	5.50	9	371	341	285	553	20	1.9
	A	371	12.4	36.0	6,600	1	21.8	1.80	35	161	267	529	229	8	1.3
6	B	471	14.5	45.1	7,800	3	15.7	4.31	41	12	13	78	107	11	0.8
	A	487	14.8	46.6	9,300	3	16.6	2.00	33	27	20	73	137	11	0.8
7	B	346	11.2	34.2	10,800	2	26.0	3.47	14						
	A	357	11.5	35.6	7,100	0	25.3	1.45	10	22	13	68	220	24	0.9

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 IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Yuji Sugimoto, Yukio Matsumoto, Takuya Sakata, Hidemi Teramoto,
Hiroki Chikumi, Yutaka Hitsuda, and Takao Sasaki

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tottori University
36-1, Nishi-machi, Yonago 683, Japan

We studied the clinical effects and adverse effect of panipenem/betamipron (PAPM/BP), a new carbapenem antibiotic, in 7 patients with respiratory tract infections. Clinical efficacy was good in 6 cases and poor in 1, with an overall efficacy rate of 86%. The strains of *Haemophilus influenzae* and β -streptococcus were eradicated, but *Pseudomonas* spp. were persisted. No adverse reactions were observed. In laboratory findings, a slight elevation of GPT was noted 1 patient.