

## 肺癌患者に合併した肺炎，肺化膿症に対する biapenem の使用経験

林 泉・桜井雅紀・一木昌郎  
財団法人癌研究会附属病院内科\*

塩谷諱司  
中央検査科\*

肺癌の化学療法により易感染性が高まった2例の肺化膿症および肺炎に対し biapenem(BIPM)を使用し、著効1例、有効1例であった。細菌学的には1株中1株が消失した。臨床的に副作用は認められず、また臨床検査値異常も認められなかった。

**Key words:** Biapenem, 呼吸器感染症, 肺癌二次感染

Biapenem(BIPM)は、日本レダリー株式会社で合成・開発された新しい carbapenem 系抗生物質である。4位に methyl 基、3位に pyrazolotriazolium 基を有する  $\beta$ -lactam 剤で、ヒトおよび各種動物の dehydropeptidase-I に極めて安定で、酵素阻害剤の併用を必要としない<sup>1)</sup>。また細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に安定でその阻害作用も強く、*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* などのグラム陽性球菌、*Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌、*Bacteroides fragilis* を含む各種嫌気性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有する<sup>1)</sup>。本剤 300mg 点滴静脈内投与した時、 $T_{1/2}$  は 1.03hrs.、血中 peak 値は 17.35  $\mu\text{g/ml}$  を示し、AUC は 29.24  $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$  である<sup>2)</sup>。尿中排泄は 63.0% であった<sup>2)</sup>。動物実験および第 I 相試験における一般毒性試験、腎毒性試験、生殖試験、抗原性試験、一般薬理試験などの検討からも高い安全性を有することが認められている<sup>1-2)</sup>。以上の結果を踏まえて呼吸器感染症に本剤を使用し、有効性と安全性について検

討したので報告する。

呼吸器感染症に対する BIPM の有効性と安全性について以下の方法で検討した。症例は癌研究会附属病院内科を受診して治験参加の同意を得た 70 歳男性の肺化膿症と 55 歳女性の肺炎であった。本剤 300mg を 5% グルコース 250mg に溶解して、60 分間かけて 1 日 2 回点滴静注した。

起炎菌の動向および臨床症状の変化ならびに臨床検査値の動向を以下の基準に基づき本剤投与前、3 日後、7 日後、14 日後に判定した。

著効: 起炎菌が判明した例は、3 日以内に起炎菌が消失し、発熱、咳、痰などの臨床症状が 3 日以内に著明改善し、CRP、WBC、ESR などの臨床検査値が 3 日以内に著明に改善したもの。

有効: 起炎菌が 7 日以内に消失するか、著明に減少し臨床症状および臨床検査値が 7 日以内に改善するか、14 日以内に正常にもどったもの。

Table 1. Clinical results of biapenem treatment

No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Isolated organisms		Treatment		CRP	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Clinical findings			Effect		Side effect
			Before	After	Dose (mg)	Duration (days)			Fever (°C)	Cough	Sputum	Bacteriological	Clinical	
1	70 M	Lung abscess (Lung cancer)	<i>Bacillus</i> sp. (##)	NF	300 × 2	13	9.6 ↓ 0.3	2500 ↓ 4900	39.2 ↓ (-)	++ ↓ -	P ↓ M	Eradicated	Excellent	-
2	55 F	Pneumonia (Lung cancer) (Pleuritis ca.)	NF	NF	300 × 2	8.5	12.6 ↓ 7.5	5600 ↓ 4500	38.2 ↓ (-)	++ ↓ -	PM ↓ -	Unknown	Good	-

NF: normal flora

Table 2. Laboratory findings of biapenem

No.	Age (y)	Sex	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	Al-P (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	70	B	198	6.9	20.1	2500	2	5.3	14	11	196	15	0.9
	M	A	352	12.1	35.3	4900	1	17.0	15	11	218	17	1.0
2	55	B	287	8.6	26.0	5600	2	39.4	20	27	125	15	0.8
	F	A	307	9.0	27.4	4500	1	46.2	28	35	153	18	0.8

B: before A: after

やや有効: 起炎菌の減少が認められても14日たっても消失せず, 14日以内に臨床症状の改善および臨床検査値の正常化の傾向がみられても正常化しないもの。

無効: 14日たっても菌の減少がみられなかったり, 菌交代症を来したものの, または臨床症状および臨床検査値のまったく改善しないもの, あるいは悪化したもの。

なお, 基礎疾患が肺癌であり, 癌の治療に伴う臨床検査値などを効果判定, 安全性に加味した。

肺癌治療中の易感染性が高まっている時期に併発した呼吸器感染症患者で薬効評価可能症例に使用した。第1症例は70歳, 男性, 67kg, 肺小細胞癌の化学療法後に肺化膿症を併発した例である。39.2℃あったものが3日後に平熱化し, X-p上の改善も著明, 咳嗽, 膿性痰, 胸痛, 胸部ラ音は3~5日間で改善もしくは消失し, CRPも9.6から短期間で改善した。膿性痰から *Bacillus* sp. が検出されたが, 本剤投与3日後に消失した。著効と判定した。第2症例は38.5℃が5日後に平熱化し, X-

p上の改善も7日後に得られ, 咳嗽, 粘膿性痰, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音は3~5日間で改善もしくは消失した。起炎菌は不明であったが有効と判定した (Table 1)。

本剤投与に起因すると思われる臨床上の副作用は, 全く認められなかった。また, 臨床検査値異常変化も認められなかった (Table 2)。

これらの結果から担癌患者の呼吸器感染症に対しても, 1日投与量としては本剤300mgを1日2回点滴静注すれば, 十分な効果が期待できると考えられた。

#### 文 献

- 1) 新薬シンポジウム, L-627 第41回日本化学療法学会西日本支部総会, Dec. 2~3, 1993 (神戸)
- 2) Nakasima M, Uemathu T, Nagashima S, Inaba H, Nakano M, Kosuge K, Kitamura M and Sasaki T: Phase I study of L-627, Biapenem, a new parenteral carbapenem antibiotics. Internatiol Journal of Clinical Pharmacology : 31 (2), 70~76 (1993)

## Clinical study of biapenem to the secondary infections of lung cancer

Izumi Hayashi, Masanori Sakurai, Masao Ichiki and Joji Shiotani

Department of Internal Medicine and Clinical Laboratory, Cancer Institute Hospital

1-37-1 Kami-ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

Clinical investigation was performed on biapenem (BIPM), a new carbapenem. BIPM was administered to 2 lung cancer patients with respiratory tract infections (lung abscess and pneumonia), at a daily dose of 600mg.

The clinical response was excellent in 1 and good in 1. Neither clinical side effects nor abnormal laboratory findings were observed during or after administration of BIPM.