

## 呼吸器感染症に対する biapenem の臨床的検討

成井浩司・坪井永保・中谷龍王・中森祥隆・中田紘一郎  
虎の門病院呼吸器科\*

小原一夫・谷本普一  
東京慈恵会医科大学第四内科

新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質である biapenem(BIPM)を呼吸器感染症 13例に投与し、その臨床効果および安全性について検討した。

疾患の内訳は、肺炎 5例、下気道感染症 4例、膿胸 3例、肺化膿症 1例である。臨床効果は、著効 1例、有効 7例、無効 3例、判定不能 2例であった。

副作用は 3例に認めしたが、投与中止により改善した。臨床検査値異常は好酸球増多を 1例に認めしたが、軽度、一過性であった。

**Key words:** Biapenem, 呼吸器感染症

Biapenem(BIPM)は幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を持つ新しい注射用カルバペネム系抗生物質である<sup>1)</sup>。BIPMはヒト腎デヒドロペプチダーゼ I (DHP-I)に対して極めて安定であることから、DHP-I阻害剤あるいは腎毒性軽減剤を必要としない<sup>2)</sup>。

今回 BIPM を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果および安全性について検討したので報告する。

対象は、1991年9月～1992年3月の間に虎の門病院呼吸器科および東京慈恵会医科大学第四内科に入院し、本剤の投与に同意の得られた29歳から81歳まで(平均59.8歳)の男性10例、女性3例計13例である。疾患の内訳は、肺炎5例(基礎疾患は糖尿病2例、肺気腫症1例、陳旧性心筋梗塞・僧帽弁閉鎖不全・肺癌1例)、下気道感染症4例(基礎疾患はびまん性汎細気管支炎(DPB)3例、カルタゲナー症候群1例)、膿胸3例(基礎疾患は陳旧性肺結核・気管支胸膜癒着1例、糖尿病1例)および食道癌を基礎疾患とする肺化膿症1例である。

投与量および投与方法は、本剤0.15～0.3gを生理食塩水100ccに溶解し、30～60分かけて1日2回点滴静脈内投与した。投与日数は3～23日で、総投与量は0.75g～13.8gであった。

臨床効果は熱型、喀痰の性状、量、咳嗽などの臨床症状、胸部X線所見、血沈、CRPおよび白血球数などの検査所見、菌の消長を総合して判定し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。さらに本剤投与中の自他覚症状、投与前後の臨床検査成績についても検討し、安全性を評価した。

BIPMの臨床成績のまとめをTable 1に示した。臨床効果は、肺炎5例では著効1例、有効3例、*Legionella pneumophila*が検出され、かつ投与日数の少ない1例は判定不能とした。下気道感染症例では、有効1例、無効2例、投与日数の少ない1例は判定不能とした。膿胸3例のうち2例については本剤の胸腔内注入を併用したが3例とも有効、肺化膿症1例は無効であった。13例全体では、著効1例、有効7例、無効3例、判定不能2例であり有効率は72.7%であった。

細菌学的効果は肺炎の5例では消失1例、不明4例であった。下気道感染症の4例では減少1例、存続2例、不明1例であった。

起炎菌別臨床効果は、*Pseudomonas aeruginosa*の検出された5例では有効2例、無効2例、不明1例であった。*Streptococcus pneumoniae*および*Streptococcus milleri*の検出された各1例は有効であった。

副作用は発疹、食欲不振、嘔気が各1例に認められたが、投与中止により改善した。本剤投与前後の臨床検査値の変動をTable 2にまとめた。好酸球増多が1例に認められたが軽度のものであり、投与終了後、正常値に復した。

全症例に対する有効率は72.7%であった。

今回検討した症例は基礎疾患を有する症例が多く、13例中11例が何らかの基礎疾患を有しており、気道感染症の4症例中3例はびまん性汎細気管支炎、1例はカルタゲナー症候群を基礎疾患として有していた。また、起炎菌が判明した7例中5例が*P. aeruginosa*を起炎菌と

\* 〒105 東京都港区虎の門2-2-2

Table 1. Clinical summary of biapenem treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Isolated organisms before ↓ after	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	ESR before ↓ after	CRP before ↓ after	WBC before ↓ after	Effect		Remarks
		Underlying disease							Bacteriological	Clinical	
1	61 M	Pneumonia	NF	150 × 2 300 × 2	2 1	43 —	24.2 —	16400 —	Unknown	Un- evaluable	
		Plumony emphysema	<i>L.pneumophila</i>								
2	71 M	Pneumonia	NF	150 × 2	15	67 40	20.8 0.3	22200 5300	Unknown	Good	
		Diabetes mellitus	NF								
3	68 M	Lung abscess	<i>P. aeruginosa</i> ++	150 × 2	6	87 78	27.8 34.3	14800 12000	Persisted	Poor	
		Esofageal carcinoma	<i>P. aeruginosa</i> ##								
4	75 M	Empyema	<i>P. aeruginosa</i> ++	300 × 2 150 × 1 (intratoracic)	23 11	93 106	28.2 9.1	12700 7800	Persisted	Good	
		Old tuberculosis Bronchopleural fistula	<i>P. aeruginosa</i> +								
5	29 M	RTI	<i>P. aeruginosa</i> +	300 × 2	14	85 56	9.7 1.6	8000 5400	Persisted	Good	Eosinophilia ↑
		DPB	<i>P. aeruginosa</i> ##								
6	81 F	Pneumonia	NF	300 × 2	14	37 26	8.3 1.5	15100 5200	Unknown	Good	
		—	NF								
7	43 F	RTI	<i>P. aeruginosa</i> ##	300 × 2	3	36 41	5.3 5.3	9000 6100	Decreased	Un- evaluable	Eruption
		DPB	<i>P. aeruginosa</i> (AF)								
8	76 M	RTI	NF	300 × 2	5	53 78	1.1 4.1	5900 6700	Unknown	Poor	Anorexia
		DPB	NF								
9	35 F	RTI	<i>P. aeruginosa</i> ##	300 × 2	7	20 14	0.1 0.1	6600 8700	Persisted	Poor	
		Kartagener syndrome	<i>P. aeruginosa</i> ++								
10	74 M	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i> ##	300 × 2	7	80 89	27.7 5.4	11600 4200	Eradicated	Good	Vomiting
		Mycocardial infraction Lung cancer	NF								
11	49 M	Empyema	<i>S. milleri</i> ##	300 × 2 150 × 1 (intratoracic)	16	108 97	27.3 15.3	20800 11800	Eradicated	Good	
		Diabetes mellitus	NF								
12	43 M	Empyema	—	300 × 2	17	— —	3.8 2.2	4500 5200	Unknown	Good	
		—	NF								
13	72 M	Pneumonia	NF	300 × 2	15	60 —	5.9 1.1	11500 9200	Unknown	Excellent	
		Diabetes mellitus	NF								

RTI:respiratory tract infection

DPB:diffuse panbronchiolitis

NF:normal flora

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with biapenem

Case No.	Age Sex		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	AL-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
1	61 M	B	500	15.0	16400	0	—	12	5	4.5	20	1.3	24.2	43
		A	480	14.4	15200	0	—	27	8	3.3	17	1.1	26.6	—
2	71 M	B	401	11.3	22200	—	18.3	13	4	—	24	1.6	20.8	—
		A	365	10.1	5300	4.0	47.7	29	14	5.9	16	0.9	0.3	40
3	68 M	B	367	11.5	14800	0	18.0	20	12	4.3	26	1.4	27.8	87
		A	330	10.4	14900	0	17.1	21	20	10.0	24	1.0	34.3	78
4	75 M	B	391	13.6	12700	1.0	27.0	30	19	6.8	14	1.1	28.2	93
		A	379	12.8	7800	2.0	36.4	12	12	9.8	15	0.7	9.1	106
5	29 M	B	417	11.2	8000	4.0	34.1	9	4	4.4	6	0.6	9.7	85
		A	421	11.3	5400	10.0	27.9	13	6	4.5	8	0.6	1.6	56
6	81 F	B	451	13.8	15100	0	42.9	9	3	6.6	14	0.7	8.3	37
		A	413	12.3	5200	3.0	33.8	14	5	8.1	13	0.6	1.5	26
7	43 F	B	514	14.8	9000	2.5	25.9	7	4	3.2	11	0.9	5.3	36
		A	525	15.3	6100	3.7	27.7	8	4	3.6	11	0.9	5.3	41
8	76 M	B	397	12.4	5900	6.2	38.1	9	7	5.8	15	1.0	1.1	53
		A	421	13.4	6700	8.0	37.4	10	6	5.8	11	1.0	4.1	78
9	35 F	B	467	12.9	6600	1.0	31.0	7	4	4.7	13	0.6	0.1	20
		A	462	12.8	8700	1.0	27.2	6	3	4.2	12	0.5	0.1	14
10	74 M	B	324	11.4	11600	1.0	16.0	21	7	5.1	25	1.0	27.7	80
		A	358	12.2	4200	0	35.0	20	14	6.5	13	1.0	5.4	89
11	49 M	B	449	13.6	16500	0.5	35.7	13	9	10.5	17	0.9	27.3	108
		A	474	13.4	8900	3.1	52.8	9	8	6.7	15	0.9	7.7	110
12	43 M	B	383	11.9	4500	3.6	38.8	37	27	3.0(B)	11	0.6	3.8	—
		A	410	12.6	5200	4.1	32.1	16	15	3.1(B)	11	0.8	2.2	—
13	72 M	B	456	13.3	11500	1.4	45.3	15	13	2.0(B)	18	0.8	3.8	60
		A	389	11.5	9200	1.4	40.4	14	8	2.3(B)	17	0.8	2.2	—

B : before A : after KA : King-Armstrong method (B) : Bessey Lowry-Brock method

していた。

以上の成績から BIPM は難治性の呼吸器感染症の治療に有用な薬剤と考えられた。

#### 文 献

- 1) 第 41 回日本化学療法学会西日本支部総会：新薬シンポジウム L-627, 神戸, 1993

- 2) Hikida M, Kawashima M, Nishiki M, Furukawa Y, Nishizawa Y, Saito I and Kuwao I : Renal dehydropeptidase - I stability of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic. Antimicrob. Agents Chemother., 36 : 481~483, 1992

## Clinical study on biapenem in respiratory infections

Koji Narui, Eiyasu Tsuboi, Tatsuo Nakatani, Yoshitaka Nakamori and Koichirou Nakata

Division of Respiratory Diseases Toranomon Hospital

2-2-2 Toranomon Minato-ku Tokyo 105, Japan

Kazuo Obara and Hiroichi Tanimoto

The Fourth Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

A clinical evaluation of biapenem (BIPM), a new carbapenem antibiotic, was performed in 13 patients (5 with pneumonia, 4 with lower respiratory tract infection, 3 with empyema and 1 with lung abscess).

The clinical responses in 13 cases were excellent in 1, good in 7 and poor in 3, an efficacy rate of 72.7%.

Side effects were noted in 3 cases (eruption, anorexia, vomiting). Abnormal laboratory findings were observed in 1 case (eosinophilia).