

細菌性肺炎に対する biapenem の臨床的検討

山崎寿人・津野田洋一郎・甲斐須奈子・浦田淳資・菅 守隆・安藤正孝
熊本大学第一内科*

新規カルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)を細菌性肺炎5例に投与した。本剤の臨床効果は著効1例、有効3例、判定不能1例で、評価可能症例4例は全例有効以上の良好な成績であった。起炎菌として2菌種2株(*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*各1株)が同定され、いずれも除菌された。

本剤投与によると思われる副作用は全例に認められなかったが、臨床検査値の異常変動としてGPT, γ -GTP, LAP上昇が1例, GOT, GPT, Al-P, γ -GTP上昇が1例に認められた。

Key words : Biapenem, 細菌性肺炎, 臨床的検討

Biapenem(BIPM)は日本レダリー株式会社で新規に合成された注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤はヒトおよび各種動物の腎デヒドロペプチダーゼ-1(DHP-1)による分解をほとんど受けず単剤での使用が可能となった¹⁾。さらにBIPMの示す幅広い抗菌スペクトルと強力な殺菌力は既存カルバペネム系抗生物質 imipenem(IPM)に匹敵し、グラム陽性菌でIPMとほぼ同程度、グラム陰性菌および嫌気性菌ではIPMを上回る抗菌力を有する薬剤である²⁾。このため各種動物の*in vivo*での検討および中島らの臨床第I相試験の血中および尿中移行性³⁾などから、1回の投与量が300mgと既存薬剤より少ない投与量で同等以上の効果を期待した薬剤である。

今回我々はBIPMを細菌性肺炎5例に使用し本剤の臨床効果、細菌学的効果および安全性について検討した。

対象症例は1992年11月から1992年12月までの2か月間に熊本大学第一内科に入院し、本試験への参加に同意の得られた66歳から82歳までの細菌性肺炎患者5例である。投与方法はBIPM 300mgを1日2回5~17日間点滴静脈内投与とした。

本剤の臨床効果判定は自・他覚症状の他、白血球数、CRP、赤沈値などの臨床検査値および胸部X線所見の推移などから、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階で臨床効果を判定した。細菌学的効果は、喀痰から分離培養された起炎菌の消長を、消失、減少、菌交代、不変、不明の5段階で判定した。安全性の検討は、投与前から投与終了後までの自・他覚症状および臨床検査値の変動から副作用、臨床検査値の異常変動を観察した。

BIPMの使用成績をTable 1に示した。他抗菌剤を併用投与した症例2(erythromycin, arbekacin)は効果判定より除外し、計4例を有効性評価症例とした。本剤の臨床効果は、著効1例、有効3例と全例が有効以上の良好な成績であった。細菌学的効果は起炎菌が同定された *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*の2菌種2株がいずれも除菌された。症例1の *Staphylococcus aureus*については投与後細菌検査未実施のため起炎菌の消長は不明であった。

本剤に起因すると思われる副作用は全例に認められなかった。投与前後の臨床検査値の変動をTable 2に示した。症例3は投与開始から15日目の検査にてGPT, γ -GTP, LAP上昇が指摘された。投与開始時にAl-P, LDHが異常所見を示していたが、BIPMの投与が各検査値異常のトリガーとなった可能性は否定できず因果関係を関係あるかもしれないとした。症例4では投与開始から7日目の肝機能検査にてGOT, GPT, Al-P, γ -GTPの上昇を認めた。

以上、BIPMを細菌性肺炎5例に使用した成績を報告した。対象とした症例はいずれも難治性の基礎疾患を有していたが、有効性評価症例4例は全例有効以上であった。細菌学的効果は起炎菌が同定された1例の *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*各1株はいずれも除菌された。本剤は極めて良好な肺組織および喀痰中への移行を示すこと⁴⁾から、優れた抗菌力と組織移行性が臨床効果および細菌学的効果に反映したものと考えられた。

安全性に対する検討では、本剤に起因すると思われる副作用は全例に認められなかった。臨床検査値異常は2例に認められたが、いずれの症例も薬剤投与の中止

* 〒860 熊本県熊本市本荘1丁目1-1

Table 1. Therapeutic effect of biapenem on respiratory tract infection

No.	Age(yr), Sex Body Wt(kg)	Diagnosis	Daily dose × duration (Total dose)	Isolated organisms	Bacteriological responce	Clinical effect	Adverse reaction
		Underlying disease					
1	72 ♀ 48.0	pneumonia	300mg × 2/day × 5days (3000mg)	<i>S. aureus</i> ↓ N. F.	unknown	good	—
		interstitial pneumonia					
2	82 ♂ 34.5	pneumonia	300mg × 2/day × 10days (6000mg)	N. F. ↓ N. F.	unknown	unknown	—
		chronic emphysema					
3	75 ♂ 43.5	pneumonia	300mg × 2/day × 17days (10500mg)	N. F. ↓ N. F.	unknown	good	GPT ↑ γ-GTP ↑ LAP ↑
		pneumoconiosis, BOOP bronchial asthma					
4	66 ♀ 30.0	pneumonia	300mg × 2/day × 11days (6300mg)	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i> ↓ N. F.	eradicated	excellent	GOT ↑ GPT ↑ AL-P ↑ γ-GTP ↑
		amyotrophic lateral sclerosis					
5	67 ♀	pneumonia	300mg × 2/day × 15days (9000mg)	N. F.	unknown	good	—
		amyotrophic lateral sclerosis					

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of biapenem

No.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hgb (g/dl)	Hct (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	AL-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
1	B	384	12.4	37.5	11900	6.2	22.0	26	9	115	18.4	0.8	2.67	11
	A	352	11.1	35.2	12770	2.2	39.7	50	112	182	10.7	0.7	0.60	15
2	B	442	13.2	41.6	4360	3.9	19.1	36	25		10.1	0.7		
	A	423	12.7	39.6	4230	4.8	19.9	30	20	66	9.0	0.7		
3	B	401	12.1	36.7	7580	0.3	20.5	12	12	196	20.0	0.8	5.14	118
	A	345	10.5	32.0	7970	0.2	8.8	36	118	263	12.4	0.7	1.04	32
4	B	425	12.6	38.3	31820	0.4	25.5	25	35	76	26.7	0.8	9.37	71
	A	394	11.7	36.7	5770	1.2	26.4	76	117	139	25.9	0.4	0.27	18
5	B	391	10.2	32.3	8200		25.9	46	28	295	7.2	0.2		
	A	367	9.5	30.8	8590	1.5	24.3	47	29	150	10.3	0.2		

B: before A: after

を要するものではなかった。

以上の臨床成績から、BIPMは細菌性肺炎に対する有用性が十分に期待できる薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Hidaka M, kawashima K, Yoshida M and Mitsuhashi S: Inactivation of new carbapenem antibiotics by dehydropeptidase - I from porcine and human renal cortex.

J. Antimicrob. Chemother. 30: 129~134, 1992

- 2) Ubukata K, Hidaka M, Yoshida M, Nishiki K, Furukawa Y, Tashiro K, Konno M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic with high stability to dehydropeptidase I. Antimicrob. Agents Chemother. 34: 994~1000, 1990
- 3) Nakashima M, Uematsu T and Ueno K: Pharmacology

kinetics and safety of L-627, a new parenteral carbapenem, in healthy volunteers. Interscience Conference on Antimicrob Agents Chemother. 1992 (Abstract)

4) 原 耕平、齊藤 玲他: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

Clinical study of biapenem on bacterial pneumonia

Hisato Yamazaki, Yoichiro Tsunoda, Sunako Kai,
Atsushi Urata, Moritaka Suga and Masayuki Ando

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School
1-1-1 Honjo, Kumamoto 860, Japan

Biapenem(BIPM), new carbapenem antibiotic, was administered to 5 patients with bacterial pneumonia. The clinical efficacy was excellent in 1 case, good in 3 cases and unknown in 1 case. Causative organisms were detected in 2 strains of 2 species (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*), were eradicated.

No adverse reaction was observed, though two patients showed abnormal laboratory findings during the treatment: elevation of GPT, γ -GTP, LAP in 1 case, elevation of GOT, GPT, Al-P, γ -GTP in 1 case.

These results suggest that BIPM is useful in the treatment of bacterial pneumonia.