

呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の臨床的検討

池田大忠・大久保隆男

横浜市立大学医学部第一内科学教室*

金子 保・谷 賢治

横浜市立大学附属浦舟病院第一内科

新規経口 penem 剤 ritipenem acoxil (RIPM-AC) を呼吸器感染症患者 9 例に投与した。

投与方法は 1 回 100~200 mg を 1 日 3 回毎食後に経口投与した。

臨床効果は有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 1 例, 判定不能 3 例であった。

副作用は 1 例に軽度の歯の違和感が認められた。

臨床検査値の異常変動は全く認められなかった。

Key words : ritipenem acoxil, 呼吸器感染症, 臨床効果

Penem 系の新しい経口抗生物質である ritipenem acoxil (RIPM-AC) は, 経口投与後腸管より吸収されエステラーゼにより加水分解されて活性本体である ritipenem (RIPM) として抗菌力を示すプロドラッグである。本剤は各種 β ラクタマーゼに安定であり, グラム陽性菌, 陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し, 特に腸球菌, 嫌気性菌に優れた抗菌力を示す¹⁾。今回, 我々は呼吸器感染症に対し本剤を投与し, その有効性, 安全性について検討したので報告する。

対象症例は平成 4 年 9 月から平成 5 年 2 月までの間に横浜市立大学附属病院第一内科及び横浜市立大学附属浦舟病院第一内科を受診し, 治験参加の同意が得られた呼吸器感染症 9 例である。性別は男性 3 例, 女性 6 例で年齢は 29~66 歳 (平均年齢 50.8 歳) であった。疾患の内訳は急性気管支炎 3 例, 慢性気管支炎 2 例, 急性扁桃炎 2 例, 肺炎 1 例, 非定型抗酸菌症 1 例であった。投与方法は 1 回 100~200 mg を 1 日 3 回, 毎食後に経口投与した。投与日数は 5~15 日, 総投与量は 1.5~8.4 g であった。

臨床効果の判定は, 臨床症状, 末梢血白血球数, CRP, 赤沈, 胸部 X 線所見, 菌の消長, 咳嗽回数, 喀痰量, 喀痰の性状などにより著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の 5 段階で行った。細菌学的効果は菌の消長により消失, 減少, 不変, 菌交代, 判定不能と判定した。副作用については投与開始から終了までの自他覚所見の観察を行い, また投与前後の血液一般, 肝機能, 腎機能等について臨床検査を実施した。

試験成績を Table 1 に示した。9 症例中 3 例が急性気管支炎, 2 例が急性扁桃炎であり, いずれも感染症の根拠が問題となる。急性気管支炎は, 3 例とも咳, 痰などの症状が発現してから本剤投与まで, 少なくとも 10 日

以上経過しており, 本剤投与時には黄色の PM 痰が認められたので細菌感染が存在するものと判断した。急性扁桃炎は, 2 例とも咽頭痛で発症し, 1 例は発熱のため解熱剤を服用したが一時的な効果しか得られず, 4 日後に, 他の 1 例は数日経過を見たが咽頭痛が改善しないため当科を受診した。受診時, 発赤, 腫瘍, 白苔等の口蓋扁桃の局所所見が明瞭であったので, 細菌感染によるものと考えた。臨床効果は有効 4 例, やや有効 1 例, 無効 1 例, 判定不能 3 例であった。このうちやや有効であった症例は急性気管支炎で, 本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回 7 日間投与した。本剤投与後, 臨床症状, CRP の改善をみたものの白血球数の正常化, 咳嗽の完全な消失が認められず, やや有効と判定した。また無効であった症例は, 中等度の慢性気管支炎の急性増悪例で, 1 回 200 mg 1 日 3 回, 8 日間の投与を行ったが, 臨床症状, 咳嗽が不変で, 白血球数の正常化も認められなかったため, 無効と判定した。判定不能例の内訳は本剤に感受性のない *P. aeruginosa*, *M. kansasii* 感染である事が確認された慢性気管支炎と非定型抗酸菌症の各 1 例, および患者の意志によって服薬を中止したが, その時来院せず, 中止時の臨床所見の観察ができなかった 1 例である。副作用は 1 例 (No. 6) に認められた軽度の歯の違和感であり, 本剤投与 5 日目より発現し, 8 日目に患者からの申し出により投薬を中止したところ, 無処置にて消失した。臨床検査値の異常変動は認められなかった (Table 2)。

今回の検討では, 症例数が少なく本剤の有用性について明言できないが, 評価可能例の有効率は 4/6 であり, やや有効であった 1 例も短期間の投与で, ある程度の改善が認められていることから, 本剤の増量ないしは更に投与を継続することで, より症状の改善が認められ

*神奈川県横浜市金沢区福浦 3 丁目 9 番地

Table 1. Clinical results of ritipenem acoxil

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose(g)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
1	29	M	acute bronchitis	none	NF	200×3	7	4.2	fair	unknown	—
2	42	M	acute bronchitis	none	NF NF	150×3	8	3.6	good	unknown	—
3	50	F	acute bronchitis	none	NF	200×3	8	4.8	good	unknown	—
4	52	F	chronic bronchitis	none	NF NF	200×3	8	4.6	poor	unknown	—
5	60	M	chronic bronchitis	artificial pneumothorax	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	200×3	14	8.4	unknown	unknown	—
6	66	F	pneumonia	none	NF	200×3	7	4.2	good	unknown	tooth discomfort
7	29	F	acute tonsillitis	none	NF	200×3	7	4.2	good	unknown	—
8	65	F	acute tonsillitis	none	NF NF	100×3	5	1.5	unknown	unknown	—
9	64	F	atypical mycobacteriosis	none	<i>M. kansasii</i> <i>M. kansasii</i>	150×3	15	6.75	unknown	unknown	—

NF : Normal flora

Table 2. Laboratory findings before and after administration of ritipenem acoxil

Case No.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eo (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	ALP (U/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
1	B	502	15.3	9000	3.1	20.3	14	10	201	7	0.7	3.1	8
	A	506	15.5	10200	3.5	22.1						0.2	2
2	B	504	15.3	4600	2.3	25.7	11	10	123	14	0.6	0.6	9
	A	494	15.1	6600	2.3	27.0	16	16	148	21	0.9	0.1	12
3	B	369	12.1	7200	1.7	35.2	12	7	97	10	0.5	5.8	67
	A	367	12.0	8200	3.0	37.1	14	10	86	16	0.5	0.3	21
4	B	432	13.8	8700	1.1	32.4	18	14	248	17	0.7	0.3	11
	A	443	14.1	10100	0.0	33.7	20	14	239	14	0.6	0.1	6
5	B	469	14.4	7600	0.4	39.7	18	14	261	18	0.9	5.7	38
	A	487	14.8	6200	2.1	33.0	17	10	254	19	0.9		25
6	B	409	12.6	9800	0.4	28.3	21	13	137	19	0.8	6.8	74
	A	419	12.9	5600	0.4	22.9	26	13	131	19	0.9	1.6	60
7	B	482	14.2	7000	0.0	11.3	19	18	119	13	0.6	12.8	31
	A	452	13.3	4100	2.3	26.3	14	14	98	11	0.7	2.1	29
8	B	501	13.7	11400	1.0	12.6	11	7	177	14	0.6	4.2	
	A	480	13.0	11300	1.0	12.4	10	6	169	17	0.7	2.9	43
9	B	422	13.5	6500	1.1	21.2	20	9	264	18	0.4	0.7	27
	A	448	14.0	6900	1.4	19.2	20	11	300	14	0.5	0.7	26

B : before A : after

た可能性がある。なお、中等度の慢性気管支炎の1例に対しては、本剤1日600mg(分3)、8日間投与で無効であり、かかる症例にはより高用量の検討も必要と考える。これらの結果より、本剤は呼吸器感染症に対し、有用性が期待される薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 熊澤浄一：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。FC/TA-891，福岡，1994

Clinical study on ritipenem acoxil in respiratory infection

Hirotsada Ikeda and Takao Okubo

First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine
3-9, Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

Tamotsu Kaneko and Kenji Tani

First Department of Internal Medicine, Urafune Hospital of Yokohama City University

Ritipenem acoxil, a newly developed oral penem antibiotic, was administered orally to 9 patients with respiratory tract infections at 100-200 mg t. i. d.

The clinical effect was good in 4 cases, fair in one case, poor in one case and unknown in 3 cases.

Tooth discomfort was observed in one case, but no abnormal laboratory findings were observed.