

Ritipenem acoxil の臨床的検討

桜井 馨・今井健郎・松本文夫
神奈川県衛生看護専門学校付属病院*

嶋田甚五郎・堀 誠治*
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター
(*現 東京慈恵会医科大学第一薬理学教室)

中村 徹
横浜総合病院

新しく開発された経口ペネム系剤 ritipenem acoxil を呼吸器感染症 11 例および急性腎盂腎炎 1 例の計 12 例に使用して、その有効性と安全性を検討した。

用量は 1 回 150 mg ないし 200 mg で 1 日 3 回、3~10 日間で、総用量は 1.8~6.0 g であった。臨床効果は著効 1 例、有効 11 例で有効率は 100% であった。副作用として 1 例で下痢を認め、また、臨床検査値異常としては 1 例で GOT, GPT の上昇が認められた。

Key words : ritipenem, 呼吸器感染症, 尿路感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) はイタリアのファルミタリア カルロエルバ社 (現ファルマシア社) で開発されたペネム系の新しい経口用抗生物質である。本剤は抗菌活性を有する ritipenem の 3 位カルボン酸に、アセトキシメチル基をエステル結合することにより経口吸収を高めたプロドラッグであり、グラム陽・陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有し、とくに好気性グラム陽性菌並びに嫌気性菌に対しては優れた抗菌力を有する。また、各種 β -ラクタマーゼには安定である¹⁾。

対象患者は Table 1 に示すように 1991 年 6 月から

1993 年 8 月までに神奈川県衛生看護専門学校付属病院 内科、聖マリアンナ医科大学 難病治療研究センターおよび横浜総合病院内科を受診し、本剤の治験への参加の同意が得られた呼吸器感染症 11 例および尿路感染症 1 例の計 12 例で年齢は 25~79 歳、性別は男性 7 例、女性 5 例である。

対象となった感染症の内訳は、急性扁桃炎 5 例、急性咽喉頭炎 1 例、急性気管支炎 3 例、細菌性肺炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例および急性腎盂腎炎 1 例であった。

Table 1-1. Clinical results with ritipenem acoxil

Case No.	Age Sex	Clinical diagnosis	Ritipenem acoxil treatment			Causative organism	Effect		Side effects
			daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose(g)		clinical	bacteriological	
1	30 F	acute tonsillitis	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	good	eradicated	—
2	26 M	acute tonsillitis	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	good	eradicated	—
3	25 M	acute tonsillitis	150×3	5	2.25	normal flora	good	unkown	—
4	29 F	acute tonsillitis	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	good	eradicated	—
5	50 F	acute tonsillitis	200×3	3	1.8	<i>Streptococcus pyogenes</i>	good	eradicated	diarrhea
6	26 M	acute pharyngolaryngitis	200×3	7	4.2	not done	good	unkown	GOT ↑ GPT ↑
7	45 M	acute bronchitis	200×3	7	4.2	normal flora	good	unkown	—

*神奈川県横浜市磯子区汐見台 1-6-5

Table 1-2. Clinical results with ritipenem acoxil

Case No.	Age Sex	Clinical diagnosis	Ritipenem acoxil treatment			Causative organism	Effect		Side effects
			daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose(g)		clinical	bacteriological	
8	61 M	acute bronchitis	200×3	7	4.2	<i>E. coli</i>	good	eradicated	—
9	79 M	acute bronchitis	200×3	10	6.0	normal flora	good	unkown	—
10	68 M	chronic bronchitis	150×3	7	2.85	normal flora	good	unkown	—
11	57 F	pneumonia	200×3	7	4.2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	excellent	eradicated	—
12	67 F	acute pyelonephritis	200×3	5	3.0	<i>E. coli</i>	good	eradicated	—

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

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	Neu. (%)	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	CRP (mg/dl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	A	448	13.1	38.9	9700	0	89	22.0	9.4	14	11	—	14.3	0.6
	B	444	13.2	39.1	8100	1	56	21.9	5.5	15	15	0.3	15.2	0.5
2	A	512	15.4	46.3	11900	0	77	26.9	13.4	17	15	—	—	—
	B	503	15.2	45.4	5800	0	56	39.3	0.8	18	20	—	9.9	0.9
3	A	482	15.2	45.3	11900	5	73	21.0	5.6	15	14	—	13.6	0.9
	B	485	15.1	46.2	7800	5	37	23.4	1.4	16	15	—	13.2	0.9
4	A	486	13.6	39.4	6800	4	51	20.7	1.04	23	43	0.5	10.9	0.42
	B	491	13.7	39.3	4600	6	50	25.1	0.15	36	69	0.4	16.4	0.31
5	A	447	10.7	33.8	18700	1	82	39.8	6+	27	18	0.4	11	0.8
	B	422	10.0	32.1	6000	0	39	44.1	3+	26	20	0.2	11	0.8
6	A	502	15.6	45.4	12400	1	80	17.6	19.74	26	33	0.6	14.6	0.92
	B	498	15.3	44.9	7400	2	56	27.9	1.35	47	115	0.4	18.2	0.81
7	A	496	15.7	46.2	6500	1	68	25.3	0.09	51	67	0.4	16.2	0.88
	B	482	15.1	44.3	4500	0	51	28.1	0.0	45	80	0.8	23.9	0.68
8	A	500	14.8	43.2	4700	1	75	15.0	6.59	17	24	0.7	14.4	1.01
	B	494	14.9	42.4	5700	0	53	21.9	0.57	19	28	0.5	15.8	0.81
9	A	401	11.6	36.9	3300	1	68	20.1	2.61	32	17	0.4	19.0	0.84
	B	403	12.7	36.6	6000	3	48	32.5	0.22	17	17	0.6	27.1	0.73
10	A	385	12.4	36.3	5100	2	67	26.2	2.05	19	14	—	—	—
	B	387	12.6	36.3	6100	2	46	24.8	0.62	22	16	—	—	—
11	A	408	13.0	38.2	12000	0.2	82.4	20.7	19.7	61	40	—	14.0	0.80
	B	415	13.0	39.0	5800	—	—	21.2	0.3	31	39	—	—	—
12	A	373	11.7	33.9	10000	4	66	35.0	4.8	14	10	0.5	14	0.7
	B	404	12.4	36.4	7700	5	58	39.9	0.7	15	9	0.6	16	0.7

B : before A : after Eos. : eosinocyte Neu. : neutrocyte

薬剤の使用量は、1回150mgが2例、1回200mgが10例で、1日3回毎食後に内服させた。使用期間は3～10日間で7日間が主であり、総使用量は1.8～6.0gであった。

臨床効果は本剤使用3日以内に自覚症状の改善が認められたものを著効(excellent)、4～7日で改善あるいは正常化したものを有効(good)、7日以後で改善、正常化がみられたものをやや有効(fair)、7日以後もなお改善、正常化がみられなかったか、あるいは悪化し

たものを無効(poor)とした。

臨床効果は細菌性肺炎の1例が著効、それ以外の呼吸器感染症10例は全て有効であり、また、急性腎盂腎炎の1例も有効であった。その結果、有効率は100%であった。

細菌学的検討は11例で実施され、内7例から起炎菌が検出された。起炎菌の内訳は *Staphylococcus aureus* 3株、*Escherichia coli* 2株、*Streptococcus pneumoniae* および *Streptococcus pyogenes* が各1株であり、

いずれも消失していた。

本剤の投与中に副作用として下痢が1例で認められ、臨床検査値では1例で GOT, GPT の上昇が認められた。

以上の成績から本剤は呼吸器感染症に対して有用性の

高い薬剤と考えられた。

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

Fumio Matsumoto, Takeo Imai and Iwao Sakurai

Department of Internal Medicine,
Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training School Hospital
1-6-5 Shiomidai, Isogo-ku, Yokohama 235, Japan

Jingoro Shimada and Seiji Hori

Medical Research Center, St. Marianna University, School of Medicine
Toru Nakamura
Yokohama Sogo Hospital

We studied the clinical efficacy and safety of ritipenem acoxil (RIPM-AC), a new oral penem antibiotic, in 11 patients with respiratory infection and one with acute pyelonephritis. The drug was given at a dose 150 or 200 mg 3 times daily for 3-10 days (total dose 1.8-6.0 g). The result obtained was excellent in one case and good in 11 cases, an effectiveness rate of 100%.

Diarrhea was observed in one case. Elevations in GOT and GPT were noted in one case.