

## 呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の臨床的検討

泉 三郎

富山県立中央病院内科\*

Ritipenem acoxil を 10 例の呼吸器感染症患者に投与し、その臨床効果を検討した。

その内訳は、肺炎 4 例、中葉症候群 2 例、気管支拡張症 1 例、肺気腫の二次感染 1 例、急性気管支炎 1 例、扁桃炎 1 例であった。

臨床効果は、判定不能 1 例を除き著効 5 例、有効 1 例、やや有効 3 例であった。

細菌学的効果判定の可能であったのは 4 例で、消失 2 例、菌交代 1 例、不変 1 例であった。

自覚的副作用としては 1 例に喘息様呼吸困難が発現したが、転帰は極めて良好であり、臨床検査値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, 臨床的検討

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) はファルミタリアカルロエルバ社において創製された新規ペネム系経口抗生物質である。本剤は活性本体である ritipenem (RIPM) の 2 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、経口投与時に腸管壁のエステラーゼにより加水分解されて RIPM となり抗菌力を発揮するプロドラッグである<sup>1, 2)</sup>。

今回 RIPM-AC を臨床的に使用する機会を得たので、呼吸器感染症患者に対する有効性、安全性を検討した。

対象は、平成 4 年 12 月から平成 5 年 3 月までに当科を受診した呼吸器感染症患者のうち、同意の得られた 10 例とした。その内訳は、肺炎 4 例、中葉症候群 2 例、気管支拡張症 1 例、肺気腫の二次感染 1 例、急性気管支炎 1 例、扁桃炎 1 例であった。対象患者の性別は、男 8 例、女 2 例で、年齢は、27 歳から 73 歳であった。

投与方法は、本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回食後経口投与とした。投与期間は、1～14 日間、総投与量は、0.4～8.4 g であった。

臨床効果の判定は、胸部レントゲン像、臨床所見、白血球数、赤沈値、CRP 値等の推移を観察し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の 4 段階で行った。

なお、喀痰から分離された菌に対する RIPM の MIC の測定は、日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup> に準じて行った。

症例の一覧を Table 1 に示した。随伴症状発現のため 1 日で投薬を中止し判定不能された 1 例を除く、9 例の疾患別臨床効果について見ると、肺炎では 4 例中 3 例が著効、1 例がやや有効、中葉症候群では 2 例中 1 例が有効、1 例がやや有効、その他の 3 例では扁桃炎および気管支拡張症が著効、肺気腫の二次感染がやや有効で、

著効と有効を合わせた全体の有効率は 66.7% であった。

細菌学的効果において判定可能であった 4 例は、消失 2 例、菌交代 1 例、不変 1 例であり、投与前に分離された *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* 各 1 株は、*P. aeruginosa* を除き全て消失した。

自覚的副作用は、全投与例中 1 例において 1 回 200 mg 2 回目の服薬後の深夜に呼吸困難が強まり他救急病院へ入院した。喘息の重積発作と診断され、人工呼吸管理となったが、その後速やかに安定し、抜管後も改善は極めて良好とのことであった。当患者は、本院来院の 1 週間前に咳と痰の症状により他院を受診し、気管支喘息の疑いと診断されたとのことであった。しかし、初診時にはそのような経緯の申し出はなく、症状は咳、痰、両側肺底部で軽いラ音 (+)、WBC 増多および CRP 陽性で、喘鳴のような呼吸音はなく、呼吸困難も訴えなかったため急性気管支炎と診断した。後に判明したが投与前の臨床検査値で好酸球が 29% もあったことから、今回初めて気管支喘息の発作を発現したのかと考えられたが、本剤の影響を必ずしも全面否定できないため、本剤との関連性を関係あるかもしれないとした。臨床検査値異常変動は、いずれの症例においても認められなかった。

今回、外来患者における呼吸器感染症 10 例に RIPM-AC を投与し、その臨床効果を検討した。その結果、著効 5 例、有効 1 例、やや有効 3 例と全体での有効率は 66.7% とさして高くなかった。有効性の乏しかった 3 例は、*P. aeruginosa* 感染例である症例 9、*P. aeruginosa* への菌交代例である症例 8 および起炎菌を分離できなかった症例 2 であるが、これらより本剤に感受性を示さない *P. aeruginosa* 感染例 1 例を除いた有効率は

Table 1. Results of a clinical investigation in respiratory infections treated with ritipenem acoxil

Case No.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying disease and complication	ritipenem acoxil treatment			WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Isolated organism		Effect		Side effects
				dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)				before after	MIC (μg/ml)	clinical	bacterio- logical	
1	27	M	acute tonsillitis —	200×3	7	4.2	8,400 ↓ 8,100	17.9 ↓ 0.4	21 ↓ 15	NF ↓ NF	—	excellent	unknown	—
2	45	M	pneumonia gastric cancer	200×3	5	3.0	10,000 ↓ 8,400	1.5 ↓ 0.8	75 ↓ 48	NF ↓ NF	—	fair	unknown	—
3	60	M	pneumonia chronic obstructive pulmonary disease	200×3	10	6.0	11,900 ↓ 8,600	15.2 ↓ 0.9	115 ↓ 46	NF ↓ NF	—	excellent	unknown	—
4	27	F	pneumonia —	200×3	14	8.4	7,900 ↓ 6,500	0.9 ↓ 0.0	69 ↓ 33	<i>S. pneumoniae</i> ↓ NF	0.05	excellent	eradicated	—
5	39	M	pneumonia hepatic function disorder	200×3	14	8.4	6,500 ↓ 5,200	9.4 ↓ —	42 ↓ 5	NF ↓ NF	—	excellent	unknown	—
6	58	M	acute bronchitis atrial fibrillation	200×3	1	0.4	10,100 ↓ —	2.0 ↓ —	10 ↓ —	NF ↓ NT	—	unknown	unknown	asthma- like reaction
7	65	M	bronchiectasis with infection —	200×3	12	7.2	6,400 ↓ 5,500	2.9 ↓ 0.3	29 ↓ 28	<i>H. influenzae</i> ↓ NF	0.39	excellent	eradicated	—
8	73	M	pulmonary emphysema with infection pulmonary emphysema	200×3	14	8.4	6,400 ↓ 8,500	0.3 ↓ 1.9	28 ↓ 42	<i>M. catarrhalis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	≤0.025 50	fair	replaced	—
9	64	M	bronchiectasis with infection (middle lobe syndrome) —	200×3	7	4.2	6,900 ↓ 4,700	0.3 ↓ 0.2	13 ↓ 19	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	50 50	fair	unchanged	—
10	48	F	bronchiectasis with infection (middle lobe syndrome) —	200×3	10	6.0	4,300 ↓ 4,500	1.2 ↓ 0.2	48 ↓ 33	NF ↓ NF	—	good	unknown	—

NF : normal flora NT : not tested

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

Case No.	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Platelet (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1 B	21	17.9	537	8,400	18.2	0.2	13	8	136	25	1.3
1 A	15	0.4	497	8,100	33.2	4.1	15	17	133	15	0.8
2 B	75	1.5	379	10,000	59.4	2.3	20	73	296	11	0.8
2 A	48	0.8	387	8,400	64.0	4.7	8	20	261	13	0.8
3 B	115	15.2	409	11,900	26.7	0.6	25	7	156	19	0.7
3 A	46	0.9	427	8,600	29.2	1.3	20	14	161	19	0.8
4 B	69	0.9	422	7,900	69.3	2.2	12	7	176	8	0.5
4 A	33	0.0	430	6,500	34.9	3.1	14	12	187	10	0.5
5 B	42	9.4	477	6,500	30.0	0.2	47	88	184	11	0.9
5 A	5	—	492	5,200	37.8	3.5	139	217	167	16	0.8
6 B	10	2.0	539	10,100	28.4	29.0	16	22	188	18	1.1
6 A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 B	29	2.9	443	6,400	18.9	0.5	30	20	152	14	0.7
7 A	28	0.3	465	5,500	37.8	2.6	32	21	148	18	0.7
8 B	28	0.3	438	6,400	28.7	1.6	15	8	175	17	0.8
8 A	42	1.9	410	8,500	19.5	0.9	15	8	171	17	0.8
9 B	13	0.3	417	6,900	28.2	1.6	16	11	151	15	0.6
9 A	19	0.2	406	4,700	25.8	1.9	18	11	148	14	0.6
10 B	48	1.2	419	4,300	30.6	2.1	17	12	177	18	0.6
10 A	33	0.2	390	4,500	28.2	2.2	19	17	159	18	0.7

B : before A : after

75.0%と一応満足できるものであった。自覚的副作用が1例に認められたが、予後は極めて良好であり、臨床検査値異常変動は全く認められなかった。

#### 文 献

- 1) Franceschi G, Foglio M, Alpegiani M, Battistini C, Bedeschi A, Perrone E, Zarini F, Arcamone F, Della Bruna C, Sanfilippo A :  
Synthesis and biological properties of sodium (5*R*, 6*S*, 8*R*)-6 $\alpha$ -hydroxyethyl-2-carbamoyloximethyl-2-penam-3-carboxylate (FCE22101) and its orally absorbed esters FCE22553 and FCE22891. *J Antibiot* 36 (7) : 938~941, 1983
- 2) 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
- 3) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981

## Chinical evaluation of ritipenem acoxil in respiratory infections

Saburo Izumi

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital  
2-2-78 Nishi-nagae, Toyama 930, Japan

Ritipenem acoxil was administered to 10 patients with respiratory infections, and its clinical effects were evaluated.

The subjects were four patients with pneumonia, two with middle lobe syndrome, one with infection secondary to pulmonary emphysema, one with acute bronchitis, and one with tonsillitis.

Clinically, the treatment was markedly effective in five, effective in one, slightly effective in three, and unevaluable in one.

Bacteriological efficacy evaluation was possible in four cases.

Eradication of bacteria was observed in two, microbial substitution in one, and no change in one.

Concerning subjective and objective side effects, asthma-like dyspnea developed in one, but the outcome was highly satisfactory, and no abnormal changes in laboratory findings were noted.