





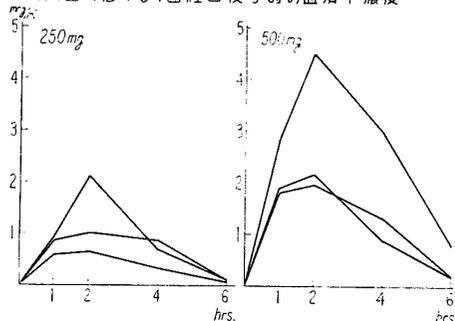
第3表 AB-PC 1回経口投与時の血清中濃度と尿中排泄量

	投与量	血清中濃度 (mcg/ml)				6時間内尿中排泄	
		1°	2°	4°	6°	排泄量 (mg)	回収率 (%)
1	250 mg	0.86	1.0	0.85	0.1	96	38.4
2	//	0.92	2.1	0.68	0.15	205	82.0
3	//	0.58	0.67	0.31	0.16	148	59.2
250 mg 投与群平均		0.79	1.26	0.61	0.14	149.7	59.9
1	500 mg	2.8	4.5	3.0	0.86	182	36.4
2	//	1.9	2.15	1.32	0.18	395	79.0
3	//	1.8	1.96	0.85	0.22	186	37.2
500 mg 投与群平均		2.17	2.87	1.72	0.42	254.3	50.9

第4表 臨床成績

	年齢	性別	疾患名	合併症	原因菌	AB-PC 投与			効果	症状 軽快	原因菌 消失	副作用
						1日 投与量	投与 日数	投与方法				
1	62	♀	胆のう炎	脾頭癌	<i>Klebsiella</i>	1.0	10	IM	+	+	+	-
2	15	♀	//	-	<i>Klebsiella</i>	1.0	(22)	(IM)	+	+	-	-
3	36	♀	//	-	<i>Citrobacter</i>	1.0	30	PO	+	+	+	-
4	52	♂	//	総輸胆管結石	<i>E. coli</i>	1.0	21	IM	+	+	-	-
5	71	♂	//	-	<i>E. coli</i>	1.0	13	IM	+	+	-	-
6	54	♂	//	-	<i>Klebsiella</i>	2.0	21	PO	+	+	+	-
7	65	♂	胆管炎	総輸胆管結石	<i>Klebsiella</i>	1.0	21	PO	+	+	-	-
8	32	♂	//	胆管狭窄	<i>Klebsiella</i>	1.0	19	PO	-	-	-	-
9	35	♀	腎盂膀胱炎	-	<i>E. coli</i>	(2.0)	(2)	PO	+	+	-	(悪心)
10	18	♂	//	-	<i>E. coli</i>	(1.0)	(5)	PO	+	+	-	(嘔吐)
11	61	♂	肺化膿症	肺癌	<i>Proteus</i>	1.0	29	PO	-	-	-	-

注1図 AB-PC 1回経口投与時の血清中濃度



ml, 6時間 0.14 mcg/ml, 500 mg 投与群の平均値は 1時間 2.17 mcg/ml, 2時間 2.87 mcg/ml, 4時間 1.72 mcg/ml, 6時間 0.42 mcg/ml で, いずれも血清中濃度のピークは 2時間後に認める。

6時間内の尿中排泄量は第3表に示した如く, 250 mg 投与群は 96~205 mg, 平均回収率 59.9%, 500 mg 投与群は 182~395 mg, 平均回収率 50.9% である。

なお1例ではあるが, 250 mg ずつ6時間毎, 約3週間継続投与中の胆のう炎患者の血清中濃度の推移は 0.1~0.58 mcg/ml で, 1回投与時に比して高い値を示していない。また, この継続投与中の患者のB胆汁中 AB-PC 濃度は 3.3 mcg/ml を示し, 胆汁採取時の血清中 AB-PC 濃度 0.58 mcg/ml に比して約6倍の値を示した。この胆汁中濃度の測定に用いた胆汁は, 十二指腸ゾンデにより得たものであるので実際の胆のう胆汁中濃度はこれより更に高値を示すものと想像される。

### 3. 臨床成績

胆道感染症 8例, 尿路感染症 2例, 呼吸器感染症 1例に AB-PC を投与した。

第4表に対象患者の疾患名, 合併症, 原因菌, AB-PC 投与量及び投与方法, 臨床効果及び副作用を一括表示した。

AB-PC 投与の方法は, 経口投与例はいずれも1日量を4回に分け6時間毎に内服せしめ, 筋注例は第5例の

み 250 mg づつ 6 時間毎, 他は 500 mg づつ 12 時間毎の筋注である。

臨床効果の判定は, 症状軽快と共に原因菌消失をみたものを著効(++)、症状軽快をみても原因菌消失をみないもの、あるいは原因菌消失をみても症状軽快不十分なもの、または AB-PC 投与中止後再発をみたものを有効(+), 原因菌消失せず症状軽快も認められないものを無効(-)とした。

なお第 4 表に記載した如く、胆道感染症 8 例中 4 例は結石あるいは腫瘍などによる胆汁の流通障害を伴った症例であり、1 例の肺化膿症も肺癌に続発したものでありいずれも抗生物質の評価のための対象としてはかなり問題のある症例であるので念のため AB-PC 投与による臨床症状の軽快及び原因菌消失の有無も列記した。

胆道感染症 8 例中 7 例は下熱その他臨床的に効果を認めたが、原因菌の消失をみた症例は 3 例のみである。

尿路感染症はいずれも流通障害の存在は認められなかったが 2 例とも原因菌を消失させ得なかった。

肺癌に続発した肺化膿症では効果はほとんど認められなかった。

以下個々の症例について記載する。

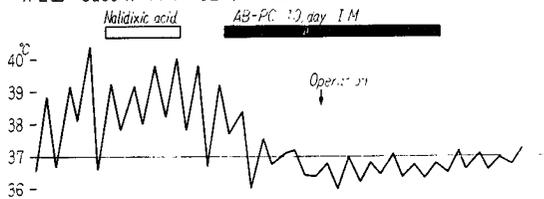
症例 1 62 才女子, 胆のう炎, 臍頭痛。右季肋部痛, 黄胆を伴ない 39°C 内外の弛張熱を持続, 胆汁中に *Klebsiella* を証明, Nalidixic acid 1 日 2 g の投与を行なつたが無効, AB-PC 1 日 1 g の筋注により下熱した。なお黄胆増強のため開腹手術を施行しその際採取した胆のう胆汁中には *Klebsiella* を証明し得なかつた (第 2 図)。

症例 2 15 才女子, 胆のう炎。39°C 内外の弛張熱があり, 胆汁中に *Klebsiella* を証明, Nalidixic acid 1 日 2 g の投与を行なつたが無効, AB-PC 1 日 1 g の筋注により下熱し, テレパークによる胆のう造影に際して一過性の発熱をみたが, その後は全く無症状に経過した。なお, 本剤は 1 日 1 g の筋注 22 日間, その後 1 日 1 g の内服 25 日間の継続を行なつたが胆汁中の *Klebsiella* を消失せしめ得なかつた (第 3 図)。

症例 3 36 才女子, 胆のう炎。37.5~38°C の弛張熱が持続, 胆汁より *Citrobacter* を分離し, AB-PC 1 日 1 g の内服により臨床症状は消失, 胆汁中の *Citrobacter* も消失した。

症例 4 52 才男子, 胆のう炎, 総輸胆管結石。黄疸, 39°C 内外の弛張熱あり, 胆汁中に大腸菌を証明, TC 1

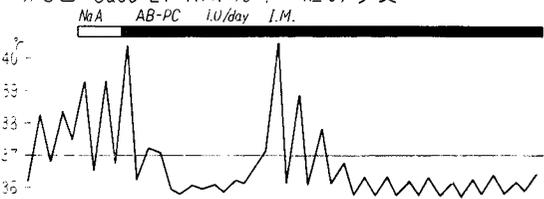
第 2 図 Case 1. H.Y. 62 才 胆のう炎, 臍頭痛



WBC	16300	20100	23300	24300	25300
BSR	100	75	75	75	22

Organism in Bile  
*Klebsiella* #  
 PC - EM -  
 SM + TC +  
 CP - KM +

第 3 図 Case 2. T.N. 15 才 胆のう炎



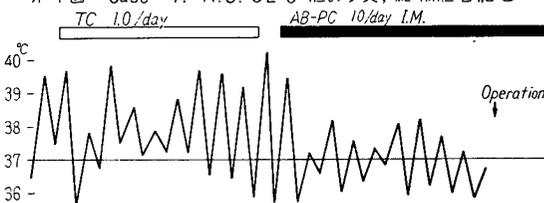
WBC		7100	6750
BSR	139	103	73

Organism in Bile  
*Klebsiella* #  
 PC - EM -  
 SM + TC +  
 CP + KM +

*Klebsiella* #

*Klebsiella* #

第 4 図 Case 4. K.S. 52 才 胆のう炎, 総輸胆管結石



WBC	17300	13030	8800
BSR	110	124	117

Organism in Bile  
*E. coli* #  
 PC - EM +  
 SM # TC +  
 CP + KM #

*E. coli* #

日 1 g の投与を行なうも無効, AB-PC の投与により, かなり症状は軽快したがなお不十分で, 胆汁中の大腸菌の消失も認められないため, 開腹術を施行, 総輸胆管結石を発見, 結石除去により症状の消失をみた (第 4 図)。

症例 5 71 才男子, 胆のう炎。38°C 内外の弛張熱あり, 胆汁中に大腸菌を証明, CP 1 日 1 g の投与を行なつたが無効, AB-PC 1 日 1 g の筋注により臨床症状の軽快をみたが, 胆汁中の大腸菌は消失させ得なかつた。

症例 6 54 才男子, 胆のう炎。胆汁より *Klebsiella* を検出, AB-PC 1 日 2 g 21 日間の投与により症状軽快し, 原因菌の消失をみた。

症例 7 65 才男子, 胆管炎, 総輸胆管結石。胆石症により胆のう切除数年後より時々 40°C 内外の発熱を来したし, 胆汁中に *Klebsiella* を証明, AB-PC 投与により発熱も認めなくなつたが, 原因菌を消失させ得なかつた。

症例 8 32 才男子, 胆管狭窄をともなした胆管炎。39°C 内外の施張熱が持続, 胆汁より *Klebsiella* を証明, AB-PC 投与を行なつたが, 全く効果を取れなかつた。

症例 9 35 才女子, 腎孟膀胱炎。38°C 内外の施張熱, 頻尿を訴え, 尿より大腸菌 (菌数 100 万/cc 以上) を分離, AB-PC 1 日 2 g の投与を行なつたところ, 悪心, 嘔吐出現し, 1 日 1 g に減量したが, 副作用持続のため AB-PC 継続不可能となつた。なお, 本例では臨床症状は軽快したが, 大腸菌の消失をみなかつた。

症例 10 18 才男子, 腎孟膀胱炎。40°C 内外の施張熱, 尿中に大腸菌を証明, AB-PC 投与により臨床症状は消失したが, 尿中大腸菌は少数ながら残存した。

症例 11 61 才男子, 肺癌に続発した肺化膿症。38°C 内外の発熱, 咳嗽, 喀痰を訴え, 喀痰より *Proteus* を分離した。AB-PC 1 日 1 g 投与 29 日間継続したが無効に終つた。

#### 4. 副作用

経口投与の 1 例に於いて, 悪心, 嘔吐を来したし, AB-PC 投与継続不能に陥つた以外に, なんら特記すべき副作用は認められなかつた。

#### 5. 総括

6-Aminopenicillanic acid を基として合成された AB-PC について基礎的ならびに臨床的検討を行ない,

下記の如き成績を得た。

1) 病巣分離ブドウ球菌, 大腸菌, 赤痢菌は AB-PC 12.5 mcg/ml またはそれ以下の濃度で発育阻止されるものが多数を占めるが, 肺炎桿菌は 50 mcg/ml またはそれ以上の耐性菌が多く, 縁膿菌に対する AB-PC の抗菌力は認められない。

なお, AB-PC に対して感受性を示した大腸菌及び赤痢菌のなかには SM·TC·CP·KM 耐性菌が含まれ, 他剤耐性菌に対する AB-PC の効果が期待される。

2) AB-PC 1 回経口投与時の血清中濃度のピークは投与 2 時間後に認められ, 250 mg 投与群は平均 1.26 mcg/ml, 500 mg 投与群は平均 2.87 mcg/ml を示す。投与 6 時間後には 250 mg 投与群は平均 0.14 mcg/ml, 500 mg 投与群は平均 0.42 mcg/ml に低下する。

投与 6 時間内の尿中回収率は 50~60% である。

血清中濃度に比して胆汁中濃度は約 6 倍の高値を示した。

3) 胆道感染症 8 例, 尿路感染症 2 例, 呼吸器感染症 1 例に AB-PC を投与し, 著効 3 例, 有効 6 例, 無効 2 例の成績を得た。

4) 副作用として, 経口投与の 1 例に悪心, 嘔吐を認めた以外, 他の症例に於いては, なんら副作用を認めなかつた。

#### 文 献

- 1) BATCHLOR, F. R. *et al.*: Nature 183 (4656): 257, 1959
- 2) ROLINSON, G. N. & S. STEVENS: Brit. Med. J. 2(5246): 191, 1961
- 3) 鳥居敏雄, 他: J. Penicillin 1(5): 281, 1947

## A LABORATORY AND CLINICAL EVALUATION OF AMINO BENZYL PENICILLIN

KENZO SHIOTA, FUMIO MIKI, TOMOTSUGU HIGASHI, TAKASHI IWASAKI,  
MITSURU AKAO, TATSUO OZAKI & HIROSHI SUGIYAMA  
Internal Medicine, Osaka City University, Medical School

1) The minimum inhibitory concentrations (MIC) were determined against those strains isolated lately from patients. The MIC of ampicillin against *Staphylococci*, *E. coli*, *Klebsiella* and *Shigella* was 6.25 mcg/ml or less for 15 and 12.5 for 4 out of 21 strains, 12.5 mcg/ml for 10 out of 12, 6.25 for 1 out of 10, 1.6 to 6.25 for all 10 strains respectively, the remaining showing the MIC of 25 mcg/ml or more. Ampicillin was not active against *Pseudomonas*.

2) With oral 250 mg or 500 mg, blood level reached the maximum of 1.26 mcg/ml or 2.87 respectively at 2 hours. With 6 hourly oral 250 mg, the B-bile level of 3.3 mcg/ml was 6 times as high as blood level determined simultaneously. Urinary excretion rate after oral 250 mg or 500 mg was 59.9% or 50.9% for 6 hours respectively.

3) Among 11 cases given ampicillin, including 8 of biliary, 2 urinary and 1 respiratory infections, the drug was effective in 3 both clinically and bacteriologically, in 6 only clinically and non-effective in 2.