

Amoxycillin の基礎的ならびに臨床的検討

松浦健雄・藤森一平・勝 正孝

川崎市立川崎病院内科

われわれは新合成 Penicillin である Amoxycillin について、その抗菌力を測定するとともに、肺炎ならびに肺化膿症に使用し、臨床的効果を検討したのでその成績について報告する。

I 抗 菌 力

病巣分離の保存株、黄色ブドウ球菌16株、溶連菌7

株、大腸菌17株、クレブシエラ6株、緑膿菌4株について Amoxycillin の MIC を日本化学療法学会法により測定した。なおこの際のブドウ球菌 209 P JC-1 では、Amoxycillin, ABPC とも ≤ 0.2 mcg/ml, 大腸菌 JC-1 では Amoxycillin 6.25 mcg/ml, ABPC 3.12 mcg/ml であつた。

Fig. 1 Cross resistance of amoxycillin

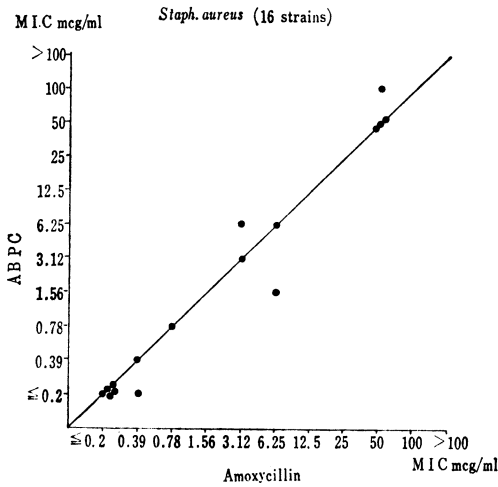


Fig. 2 Cross resistance of amoxycillin

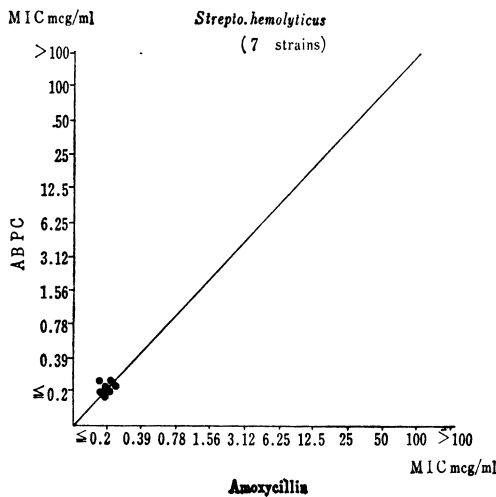


Fig. 3 Cross resistance of amoxycillin

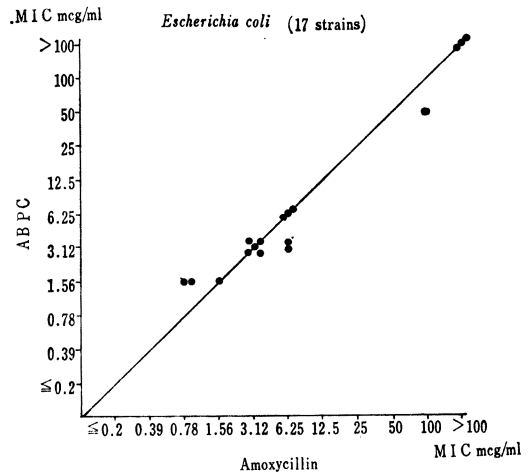


Fig. 4 Cross resistance of amoxycillin

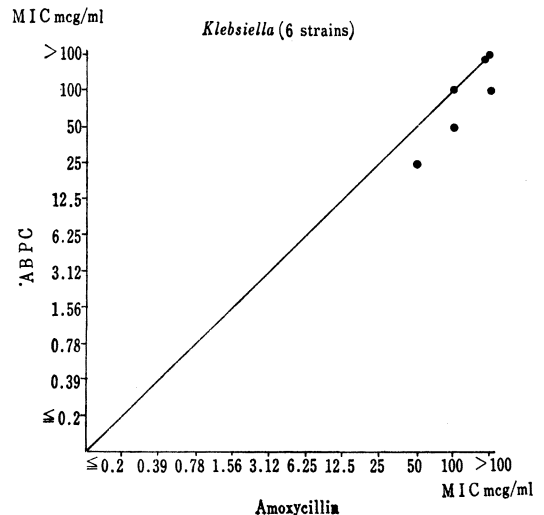
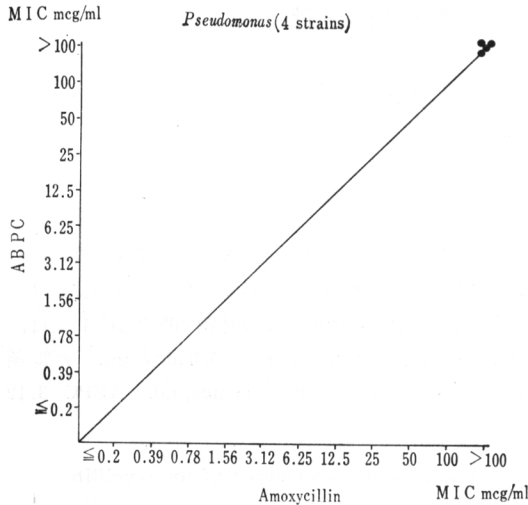


Fig. 5 Cross resistance of amoxycillin



MIC の成績は黄色ブドウ球菌 16 株では 12 株が $\le 0.2 \sim 6.25$ mcg/ml の MIC を示し、ABPC との MIC 上の差はみられなかつた。また溶連菌 7 株はすべて ≤ 0.2 mcg/ml の MIC を示し、やはり ABPC との差はなかつた。

また大腸菌株では 17 株中 13 株が $0.78 \sim 6.25$ mcg/ml の MIC を示し、ABPC とほとんど差がなかつた。クレブシエラ 6 株では $25 \sim >100$ mcg/ml を示し、ABPC

との間に差がなく、緑膿菌 4 株では >100 mcg/ml で ABPC と同じく感受性がなかつた。

II 肺炎ならびに肺化膿症に対する検討

対象患者は発熱、咳嗽、喀痰などの主訴を有し、胸部レ線像で肺炎、ならびに肺化膿症と診断され入院した 5 症例である。男 4 人、女 1 人で、年齢は 27 才～55 才である。

投薬方法は Amoxycillin を 1 日 1～2g、毎 6 時間に内服させた。

投与前、ならびに投与後 3 日目、7 日目、14 日目に喀痰検査、胸部 X 線検査、赤沈、末梢血検査などを行ない、これら諸検査成績と体温、脈搏、呼吸数および自覚症状から、投与前の疾病の程度を重症、中等症、軽症に分け、またこれらの改善をもつて薬剤効果判定の指標とした。効果判定時期は肺炎では投与開始 3 日後、ならびに 7 日後に行なつた。Mycoplasma pneumonia が疑われた場合は寒冷凝集反応、ならびに血清 C. F. 抗体の測定を行なつた。肺化膿症では 7 日後、ならびに 14 日後に判定した。

〔成績〕 以下に症例を呈示する。

症例 1. 45 才、男、肺炎

Amoxycillin 投与 3 日前から $38^{\circ}\text{C} \sim 39^{\circ}\text{C}$ の発熱あり、初診時、咳嗽および粘液性喀痰中等量がある。胸部レ線像では右下肺野の限局した均等浸潤影をみとめた。

Fig. 6 Case 1 45y. ♂, Pneumonia (before treatment)

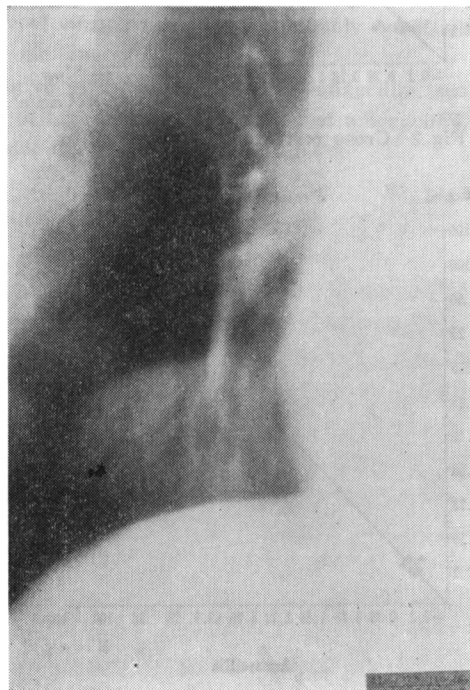
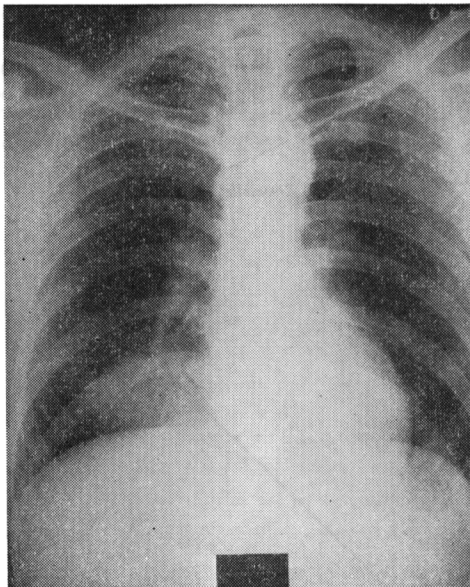


Fig. 7 Case 1 after 7 days of treatment

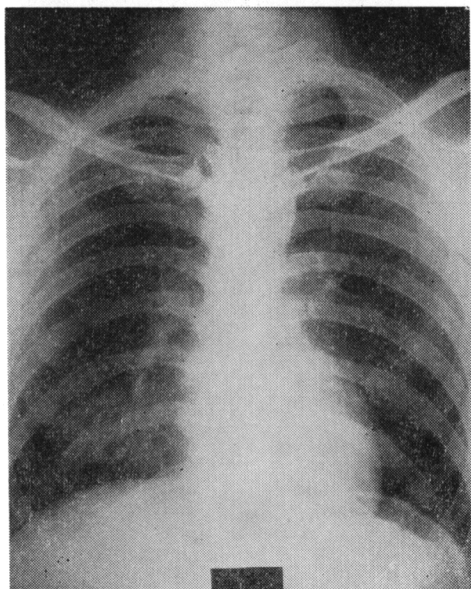


Table 1 Case 1 Laboratory findings

	Before treatment	7th day of treatment
W. B. C.	4,800/mm ³	4,200/mm ³
Neutro.	67%	47%
Lymph.	29%	44%
R. B. C.	418 × 10 ⁴ /mm ³	383 × 10 ⁴ /mm ³
H b	12.9 g/dl	13.0 g/dl
H t	39%	38%
E. S. R. (1 hr.)	72 mm	45 mm
C. R. P.	+++	—
S-G. O. T.	35 u.	45 u.
S-G. P. T.	25 u.	40 u.
Alk.-P-ase	1.9 u.	2.0 u.
Urine protein	—	—
Urine smear	Normal	Normal
Creatinine	1.3 mg/dl	1.4 mg/dl
B. U. N.	26.0 mg/dl	17.4 mg/dl
Blood culture	Negative	
Blood gas	PaO ₂ 94, PaCO ₂ 32	
Sputum culture	<i>Strepto.</i> <i>viridans</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)	<i>Strepto.</i> <i>viridans</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)

喀痰培養成績は常在菌だけであつた。

Amoxycillin 2g/日、毎6時間内服を開始し、7日後、体温は37°C台に解熱、咳嗽、喀痰も減少し、胸部レ線像も改善した。その後症状は急速に軽快し、胸部浸潤陰影は投与21日後に完全に消失している。経過中副作用はみとめられなかつた。

症例 2. 55才、男、肺炎

投薬開始12日前から悪寒とともに40°C発熱、咳嗽、喀痰軽度あり、CP、EMなどの投与を受けた。投与開始前の胸部レ線像は左肺野は右に比して全体に不透明で、主として上中肺野に広範囲な浸潤影がみとめられた。喀痰培養成績では常在菌だけであつた。Amoxycillin 1g/日を毎6時間投与、7日後胸部陰影は著明に減少し、赤沈、自覚症状が改善した。14日後、胸部レ線像では陰影は著明に消褪しているがなお残存している。総合経過は中等度改善で薬剤効果は有効と考えられた。副作用はみとめられなかつた。

症例 3. 42才、男、肺化膿症

投薬20日前、悪寒戦慄とともに38°C~39°C発熱、黄色調の喀痰があつたが、某医にて投薬を受け、咳嗽、喀痰はなくなり、体温37°C台となつたが胸部レ線像改善しないため来院した。Amoxycillin 投与前の胸部レ線像は右上肺野に空洞をふくむ類円形濃厚浸潤影あり。空洞径は3.5×3.0cmで壁は不整であり、空洞内に液貯溜影がみとめられた。

Amoxycillin 2g/日、毎6時間内服にて1週間後では空洞径の縮小をみとめ、2週後では空洞周囲浸潤は消失し、空洞径は著明に縮小した。白血球数、赤沈値も著明に改善し、薬剤効果は有効と判定された。投与2週後のS-GOT、S-GPTは軽度上昇をみとめた。

症例 4. 50才、男、肺炎

40°Cの発熱と呼吸困難あり。胸部レ線像は右上肺野の大葉性肺炎像をみとめた。

Amoxycillin 1g内服2日後、濃厚な均等影は右肺野の $\frac{2}{3}$ に拡大し、全身状態も重篤な症状を呈したためAmoxycillinは2日間だけで中止した。喀痰培養成績では*Staphylococcus albus*を純培養状にみとめ、感受性ディスクでABPC無効の結果をえた。

症例 5. 27才、女、肺炎

39°C発熱、咳嗽強度、胸部レ線像で右中下肺野にやや淡い浸潤影をみとめた。

Amoxycillin 1gを5日間内服したが解熱傾向をみとめなかつたので中止した。血清C. F.抗体ならびに寒冷凝集反応からMycoplasma pneumoniaと診断された。

以上、肺炎4例、肺化膿症1例に使用し、有効3例、

Fig. 8 Case 2 55y. ♂ Pneumonia (before treatment)

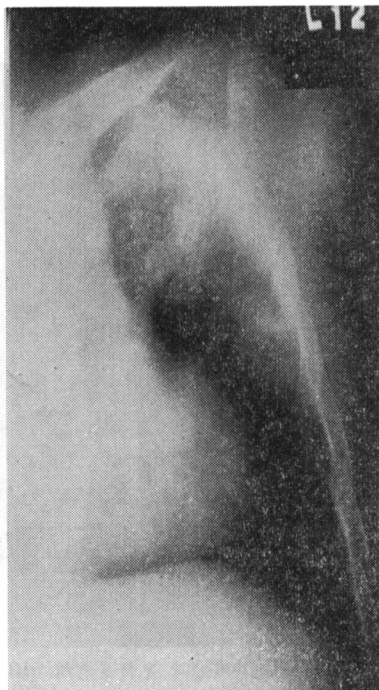
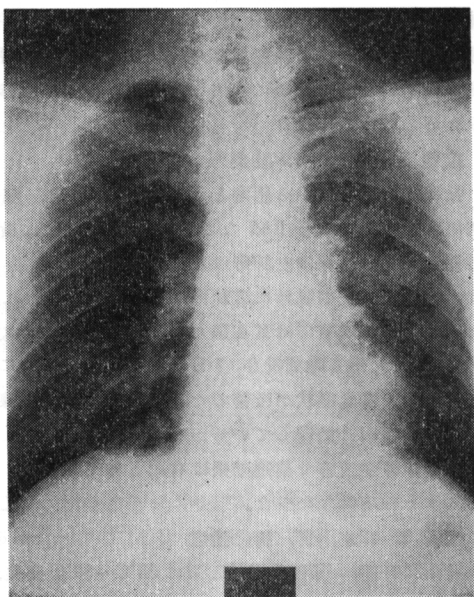


Fig. 9 Case 2 after 7 days of treatment

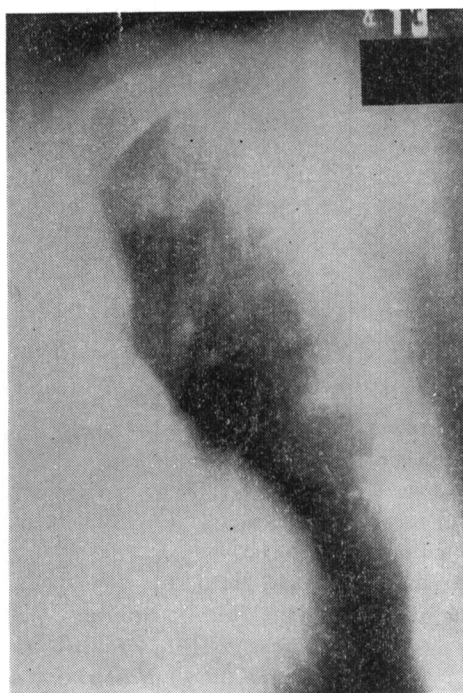
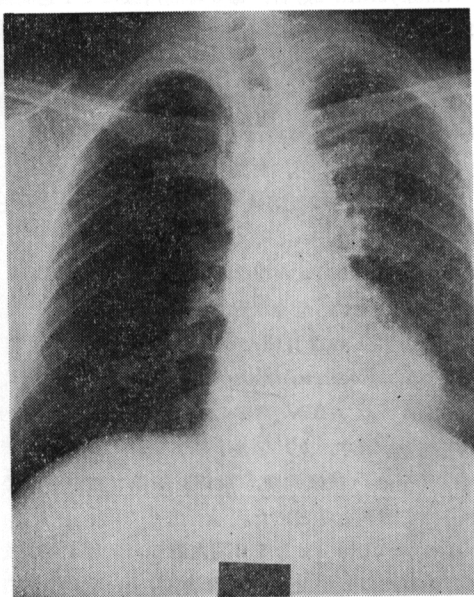


Fig. 10 Case 3 42y. ♂ Lung abscess (before treatment)

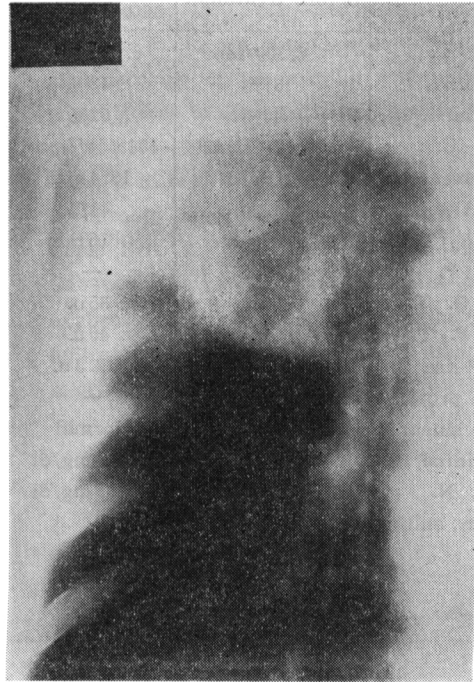
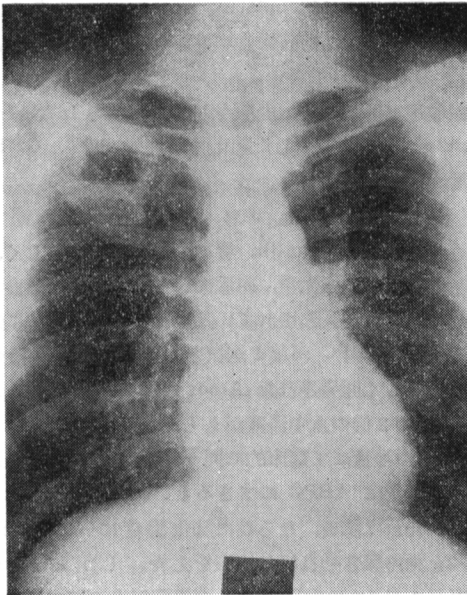


Fig. 11 Case 3 after 14 days of treatment

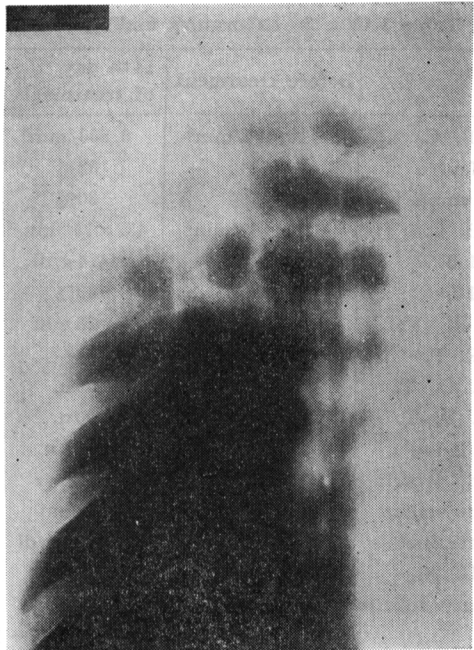
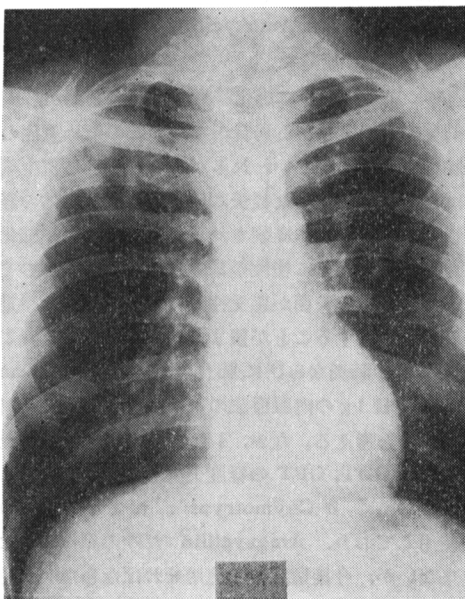


Table 2 Case 2 Laboratory findings

	Before treatment	7th day of treatment
W. B. C.	7,300/mm ³	6,000/mm ³
Neutro.	57%	43%
Lymph.	40%	52%
R. B. C.	429×10 ⁴ /mm ³	404×10 ⁴ /mm ³
H b	15 g/dl	13.4 g/dl
H t	42%	41%
E. S. R. (1 hr.)	80 mm	15 mm
C. R. P.	+	—
S-G. O. T.	55 u.	35 u.
S-G. P. T.	50 u.	40 u.
Alk. P-ase	2.8 u.	2.3 u.
Urine protein	—	—
Urine smear	Normal	Normal
Creatinine	0.8 mg/dl	0.6 mg/dl
B. U. N.	14.3 mg/dl	17.5 mg/dl
Sputum culture	<i>Strepto. viridans</i> (+) <i>Neisseria</i> (++)	

無効1例、中止1例の成績をえた。有効例は中等症ならびに軽症の肺炎おのおの1例、および肺化膿症1例であった。無効例は *Mycoplasma pneumonia* であった。肺炎の1例では動静脈血培養を行なつたが陰性であった。

副作用は胃腸障害、皮疹などはみとめられなかつたが、2g、2週間投薬した肺化膿症例で GOT, GPT の軽度上昇をみとめた。

〔考案〕

近年、合成 Penicillin 製剤の発展はめざましく、抗菌スペクトルの拡大や、内服によつても血中高濃度がえられることが特長とされている。肺炎や肺化膿症に対しても現今、ABPC が第1選択として使用される場合が多い。新しく開発された Amoxycillin は内服により ABPC の2倍の血中濃度がえられるとされており、ABPC の半量にて臨床的に同一効果がえられ、同量用いれば効果は ABPC にまさるといわれている。

われわれは肺炎、ならびに肺化膿症に Amoxycillin 1~2g を内服させ良好な成績をえた。しかし Amoxycillin 1日1gの内服では、中等症以上の肺炎では著効を示すとはいえず、経過が遷延するように思われた。ABPC との臨床効果の比較は症例数が少なく、不明といわざるをえない。肺化膿症1例に1日2g、2週間使用したが、浸潤ならびに空洞は著明に縮小したが投与3週後の現在、空洞はなお残存している。この症例は発病来、他医にて種々の抗生剤を服用していたが胸部レ線像の改善がみられず、Amoxycillin 2g内服により、はじめて陰影の縮小をみた。

近年、肺炎ならびに肺化膿症に対して初期から広域抗生剤を内服で投与する機会が多い。このため重症の大葉性肺炎は激減したといわれるが、またこれら抗生剤の多用は自覚症状の急速な軽快に比して肺病変自体の経過が遷延する場合も時に経験される。重症の肺炎や肺化膿症に対しては、とくに慢性の基礎疾患を有するものや老人においては、起炎菌が感受性を有する抗生剤を早期に十分な量を投与することが望ましいと考えられる。この点からみて、肺炎ならびに肺化膿症に対する Amoxycillin 1日1gの内服療法の適応はなお慎重な検討を要するものとする。なお、1日2g、2週間投与した肺化膿症例で GOT, GPT の軽度上昇を認めたとしたが、この症例では同時に α -Chymotrypsin および Bromhexin を使用しており、Amoxycillin だけの副作用とは断言出来ないが、今後留意して使用せねばならないと思われる。

〔結語〕

われわれは新合成経口ペニシリン製剤である Am-

Table 3 Case 3 Laboratory findings

	Before treatment	14th day of treatment
W. B. C.	13,800/mm ³	6,800/mm ³
Neutro.	53%	52%
Lymph.	42%	30%
R. B. C.	418×10 ⁴ /mm ³	432×10 ⁴ /mm ³
H b	14.8 g/dl	14.4 g/dl
H t	42%	43%
E. S. R. (1 hr.)	55 mm	20 mm
C. R. P.	—	—
S-G. O. T.	33 u.	50 u.
S-G. P. T.	48 u.	90 u.
Alk. P-ase	2.1 u.	3.0 u.
Urine protein	—	—
Urine smear	Normal	Normal
Creatinine	0.8 mg/dl	0.6 mg/dl
B. U. N.	10.2	11.0
Sputum culture	<i>Strepto. viridans</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)	<i>Strepto. viridans</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)

oxycillin の抗菌力を病原由来の黄色ブドウ球菌16株、溶連菌7株、大腸菌17株、クレブシエラ6株、緑膿菌4株について ABPC と比較検討したが、両者の間に明らかな差はみとめられなかつた。

Amoxycillin 1日1~2gの内服療法を細菌性肺炎4例ならびに肺化膿症1例に行ない、細菌性肺炎2例と肺化膿症1例に有効な成績をえた。

Amoxycillin 1日2gを2週間投与した肺化膿症の1例に GOT, GPT の軽度上昇をみとめた。

文 献

- 1) KOSMIDIS, J. *et al.*: Amoxycillin-pharmacology, bacteriology and clinical studies. *Brit. J. of Clinical Practice* 26 : 341~346, 1972
- 2) NEU, H. C. *et al.*: Pharmacological studies of 6 [D(-) α -amino-*p*-hydroxyphenylacetamido] penicillanic acid in humans. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* -1970 : 423~426, 1971
- 3) GORDON, R. C. *et al.*: Comparative clinical pharmacology of amoxycillin and ampicillin administered orally. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* : 504~507, 1972
- 4) MAY, J. R. *et al.*: Amoxycillin in the treatment of chronic non-tuberculous bronchial infections. *Brit. J. Dis. Chest* 66 : 185~191, 1972
- 5) CROYDON, E. A. P. *et al.*: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin, a new semisynthetic penicillin : Absorption and excretion in man. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970 : 427~430, 1971

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON AMOXYCILLIN

TAKEO MATSUURA, IPPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU
Kawasaki Municipal Hospital

Amoxycillin, a new synthetic penicillin for oral use, was investigated for its antibacterial activity as well as its clinical use in pneumonia and lung abscess. The results obtained were as follows.

1) The minimal inhibitory concentration of amoxycillin was determined by plate dilution method against *Staphylococcus aureus* (16 strains), *Streptococcus hemolyticus* (7 strains), *E. coli* (17 strains), *Klebsiella* (6 strains) and *Pseudomonas aeruginosa* (4 strains) isolated from lesions. As compared with ABPC, there was no difference in minimal inhibitory concentration against these strains.

2) Amoxycillin was administered orally at dose of 1~2g/day to 4 patients with pneumonia and 1 patient with lung abscess, and 3 cases of them proved to be effective and one ineffective. Ineffective case was *Mycoplasma pneumoniae*. Drug administration was stopped in one case.

3) As side effects, slight increase in GOT and GPT was observed in one case of lung abscess to which amoxycillin was administered at dose of 2g for 2 weeks.