## Amoxycillin の基礎的臨床的検討

# 森 田 繁 二 豊橋市立桜ヶ岡病院内科

# 宇佐美 元 章

### 湖西市立湖西綜合病院中検

新合成ペニシリン Amoxycillin について行なつた基礎的ならびに臨床的検討の結果を報告する。

## I 各種細菌に対する試験管内抗菌力

各種一般細菌10株に対する試験管内抗菌力を日本化学 療法学会標準法に従がい平板希釈法により測定し, Ampicillin のそれと比較した結果は, Table 1 のよう

Table 1 In vitro antimicrobial activity

Organism	Ampicillin	Amoxy- cillin		
Staph. aureus Terashima	0.1	0.1		
Staph. aereus 209 P	0.1	0.1		
Staph. epidermidis	0.2	0.2		
B. subtilis NRRLB 558	0.4	0.4		
B. anthracis IBYO	0.05	0.05		
E. coli NIHJ	6.4	6.4		
E. coli K-12	3.2	3.2		
Klebs. pneumoniae St-101	0.8	0.8		
Prot. vulgaris OX-19	50.0	50.0		
Pseud. aeruginosa KH	>50.0	>50.0		

MIC(mcg/ml)

#### である。

Ampicillin と同様,広い抗菌スペクトラムを有し,その抗菌力も Ampicillin と類似していた。とくにグラム陽性球菌に対しては強い抗菌力を示すが,Proteus vulgaris および Pseudomonas に対しては感受性はみられなかつた。

## Ⅱ 患者分離菌に対する試験管内抗菌力

Table 2 In vitro activity on clinical isolates

Staph. aureus	2.5	E. coli	5.0
"	10.0	"	5.0
"	0.8	"	20.0
"	5.0	" .	10.0
"	5.0	"	5.0
"	40.0	"	40.0
"	0.3	"	20.0
"	5.0	"	10.0
Staph. epiderm.	1.25	"	20.0
"	10.0	"	2.5
"	10.0	"	10.0
"	2.5	"	10.0
"	2.5	"	40.0
"	0.3	"	40.0
"	5.0	Proteus	160<
"	10.0	"	160<
″	0.3	Klebsiella	160<
"	0.8	"	160<
Pseudomonas	160<	"	160<
"	160<	"	160<

MIC(mcg/ml)

患者の病的材料から分離した各種細菌40株に対する試験管内抗菌力を平板希釈法により測定した結果は, Table2 のようである。

Staphylococcus 18株はほとんど 0.3~10.0 mcg/ml と良い感受性を示すが、 うち 1 株は 40.0 mcg/ml の耐性菌であつた。 E. coli 14株中 8 株は 10 mcg/ml 以下であ

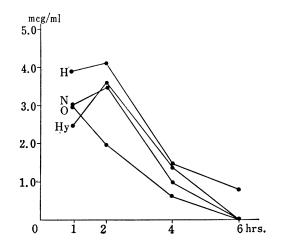
Table 3 Urinary excretion of amoxycillin (a single oral dose of 250 mg)

Lapse of time					Excretion		
Case (hr.)	1	2	4	6	Amount (mg)	Rate (%)	
н	13.9 mg	63 <b>.</b> 3 <b>mg</b>	118.0 mg	31.8 mg	227	90.8	
N	11.8	45.3	97.4	13.5	168	67.2	
О	8.3	31.9	74.2	18.6	133	53.2	
Hy	5.2	24.8	45.7	12.3	88	35.2	
						61.6	

Table 4 Clinical effectiveness

					Causative organism and sensitivity (disc)									
No.	Patient	Age	Sex	Diagnosis	Organism	PC	SM	KM	тс	СР	EM	MCI	MDI	ABPC
1	к. н.	73	F	Acute pneumonia	Staph. epid.	#	##	##	##	++	##	##	##	##
2	T.N.	32	F	"	Staph. aureus	+++	##	###	+	##	##	111	##	##
3	M. N.	43	М	Tuberculosis Pneumonia	Staph. aureus	++	_	##	##	##	##	##	##	##
4	M. S.	40	M	"	unknown									
5	A. K.	47	F	Acute pyelitis	E. coli		+++	##	+	+				##
6	K. N.	27	F	"	E. coli		++	++	+	+				+
7	K. M.	32	F	"	E. coli		_	+	+	#				++
8	S.N.	55	F	Acute cystitis	E. coli		##	##	##	#				++
9	T. N.	31	М	"	E. coli		##	+++	##	+++				##
10	K.U.	77	F	Cholelcystitis	E. coli		##	##	##	##				##
11	K. S.	78	F	"	unknown									
12	К. Н.	46	F	"	unknown									
13	K.S.	32	M	"	E. coli		-	+	_	#				#

Fig. 1 Blood concentrations of amoxycillin (a single oral dose of 250 mg)



hr.	1	2	4	6
Н	3.9	4.1	1.5	0.8
N	3.0	3.5	1.0	0
0	3.0	1.95	0.6	0
Ну	2.5	3.6	1.4	0
Mean	3.1	3.29	1.12	0.2

(mcg/ml)

MILO (MCE/MI)		Route of adminis-	Daily dose	Period	December	Cid M 4	D 1			
CER	Amoxy- cillin	tration	(g)	(day)	Effect	Side effect	Remarks			
##	1.25	р. о.	0.25×4	14	Good	(-)	Previous treatment at practitioner failed. Drug unknown			
##	1.25	р. о.	"	10	Good	Eruption	Eruption developed but controlled with prednisone 20 mg/day. Eruption reduced on and after day 2. Course uneventful			
##	1.25	p. o.	"	17	Good	Diarrhea Stomachache	SM, INH, PAS combined.			
		p. o.	"	14	Good	(-)	"			
+++	10.0	p. o.	0.5×4	14	Good	(-)	Febrile despite oral ampicillin at practitioner.			
##	20.0	p. o.	0.25×4	19	Good	(-)	Oral ampicillin at practitioner failed.			
##	10.0	p. o.	"	10	Good	(-)				
##	10.0	p. o.	"	10	Good	(-)				
##	5.0	p. o.	"	14	Good	(-)	Sensitive to pyrin prepns. and raw eggs.			
+++	5.0	p. o.	"	16	Good	(-)	Gall stones surgically removed.			
		p. o.	"	10	Obscure	(-)	On admisson, oral medication incapable. Ampicillin inj. effective. Amoxycillin swallowed on and after day 4. Gall stones surgically removed.			
		p. o.	0.5×4	7	Good	(-)				
+++	10.0	p. o.	"	14	Good	(-)				

るが, 残り6株は 20~40 mcg/ml と高い抗菌力を示す。Pseudomonas 2株, Proteus 2株, Klebsiella 4株に対しては, いずれも160 mcg/ml 以上の高い抗菌力が観察された。

## Ⅲ 血中濃度および尿中排泄率

健康成人 4 名に,早朝空腹時 Amoxycillin 250 mg を内服させ,内服後 1,2,4,6 時間に採血および採尿し, B. subtilis を用いた Cup 法によつて血中濃度,尿中排泄量を測定した (Fig. 1, Table 3)。

血中濃度は2時間後に最高となり以後漸減し、6時間後は4例中3例において0,1例は $0.8\,\mathrm{mcg/ml}$ であった。

6 時間の尿中排泄率はそれぞれ90.8,67.2,53.2,35.2%,平均61.6%と,かなり良い排泄がみられた。

#### N 臨床成績

Table 4 に示すとおり、内科的感染症13例に本剤を使

用した。自他覚症状の改善および菌の陰性化を基準にして効果を判定した。

急性肺炎 4 例は全例有効であつた。このうち 2 例は肺結核に合併したものであり、抗結核剤と併用したものである。

急性尿路感染症は5例全例に有効であつた。このうち2例は他医にてABPC内服をうけたにもかかわらず軽快せず来院し、本剤の使用で著効を呈した例で注目される。

胆嚢炎 4 例中 2 例は十二指腸ゾンデによる菌の検索不能であり起炎菌は不明であつたが 1 例は有効と認められ、1 例は高熱、腹痛が強く当初本剤の内服不能例であり、ABPC 注で軽快後本剤に切り替え経過良好であったが、判定不能例とした。また 4 例中 2 例に胆石の合併がみられ症状軽快後手術し、いずれも治癒した。

副作用は、1例に発疹、1例に胃腸障害がみられた。

また本剤使用により肝機能, 腎機能などに障害をきたし 投与を中止しなくてはならないような症例は認められな かつた。

#### V 結 語

(1) Amoxycillin は各種細菌に対し Ampicillin とほ

ぼ同等の抗菌力を示し、優れた抗生物質と思われる。

- (2) 良い血中濃度と尿中排泄が認められた。
- (3) 内科的感染症18例に使用し、すぐれた臨床効果が 観察された。肝、腎障害など特記すべき副作用はみられ なかつたが、1 例に発疹、1 例に胃腸障害が認められた。

## LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON AMOXYCILLIN

### SHIGEJI MORITA

Clinic of Internal Medicine, Toyohashi City Hospital of Sakuragaoka

### MOTOAKI USAMI

Central Laboratory, Kosai City Hospital of General Kosai

#### Abstract

Antibacterial spectrum of amoxycillin was similar to that of ampicillin. Sensitivity of amoxycillin to various clinical isolates was as follows:  $0.3\sim10.0\,\mathrm{mcg/ml}$  in 17 out of 18 strains of Staphylococcus, less than  $10\,\mathrm{mcg/ml}$  in 8 and  $20\sim40\,\mathrm{mcg/ml}$  in 6 respectively out of 14 strains of E. coli, and more than  $160\,\mathrm{mcg/ml}$  in all of 2 strains of Pseudomonas, 2 strains of Proteus and 4 strains of Staphylococcus, Staphylococcus, less than Staphylococcus, Staphyloc

Amoxycillin was administered orally at an empty stomach at a dose of 250 mg to healthy adults, and the blood concentration exhibited a peak of 3.29 mcg/ml after 2 hours, and 0.2 mcg/ml after 6 hours. In the same cases, the drug was recovered in urine at 61.5% on an average within 6 hours.

Amoxycillin was applied at a dose of  $1\sim2$  g daily for  $7\sim19$  days to 13 cases of the internal infections, and the results were obtained as follows: effective in all 4 cases of pneumonia, in all 2 cases of acute cystitis, in all 3 cases of acute pyelitis, and in 3 out of 4 cases of cholecystitis except 1 undecided case. As to the side effect with amoxycillin, there observed 1 case of eruption and 1 case of gastroenteric trouble.