

小児科領域における新合成 Penicillin, Amoxycillin にかんする臨床的研究

中沢 進・岡 秀・佐藤 肇・渡辺 修・藤井尚道・平間裕一

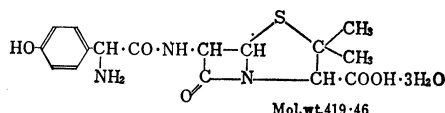
都立荏原病院小児科・昭和大学医学部小児科

近 岡 秀 次 郎

高津中央病院小児科

Amoxycillin (BRL 2333, 以下 AMPC と略記) は新しく開発された Ampicillin 類似の広範囲抗菌性を有し、内服後の血中濃度の上昇や尿中排泄率が ABPC に比較して約 2 倍程度高度である点を特徴とする合成 PC であるが¹⁾、今回本剤を使用しての小児科領域における一連の基礎的、臨床的検討を行なうことができたので以下今日までの概況について報告したいと思う。

(使用した製剤)



D(-)- α -amino-p-hydroxybenzylpenicillin trihydrate
Amoxycillin, BRL 2333

Capsule 製剤……………1cap. AMPC 125mg 含有
細粒 ” ……………10 倍散甘味年少小児用製剤
血中濃度ならびに尿中排泄 (Fig. 1, 2)

測定法は枯草菌 ATCC-6633 の芽胞を表示菌とした寒天平板 Disk 法により、また standard ならびに尿の希釈は pH 7.2 の Phosphate buffer solution によつて行なつた。

測定に使用した AMPC は細粒製剤であり、AMPC 200mg 量を 1 回に 5 名の幼児、学童に投与し、1, 2, 3, 4, 5 時間目の血中濃度について測定を行なつた。

Peak は内服 1 時間後にあつて 2.6~5.2mcg/ml に分布し、3 時間目 2.0~2.3mcg/ml, 5 時間目 0.62~1.5mcg/ml に分布し、同量の Ampicillin 投与時の血中濃度に比較して全般的に高値を示した²⁾。

尿中排泄は 1 回 200mg 投与 6 時間目までの全尿について (4 名の小児) 測定したが、投与量の 36~56.2% が活性の状態で回収された。

臨床成績の検討

1) 猩紅熱について

入院時定型的な症状があり、咽頭粘液から培養上 A 群溶連菌が純培養状に証明された症例を治療の対象とした。また咽頭粘液からの溶連菌の培養は入院後できるだけ頻回に行ない、菌の消長について正確な判定を行なわ

Fig. 1 Serum levels of amoxycillin granule after a single dose of 200mg in 5 children

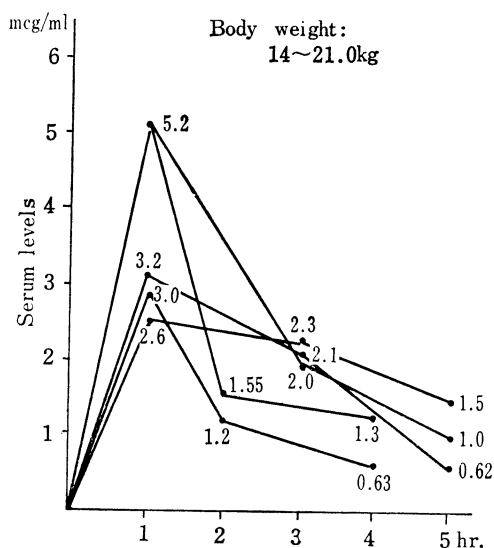
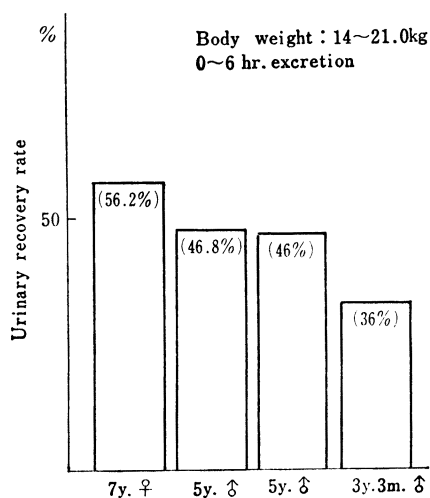


Fig. 2 Urinary recovery rate of amoxycillin granule after a single dose of 200mg in 4 children



れるよう取計らつた。

a) Capsule 群 (Table 1 (1), (2), Table 2)

症例数計20例の幼児, 学童症例が占めている。AMPC 投与法は, 1回 125 mg, 1日 3~4回 (計375~500 mg), 投与期間は5~8日 (大半5~6日) となつている。

治療開始後1~3日目に平温に復した症例 (著効例) 18例 (90%) 4~5日目2例 (10%) で, A群溶連菌も治療開始後2~3日目には培養上陰性化し, 以後7~8日間は陰性を持続した。

b) 細粒群 (Table 3 (1), (2), Table 4)

計14例中半数の7例には16~24 mg/kg/日, 5日間, 他の7例には20~35 mg/kg/日7日間投与し経過を観察した。

16~24 mg/kg 5日群では著効3例, 有効3例であつたが, 1例は平温に至るまでに5日間を要した。また7例中4例に投薬中止後2~3日目から再排菌がみられた。他方20~35 mg/kg 7日間投与群では全例治療開始後1~3日目には平温に復するとともに, 2~3日目から溶連菌も陰性化し, 投与中止後退院まで再排菌をみながつた。

c) 今回分離したA群溶連菌に対する感性態度

猩紅熱患者からの20株のA群溶連菌について血液平板使用画線培養法によつて AMPC, ABPC に対する MIC を測定した結果, 以下の成績を収めることができた。

mcg/ml	0.0125	0.025	0.05
AMPC (20株)		10	10
ABPC (20株)	4	12	4

Table 1 (1) Follow-up examination of *Strept. hemolyticus* in scarlet fever patients

1. Amoxycillin 125 mg cap. $\times$ 4 times/day

No.	Case	Age	Sex	Onset	Duration of 125 mg × 4 times/day administ. $\longleftrightarrow$															Clinical effect	
					MIC (mcg/ml)	day															
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
1	N. M.	4 y 11m	♀	before 2 days	0.025	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	excellent			
2	E. K.	5 y 1m	♀	" 2 "	0.05	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
3	Y. N.	3 y 6m	♂	" 3 "	0.05	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
4	Y. I.	6 y 4m	♂	" 2 "	0.05	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
5	Y. T.	5 y 6m	♂	" 1 day	0.025	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
16	K. N.	8 y 1m	♂	" 2 days	0.05	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	"			
17	Y. M.	4 y 10m	♀	" 3 "	0.025	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
18	Y. I.	9 y 2m	♀	" 2 "	0.05	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
19	M. T.	5 y 6m	♂	0	0.025	+++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			
20	K. N.	2 y 3m	♂	" 3 days	0.05	+++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	"			

Table 1 (2) Follow-up examination of *Strept. hemolyticus* in scarlet fever patients

2. Amoxycillin 125 mg cap. $\times$ 3 times/day

No.	Case	Age	Sex	Onset	Duration of 125 mg×3 times/day administ. $\longleftrightarrow$															Clinical effect	
					MIC (mcg/ml)	day															
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
6	M. N.	5 y 1m	♂	before 1 day	0.05	‡‡	—				—	—			+					excellent	
7	E. O.	8 y 8m	♀	" 1 "	0.025	+	—	—	—		—	—	—		—					"	
8	Y. S.	5 y 5m	♂	" 2 days	0.025	‡‡	—	—	—		—	—	—		—					"	
9	H. A.	7 y 1m	♂	" 2 "	0.05	‡‡		—			—	—			—		—			good	
10	E. Y.	4 y 8m	♀	" 2 "	0.05	‡‡	—	—	—		—	—	—		—					excellent	
11	K. N.	8 y 3m	♂	" 2 "	0.025	‡‡	—	—			—	—			—					"	
12	K. Y.	7 y 5m	♂	" 2 "	0.025	‡‡	—	—	—			—	—	—		—				"	
13	Y. Y.	5 y 8m	♀	" 2 "	0.025	‡‡	—	—	—		—	—	—	—						good	
14	M. U.	5 y 4m	♂	" 2 "	0.025	‡‡	—				—	—	—	—		—				excellent	
15	J. M.	5 y 3m	♀	" 5 "	0.05	‡‡	—	—	—			—	—	—		—		—		"	

Table 2 Therapeutic results in treatment of scarlet fever — Amoxycillin capsule —

No.	Case	Sex	Age	Weight	Diagnosis	Dose/day	Duration	Organisms	Until fever subsided		Sensitivity (mcg/ml)		Clinical effect	Side effect
									days	total dose	AMPC	ABPC		
1	N.M.	F	4 y 11m	15.5 kg	Scarlet fever	500 mg	5 days	A- <i>Strepto.</i>	1 day	0.5 g	0.025	0.025	excellent	—
2	E.K.	F	5 y 1m	16	"	"	6	"	1	0.5	0.05	0.025	"	—
3	Y.N.	M	3 y 6m	14	"	"	5	"	1	0.5	0.05	0.05	"	—
4	Y.I.	M	6 y 4m	18	"	"	6	"	2	0.75	0.05	0.0125	"	—
5	Y.T.	M	5 y 6m	20	"	"	5	"	2	1.0	0.025	0.025	"	—
6	M.N.	M	5 y 1m	17	"	375 mg	5	"	2	0.75	0.05	0.025	"	—
7	E.O.	F	8 y 8m	26	"	"	5	"	2	0.75	0.025	0.025	"	—
8	Y.S.	F	5 y 5m	17	"	"	5	"	1	0.375	0.025	0.0125	"	—
9	H.A.	M	7 y 1m	30	"	"	5	"	2	0.75	0.05	0.025	good	—
10	E.Y.	M	4 y 8m	18	"	"	5	"	4	1.5	0.05	0.025	excellent	—
11	K.N.	M	8 y 3m	22	Scarlet fever with tympanitis	"	8	"	3	1.025	0.025	0.0125	"	—
12	K.Y.	M	7 y 5m	20	Scarlet fever	"	5	"	1	0.25	0.025	0.05	"	—
13	Y.Y.	F	5 y 8m	17	"	"	5	"	2	0.75	0.025	0.025	good	—
14	M.U.	M	5 y 4m	18	"	"	5	"	5	1.875	0.025	0.025	excellent	—
15	J.M.	F	5 y 3m	17	"	"	5	"	2	0.75	0.05	0.05	"	—
16	K.N.	M	8 y 1m	22	"	500 mg	6	"	2	0.75	0.05	0.025	"	—
17	Y.M.	F	4 y 10m	17	"	"	6	"	3	1.25	0.025	0.025	"	—
18	Y.I.	F	9 y 2m	24	"	"	6	"	2	1.0	0.05	0.05	"	—
19	M.T.	M	5 y 6m	23	"	"	6	"	2	0.75	0.025	0.0125	"	—
20	K.N.	M	2 y 3m	11.5	"	"	5	"	1	0.5	0.05	0.025	"	—

Table 3 (1) Follow-up examination of *Strept. hemolyticus* in scarlet fever patients
3. Amoxycillin granule 16~24 mg/kg/day × 5 days

No.	Case	Age	Sex	Onset	Duration of 400 mg/day t.i.d. administ. ←————→															Clinical effect	
					ABPC sensi- vity	day															
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
1	T. T.	7 y 4m	♂	before 10days	‡‡	‡‡	—				—	—	—					excellent			
2	S. F.	4 y 4m	♀	" 1day		‡‡		—			—	‡‡			‡‡			good			
3	A. I.	4 y 9m	♀	" 2days	‡‡	‡‡	—	—			—	—			—	—		excellent			
4	S. G.	7 y 2m	♀	" 2days	‡‡	‡‡	—	—				—	—			—		"			
5	S. Y.	5 y 8m	♂	" 1day	‡‡	‡‡	—		—			‡‡	‡‡			‡‡		unknown (recurrence)			
6	T. H.	5 y 3m	♂	" 2days	‡‡	‡‡	—	—				‡‡	‡‡			‡‡		good			
7	N. K.	5 y 10m	♀	" 3days	‡‡	‡‡	—		—			‡‡	‡‡			‡‡		"			

Table 3 (2) Follow-up examination of *Strept. hemolyticus* in scarlet fever patients
4. Amoxycillin granule 20~35 mg/kg/day × 7 days

No.	Case	Age	Sex	Onset	Duration of 400~600 mg/day t.i.d. administ.														
-----	------	-----	-----	-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Table 4 Therapeutic results in treatment of scarlet fever — Amoxycillin granule —

No.	Case	Sex	Age	Weight	Diagnosis	Dose/day	Duration	Organisms	Until fever subside		*Sensitivity ABPC	Clinical effect	Side effect
									days	total dose			
1	T. T.	M	7 y 4m	25kg	Scarlet fever	400 mg	5 days	A- <i>Strepto.</i>	2	0.8 g	+++	excellent	—
2	S. F.	F	4 y 4m	20	"	"	"	"	4	1.6		good	—
3	A. I.	F	4 y 9m	18	"	"	"	"	1	0.4	+++	excellent	—
4	S. G.	F	7 y 2m	20	"	"	"	"	2	0.8	+++	"	—
5	S. Y.	M	5 y 8m	17	"	"	"	"	5	2.0	+++	unknown	—
6	T. H.	M	5 y 3m	20	"	"	"	"	2	0.8	+++	good	—
7	N. K.	F	5 y 10m	19	"	"	"	"	4	1.6	+++	"	—
8	S. S.	M	5 y 5m	18	"	600 mg	7 days	"	1	0.6	+++	excellent	—
9	M. K.	F	9 y 3m	23	"	"	"	"	3	1.8		"	—
10	T. M.	M	8 y 1m	20	"	"	"	"	3	1.8	+++	"	—
11	S. H.	M	5 y 8m	17	"	"	"	"	2	1.2	+++	"	—
12	H. S.	F	10 y 9m	30	"	"	"	"	3	1.8	+++	"	—
13	S. M.	F	5 y 6m	14	"	400 mg	"	"	3	1.2	+++	"	—
14	K. I.	F	9 y 4m	26	"	600 mg	"	"	3	1.8		"	—

* Three concentrations disc method (Eiken)

Table 5 Therapeutic results in treatment of general infectious disease — Amoxycillin capsule —

No.	Case	Sex	Age	Weight	Diagnosis	Dose (day)	Duration	Organisms	Until fever subside		Clinical effect	Side effect
									days	total dose		
1	A.M.	F	4 y 4m	17.6 kg	Acute tonsillitis	500 mg	5 days		2 days	1 g	excellent	—
2	N.R.	F	7 y 10m	21.5	Acute tonsillitis	"	4	<i>Strept. virid.</i>	2	1	"	—
3	I.I.	M	8 y 2m	29.5	"	"	4	"	1	0.5	"	diarrhoea (transitory) 4-days after administ.
4	Y.S.	M	9 y	26.5	"	"	4	<i>Staph. epid.**</i>	2	1	"	—
5	Y.S.	M	9 y	26.5	"	"	4	<i>Strept. virid.</i>	2	1	"	—
6	I.I.	F	9 y 10m	26.4	"	"	4	"	2	1	"	—
7	T.I.	M	6 y 6m	21.0	Tonsillitis lacunalis	"	5	unassessable	2	1	"	—
8	W.K.	M	7 y	26.5	"	"	4	<i>Strept. virid.</i>	1	0.5	"	—
9	I.E.	M	5 y 5m	19.6	Acute bronchitis	"	4	"	2	1	good	—
10	Y.W.	F	5 y 6m	19.5	"	"	6	<i>Strept. hemo.</i> { <i>Staph. aur.</i> { <i>Hemophil.</i>	2	1	"	—
11	N.K.	M	6 y 2m	21.0	"	"	6	{ <i>Strept. virid.</i> { <i>Hemophil.</i>	2	1	"	—
12	N.H.	M	11 y	38.5	"	"	7	{ <i>Staph. epid.**</i> { <i>Strept. virid.</i>	1	0.5	"	—
13	W.K.	F	6 y 1m	22.0	Broncho pneumonia	"	10	{ <i>Staph. aur.</i> { <i>Hemophil.</i>	3	1.5	excellent	—
14	Y.K.	M	7 y	18.5	"	"	10	{ <i>Staph. aur.</i> { <i>Strept. hemo.</i>	4	2	"	—
15	K.Y.	M	5 y 2m	18.5	Infectious impetigo	"	5	{ <i>Staph. aur.</i> {(Contents of chickenpox)	4	2	good	—
16	O.T.	M	5 y 6m	18.2	"	"	5	<i>Staph. aur.</i>	4	2	"	—
17	M.M.	F	6 y 1m	21.0	"	"	5	<i>Staph. aur.</i>	4	2	"	—
18	Y.K.	F	6 y 2m	23.0	"	"	5	{ <i>Staph. aur.</i> {(Contents of chickenpox)	4	2	"	—

** Causative bacteria presumed

AMPC, ABPC に対する分離 A 群溶連菌の感性分布はほぼ同一であつて高度感性であり, 耐性株は発見されなかつた。

2) 各種感染症に対する治療成績

a) Capsule 群 (Table 5, 6)

5 疾患 18 例についての治療成績である。18 例中 17 例は学童期の小児で全例 1 回 1 cap. (125 mg) 1 日 4 回計 500 mg/日に統一した投与法を行なつてみた。したがつて 1 日の投与量は約 20~25 mg/kg ということになる。投与期間は 4~10 日間に及んでいる。

なお, 以後の臨床経過観察中の臨床効果の判定基準は他種抗生剤と同様に下に行なつた。

(治療効果の判定基準)

著効(++)……治療開始後 1~4 日以内に主症状消褪
有効(+)…… “ 5~6 日 “

ただし, 肺炎の場合は

著効(++)…… “ 6~7 日 “

有効(+)…… “ 8~9 日 “

イ) 急性扁桃炎, 腺窩性扁桃炎……8 例

発熱, 咽頭痛, 咽頭粘膜の著明な発赤腫脹, 一部には扁桃腺窩中に膿膜を伴つた病型も含んでいるが, 全例 2~3 日目には平温に復し以後局所所見も好転している。

AMPC 内服期間 4~5 日

ロ) 急性気管支炎……4 例

発熱, 咳嗽増加, 胸部散在性湿性ラ音を主症状として来院した症例であるが, 1~2 日目には平温に復し, 5~6 日目には胸部所見はほとんど消失した。

ハ) 気管支肺炎……2 例

高熱の持続, 咳嗽増加, 食欲不振等の主症状で来院, レントゲンならびに理学的所見上多葉性に気管支肺炎の証明された症例であつたが, AMPC 内服後 (約 25 mg/kg/日) 2~3 日目には平温となり, 6 日目には聴診上

の所見はほぼ消失, 以後順調に経過, 臨床的には著効例に入る症例である。

ニ) 伝染性膿痂疹……4 例

小膿疱, 水疱, 皮膚発赤, 腫脹等を主症状とし多発性に発生し, 全例から *Staph. aur.* が多数に分離され, これら全株が PC, Sulfa., TC 等に対して低感性であつた。全例 AMPC 使用後 3 日目頃から膿疱, 水疱は乾燥し始め, 5 日目には乾燥治療の状態に達した。全例有効。

ブ) 細粒群 (Table 7, 8)

治療対象疾患は capsule 群とほぼ同様の 7 疾患 21 例である。AMPC の投与量 (絶対量) は各疾患のほとんどが約 20~30 mg/kg/日の間に分布している。

急性扁桃炎, 腺窩性扁桃炎の 6 例では 1 例を除き 2~4 日以内に平温に復し, 以後局所所見も好転した。急性気管支炎 7 例 (化膿性中耳炎合併の 1 例および喘息様気管支炎の 1 例を含む) では AMPC 使用期間 4~11 日に及んでいるが, 2~3 日目には平温に復し, 2 例を除き 3~5 日目には胸部所見はほとんど消失した。

気管支肺炎 6 例に対する使用期間は 4~11 日間となつてはいるが, 2~6 日目には平温に復するとともに大半 7~9 日目には聴, 打診上の異常所見は好転した。6 例中 4 例の咽頭粘液培養からは多数の *Staph. aur.* が証明されたが, これらに対しても有効な結果が得られた。

肺マイコプラズマ症は臨床所見 (特にレントゲン所見), 補体結合反応等の診断によつて確定された症例であり, 14 日間投与を継続してみたが 6 日目には平温となり, 9 日目には胸部所見も著しく改善され臨床経過からは, いちおう有効例にはいるかと思われたが, 本病型に対する治療効果の判定にはさらに症例を追加して検討する必要があると思われる。

Table 6 Treatment of infections in children with amoxycillin capsule

Diagnosis (No. of cases)	Dosage			Total dose	*Clinical effect	Side effect
	Dose	mg/day	Duration (day)			
Acute tonsillitis (6)	125 mg	500 mg	4—5	2.0—2.5 g	++ 6	{Diarrhoea (transitory) one case
Tonsillitis lacunalis (2)	125 mg	500 mg	4—5	2.0—2.5 g	++ 2	None
Acute bronchitis (4)	125 mg	500 mg	4—7	2.0—3.5 g	+ 4	None
Broncho pneumonia (2)	125 mg	500 mg	10	5.0 g	++ 2	None
Infectious impetigo (4)	125 mg	500 mg	5	2.5 g	+ 4	None
Scarlet fever (20)	125 mg	375—500 mg	4—8	1.9—3.0 g	++ 18 + 2	None

* ++ excellent

+ good

Table 7 Therapeutic results in treatment of general infectious disease — Amoxycillin granule —

No.	Case	Sex	Age	Weight	Diagnosis	Dose (day)	Duration	Organisms	Ampicillin sensitivity	Until fever subsided		Clinical effect	Side effect
										days	total dose		
1	N. Y.	F	1 y 9m	10 kg	Acute tonsillitis	250 mg t.i.d.	8 days			3 days	0.75 g	good	—
2	K. T.	M	5 y 11m	17	"	400 mg q.i.d.	9	<i>Strept. virid.</i>		1	0.4	"	—
3	M. M.	M	5 y 6m	23	Tonsillitis lacunalis	500 mg t.i.d.	7	"		2	1	excellent	—
4	S. N.	M	5 y 2m	19	"	600 mg t.i.d.	7	<i>Strept. virid. Strept.</i>		2	1.2	good	—
5	S. T.	M	6 y	21	"	500 mg t.i.d.	2			2	1	"	diarrhoea bellyache
6	K. M.	M	5 y 3m	18	"	500 mg t.i.d.	6					poor	—
7	I. H.	F	5 y 11m	17	Acute bronchitis Tympanitis right purulenta	660 mg t.i.d.	11	A- <i>Strept.</i>	++	3	1.78	excellent	—
8	I. S.	M	2 y 1m	12	Acute bronchitis	300 mg t.i.d.	8			4	1.2	good	—
9	T. T.	F	3 y	13	"	400 mg t.i.d.	4	<i>Staph. aur. Strept. virid.</i>		2	0.8	"	—
10	K. T.	F	6 y 2m	22	"	500 mg t.i.d.	4			3	1.5	"	—
11	I. N.	F	2 y 10m	12.8	"	300 mg t.i.d.	8					poor	—
12	I. C.	F	5 y 10m	16.5	"	500 mg t.i.d.	7					"	—
13	S. M.	F	6m	7.5	Asthma like bronchitis	400 mg q.i.d.	10	<i>Strept. virid.</i>		4	1.6	good	—
14	S. R.	F	1 y 6m	14	Broncho pneumonia	500 mg t.i.d.	4			1	0.5	"	—
15	E. C.	F	2 y 6m	13	"	400 mg q.i.d.	11			2	0.8	"	—
16	M. M.	F	4 y 10m	15	"	300 mg t.i.d.	10	<i>Staph. aur.</i>	++	2	0.6	"	—
17	M. K.	M	5 y	18	"	360 mg t.i.d.	6	<i>Staph. aur., Strept. hemo., Hemophil.</i>	++	3	1.08	"	—
18	M. R.	F	5 y 10m	18	"	360 mg t.i.d.	7	<i>Staph. aur.</i>	++	5	1.8	"	—
19	T. Y.	F	6 y 5m	20	"	400 mg t.i.d.	7	<i>Strept. hemo. Staph. aur.</i>		4	1.6	"	—
20	N. J.	F	7 y 8m	22	Lung mycoplasmosis	500 mg t.i.d.	14			5	2.5	"	—
21	O. S.	F	5 y 11m	18.5	Adenolymphitis in neck	500 mg t.i.d.	8	A- <i>Strept.</i>	Penicillin G ++	2	1	"	—

Table 8 Treatment of infections in children with amoxycillin granule

Diagnosis (No. of cases)	Dosage			Total dose	Clinical effect	Side effect
	Dose	mg/day	Duration (days)			
Acute tonsillitis (2)	80—100mg	250—400mg	8—9	2.0—3.6 g	+2	None
Tonsillitis lacunalis (4)	170—200mg	500—600mg	2—7	1.0—4.2 g	{++1 +2 -1	(Diarrhea Bellyache one case
Acute bronchitis (including Asthma-like bronchitis) (7)	100—220mg	300—660mg	4—11	1.6—7.3 g	{++1 +4 -2	None
Broncho pneumonia (6)	100—170mg	300—500mg	4—11	2.0—4.4 g	+6	None
Lung mycoplasmosis (1)	170mg	500mg	14	7 g	+1	None
Adenolymphitis of the neck (1)	170mg	500mg	8	4 g	+1	None
Scarlet fever (14)	130—200mg	400—600mg	5—7	2.0—4.2 g	{++10 +3 ? 1	None

* ++: excellent +: good -: failure ? : unknown

扁桃炎に後発した A-*Strept.* の感染が原因と思われる成人拇指頭大に有痛性に腫脹した両側頸部淋巴節炎では、2日目には平温となり、3日目には腫脹著しく縮小、以後再腫脹もなく順調に経過。

以上21例7疾患に対する AMPC 細粒による治療成績は無効例3例だけで、有効率はほぼ85%になっている。

3) 各種検査成績に及ぼす影響 (Table 9, 10, 11)

Capsule 群では20例の猩紅熱について、細粒群では7例の猩紅熱および各種感染症の8例について、AMPC 内服前後における血液所見、肝・腎機能等について検査したが、全例に異常所見を認めなかった。

また消化器症状に及ぼす影響についても注意して観察してみたが、capsule 群計38例、投与期間4～10日となっているが、一過性の下痢1例以外には障害症状を訴えた症例はない。また細粒群計35例では使用期間2～14日間となっているが1例に下痢・腹痛がみられたが他の34例は臨床的には何らの障害もなく継続服用が可能であった。

総括ならびに結び

新合成広域ペニシリン、Amoxycillin を使用しての小児科領域における一連の検討を行ない、以下の成果を認めることができた。

1) 内服後の血中濃度の peak は同量の ABPC 使用に比較して約2倍程度高く、6時間目までの尿中排泄率は36～56.2%に分布していた。

2) 猩紅熱に対しては約20 mg/kg/日5～7日間の投

与で完全治療ができ、ABPC、Cephalexin 内服時の成績に比較して良好であり³⁾、また再排菌も著しく抑制された。

3) 猩紅熱咽頭粘液から新しく分離された A 群 *Strept.* の AMPC に対する MIC は0.025～0.05 mg/ml に分布し、耐性株は発見されなかった。

4) 急性上気道感染症(急性扁桃炎、腺窩性扁桃炎等)に対しては約20 mg/kg/日前後、3～4日間、下気道感染症(急性気管支炎、気管支肺炎等)に対しては約25 mg/kg/日前後5～10日間、淋巴節炎、膿瘍診等に対してもほぼ同範囲内で満足すべき治療成績を収めることができた。

5) 今回治療の対象となつた症例数は計7種疾患73例(capsule 群38例、細粒群35例)である。臨床的な有効率はほぼ100%に近かった。また capsule、細粒両製剤間に臨床効果の面で差異が発見できなかった。

6) Capsule、細粒両製剤投与中の消化器障害症状の出現状況、また前後における血液、肝腎機能等に及ぼす影響等についても検討してみたが、異常所見の発見された症例には遭遇しなかった。

以上の概要は昭和48年6月21日、第21回日本化学療法学会総会シンポジウムで報告した(於札幌)。

文 献

- 1) SUTHERLAND, R. *et al.*: Brit. Med. J. 1:13—16, 1972

Table 9 Laboratory findings of scarlet fever treated with amoxycillin capsule

Case No.		1		2		3		4		5		6		7	
Assay item		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Urine	Protein	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	±	—
	Glucose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ESR (1 hr.)		48	12	38	19	27	16	42	19	52	22	36	16	26	13
Blood	RBC ($\times 10^4$)	420	434	460	485	452	436	462	440	460	475	397	396	381	431
	Hb (g/dl)	13.2	13.1	14.1	13.8	12.4	12.6	13.8	13.6	13.2	13.6	9.9	10.6	12.1	12.3
	Ht (%)	38.6	39.2	37.5	35.2	37.6	38.2	38.2	39.4	39	39	33.5	41.5	36.5	40
	WBC	10200	9100	11200	9600	9800	9250	13600	11000	12400	10200	5600	6200	10400	5100
Blood	Eosino.	5	2	3	2	3	2	4	1	6	1				
	Baso.	4	3	2	2	1	1	1	1	2	1		2		
	Neutro.	62	48	62	42	58	41	46	43	64	48		46		
	Lympho.	29	47	33	54	38	56	47	53	27	49		46		
	Mono.							2	2	1	1		6		
Platelets		32	34	36	38			32	36						
Blood	s-GOT	32	28	42	32	42	25	48	32	52	28	32	23	24	14
	s-GPT	28	18	28	19	29	12	41	26	31	17	13	12	12	12
	Alk-Pase											11.2	13	9.4	12
	BUN	14.2	13.8	16	14	16.2	13.8	16.2	14.3	16.8	14.2	16	19.5	17.6	14.5
Case No.		8		9		10		11		12		13		14	
Assay item		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Urine	Protein	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Glucose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ESR (1 hr.)		32	18			42	22	24	11	32	12	26	14	26	11
Blood	RBC ($\times 10^4$)	426	446	435	528	375	447	394	392	460	465	401	483	434	436
	Hb (g/dl)	12	12.1	12	13.6	10.4	11.7	10.4	10.8	12.8	12.8	11.8	12.5	13.2	12.5
	Ht (%)	37	38.5	35	38.5	33.5	39.5	35	37	40	38	35	38	40	42
	WBC	8600	8100	12300	8700	10600	7800	7200	9200	6900	5400	5700	8800	12000	6700

Blood chemist.	Eosino. Baso. Neutro. Lympho. Mono.	Clasificat.	Case No.																														
			15				16				17				18				19				20										
			Before		After		Before		After		Before		After		Before		After		Before		After		Before		After								
			Assay item																														
Blood chemist.	Urine	Protein Glucose	ESR (1hr.)	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Eosino.		Baso.		Neutro.		Lympho.		Mono.		Platelets		s-GOT		s-GPT		Alk-Pase		BUN			
				Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
				461	457	510	485	490	475	482	462	462	476	420	418	6	2	43	33	62	42	58	36	56	26	32	39	31	28	26	19	39	27
				12.7	11.9	13.2	14.2	13.6	13.2	13.6	13.2	13.2	14.1	13.2	13.4	1	1	2	2	62	42	58	36	56	26	32	39	31	28	26	19	39	27

Table 10 Laboratory findings of scarlet fever treated with amoxycillin granule

Cse No.		1		2		3		4		5		6		7	
Assay item		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Urine	Protein	-	-	±	-	-	-	±	-	±	-	±	-	±	-
	Glucose	-	-			-		-		-				-	
	RBC/Field					1-2		0-1		1-0		6-8	1-2	1-0	
	WBC/Field	1-2		1-2	0-1	4-6	2-4	15-25		1-2		1-2	1-2	1-0	
Blood	Cast./Field					-		0-1				-			
	RBC ($\times 10^4$)	424	367	470	463	462	476	397	447	466	373	428	420	378	353
	Hb (g/dl)	11.0	12.1	13	12	12.2	12.7	9.3	11.5	11.7	12.3	10.3	11.1	9.4	10.2
	Ht. (%)	35	40.5	43	42	39.5	42.5	34.5	36.5	40.5	39.5	36	39.5	33	32.5
	WBC	6500	7500	6700	4600	10100	3500	7500	6900	21200	17100	9200	15000	12600	13400
	Eosino.	2	2					13.5	9.5	0.5	2.5	2.5		5	
	Baso.											5			
	Neutro.	44	44	40.5	39	33	35.5	63.5	55	91.5	88.5	71.5		71	74.5
	Lympho.	54	54	54	61	64	64.5	23	34.5	7	9	25		24	25
	Mono.					3			1	1		1			0.5
Blood chemist.	s-GOT	22	29	35	21	18	22	17	18	20	22	21	24	24	28
	s-GPT	8	8	9	10	7	6	12	11	7	12	9	11	14	13
	Alk-Pase	15.5	21	13.1	11.2	11.5	10	13.5	20	17.5	14	10.4	13.1	11.5	10.3
	BUN	15	13	18	17	23	20	20	15.2	15.4	15	15	11.4	13	14

Table 11 Laboratory findings of general infectious disease treated by amoxycillin granule

Case No.		18		19		7		3		20		2		16		15	
Assay item		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Urine	Specific gravity	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Protein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Glucose	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Sediment	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Blood	RBC/Field	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	WBC/Field	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Cast./Field	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	E.S.R. (hr.)	30	12	60	6	46	25	23	11	25	12	7	29	8	56	11	11
Blood	RBC ($\times 10^4$)	431	434	450	438	482	408	464	524	452	491	411	405	476	421	430	435
	Hb (g/dl)	*87	*92	*75	*93	13.38	10.4	12.18	12.08	12.68	13.2	13.2	13.1	13.8	12.0	11.0	11.5
	Ht. (%)							42.5	41	43.5	42	39.5	38.6	43.5	37.0		
	WBC	13700	9300	14500	9800	21600	5100	13200	9500	7500	6400	6200	8600	12200	4800	8600	7000
	Eosino.	4	8	4	4	1	7	0	3	0	5	2	1	0	9	0	0
	Baso.	3	3	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Neutro.	62	47	78	48	79	35	85	40	16	48	31	34	85	36	48	40
	Lympho.	31	52	33	56	11	58	13	54	29	44	67	65	14	53	49	55
	Mono.	2	2	4	3	4	0	2	3	5	3	0	0	1	2	3	5
	Plateletes																
Blood chemist.	s-GOT	14	11	22	15	18	32			33	32	27	26	27	22	65	31
	s-GPT	4	5	13	5	8	12			12	14	10	15	9	13	13	25
	Alk-Pase					7.4	9.5			12	16.3	15.5	14.6	24.5	15	9.9	14
	BUN					10	11.9			13	11.3	14	13	19.7	9.9	10.5	10

* Mark indicates %.

2) 薬業日報社, 日本抗生物質医薬品基準解説, 1969

3) 飯村達也: 小児科臨床 25, 18, 90~94. 1972

CLINICAL STUDY ON AMOXYCILLIN, A NEW SYNTHETIC PENICILLIN, IN PEDIATRIC FIELD

SUSUMU NAKAZAWA, SHU OKA, HAJIME SATO, OSAMU WATANABE,

SHODO FUJII and YUICHI HIRAMA

Clinic of Pediatrics, Metropolitan Ebara Hospital and

Department of Pediatrics, Showa University School of Medicine

SHUJIRO CHIKAOKA

Clinic of Pediatrics, Takatsu Central Hospital

Abstract

A series of investigations was carried out on amoxycillin (abbr. AMPC), a new synthetic broad spectrum penicillin, in the field of pediatrics, and the following results were obtained.

1) The peak of blood concentration after the oral administration of AMPC was twice higher than that with a same dose of ABPC, and the ratio of AMPC excretion was distributed between 36~56.2% until 6th hour.

2) AMPC was administered at a dose of 20 mg/kg/day for 5~7 days to the patients of scarlet fever, and the patients cured completely. The result was better than that obtained by the oral administration of ABPC or cephalexin, as well as the reelimination of bacteria was suppressed remarkably.

3) The sensitivity of AMPC was examined on *Streptococcus* A group isolated from pharyngeal mucous membrane of scarlet fever patients, and the MIC was distributed between 0.025~0.05 mcg/ml, and no resistant strain was found.

4) AMPC was administered at a dose of about 20 mg/kg/day for 3~4 days to the acute infection of upper respiratory tract (acute tonsillitis, lacunar tonsillitis, etc.), at a dose of about 25 mg/kg/day for 5~10 days to the infections of lower respiratory tract (acute bronchitis, bronchopneumonia, etc.), and a satisfactory therapeutic result was obtained in all the patients.

5) The cases treated by AMPC counted 73 patients (38 cases of capsule group and 35 cases of granule group), totalling 7 kinds of disease. The clinical effective ratio obtained was approximately 100%. No difference was noticed between the clinical effects with capsule and those with granule.

6) The GI disorder was investigated during the administration of AMPC capsule or granule, as well as the effect on blood and hepatorenal functions before and after the AMPC administration, and no abnormal finding was encountered throughout the cases treated.