

小児細菌感染症に対する Amoxycillin (BRL 2333) Capsule の使用経験

小林 裕, 赤石強司, 小林陽之助, 西尾利一

天理よろづ相談所病院小児科

寺村文男, 望月康弘, 森本健一

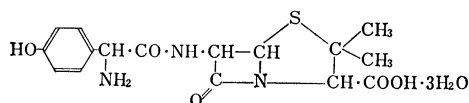
静岡県立中央病院小児科

福田文男

静岡県立中央病院臨床検査科

Amoxycillin (以下 AMPC) は, Fig.1 に示した構造をもつ Ampicillin (ABPC) 類似の新抗生剤である。その抗菌域および抗菌力は ABPC と同等で, ペニシリン感性ブドウ球菌, レンサ球菌, 肺炎球菌, ナイセリアを 0.1 mcg/ml 以下, インフルエンザ菌を 0.5 mcg/ml, 大腸菌, *Proteus mirabilis*, 赤痢菌, サルモネラ, 腸球菌の大部分の菌株を 5.0 mcg/ml 以下で抑制するが, ブドウ球菌のペニシリネース産生株, *Proteus vulgaris*, 肺炎桿菌, エンテロバクター, 緑膿菌には抗菌力がない。ABPC と同様に殺菌的で, 血清蛋白結合率も 17% と ABPC とほぼ同等である¹⁻³)。しかしその特徴は経口投与時の吸収がすぐれているところにあり, 血中濃度の持続には差はないが, peak は ABPC の約 2 倍で, 6 時間までの尿中回収率も ABPC の約 40% に較べて, 約 60% と高い^{2, 4-7})。また動物の実験的感染症に対する経口投与効果も ABPC にまさっている⁴)。これは, いちおう吸収がすぐれているためと考えられるが, AC-RED^ら⁴) が皮下注射によつても ABPC より有効であったと報告しているのは, MAY & INGOLD⁸) の ABPC 1 日 4 g 経口投与で無効の慢性気管支炎 11 例に AMPC 1 日 2 g を経口投与し, うち 6 例に有効であったという成績とともに, 今後さらに検討する必要があるにしても, 興味のある所見である。

Fig.1 Structure of amoxycillin



Amoxycillin, BRL 2333

D(-)- α -amino-p-hydroxybenzylpenicillin trihydrate

わが国では, 本年の札幌における第21回日本化学療法学会のシンポジウムで本剤の評価が行なわれたが⁹), われわれもその吸収排泄および小児細菌感染症に対する使

用効果を検討し若干の知見を得たので, 諸家の報告と対比しながら, その成績について述べる。

対象および方法

吸収排泄は, 腎機能障害のない 2 例の小児について, cross over により検討した。ABPC および AMPC 各 250 mg を早朝空腹時に 1 回内服させ, 投与前および投与後 1, 2, 4, 6 時間に採血, また投与後 6 時間までの尿を集め, その濃度を測定した。測定法は枯草菌 ATCC 6633 株を被検菌とする帯培養法である。培地は Heart infusion 寒天 pH 7.2 (栄研) を用い, 標準曲線は pH 7.2 の磷酸緩衝液希釈により作製した。尿は磷酸緩衝液で 200~500 倍に希釈して測定した。

臨床使用対象は 1972 年 12 月から 1973 年 6 月の間に天理よろづ相談所病院および静岡県立中央病院小児科外来および病棟において診療した小児急性細菌感染症患児のうちの 23 名である。そのうち種々の事情で評価不能と考えられた 4 名を除く 19 名について臨床効果を検討した。

Table 1 Age and sex of the patients

Sex	Age (yrs)							Total
	5	6	7	8	9	10	11	
Male	3	0	0	1	1	0	3	8
Female	2	3	2	3	0	0	1	11
Total	5	3	2	4	1	0	4	19

Table 2 Daily dose and duration of treatment

Daily dosis (mg/kg)	<30	~40	~50	50<	Total
No. of patients	2	13	3	1	19

Duration of treatment (days)	~6	7~14	15~21	Total
No. of patients	5	12	2	19

対象の年齢は5歳から11歳まで、性別は男児8名、女児11名であつた (Table 1)。AMPC の投与量は、1日量 30~40 mg/kg のものが大部分を占め、投与日数は7~14日のものがもつとも多かつた (Table 2)。

効果判定基準は、投与開始後72時間以内に主要症状・所見の消失したものを著効、120時間以内に消失したものを有効、その他を無効とした。

成績

1) 血中濃度および尿中排泄

AMPC の血中濃度の peak は投与後1時間にあり、平均 8.8 mcg/ml、以後2時間 3.05 mcg/ml、4時間 0.46 mcg/ml で、6時間では 0.1 mcg/ml 以下であつた。ABPC の peak は、1例は1時間、1例は2時間にあり、平均1時間 0.85、2時間 1.2、4時間 0.65、6時間 0.1 mcg/ml と、1、2時間値は AMPC に較べて著明に低かつた (Table 3, Fig. 2)。

6時間までの尿中回収率は、AMPC 43.5、ABPC 40

開始日の翌日に菌が消失したことを示している。疾患別には、19例のうち尿路感染症 9 例、扁桃炎 9 例、大腸炎 1 例であつた。

Fig. 2 Blood concentration of amoxycillin and ampicillin after an oral administration of 250 mg of each antibiotic.

(Cross over test)

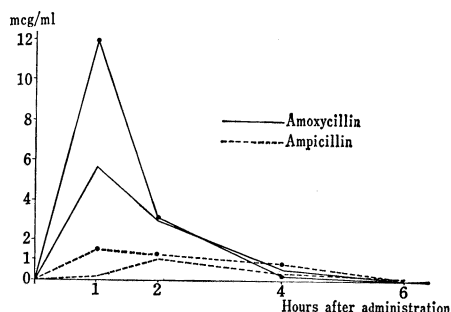


Table 3 Blood concentration and urinary excretion (cross over test) of amoxycillin (capsule) and ampicillin (capsule) after an oral administration of 250 mg of each antibiotic.

Case	Dosis	Antibiotic	Blood concentration (mcg/ml)				Urinary recovery rate up to 6 hrs (%)
			1*	2	4	6	
T. O. 14 yrs. Male 53.5kg	4.7 mg/kg	AMPC	5.6	3.0	0.62	<0.1	52
		ABPC	0.19	1.1	0.42	0.16	52
M. Y. 5 yrs. Male 23kg	10.7 mg/kg	AMPC	12.0	3.1	0.3	0	35
		ABPC	1.5	1.3	0.88	<0.1	28
Average		AMPC	8.8	3.05	0.46	<0.1	43.5
		ABPC	0.85	1.2	0.65	0.1	40

(*) : Hours after administration.

%で、ABPC のほうがわずかに少なかつたが、両者の差が僅少であつたのは、小児は成人に較べて採尿がむずかしいことによるのかも知れない (Table 3)。

2) 臨床使用成績

19例の概要を Table 4 に示した。表中の主要症状・所見消失日数は投与開始日を第1日として計算してある。したがつて、たとえば細菌尿 2 日とあるのは、投与

起炎菌が検出できたのは、尿路感染症 9 例中 8 例、扁桃炎 9 例中 2 例、計 10 例であつた。この 10 株の Disc 法による耐性検査成績を Table 5 に示した。表中の症例 No. は Table 4 と同じものを使用してある。すべて ABPC 感性であつた。

臨床効果を疾患別にまとめると (Table 6)、尿路感染症中、尿流障害のある 2 例では 1 例有効、1 例無効、

Table 4 A summary

Case No.	Sex	Age	Diagnosis	Causative organism	Daily dosage (mg)	AMPC (Capsule)		
						mg/kg	Days	Total amount (g)
1	M	11y 4m	UTI*	<i>P. mirabilis</i>	250×4	25.6	7	7.0
2	F	8y 4m	Hydronephrosis UTI	<i>E. coli</i>	250×4	33.3	6	6.0
3	M	9y 4m	Lacunar tonsillitis	Unknown	250×4	33.3	7	7.0
4	F	11y 1m	Psychogenic bladder, UTI	<i>E. coli</i>	500×3	39.0	20	30.0
5	M	5y 8m	Lacunar tonsillitis	Unknown	250×3 250×4	37.5 50.0	3 8	10.25
6	F	6y	UTI	Unknown	125×4	31.8	14	7.0
7	F	6y 2m	UTI	<i>E. coli</i>	250×3	46.9	12	9.0
8	F	7y 8m	Lacunar tonsillitis	Unknown	250×3	32.6	6	4.5
9	M	11y 1m	UTI	<i>E. coli</i>	250×4	30.8	14	14.0
10	F	5y 10m	Lacunar tonsillitis	β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	250×3	41.7	10	7.5
11	M	11y	Colitis	Unknown	250×4	33.3	5	5.0
12	M	5y 4m	UTI	<i>P. mirabilis</i>	250×3	36.7	8	6.0
13	M	5y 11m	Lacunar tonsillitis	Unknown	250×3	33.3	6	4.5
14	M	8y 10m	Lacunar tonsillitis	Unknown	500×3	57.7	9	13.5
15	F	6y 5m	Catarrhal tonsillitis	β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	250×3	35.7	5	3.75
16	F	7y 4m	Lacunar tonsillitis	Unknown	250×3	38.5	7	5.25
17	F	5y 1m	Catarrhal tonsillitis	Unknown	125×4	28.6	7	3.5
18	F	8y 3m	UTI	<i>E. coli</i>	250×3	35.0	17	12.75
19	F	8y 9m	UTI	<i>E. coli</i>	250×3	33.3	13	9.75

UTI* : Urinary tract infection.

of the patients.

Day of disappearance of cardinal signs and symptoms	Result	Adverse reactions	Remarks
2-Bacteriuria, proteinuria, pyuria, abdominal pain. 3-Pollakiuria.	Excellent	None	JM-prop. ineffective
2-Bacteriuria. 5-Pyuria.	Failure***	None	
4-Fever. 5-Purulent exudate, injected throat.	Good	None	
2-Bacteriuria. 5-Proteinuria, pyuria.	Good	None	
3-Headache. 4-Injected throat. 7-Purulent exudate.	Failure	None	
2-Proteinuria. 4-Pyuria.	Excellent	None	
2-Proteinuria, Pyuria. 3-Bacteriuria.	Excellent	None	
2-Fever, purulent exudate. 3-Injected throat.	Excellent	None	
2-Bacteriuria, fever. 5-Proteinuria, pyuria, miction pain.	Good	None	
3-Positive culture, fever, purulent exudate, injected throat.	Excellent	Rash**	
3-Fever, diarrhea.	Excellent	None	
3-Pyuria, miction pain. 4-Bacteriuria.	Excellent	None	
2-Fever. 4-Purulent exudate, injected throat.	Excellent	None	
2-Fever. 6-Purulent exudate, lymphadenopathy.	Good	None	EM-ineffective
3-Fever, positive culture. 5-Injected throat.	Excellent	None	
2-Fever. 4-Purulent exudate. 8-Injected throat.	Excellent	None	
3-Fever, injected throat.	Excellent	None	CP-ineffective
3-Bacteriuria. 4-Fever. 6-Proteinuria, pyuria.	Good	None	
2-Pyuria, miction pain. 6-Proteinuria, pyuria.	Good	None	

Rash** appeared on the 2nd day, lasted for 2 days and disappeared during treatment.

Failure***: Superinfection on the 7th day by the resistant organism.

Table 5 Sensitivity of the causative organism to various antibiotics (Disc method)

Case No.	Causative organism	Diagnosis	Result	Antibiotics										
				ABPC	PC G	EM	TC	CP	SM	KM	CL	CER	CEX	NA
1	<i>P. mirabilis</i>	UTI*	Excellent	+++			+++	+++	+++	-	-	++	+	++
2	<i>E. coli</i>	UTI	Failure	+++			+	++	++	++	++	++	++	++
4	<i>E. coli</i>	UTI	Good	+++			-	++	+	++	++	++	++	++
7	<i>E. coli</i>	UTI	Excellent	+++			++	++	++	++	++	++	++	++
9	<i>E. coli</i>	UTI	Good	+++	+	+	+	-	+	++	++	++	++	++
10	β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	Tonsillitis	Excellent	+++	++	++	-	++	++	+	+	++	+	+
12	<i>P. mirabilis</i>	UTI	Excellent	+++	+	-	+	++	++	++	++	++	++	++
15	β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	Tonsillitis	Excellent	+++	++	++	++	++	+	-	+	++	++	++
18	<i>E. coli</i>	UTI	Good	+++	-	+	-	-	+	++	++	++	++	++
19	<i>E. coli</i>	UTI	Good	+++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++

(*) UTI : Urinary tract infection.

Table 6 Results of clinical trial

Diagnosis	No. of patients	Excellent	Good	Failure	Efficacy rate (%)
Urinary tract infection	9	4	4	1	88.9
Tonsillitis	9	6	2	1	88.9
Colitis	1	1	0	0	100.0
Total	19	11	6	2	89.5

尿流障害のない7例では全例著効または有効であった。扁桃炎9例では著効6, 有効2, 無効1例, 大腸炎の1例は著効であった。合計すると, 19例のうち著効11例, 有効6例, 無効2例で, 有効率89.5%であった。

3) 副作用

19例のうち1例に, 投与開始翌日から2日間発疹を認めた。しかし AMPC 投与を継続したにもかかわらず消失したので, AMPC の副作用とは考えにくいようである。

主に副作用を見る目的で, 各種の検査を投与開始前および投与終了後に行なった。その値を Table 7 に示した。表中の症例 No. は Table 4 と同じものを使用している。投与前後に pair で検査を行ない得た例数は, 尿蛋白15例, 尿糖9例, 尿ウロビリノーゲン5例, 尿沈渣14例, 末梢血では赤血球数14例, 血色素量14例, 網状赤血球8例, 白血球数18例, 血液像18例, 栓球数8例, s-GOT, s-GPT, アルカリフォスファターゼ各11例, BUN 11例, NPN 4例, 赤沈, CRP 各13例, ASLO 値7例で, 表中の空欄は検査を行ない得なかつたことを示している。

尿および末梢血検査では, AMPC 投与によると考えられる異常値を示したものはなかつた。

s-GOT, s-GPT, アルカリフォスファターゼには異常を認めなかつた。

BUN では, 投与前 15.3 mg/dl とやや高値を示した尿路感染症の1例(症例2)は, AMPC を1日1,000 mg (33.3 mg/kg) 6日間投与したが不変, 投与前正常範囲内, 投与後高値を示したものは, 症例1(尿路感染症)と症例5(腺窩性扁桃炎)の2例であった。症例1は 14.5 mg/dl から 15.1 mg/dl と正常上限をわずかに越える程度の上昇であり, しかも尿路感染症なので, AMPC 投与によって腎機能障害が起こつたことを示す

ものとは考えにくい。症例5は投与前 12.8 mg/dl, 投与開始後7日目 16.3 mg/dl と上昇したが, 更に4日間投与を続け, 投与終了後8日目すなわち投与開始後14日目に測定したときには 10.7 mg/dl と正常化していた。尿蛋白, 沈渣にはほとんど異常なく, 一般状態にも変化は見られず, AMPC 投与によるものかどうかは断定し難い。なお他の8例について, 投与前後の変化を検討すると, いずれも正常範囲内ではあるが, 上昇2例, 下降5例, 不変1例で, むしろ下降例のほうが多かつた。

考 按

臨床分離ブドウ球菌, 大腸菌にはある程度の ABPC 耐性株がみられる¹⁰⁻¹⁹⁾ものの, ABPC がその強い殺菌的な抗菌力によつて, 細菌感染症の治療に大きな役割を果たしていることは, 今更述べるまでもない。しかし ABPC 内服時の血中濃度はそれほど高くはなく, 中等症以上の細菌感染症において確実な効果を期待するためには注射を必要とする。もちろん注射剤には注射剤としての利点はあるが, ペニシリン剤の特徴として血中濃度の持続が短いため1日2~4回の注射を必要とするので, 小児に苦痛を与える, また外来での使用がきわめて制限されるなどの欠点もある。したがつて, 吸収がよく, 内服によつて高い血中濃度が得られる広域ペニシリンの出現は大いに望まれるところであり, これによつて外来においても中等度以上の感染症の一部をコントロールできることが期待される。

初めに述べたように, AMPC は ABPC に較べて, 抗菌域や最小発育阻止濃度には差はないが, 吸収がすぐれているといわれる。すなわち, 血中濃度の peak は ABPC の約2倍で, half life はほぼ等しく, 尿中排泄が多い^{2, 4-7)}。

われわれの成績では, AMPC の peak は ABPC のそれに較べてもつと高かつたが, これは症例数が少ない

Table 7 Laboratory

Case No.		1		2		3		4		5			6		7	
Days after treatment		0	7	0	6	0	7	0	21	0	7	14	0	14	0	12
Urinalysis	Protein	+	-	-	±	±	-	+	-	-	-	±	±	-	±	-
	Sugar	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	-		
	Urobilinogen	±	±	±	±	±	±		±	±	±	±	±	±		
	Sediments	RBC/HPF	0	0	1~2	2~4	3~4	0	0	0	0	0	0	8~10	2~3	4~5
		WBC/HPF	many	0~1	60~80	60~70	0	0	many	0	0	0	0	many	0~1	25~30
CBC	RBC (x 10 ⁴)	434	409	420	446	386	446	388	392	386	392	398	365	343	368	353
	Hb (g/dl)	13.6	12.1	11.9	12.5	11.6	12.7	12.6	11.8	11.7	11.4	12.2	10.7	10.3	10.6	9.8
	Reticulocytes (%)		1.2	0.8	1.2	1.6	1.2	1.6	1.0	1.2	0.6		1.2	1.8	0.8	1.8
	WBC (x 10 ³)	81	38	40	52	50	40	48	33	50	43	31	57	44	45	43
	Neutrophils (%)	82	67	41	53	85	33	48	41	45	53	69	54	51	44	55
	Eosinophils (%)	0	1	1	0	0.5	5	1	2	6	6	0	0	0	3	0
	Platelet (x 10 ⁴)		29.4	38.1	26.2	20.0	28.6	26.8	24.3	39.4	44.5		32.8	13.4	22.0	24.7
Blood chemistry	GOT (u)	21	10	28	22	20	25	19	20	31	25		25	20	25	18
	GPT (u)	7	2	11	6	2	4	13	2	11	11		8	8	16	13
	APase (BODANSKY)	6.7	7.6	6.0	6.4	4.5	4.2	5.8	6.3	6.4	6.1		4.6	4.9	3.8	3.8
	BUN (mg/dl)	14.5	15.1	15.3	15.3	11.5	11.3	13.2	11.6	12.8	16.3	10.7	11.6	11.7	9.4	10.1
	NPN (mg/dl)			28	25			28	26			23	26	22	18	25
ESR (mm/1 hr.)		30	26	4	5	30	16	5	4	5	4		8	5	17	7
CRP (mg/dl)		<0.3	-	-	-	11.2	1.0	-	-	-	-		-	-	-	-
ASLO (Todd u.)		140				<70	<70			200	140					

(*) : King-Armstrong unit.

examination

8		9		10		11		12		13		14		15	16		17		18		19		
0	6	0	17	0	14	0	5	0	8	0	7	0	5	0	0	7	0	7	0	20	0	17	
±		+	−	−		+	−	−	−			−	−	−	−	−	−	−	+	−	+	−	
−		−		−		−	−	−	−			−	−	−	−	−					−		
±																							
2~3		0	0~1	0~1		0~1	0~1	0	0			2~3	0~1	0~1		0~1	1~2	0~1	1~2	0~1	15~20	0~1	
0		ma- ny	1~2	0~1		5~6	0~1	ma- ny	0~1			0~1	0~1	0~1		0	ma- ny	0~1	ma- ny	0~1	many	3~4	
410	410	381	464			503	424	509	491			457	426	401	454					356	444	503	415
12.7	12.5	11.9	13.7			13.5	12.4	15.0	13.5			11.8	12.9	11.9	12.2					11.1	13.2	13.1	11.9
3.0	1.6																						
52	53	147	85	70	109	205	52	109	56	104	59	109	56	113	136	80	76	46	59	47	154	43	
70	58	66	48	17	69	81	59	63	18	80	31	64	33	69	82	42	68	20	50	39	74	34	
0	1	0	3	15	4	0	2	6	3	0	0	1	2	2	1	2	0	5	0	1	0	7	
22.9	27.7		36.6																20.3		18.4	14.5	
34	21	40	20																17	18	19	18	
11	6	18	14																5	7	7	11	
2.9	6.8	13.6*	20.8*																19.3*	18.7*	26.0*	20.2*	
11.5	11.1	15	10																10	10	15	10	
24																							
8	5	100	17			5				15	10	88	21	23			21	14	21	3	31		
1.4	−	8+	−	3+		+	−	3+	−	1.5+	−	6+		3+	3+	−	4+		−		4+		
<70		250	125	<12		125	33	<12	<12	500	500	100		250	12	50	<12		50		250		

ためのばらつきによるものかと考えられる。いずれにしても AMPC が吸収において遙かにすぐれていることは間違いない。

SUTHERLAND ら²⁾, NEU & WINSHELL⁵⁾, CROYDON & SUTHERLAND⁶⁾ は AMPC の特徴として食餌の影響をほとんどうけないことをあげている。シンポジウムでの成績⁹⁾では、食餌とともに内服させると、吸収が遅れ、peak が低いが、その程度は ABPC より遙かに軽度であり、これも内服させるにあたつて有利な点であろう。

なお CROYDON & SUTHERLAND⁶⁾ は AMPC と ABPC の pivaloyloxymethylester で吸収がよく吸収後水解されて ABPC になる Pivampicillin²⁰⁾ とを比較し、AMPC のほうが peak は遅れるがやや高く、その後の血中濃度も高いと報告している。

臨床効果については、われわれの成績では、19例に使用し、89.5%の有効率であつた。シンポジウムでの成績⁹⁾では、各科合計 874 例中有効率72.5%であつたが、肺炎・肺化膿症、軟部組織感染症および尿路感染症について行なわれた二重盲検法による ABPC との比較ではほとんど有意差が見られなかつた。しかし、その理由の一端として、グラム陽性球菌感染症においては、グラム陽性球菌の最小発育阻止濃度は一般に非常に低いので、ABPC で得られる血中濃度でもそれを十分に上廻りうることを、また尿路感染症においては、AMPC、ABPC とともに尿中への排泄がきわめてよい薬剤であり、グラム陰性桿菌の最小発育阻止濃度がかなり高くても、尿中においてはやはりそれを十分に上廻ることもあげられ、これは前述の肺炎での比較実験において AMPC 1g と 2g との間にも有意差が得られなかつたことからもうかがわれる。したがつて、両者の臨床効果に有意差がなかつたことは、吸収のよいことが必ずしも利点とはならないことを意味するものではないと考えられ、今後適当な症例について、困難ではあろうが、さらに検討されるべきであろう。

われわれの症例には重症例はなかつた。シンポジウムでの報告⁹⁾には、肺炎、敗血症、心内膜炎なども含まれてはいるが少数であり、この点の検討も吸収のよいことのもつ意義を明らかにする 1つの鍵となるとも考えられるので、今後さらに中等症、重症例についての臨床経験の蓄積が望まれる。

副作用については、1例に発疹を見たが、投与を継続したにもかかわらず消失したので、おそらく AMPC 投与によるものではないと考えられた。s-GOT、s-GPT 上昇例はなく、BUN については、われわれは投与中軽度の上昇を認めたが、投与終了 3 日後正常化した症例を 1 例だけ経験した。しかし AMPC 投与との関連は必ず

しも明らかではない。

MAY & INGOLD⁸⁾ は 22 例中 1 例に軽度の下痢を認めたが、ABPC でも同様であつたと述べている。シンポジウムでの報告⁹⁾では、874 例中 22 例 (2.56%) に発疹、42 例 (4.88%) に消化器症状が見られ、また s-GOT、s-GPT 上昇および好酸球増加の 1 例があつたが、二重盲検法による成績では、副作用にかんしても ABPC との間に有意差は認められなかつた。

したがつて本剤の副作用には、ペニシリンアレルギーを有する症例を除き、特に問題となるほどのものはないと考えられるが、副作用の問題は非常に多数の症例を経験しないと明らかにはならないので、今後も慎重な観察を忘れてはならないであろう。

本剤の投与量については、われわれは 1 日量 30~40 mg/kg を使用し、満足すべき成績をおさめた。シンポジウムでの報告⁹⁾では、成人で大部分 1 日 1g が使用されており、良好な結果が得られている。血中濃度が 2 倍であるということから、ABPC の半量を使用すれば足り、それによつて副作用を軽減しようという考えも成立するであろうが、ABPC はもともと副作用が少ない抗生剤であり、本剤の利点がむしろ血中濃度の高いことが要求される症例に内服で使用する点に求められるとすれば、症例によつては ABPC と等量あるいはそれ以上の大量投与も考えるべきであろう。

最後に、本研究に使用した AMPC の剤型はカプセルであつた。小児ではカプセルの使用はきわめて制限されるので、小児に適した剤型が望まれる。これについては、細粒があり、きわめて味がよいので、現在検討中で追つて報告する予定である。

結 論

Ampicillin の新誘導体、Amoxycillin の吸収排泄および小児急性細菌感染症に対する効果について検討した。

1) 本剤は Ampicillin に較べて、経口投与後の血中濃度が高く、尿中排泄も多かつた。

2) 尿路感染症および扁桃炎各 9 例、大腸炎 1 例に、本剤 1 日量 30~40 mg/kg を、7~14 日内服させた結果、尿路感染症、扁桃炎の各 1 例に無効であつた以外は、いずれも著効ないし有効であり、有効率 89.5%であつた。

3) 使用症例中に重大な副作用を認めたものはなかつた。

4) 以上の成績から、本剤は臨床上有用な新抗生剤であると考えられる。

引 用 文 献

- 1) SUTHERLAND, R. & G. N. ROLINSON: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new

- semisynthetic penicillin: *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 411~415, 1971
- 2) SUTHERLAND, R.; E. A. P. CROYDON & G. N. ROLINSON: Amoxycillin: A new semisynthetic penicillin. *Brit. Med. J.* 1: 13~16, 1972
- 3) NEU, H. C. & E. B. WINSHELL: *In vitro* antimicrobial activity of 6 [D (一) α -amino-*p*-hydroxyphenylacetamido] penicillanic acid, a new semisynthetic penicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 407~410, 1971
- 4) ACRED, P.; P. A. HUNTER, L. MIZEN & G. N. ROLINSON: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new broad-spectrum semisynthetic penicillin: *In vivo* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 416~422, 1971
- 5) NEU, H. C. & E. B. WINSHELL: Pharmacological studies of 6 [D (一) α -amino-*p*-hydroxyphenylacetamido] penicillanic acid in humans. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 423~426, 1971
- 6) CROYDON, E. A. P. & R. SUTHERLAND: α -Amino-*p*-hydroxybenzylpenicillin (BRL 2333), a new semisynthetic penicillin: Absorption and excretion in man. *Antimicrob. Agents & Chemoth.*-1970: 427~430, 1971
- 7) GORDON, R. C.; C. REGAMAY & W. M. M. KIRBY: Comparative clinical pharmacology of amoxicillin and ampicillin administered orally. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1(6): 504~507, 1972
- 8) MAY, J. R. & A. INGOLD: Amoxycillin in the treatment of chronic non-tuberculous bronchial infections. *Brit. J. Dis. Chest* 66: 185~191, 1972
- 9) 第21回日本化学療法学会総会シンポジウム: Ampicillin 類似新抗生物質一血中濃度上昇の有意性。1973年6月21日, 於札幌
- 10) 市川篤二, 藤井良知, 石山俊次, 河盛勇造, 北本治, 小酒井望, 真下啓明, 三橋進, 水野重光, 白羽弥右衛門, 高安久雄, 武田盛雄, 谷奥喜平, 上田泰 (耐性ブドウ球菌研究班): ブドウ球菌の薬剤耐性, 4. 本邦各地から分離されたブドウ球菌の薬剤耐性とフェージ型との関係, および新薬に対する耐性について。 *Chemotherapy* 15(3): 195~197, 1967
- 11) 市川篤二, 藤井良知, 石山俊次, 河盛勇造, 北本治, 小酒井望, 真下啓明, 三橋進, 水野重光, 白羽弥右衛門, 高安久雄, 武田盛雄, 谷奥喜平, 上田泰 (耐性ブドウ球菌研究班): ブドウ球菌の薬剤耐性, 5. 1966年度分離株の薬剤耐性とフェージ型について。 *Chemotherapy* 16(7): 843~846, 1968
- 12) 藤井良知, 市川篤二, 石原恵三, 石山俊次, 河盛勇造, 北本治, 小酒井望, 古屋暁一, 真下啓明, 松本慶蔵, 三橋進, 水野重光, 中村正夫, 青河寛次, 柴田清人, 清水喜八郎, 白羽弥右衛門, 高安久雄, 武田盛雄, 谷奥喜平, 徳臣晴比古, 上田泰, 梅沢浜夫, 八木沢行正, 吉岡一 (耐性ブドウ球菌研究班): 1967年より1968年にかけて本邦各地より分離された Coagulase 陽性ブドウ球菌の Phage 型及び各種薬剤に対する耐性について—各施設別及び分離菌株別の検討 (会報)。 *Chemotherapy* 19(1): 13~14, 1971
- 13) 杉本信子, 吉岡一: 1968年に北海道内で分離されたブドウ球菌の薬剤耐性傾向について。 *Chemotherapy* 18(6): 850~854, 1970
- 14) 小林裕: 小児感染症に対する抗生物質療法の特殊性。 *医報フジ* No. 5: 28~32, 1972
- 15) 石山俊次, 藤井良知, 北本治, 河盛勇造, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大久保侃, 大越正秋, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 上田泰, 吉利和 (グラム陰性桿菌感染症研究会): グラム陰性桿菌の薬剤耐性の研究, 第1報, 病巣由来菌の同定とその薬剤耐性 (1965年)。 *Chemotherapy* 15(5): 581~587, 1967
- 16) 石山俊次, 藤井良知, 北本治, 河盛勇造, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大久保侃, 大越正秋, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 上田泰, 吉利和 (グラム陰性桿菌感染症研究会): グラム陰性桿菌の薬剤耐性の研究, 2, 1966年に分離されたグラム陰性桿菌の同定と薬剤耐性の動向について。 *Chemotherapy* 17(1): 42~46, 1969
- 17) 石山俊次, 藤井良知, 北本治, 河盛勇造, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大久保侃, 大越正秋, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 上田泰, 吉利和 (グラム陰性桿菌感染症研究会): グラム陰性桿菌の薬剤耐性の研究, 第3報, 病巣由来菌の同定とその薬剤耐性 (1967年)。 *Chemotherapy* 17(8): 1533~1536, 1969
- 18) 藤井良知, 石山俊次, 河盛勇造, 桑原章吾, 真柄正直, 真下啓明, 三国政吉, 三橋進, 中村正夫, 大越正秋, 大久保侃, 柴田清人, 白羽弥右衛門, 吉利和, 上田泰 (グラム陰性桿菌感染症研究会): グラ

- △陰性桿菌 (GNB) 感染症における分離菌とその
薬剤耐性型 (会報)。Chemotherapy 17(10): 1910
~1911, 1969
- 19) 小林裕, 赤石強司, 西尾利一, 小林祥男, 今井千
尋, 伊藤英子, 河野能子: 小児科領域における懸濁
用 Cephalexin (CEX-Susp.) の基礎的臨床的研
究。Jap. J. Antibiotics 24(1): 8~26, 1971
- 20) DAEHNE, W. V.; F. FREDERIKSEN, E. GUNDERSEN,
F. LUND, P. MØRCH, H. J. PETERSEN, K. ROHOLT,
L. TYBRING & W. O. GODTFREDSEN: Acyloxy-
methyl esters of ampicillin. J. Med. Chem.
13: 607~612, 1970

CLINICAL TRIALS OF AMOXYCILLIN (BRL 2333) CAPSULE IN BACTERIAL INFECTION IN CHILDREN

YUTAKA KOBAYASHI, KYOJI AKAISHI,
YOHNOSUKE KOBAYASHI and TOSHIKAZU NISHIO

Department of Pediatrics, Tenri Hospital

FUMIO TERAMURA, YASUHIRO MOCHIZUKI
and KENICHI MORIMOTO

Department of Pediatrics, Shizuoka Central Prefectural Hospital

FUMIO FUKUDA

Department of Pathology and Bacteriology, Shizuoka Central Prefectural Hospital

Absorption and excretion of amoxycillin, a new derivative of ampicillin, was studied, and its clinical effects were evaluated in the treatment of acute bacterial infections in children.

1) Blood concentration of amoxycillin after its oral administration and urinary recovery rate were higher than those of ampicillin.

2) A daily dose of 30 to 40 mg/kg of amoxycillin was given orally for 7 to 14 days to 9 subjects with urinary tract infection, 9 subjects with tonsillitis, and 1 subject with colitis. Its effect was estimated to be good or excellent in all subjects except for 2, *i. e.*, each one of urinary tract infection and tonsillitis. Its overall efficacy rate was 89.5%.

3) No adverse reactions of significance were noted during the treatment with this antibiotic.

4) Based on the above results, it was concluded that amoxycillin is a potent new antibiotic.