



菌についても MIC 6.3 mcg/ml の株がそれぞれ 4 株あり、10 株が 400 mcg/ml 以上と両者ともよく似ている (Fig. 3, 4)。標準菌株である黄色ブドウ球菌 209 P に対する MIC は、Amoxycillin, ABPC ともに 0.1 mcg/ml 以下であり、大腸菌 NIHJ に対しても両者とも 25 mcg/ml と同一の MIC であった。緑膿菌の 9 株に対しては両者ともすべて耐性であった。また変形菌に対しては MIC 3.2 mcg/ml 以下の株が 6 株であり、ABPC とほぼ同じである (Fig. 5, 6)。肺炎桿菌, *Enterobacter*, *Citrobacter* についてもほぼ同様のことが言えるが、400 mcg/ml 以上という耐性株が多くみられた。全般的にみて Amoxycillin と ABPC の抗菌力はほぼ同じと考えてよい。

Fig. 1 Comparison of antibacterial activity (accumulative curve)

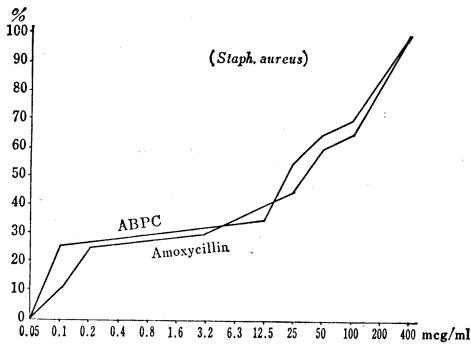


Fig. 2 Comparison of antibacterial activity

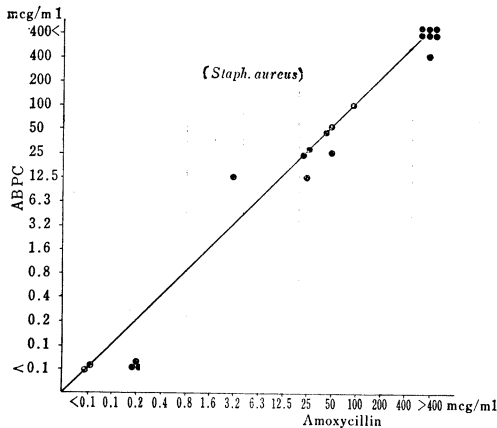


Fig. 3 Comparison of antibacterial activity (accumulative curve)

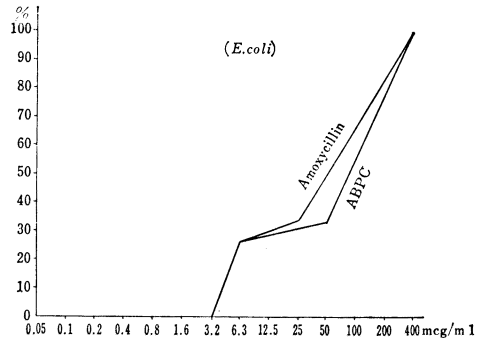


Fig. 4 Comparison of antibacterial activity

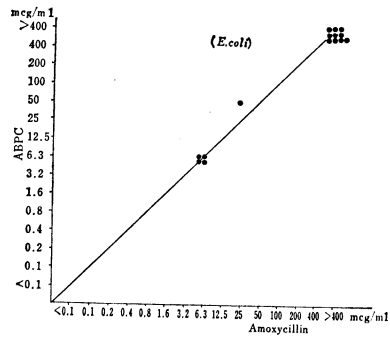


Fig. 5 Comparison of antibacterial activity (accumulative curve)

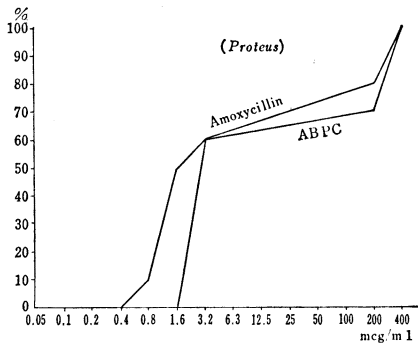
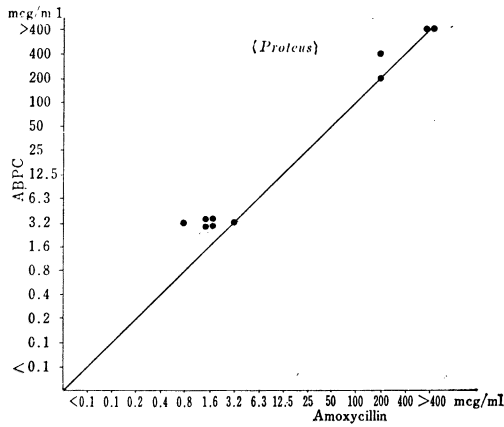


Fig. 6 Comparison of antibacterial activity



II 血中濃度および尿中排泄

Amoxycillin, ABPC の液中濃度の測定は、検定菌として *Bacillus subtilis* PCI 219 株を用いた cup-plate method により、培地は pH 7.2 の Heart Infusion 培地を用い、37°C、18時間培養により判定した。なお標準曲線作成には pH 7.2 の phosphate buffer を用いた。

健康成人 3 例に Amoxycillin 500 mg, 250 mg および ABPC 500 mg を各 1 回、空腹時経口投与を行ない

血中濃度の cross over 法による比較を行なつた。濃度測定は投与後30分、1時間、2時間、4時間、6時間、8時間と経時的に測定した。その結果は Table 2~4 および Fig. 7 に示すとおりで、3 例平均でみるといずれも血中濃度の peak は投与後1時間にあり、Amoxycillin 500 mg の投与で 6.1 mcg/ml, 250 mg の投与で 3.5 mcg/ml であり、ABPC 500 mg 投与時の peak の 2.5 mcg/ml より高く、Amoxycillin の血中濃度は ABPC と同量では約 2 倍、半量でもそれより高い最高血中濃度を示した。

Fig. 7 Blood concentration of amoxycillin and ABPC (average of 3 healthy adults)

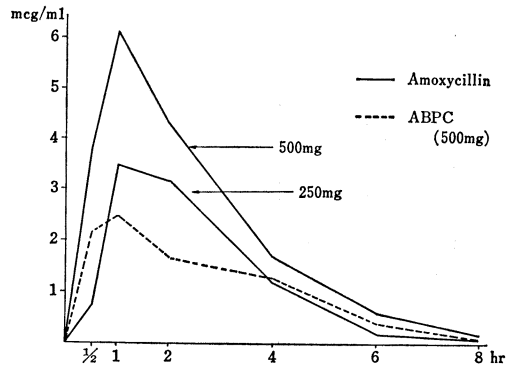


Table 2 Blood concentration of amoxycillin (500 mg, p.o. at fasting)

			1/2	1	2	4	6	8	hrs.
K. A.	52 kg	M	3.0	4.2	4.0	3.1	1.3	0.4	mcg/ml
I. M.	64 kg	M	2.9	5.4	3.5	1.0	0.3	0.05	mcg/ml
I. N.	56 kg	M	5.4	8.6	5.4	1.1	0.3	0.1	mcg/ml
Mean			3.8	6.1	4.3	1.7	0.6	0.2	mcg/ml

Table 3 Blood concentration of amoxycillin (250 mg, p.o. at fasting)

			1/2	1	2	4	6	8	hrs.
K. A.	52 kg	M	0.1	2.6	3.4	1.6	0.2	0.1	mcg/ml
I. M.	64 kg	M	1.9	4.8	3.2	1.1	0.1	0.05	mcg/ml
I. N.	56 kg	M	0.1	3.2	3.0	1.0	0.2	0.05	mcg/ml
Mean			0.7	3.5	3.2	1.2	0.2	0.1	mcg/ml

Table 4 Blood concentration of ABPC (500 mg, p.o. at fasting)

			1/2	1	2	4	6	8	hrs.
K. A.	52 kg	M	3.7	4.4	2.2	0.9	0.3	0.1	mcg/ml
I. M.	64 kg	M	0.2	0.6	1.2	1.4	0.4	0.2	mcg/ml
I. N.	56 kg	M	2.6	2.4	1.7	1.5	0.6	0.06	mcg/ml
Mean			2.2	2.5	1.7	1.3	0.4	0.1	mcg/ml

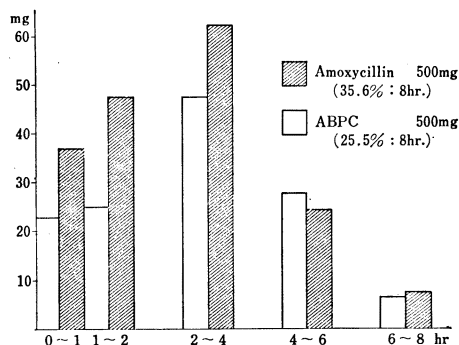
Table 5 Results of clinical

	Case	Sex & Age	Diagnosis	Causative bacteria	Sensitivity			
					AMPC	ABPC	TC	CP
1	S. F.	M 35	Furuncle of hip	<i>St. aur.</i>		##	##	+
2	K. Y.	F 19	"					
3	H. K.	M 55	"	<i>St. aur.</i>	0.19	0.19		
4	B. S.	M 24	Furuncle of face					
5	Y. K.	M 82	"	<i>St. aur.</i>			##	##
6	S. E.	F 28	"	"	>100	>100	##	##
7	T. K.	M 70	Furuncle of right inguinale region	"	1.56	1.56	##	##
8	K. M.	M 29	"	"	0.09	0.09		
9	A. S.	M 25	Carbuncle of right leg	"	50	100	+	##
10	A. Y.	M 24	Abscess of hypogastric region	"		+	##	##
11	K. I.	F 19	Abscess of left thigh	<i>St. epid.</i>	0.39	0.19	##	##
12	K. N.	F 37	Phlegmon of right foot	<i>St. aur.</i>		+	-	
13	T. S.	M 23	"					
14	S. H.	M 57	Infectious atheromatous cyst of back					
15	S. H.	M 72	Infectious atheromatous cyst of abdomen	<i>St. aur.</i>	3.12	50	##	##
16	T. N.	F 24	Infectious atheromatous cyst of chest	<i>E. coli</i>	>100	>100	##	##
17	S. Y.	M 60	Infectious atheromatous cyst of back					
18	Y. N.	M 34	Panaris of right thumb	<i>St. epid.</i>	>100	>100	+	##
19	T. K.	M 25	Panaris of right middle finger	<i>St. aur.</i>	100	100	##	##
20	F. Y.	F 27	Herpes zoster	<i>St. epid.</i>		##	##	##
21	A. K.	M 70	Abscess of suture	<i>Pseudomonas</i>	>100	>100	##	+
22	T. K.	M 69	Retrograde cholangitis after operation of bile-duct cancer					
23	S. T.	M 69	Pyothorax	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>				
24	H. U.	M 24	Osteomyelitis of femur					

## application of amoxycillin

CER	SM	Dosage (mg × times)	Period (day)	Effect	Side effect	Remarks
‡‡	‡‡	250 × 3	4	Remarkably effective	—	
		250 × 4	5	"	—	Combined with non-steroid antiphlo- gistics
		250 × 3	7	Effective	—	Incised
		250 × 4	6	"	—	
‡‡	—	250 × 3	7	Slightly effective	—	In treatment of tuberculous pleurisy, incised
‡‡	‡‡	"	7	Effective	—	
‡‡	‡‡	"	6	Remarkably effective	—	
		"	7	Effective	—	Incised
‡‡	‡‡	"	6	Slightly effective	—	"
‡‡	‡‡	"	7	Effective	—	"
‡‡	‡‡	"	7	"	—	Incised, combined with protease
		250 × 4	7	"	—	Combined with protease
		250 × 3	3	Remarkably effective	—	
		"	7	Effective	—	Incised
‡‡	‡‡	"	7	Slightly effective	—	
—	‡‡	"	7	Effective	—	
		"	7	Slightly effective	—	Incised
‡‡	‡‡	"	3	Remarkably effective	—	
‡‡	‡‡	"	7	Slightly effective	—	
‡‡	‡‡	250 × 4	7	Effective	—	Combined with non-steroid antiphlo- gistics
—	‡‡	250 × 3	7	"	—	Complicated with diabetes, wound cured incompletely
		"	2	Undecided	+	Administration interrupted due to dizziness
		"	10	Ineffective	—	
		250 × 4	14	"	—	Combined with protease

Fig. 8 Excretion in urine of amoxycillin and ABPC (average of 3 healthy adults)

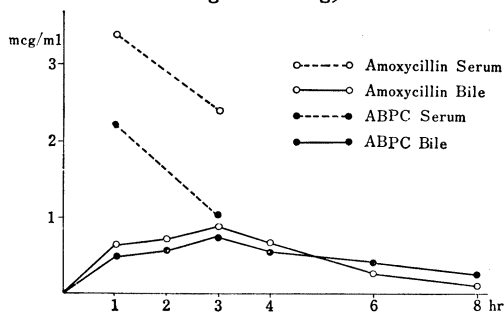


同時測定した尿中排泄については Amoxycillin 500 mg 投与では、8時間までの尿中排泄率は35.6%であり、ABPC 500 mg 投与では25.5%であった (Fig. 8)。両者とも尿中排泄は早く、投与後2時間までの排泄量が1番多く AMPC 81.5 mg, ABPC 47.5 mg, ついで2~4時間まで AMPC 62 mg, ABPC 47 mg, 4~6時間まで AMPC 25 mg, ABPC 27 mg と、経時的に排泄量は少なくなっており、ほとんどが4時間までに排泄されている。

### Ⅲ 胆汁中移行 (Fig. 9)

胆石症にて手術を施行し、T-tube の挿入された患者で術後胆汁の流出が一定となるのを待つて胆汁中移行を測定した。Amoxycillin, ABPC とともに500 mg の空腹時経口投与を行ない胆汁中移行についての cross over を行なった。Fig. 9 に示すように、血中濃度にかんしては、Amoxycillin が1時間後3.4 mcg/ml, 3時間後2.4 mcg/ml で、ABPC は1時間後2.2 mcg/ml, 3時間後1.0 mcg/ml と Amoxycillin のほうが高い血中濃度を示す反面、胆汁中移行は ABPC とほぼ同程度であり、Amoxycillin は3時間後に peak があり0.88 mcg/ml, ABPC も同じく3時間後に peak があり0.74 mcg/ml

Fig. 9 Transference in bile of amoxycillin and ABPC (cholelithiasis patient: each 500 mg at fasting)



ml であり、胆汁中への移行は両者ともに低い、1例だけであるため結論はだせない。

### Ⅳ 臨床使用成績 (Table 5)

外科感染症24例に Amoxycillin を使用し、臨床効果を検討した。対象疾患は軟部組織の急性化膿性感染症が主体であり、癰8例、癰1例、皮下膿瘍2例、蜂窩織炎2例、感染粉瘤4例、瘰癧2例、带状疱疹感染1例の合計20例と、縫合糸膿瘍、術後逆行性胆道感染、膿胸、大腿骨髄炎のそれぞれ1例に使用した。患者年齢は19才~72才、男子18名、女子6名であった。

投与方法は1回250 mg 食後内服1日3回で、1日量750 mg の症例が大部分で19例であり、残る5例は1回250 mg を6時間毎に1日1000 mg を経口投与した。投与期間は7日間を原則としたが、短いもので3日間、長いもので14日間の投与を行なった。

効果判定基準は軟部組織の急性化膿性感染症にかんしては発熱、発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿、白血球数、細菌学的検査の消長などを勘案し、主要症状が薬剤投与後3日以内に消退したものを著効、主要症状の過半数が薬剤投与後5日以内に消退したものを有効、主要症状のうちいずれか1つ以上が7日以内に消退したものをやや有効とし、無効は7日間の投与後にも一切消退しないか、増悪したものとした。また外科的処置 (排膿のための切開) が加えられたものは効果判定の際1段階下げて判定した。その他の症例にかんしては上記の判定基準に準じて行なった。

使用症例24例のうち著効5例、有効11例、やや有効5例、無効2例、不明1例で、不明例をのぞいて有効率は91.3%であった。また、1日量750 mg 投与群19例の効果についてみると、著効4例、有効8例、やや有効5例、無効1例、不明1例で、不明例をのぞいた有効率は94.4%であり、血中濃度上昇が良好な点からみても1日量750 mg の投与で十分な効果があげられたものと考えたい。

病巣から分離された起炎菌は黄色ブドウ球菌11株、白色ブドウ球菌3株、大腸菌2株、および肺炎桿菌、緑膿菌の各1株であり、17症例について調べられた。このうち11株について Amoxycillin と ABPC に対する MIC が測定されたが、両者ともほぼ同様の感受性成績であった。

副作用として1例に本剤の4回目内服後にめまいを訴えたものがあつた。このめまいは投与中止にて自然に軽快した。その他の症例にはアレルギー、その他副作用を認めず、投与前後の肝機能、腎機能についても調査を行なった範囲では特に変動は認められなかつた。

### Ⅵ 結 語

#### (1) 抗 菌 力

外科病巣から分離した黄色ブドウ球菌, 大腸菌, 緑膿菌, 変形菌, 肺炎桿菌, *Enterobacter*, *Citrobacter* に対する抗菌力は ABPC とほぼ同様の抗菌力を示し, グラム陽性, 陰性菌に対し広く抗菌力を持つている。

#### (2) 吸収, 排泄

健康成人 3 例に Amoxycillin 500 mg, 250 mg および ABPC 500 mg を空腹時 1 回投与し血中濃度, 尿中排泄を測定した。ABPC 500 mg の内服と比較し Amoxycillin 500 mg では ABPC の約 2 倍, Amoxycillin 250 mg でも ABPC 500 mg よりやや高い血中濃度の peak が得られた。Amoxycillin 500 mg 内服後尿中排泄は 8 時間までで 35.6% であり, ABPC 500 mg 内服

の場合の 25.5% と比較し尿中排泄は良好であった。また胆汁中移行は, 両者ともほぼ同様であった。

#### (3) 臨床使用成績

外科領域において軟部組織の急性化膿性感染症を主体として使用した。24 例中, 著効 5 例, 有効 11 例, やや有効 5 例, 無効 2 例, 不明 1 例で, 有効率は不明例をのぞいて 91.3% であった。投与量は 1 日 750 mg が主体であるが, 血中濃度の上昇が良好な点からみても 1 日 750 mg の投与で十分な効果が得られると考えられた。副作用として 1 例にめまいを訴えたものがあつたが, 投薬の中止により軽快した。

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AMOXYCILLIN IN SURGICAL FIELD

KIYOHITO SHIBATA, TADAO ITO, MICHITERU FUJII,  
NAGAO SHINAGAWA, TOORU MURAMATSU and YOSHITARO SUZUKI  
First Department of Surgery, Nagoya City University, School of Medicine  
(Director : Prof. KIYOHITO SHIBATA)

### Abstract

Fundamental and clinical studies have been carried out on amoxycillin in our Department, and the following results were obtained.

#### 1) Antibacterial activity

Antibacterial activity of amoxycillin was measured on *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Pneumococcus*, *Enterobacter* and *Citrobacter* isolated respectively from the lesions in surgical field. The results obtained exhibited to be almost similar to those of ampicillin, and there observed a wide antibacterial activity against both Gram-positive and -negative bacteria.

#### 2) Absorption and excretion

Amoxycillin (500 mg and 250 mg) and ampicillin (500 mg) were administered orally once at an empty stomach to 3 cases of healthy adults, and both blood concentration and urinary excretion were measured. The blood concentration of each drug attained a peak on second hour of the administration, and yet the peak with 500 mg of amoxycillin was nearly twofold of that with the same dose of ampicillin, and the peak with 250 mg of amoxycillin was slightly higher than that with 500 mg of ampicillin. The excretory ratio in urine was 35.6% within 8 hours after 500 mg of amoxycillin were administered orally, the value being thus better in comparison with 25.5% in the case of an oral administration of the same dose of ampicillin.

As to the transference in bile, two antibiotics demonstrated to be nearly the same.

#### 3) Result of clinical application

Amoxycillin was applied to 24 cases consisting mainly of acute pyogenic infections of soft tissue in surgical field, and the results obtained were remarkably effective in 5 cases, effective in 11 cases, slightly effective in 5 cases, ineffective in 2 cases and undecided in 1 case, effective ratio being thus 91.3% excluding 1 undecided case. The dose employed was mostly 750 mg daily, and a sufficient effect may be expected with this dose as the blood concentrations of the drug rise excellently. As for the side effect of amoxycillin, 1 case complained of a dizziness, which was alleviated however by the interruption of the administration.