

耳鼻咽喉科領域における Amoxycillin にかんする基礎的ならびに臨床的研究

岩 沢 武 彦

札幌通信病院耳鼻咽喉科

I. 結 言

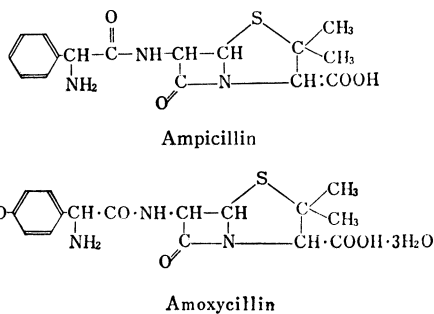
Ampicillin は、1961年英国 Beecham 研究所の DOYLE らにより Penicillin の母核である 6-aminopenicillanic acid から合成された。耐酸性で経口投与により腸管からの吸収が良好であり、血清蛋白結合率が低く、グラム陽性球菌と大腸菌、変形菌、インフルエンザ菌、赤痢菌などのグラム陰性桿菌にも抗菌力を有する広範囲抗菌スペクトラムの半合成の Penicillin である Ampicillin (Aminobenzyl penicillin) は感染症治療に強力な治療武器として威力を発揮している。

Amoxycillin (以下 AMPC と略記する) は、Fig. 1 に掲示したように、英国 Beecham 研究所で Ampicillin の側鎖のベンゼン核のパラ位に水酸基を導入したもので、酸に安定な Penicillin 剤である。また、本剤の化学的性状は、白色の粉末状を呈し、熱に安定であるが、水に難溶性である。その分子式は、 $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$ (MW 419.4) で表わされ、毒性は LD_{50} がマウス p.o. で 25g/kg 以上、ラットで 15g/kg 以上、ラットでの慢性毒性実験およびマウス、ラットでの催奇形実験ではとくに異常所見はみとめられていないという。一般に本剤の毒性はきわめて軽微であるとされている。

本剤の抗菌力にかんしては、Ampicillin の抗菌力、抗菌スペクトラムとほとんど類似しており、とくに腸管からの吸収がきわめて良好で、Ampicillin と同量の経口投与により約 2 倍程度の血中濃度がえられ、かつ食事に影響をおよぼされないという大きな特徴を有して開発された新しい半合成の Penicillin 剤である。

著者は、今回本剤にかんして耳鼻咽喉科領域感染症における基礎的ならびに臨床的検討を加えた結果、つぎのような成績をえたので報告する。

Fig. 1 Comparison of chemical structure



II. 基礎的検討

AMPC にかんして、経口投与後の血中濃度の時間的推移を追跡するとともに、その組織内移行濃度について検討をおこなった。

1) 血中濃度：健康成人 3 例に早朝空腹時に AMPC 500 mg を内服させ、肘静脈から 30 分、1 時間、2 時間、4 時間および 6 時間にわたり採血をおこない、その血清について *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を標示菌とした薄層カップ法により生物学的検定法にしたがい血中の活性値を測定した。また、同様な測定方法により Ampicillin 500 mg 内服後の同条件下での血中濃度の時間的消長を求め、Amoxycillin のそれと比較検討をおこなった。

すなわち、AMPC 500 mg 内服後の血中濃度の推移は、Table 1 および Fig. 2 に掲示したように、3 例平均値は内服 30 分後に 2.0 mcg/ml の活性値がえられ、1 時間後に 4.8 mcg/ml と上昇し始め、内服 2 時間後には 8.3 mcg/ml と血中濃度の最高値に達したが、4 時間後には 4.1 mcg/ml と血中から消失し始め、内服 6 時間後

Table 1 Serum level of amoxycillin in normal adults (500 mg, p.o.)

No.	Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Serum level (mcg/ml)				
					1/2 hr.	1 hr.	2 hrs.	4 hrs.	6 hrs.
1	M. M.	32	M	64	2.0	4.0	10.0	4.5	1.0
2	H. N.	48	M	58	2.4	6.0	8.0	3.5	2.0
3	T. K.	24	M	62	1.6	4.5	7.0	4.5	1.4
Average					2.0	4.8	8.3	4.2	1.5

Fig. 2 Serum level of amoxycillin in normal adults (500 mg, p. o.)...
...the average of 3 cases

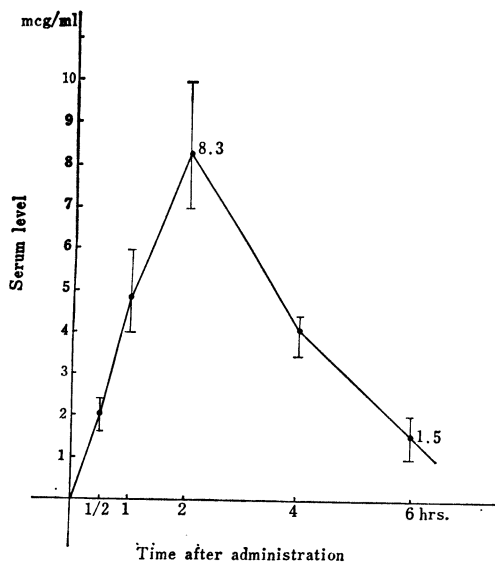
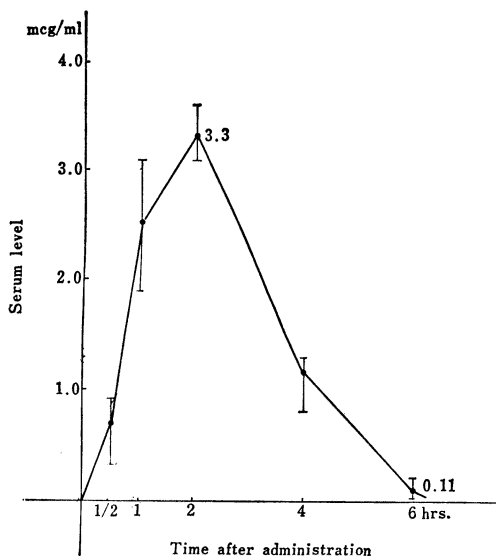


Fig. 3 Serum level of ampicillin in normal adults (500 mg, p. o.)...
...the average of 3 cases



には 1.5 mcg/ml と低い活性値を示した。

また、Ampicillin 500 mg 内服後の血中濃度の推移は、Table 2 および Fig. 3 に掲示したように、3 例平均値は内服 30 分後に 0.71 mcg/ml となり、1 時間後に 2.5 mcg/ml の活性値がえられ、内服 2 時間後には 3.3 mcg/ml と最高値に達し、4 時間後には 1.2 mcg/ml と減少し始め、内服 6 時間後には 0.1 mcg/ml と消失した。

なお、AMPC および Ampicillin 500 mg 内服後の血中濃度の比較成績は、Fig. 4 に掲示したように、その血中濃度のピークは両者ともに内服 2 時間後にみとめられ、AMPC は Ampicillin のその約 2 倍強の高い有効血中濃度がえられ、以後 6 時間までの血中の時間的消長もほとんど類似した傾向を示しており、AMPC の吸収性の良好さを示す数値であった。

2) 組織内移行濃度：AMPC の組織内移行濃度にかんしては、AMPC 500 mg 内服 2 時間後に手術時に抽出

したヒト口蓋扁桃 3 例と上顎洞粘膜組織 3 例の 1g ずつを磨砕乳化させ、リン酸 buffer で 5 倍希釈をおこない、24 時間氷庫保存し、その遠沈上清液を血中濃度測定時と同様な方法で薄層カップ法により組織内活性値を求め、また同時点における血中濃度も測定し、両者の活性値を比較した。

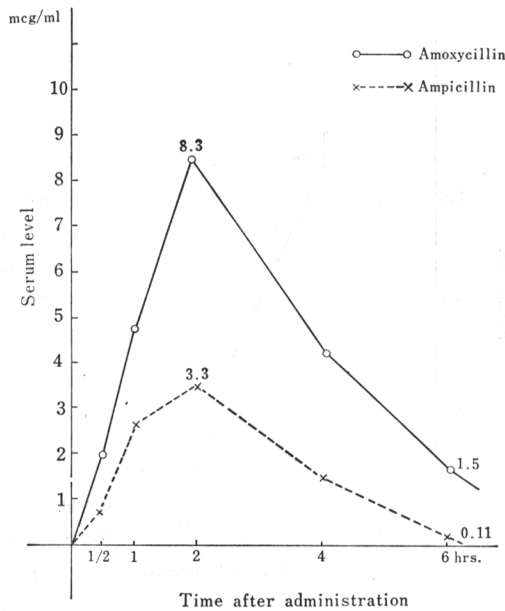
なお、AMPC 500 mg 内服 2 時間後に手術時に抽出した口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織片を *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を試験菌株とした薄層カップ法で使用した培地上に接着させ、氷庫内に 12 時間拡散させ、24 時間孵卵器内で培養後、組織片周縁の菌阻止帯の状態を bioautography で観察した。

すなわち、AMPC 500 mg 内服 2 時間後の口蓋扁桃 3 例の組織内移行濃度は、Table 3 に掲示したように、その活性値は 0.2~0.4 mcg/g となり、3 例の平均値は 0.3 mcg/g の比較的低い活性値を示した。また、その際

Table 2 Serum level of ampicillin in normal adults (500 mg, p. o.)

No.	Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Serum concentration (mcg/ml)				
					1/2 hr.	1 hr.	2 hrs.	4 hrs.	6 hrs.
1	K. O.	35	M	52	0.9	1.9	3.1	1.4	0.06
2	Y. K.	55	M	53.5	0.34	3.1	3.3	1.3	0.23
3	S. K.	58	M	50.7	0.9	2.4	3.6	0.8	0.03
Average					0.71	2.5	3.3	1.2	0.11

Fig. 4 Comparison of serum level of amoxycillin with that of ampicillin in normal adults (500 mg, p. o.).....the average of 3 cases



の血中濃度は7~9 mcg/ml となり、3例平均値は8 mcg/ml の活性値がえられた。

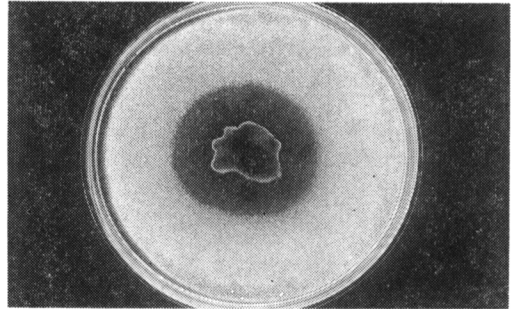
また、AMPC 500 mg 内服2時間後の上顎洞粘膜組織3例の組織内移行値は、0.2~0.3 mcg/g となり、その平均値は0.2 mcg/g の活性値がえられた。なおその同時点における血中濃度は、8~12 mcg/ml であり、その平均値は9.7 mcg/ml の数値を示した。

AMPC 500 mg 内服2時間後に摘出した口蓋扁桃組織片の bioautography は、Fig. 5 (a) に掲示したように、口蓋扁桃組織片の周縁に明らかに透明な菌発育阻止帯像が観察された。また、同条件下での上顎洞粘膜組織片の周縁には、Fig. 5 (b) に掲示したように、同様透明な菌発

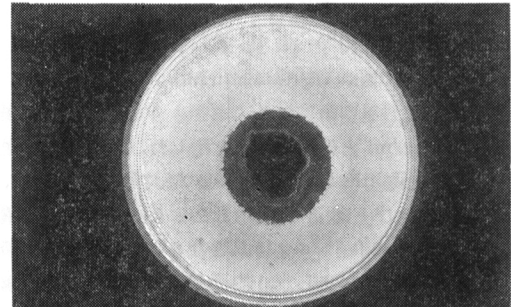
育阻止帯がみとめられたが、口蓋扁桃組織片の場合より bioautography では菌発育阻止帯が狭く観察された。

Fig. 5 Bioautography of amoxycillin (2 hours after oral administration of amoxycillin 500 mg)

(a) Palatine tonsilla



(b) Mucus membrane of maxillary sinus



III. 臨床的検討

1) 使用対象：耳鼻咽喉科領域における代表的な感染症、すなわち、Table 4 に掲示したように急性化膿性中耳炎4例、耳・鼻瘻5例、急性耳下腺炎1例、急性腺窩性扁桃炎20例および扁桃周囲膿瘍1例、総計31例(男16例、女15例)を AMPC の投与対象とした。

Table 3 Comparison of concentration of amoxycillin in serum with that in tissues (2 hours after a single oral administration of amoxycillin 500 mg)

No.	Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Tissues removed	Serum level (mcg/ml)	Tissue level (mcg/g)
1	F. A.	14	F	36	palatine tonsilla	9	0.4
2	K. S.	12	F	32	"	8	0.2
3	T. M.	9	M	34	"	7	0.3
Average						8	0.3
4	M. A.	28	M	60	maxillary sinus	12	0.2
5	K. T.	48	M	58	"	9	0.3
6	N. H.	32	M	60	"	8	0.2
Average						9.7	0.2

Table 4 Diseases treated with amoxycillin

Diagnosis	Sex		
	Male	Female	Total
acute purulent otitis media	4		4
furuncle of the ear or nose	4	1	5
acute parotitis		1	1
acute lacunar tonsillitis	8	12	20
peritonsillar abscess		1	1
Total	16	15	31cases

2) 投与方法: AMPC を成人 1 回 250 mg を 1 日 3 ~ 4 回分服させ, また小児には 1 回 125 mg を 1 日 3 回経口投与をおこなったが, 本剤の臨床効果を検討する関係上, 他の化学療法剤はいつさい併用しなかつた。

3) 治療効果の判定基準: AMPC 投与による治療効果の判定基準は, いちおう, 便宜的に著効, 有効, やや有効および無効の 4 段階に区分判定をおこなった。すなわち, AMPC 投与 5 日以内に全身状態回復し, 局所の発赤, 浮腫, 腫脹, 疼痛, 排膿などが消失治療したものを著効(++)、同様状態が 10 日以内に消退治療したものを有効(+), AMPC 投与 10 日以上治療に日数を要したものをやや有効(+)とし, 治療開始後まったく病状の改善治療傾向のみとめられなかつたものを無効(-)と判定した。

なお, AMPC 投与対象例の感染病巣から菌の分離同定をおこない, その分離菌について MIC を測定し, 本剤の臨床効果を検討する参考資料とした。

4) 治療成績: 耳鼻咽喉科領域感染症 31 例に対する AMPC の治療成績は, 前記投与条件にしたがい治療効果を検討した結果, Table 5, 6 に掲示したようであるが, 以下各疾患について詳述する。

i) 急性化膿性中耳炎: AMPC を本疾患 4 例 (6 ~ 45 才) に対して, AMPC 1 日 375 ~ 750 mg を 3 回分服させた結果, Table 5 に掲示したように, 3 例の耳漏中から *Staphylococcus aureus* を分離同定し, その AMPC の MIC は 0.39 ~ 1.56 mcg/ml であった。本症例に 4 ~ 11 日間投与をおこない, 耳痛, 耳漏流出, 鼓膜膨隆, 菌培養陰性化などの主病変は 3 ~ 6 日, 平均 4 日で軽快消失した。また, 鼓膜の発赤, 穿孔, 耳内閉塞感および難聴などは 5 ~ 11 日, 平均 7 日で消退治療した。本症の治療効果は, 著効 2 例, 有効 1 例およびやや有効 1 例の結果をえた。

ii) 耳・鼻瘻: AMPC を本疾患 5 例 (4 ~ 62 才) に対して, 1 日 375 ~ 750 mg を 3 回分割投与させた結果, Table 5 に掲示したように, 3 例の耳漏中から *Staphylococcus aureus* を分離同定し, その AMPC の MIC は 0.78 ~ 25 mcg/ml の数値を示した。局所の疼痛, 排膿, 菌培養陰性化は 3 ~ 6 日, 平均 4 日で主病変は軽快消失した。また, 局所の発赤, 腫脹などは 5 ~ 11 日, 平均 8 日で消退治療した。本症の治療効果は, 著効 2 例, 有効 2 例, やや有効 1 例の成績がえられた。

Table 5 Therapeutic results of amoxycillin

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Bacterial isolates	MIC (mcg/ml)	Administration method			Disappearance of main symptoms (day)	Days for cure	Side effect	Effect
							Daily dose (mg)	Term (day)	Total dose (g)				
1	S. M.	6	M	acute purulent otitis media	<i>Staph. aureus</i>	0.39	375	4	1.5	3	5	—	++
2	A. T.	9	M	"	"	1.56	375	5	1.875	3	5	—	++
3	T. Y.	42	M	"	"	1.56	750	9	6.75	3	7	—	++
4	A. O.	45	M	"	no growth		750	11	8.25	6	11	—	+
5	K. M.	4	M	furuncle of ear	<i>Staph. aureus</i>	0.78	375	9	3.375	6	10	—	++
6	E. S.	40	M	"	no growth		750	3	2.25	3	5	—	++
7	K. I.	62	M	furuncle of nose	<i>Staph. aureus</i>	25	750	11	8.35	5	11	—	+
8	C. T.	30	M	"	"	6.25	750	5	3.75	3	6	—	++
9	I. M.	44	F	"	no growth		750	3	2.25	3	5	—	++
10	K. N.	46	F	acute parotitis	"		1,000	11	11	7	12	—	+
11	S. N.	40	F	Peritonsillar abscess	<i>Staph. aureus</i>	3.13	1,000	7	7	3	7	—	++

Table 6 Therapeutic results of amoxycillin

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Bacterial isolates	MIC (mcg/ml)	Administration method		Disappearance of main symptoms (day)	Days for cure	Side effect	Effect	
							Daily dose (mg)	Term (day)					Total dose (g)
12	K. N.	19	F	acute lacunar tonsillitis	<i>Streptococcus hemolyticus</i>	1.56	750	5	3.75	4	7	—	++
13	N. O.	32	M	"	"	1.56	750	5	3.75	3	6	—	++
14	H. K.	33	F	"	<i>Staph. aureus</i> <i>Strept. hemoly.</i>	0.78 1.56	1,000	6	6	4	8	—	++
15	F. F.	41	M	"	"		750	6	4.5	3	6	—	++
16	N. T.	32	M	"	<i>Strept. hemoly.</i>	0.78	750	6	4.5	3	6	—	++
17	M. O.	37	F	"	"	0.78	750	4	3	3	5	—	+++
18	M. M.	29	F	"	"		750	4	3	2	5	—	+++
19	H. Y.	31	F	"	no growth		750	4	3	3	7	—	++
20	Y. I.	22	F	"	"		750	4	3	3	6	—	++
21	E. O.	25	F	"	"		750	4	3	3	6	—	++
22	M. N.	42	F	"	"		1,000	4	4	3	7	—	++
23	R. S.	40	M	"	<i>Strept. hemoly.</i> <i>Neisseria</i>	1.56 3.13	750	6	4.5	4	8	—	++
24	T. N.	24	M	"	"		750	4	3	2	5	—	+++
25	Y. T.	44	M	"	"		750	12	9	?	?	—	—
26	M. T.	31	F	"	"		750	4	3	3	6	—	++
27	N. K.	18	M	"	<i>Staph. aureus</i> <i>Strept. hemoly.</i>	12.5 0.78	750	3	2.25	3	6	—	++
28	E. S.	44	F	"	"		750	3	2.25	3	6	—	++
29	M. K.	33	M	"	"		750	4	3	3	7	—	++
30	K. O.	22	F	"	"	6.25 0.39	750	4	3	3	7	—	++
31	M. M.	29	F	"	"		750	4	3	3	7	—	++

iii) 急性耳下腺炎: AMPC を本疾患 1 例に対して投与した結果, Table 5 に掲示したように, 耳下腺部に相当した疼痛, 熱感, 腫脹などの主病変は 7 日で軽快消退し, 同部の発赤, 疼痛は 12 日で消失治癒し, 臨床的にやや有効であった。

iv) 扁桃周囲膿瘍: AMPC を本疾患 1 例に切開排膿後, 1 日 1g を 4 回分服させた結果, Table 5 に掲示したように, 切開創の膿汁中から *Staphylococcus aureus* を分離同定し, その MIC は 3.13 mcg/ml を示した。咽頭痛, 発熱, 切開創の排膿, 菌培養陰性化, 浮腫および腫脹などの主病変は 3 日で軽快消退し, 切開創の癒合, 発赤消失は 7 日で治癒し, 臨床面に有効であった。

v) 急性腺窩性扁桃炎: AMPC を本疾患 20 例に対して, 1 日 750~1,000 mg を 3~4 回分服投与した結果, Table 6 に掲示したように, 本剤使用后, 咽頭痛, 発熱, 扁桃膿栓子, 菌培養陰性化などの軽快消失は有効例

では平均 3 日を要し, また全身状態が回復し, 扁桃の浮腫, 発赤および腫脹などは平均 6 日の短時間で消退治癒した。扁桃膿栓子から *Strept. homolyticus*, *Staphylococcus aureus* あるいは *Neisseria* が分離同定され, その MIC は 0.39~12.5 mcg/ml の範囲内にみとめられ, ほとんどが 6.25 mcg/ml 以内で菌の発育が阻止された。本症の治療効果は, 著効が 3 例, 有効が 16 例および無効が 1 例の結果をえた。

以上, 耳鼻咽喉科領域における代表的な感染症 31 例に対して, AMPC の経口投与により臨床効果を検討した結果, Table 7 に掲示したように, 著効 7 例, 有効 20 例, やや有効 3 例および無効 1 例となり, その治効率は著効, 有効例を合算すると 87%, 27 例の好成績がえられた。

AMPC 投与による治療効果と病巣分離菌との関係は, Table 8 に掲示したように, 病巣からの分離同定菌が

Table 7 Efficacy of amoxycillin by species diseases

diagnosis \ efficacy	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
acute purulent otitis media	2	1	1		4
furuncle of the ear or nose	2	2	1		5
acute parotitis			1		1
acute lacunar tonsillitis	3	16		1	20
peritonsillar abscess		1			1
Total	7	20	3	1	31 cases

87% (27 cases)

Table 8 Efficacy of amoxycillin by species of bacterial isolates

bacterial isolate \ effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4	1		7
<i>Staph. aureus</i> <i>Strept. hemolyticus</i>		7			7
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	2	3			5
<i>Strept. hemolyticus</i> <i>Neisseria</i>	1	2		1	4
no growth	2	4	2		8
Total	7	20	3	1	31 cases

Table 9 Interrelation between MIC and the clinical response of amoxycillin

Excellent		o	x	o	x														
Good		x	ox	ox	o	o	o												
Fair																			
Poor																			
	≤0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	mcg/ml								
	Minimal inhibitory concentration(MIC)																		
	o <i>Staphylococcus aureus</i> 10 strains																		
	x <i>Streptococcus hemolyticus</i> 9																		

Staphylococcus aureus と *Streptococcus hemolyticus* などのグラム陽性球菌なので、必然これらの分離菌が有効例に集中していた。

さらに、AMPC 投与による治療効果と病巣分離菌 19 株の MIC 値は、Table 9 に掲示したように、両者ままたく相関関係がみとめられた。

なお、AMPC の副作用にかんしては、本剤 1 日 375~1,000 mg を最短 3 日、最長 12 日間 (1.5~11 g 使用) 投与により、とくに臨床的に副作用と考えられる症状の発現はみとめられなかつた。

V. 総括ならびに考察

近年、化学療法剤の開発は、病原菌の種類、毒力に対

する抗菌スペクトラム、抗菌力の改善とともに、生体宿主側の造血臓器、腎、肝あるいは聴器など諸臓器への副作用の防止対策に関連して、薬物独自の化学的合成の研究が著しく進歩発展をみた。

すなわち、新開発の化学療法剤は、従来の薬物の化学構造式の側鎖を種々転換さすことにより、その化学的性状を変えることにより、生体内での薬物の吸収性を高め、感染病巣局所においてすぐれた抗菌活性を発揮しえるようになった。

新合成 Penicillin 剤の AMPC は、前記の目的に応じて研究され、その抗菌スペクトラム、抗菌力は Ampicillin とほとんど同様であり、同一量の投与で Ampicillin の 2~3 倍程度の血中濃度に高めることが可能であるという特徴を有している。

AMPC の血中濃度は、著者の実験成績によれば、健康成人に空腹時内服させた場合、AMPC 500 mg 投与では内服 30 分後に、薄層カッブ法でその活性値が 2.0 mcg/ml となり、ついで 2 時間後には 8.3 mcg/ml と血中濃度の最高値がえられ、なお内服 6 時間後においても 1.5 mcg/ml と高い有効血中濃度の維持が可能であつた。しかし、Ampicillin の場合は、内服 30 分後に 0.71 mcg/ml となり、2 時間後には 3.3 mcg/ml と AMPC と比較して 1/2 程度ピーク値が低く、内服 6 時間後には 0.11 mcg/ml とほとんど血中から消失していた。

AMPCの血中濃度は、これらの実験成績から Ampicillin より生体内での吸収性がきわめてすぐれていることが証明されており、また本剤の腸管からの吸収の際に、Ampicillin と相違して食事摂取の影響を受けないといわれている。

この AMPC の血中濃度の上昇は、果して感染症治療において臨的にどの程度の意義を有するかが問題であり、終局的に生体内において他の活性物質に変化すること無く、感染病巣局所で AMPC として抗菌活性を発揮するものとされている。

AMPC の組織内移行にかんしては、ラッテで100 mg/kg の割合による経口投与で、血清濃度をはるかに上廻つて肝、腎に高濃度の移行がみとめられており、ついで脾、肺、心の順序で移行すると報告されている。

AMPC 500 mg 内服 2 時間後に手術時に摘出したヒト口蓋扁桃組織には、薄層カップ法により測定した結果、0.3 mcg/g の移行がみとめられており、その時点の血中濃度は 8 mcg/ml であった。また、上顎洞粘膜組織には 0.2 mcg/g の移行値がえられており、同様血中濃度は 9.7 mcg/ml を測定したが、いずれも血中濃度をはるかに下廻る成績であったが、今回組織採取を血中濃度のピーク時を狙つたため、さらにその前後の時間差から組織内活性値を測定する必要があり、本測定時より高値がえられるとも考えられる。

AMPC と Ampicillin との組織内移行値の比較は、著者の実験成績によれば両剤とも 500 mg 内服 2 時間後では血中濃度は Ampicillin が 4.98~6.01 mcg/ml と低値を示したが、口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織にはまったく移行値が合致しており、両剤間における組織内移行についての有意差はみとめられなかつた。

また、摘出した口蓋扁桃ならびに上顎洞粘膜組織の bioautography では、各組織移行値と平行した菌発育阻止縁の形成がみとめられた。

耳鼻咽喉科領域における AMPC 投与による臨床使用成績にかんしては、代表的な感染症31例に対して、小児は1日375 mg を3回分服、成人では1日750~1,000 mg を3~4回分服させた結果、著効7例、有効20例、やや有効3例および無効1例となり、AMPC の治効率は著効、有効例を合算すると27例、87%のかなり高い臨床効果がえられている。

なお、本剤の臨床治療効果と病巣分離菌の MIC とは両者ともに相関性を示しており、その抗菌力が臨床効果の面に再現されていた。

このような AMPC の臨床治療成績が、前記した AMPC の特徴としてあげられている良好な吸収性からくる高い有効血中濃度の維持により、高率な治療効果をもたらしたかは速断しえぬが、また Ampicillin の場合と異なり、臨床投与量が1/2程度で同様な治療効果がえられるという期待ももてよう。

AMPC の副作用にかんしては、とくに本治験例では臨的に副作用と考えられる症状の発現はみとめられなかつたが、さきの良好な吸収性により臨床投与量が半量で済むという利点から副作用の発現率も軽減されるかも知れない。

V. 結 論

新合成 Penicillin 剤 AMPC を耳鼻咽喉科領域において、その基礎的ならびに臨床的検討をおこなつた結果、つぎのような結論がえられた。

1. 血中濃度：AMPC 500 mg 経口投与後の健康成人の血中濃度は、薄層カップ法で内服30分後に 2.0 mcg/ml となり、2時間後に 8.3 mcg/ml と最高値に達し、内服6時間後に 1.5 mcg/ml となつた。Ampicillin の場合は、30分後に 0.71 mcg/ml、2時間後に 3.3 mcg/ml と最高値を示し、6時間後に 0.11 mcg/ml となつた。

2. 組織内移行濃度：AMPC 500 mg 内服 2 時間後に摘出したヒト口蓋扁桃組織には、0.3 mcg/g (血中濃度 8 mcg/ml)、上顎洞粘膜組織には 0.2 mcg/g (血中濃度 9.7 mcg/ml) の移行値がえられ、その摘出組織の bioautography においても菌発育阻止縁が移行値と合致していた。

3. 臨床使用成績：耳鼻咽喉科領域における代表的な感染症31例に AMPC を投与した結果、著効7例、有効20例、やや有効3例および無効1例となり、著効、有効例を合算すると27例、87%の好成績がえられた。とくに、臨的に副作用と考えられる症状の発現はみとめられなかつた。

本稿の要旨は、第21回日本化学療法学会総会（札幌、真下啓明会長）において発表した。

参 考 文 献

- 1) 岩沢武彦：Aminobenzyl penicillin anhydrous type に関する研究，第1編，血中濃度，尿中排泄ならびに組織内移行濃度についての検討。耳鼻咽喉科臨床 63:8, 825~833, 1970
- 2) シンボジウム Ampicillin 類似新抗生物質—血中濃度上昇の有意性。第21回日本化学療法学会総会 (1973)

THE FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AMOXYCILLIN IN THE OTORHINOLARYNGOLOGIC FIELD

TAKEHIKO IWASAWA

Clinic of Otorhinolaryngology, Sapporo Teishin Hospital

Fundamental and clinical evaluations of a new semisynthetic penicillin, amoxycillin, were performed. The results obtained are as follows.

- 1) Concentration in blood : The maximal level reached 8.3 mcg/ml on the average two hours after the single oral administration of 500 mg to healthy adults, and the level was still 1.5 mcg/ml 6 hours after the administration.
- 2) Concentration in tissues : Amoxycillin activity was demonstrable in concentration of 0.3 mcg/g and 0.2 mcg/g on average in 3 human palatine tonsilla and maxillary sinus specimen respectively two hours after the single oral administration of 500 mg, and the serum levels of amoxycillin were 8.0 and 9.7 mcg/ml respectively.
- 3) Clinical evaluation : In the clinical test of amoxycillin on otorhinolaryngological infections, as a result, there were 7 "Excellent" responses, 20 "Good" responses, 3 "Fair" responses and 1 "Poor" response. It was found that the results were good to excellent response in as many as 27 of 31 cases (87 per cent) by the oral administration.
- 4) Side effect : No side effect was shown with the oral administration of amoxycillin.