

Pivampicillin の臨床的研究

—第 2 報—

関 根 理・薄 田 芳 丸

信楽園病院

Ampicillin 系新合成ペニシリン剤 Pivampicillin についての臨床的検討を行なった。

1. 対 象

昭和48年3月から9月までの間、信楽園病院でとり扱った感染症例19例である (Table 1)。

男性11例、女性8例、年齢は19才から72才にわたり、外来7例、入院12例である。

呼吸器系16例、尿路系2例、リウマチ熱1例であった。

分離した菌の中、関与を疑われたものとしては、呼吸器感染症の9例から *Micrococcus* 1, *Hemophilus influenzae* 4, *Pneumococcus* 2, *Pseudomonas* 1, *Staphylococcus aureus* 1, *Hemophilus parainfluenzae* 2株がえられ、尿路感染症例からは *Citrobacter* と、*Escherichia coli* がそれぞれえられた。

2. 投 与 量

原則として1日1.0gを4回に分けて服用させたが、症例により1.5gを3回に分服させたものもある。症状の改善とともに0.5gに減量したものが1例あった。

投与期間は最高32日である。後に述べる副作用のため、2日ないし3日で患者が服用を中止したものもあった。

3. 効果判定基準

原因菌の明らかな場合はその消長を加味し、自覚的症狀の改善の有無で判定した。副作用のために服用が短期間であった場合は不明とした。

4. 副作用についての検査

発疹、胃腸障害などの臨床的な副作用の他、可能な限り投与前後に、肝、腎、骨髓機能に関する検査を行なった。

5. 結 果

(1) 臨床効果

有効15例、無効2例、不明2例の成績であった。

原因菌とされた分離菌は有効例では、いずれも消失していた。

無効例はいずれも一般抗生剤療法の適応か否かに疑問のあるもので、K.A.例は喀痰中結核菌陽性であり、一般菌培養で *Micrococcus* をえたが、咳嗽、喀痰の主体は、むしろ結核性病変と考えるべきかと思われる。N.W.例は肺癌に胸膜病変を合併しており、咳嗽、呼吸困難が高度で、抗生剤治療のみでは効果は期待しえなかったかと思われる。

(2) 副作用 (Table 2)

胃腸障害のため服用を中止したものが2例、胃腸障害は訴えたが、服用継続可能であったものが2例であった。1gの服用5日目で発疹の生じたものが1例、1gでは効果不十分のため1.5gに増量して効果がみられたが、その2日目から発疹、発熱をみたものが1例みられた。この例の血中抗 Ampicillin 抗体は赤血球凝集試験で陽性であった。これら胃腸障害および発疹のみられた6例を含む13例で投与前後の検査成績を比較してみると、肝、腎機能の異常を招来したと思われる例はない。

すなわち、腎機能の指標として血中尿素窒素(BUN)およびクレアチニン、肝機能の指標としてアルカリフォスファターゼ(AL-P)、血清-GOT、GPT、骨髓機能の指標としてヘマトクリット(Ht)と白血球数(WBC)そして全身性の過敏性の指標として、白血球の好酸球百分比を比較してみた。本剤投与前から障害のあったY.Y.例のGOT、GPT、T.H.例のBUN、クレアチニン以外は肝、腎機能に関しては投与前後とも正常範囲内にあるといえる。

Htでは低肺機能に伴う多血症を有するK.T.例が前後とも高値であり、先の腎障害のT.H.例が低値であるが、他は正常範囲内である。WBCもY.H.例が前後とも低値である(この例については後に詳述する)他は本剤投与後、異常低値をきたしたものはない。

末梢血中好酸球は各例とも上昇の傾向をみるが、これは炎症寛解時の増多の範囲内と考えられるものが多

Table 1 Clinical results of the patients treated with pivampicillin

Patient	Sex	Age (yr)	Diagnosis	Pathogen	PVPC dosage			Effective-ness	Side effect and remarks
					daily dose (g)	duration (day)	total dose (g)		
A. Y.	F	26	Acute pneumonia	unknown	1.5	2	3.0	Unknown	Discontinued due to nausea
T. S.	F	31	Chronic bronchitis		1.0	7	7.0	Effective	
K. A.	M	39	Acute bronchitis		1.0	5	5.0	Effective	
K. A.	M	69	Pulmonary tuberculosis & chronic bronchitis	<i>Micrococcus?</i>	1.0	7	7.0	Ineffective	
Y. Y.	M	48	Chronic bronchitis	<i>Hemophilus influenzae</i>	1.0	7	7.0	Effective	
K. T.	M	59	Chronic bronchitis		1.0	5	5.0	Effective	
H. N.	F	32	Bronchiectasis	<i>Hemophilus influenzae</i>	1.5	7	10.5	Effective	Gastrointestinal disorder
N. I.	M	65	Acute pneumonia	<i>Pneumococcus</i>	1.5	12	18.0	Effective	Gastric malaise
H. K.	M	62	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	1.0	14	14.0	Effective	
K. I.	M	69	Pulmonary suppuration	<i>Hemophilus parainfluenzae</i>	1.5	14	21.0	Effective	
M. K.	F	19	Acute pyelitis	<i>Citrobacter?</i>	1.0	14	14.0	Effective	
Y. Y.	F	39	Acute pneumonia		1.0	6	6.0	Effective	Eruption
N. W.	M	72	Mixed infection in pulmonary carcinoma	<i>Hemophilus parainfluenzae, Pneumococcus</i>	1.0	7	7.0	Ineffective	
S. S.	M	44	Acute bronchitis		1.0	5	5.0	Effective	
H. T.	F	29	Rheumatic fever		1.5	32	48.0	Effective	Combined with corticosteroid therapy
T. H.	F	45	Bronchopneumonia	<i>Hemophilus influenzae</i>	1.0 0.5	7 11	12.5	Effective	Diabetic nephrosis
M. Y.	F	52	Bronchopneumonia		1.0	5	5.0	Effective	Complicated with chronic renal failure
Y. H.	M	19	Acute tonsillitis	<i>Staph. aureus</i>	1.0 1.5	7 3	11.5	Effective	Pyrexia and eruption after dosage increase
T. M.	M	53	Chronic bronchitis	<i>Pseudomonas, Hemophilus influenzae</i>	1.0	3	3.0	Unknown	Gastric malaise

く、5%以上の増加はN.I.例のみであった。発疹をきたしたうち、Y.H.例は4%の増加がみられた。

6. 症例 Y.H. ♂ 18 自営 Fig. 1

既往症) 特記すべきことなし
家族歴)

昭和48年7月中旬より38℃台の発熱が反復し、某病院に受診して、頸部リンパ節の腫脹を認められ、試験切除における組織所見は単純性リンパ腺炎であった。CRP(+), 赤沈24—63の他は検査成績で異常はみられず、発熱が持続するため紹介により9月6日入院した。入院時、両側頸部リンパ節が小指頭大まで腫大したものを、それぞれ数個触知され、咽頭扁桃の発赤、腫脹をみる他は、

Fig. 1 A case history of H.Y., male, 19 yrs. tonsillitis

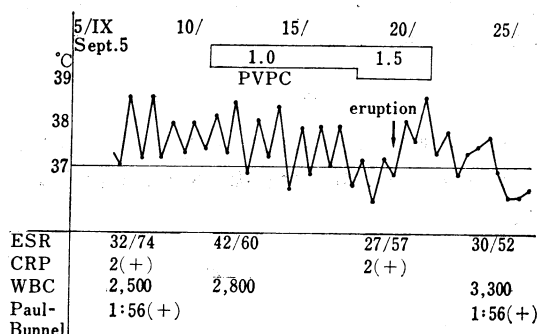


Table 2 Laboratory findings before and after pivampicillin therapy.
(Figures in upper rows represent data before therapy and those in lower rows data after therapy.)

Patient	Total dose (g)	BUN	Creatinine	AL-P	GOT	GPT	Ht %	WBC	Eosinophils (%)
Y. Y.	6.0	17	0.7	10.5 3.5	36 10	22 15	40 37	12,400 12,700	2 3
M. K.	14.0	9 11	1.0 0.9	8.5 5.0	11 8	5 2	27 34	9,000 7,300	1 5
N. I.	18.0	19	0.9	7.0 6.0	13 17	11 9	35 33	6,700 5,100	2 7
H. N.	10.5	13 10	0.9 0.8	5.5 10.5	7 9	3 8	36 38	6,600 7,700	3 2
K. T.	5.0	16 14	1.4	8.5 7.5	11 27	8 20	56 60	7,400 6,300	3 6
Y. Y.	7.0	12	1.2	5.0 7.0	76 57	68 58	42	4,200	0
K. A.	14.0	20	0.9	5.5	8	4	39 44	10,300 7,700	0 0
N. W.	7.0	21 22		7.5	7 9	17 10	40 36	9,700 9,300	1 2
S. S.	5.0	18 12	1.3 1.0	10.0 11.0	28 37	40 40	39 39	6,800 5,400	0 2
T. H.	12.5	39 51	2.2 2.3	15.5 11.0	11 9	9 5	25 26	9,100 10,700	1 3
Y. H.	11.5	11 9	0.9 0.9	4.5 6.0	23 25	20 20	36 38	2,500 3,300	0 4
H. K.	14.0			5.5 4.0	6 11	4 5	30	6,100 5,000	
T. M.	3.0	15 19	1.1 1.1	7.0 5.5	16 17	5 10	42 40	8,500 13,600	3 4

異常所見をみなかった。CRP 2 (+), 赤沈32-74とやや促進するが、末梢白血球は2,500とむしろ少なく、一部幼若細胞もみられた。Pivampicillin 1.0g/dayでは解熱をみず、1.5gに増量したところ解熱したが、3日目より全身に発疹が出現し、投与を継続したところ、2日目には再び発熱したため、薬剤過敏症と考え投与を中止した。

本例は扁桃炎があったことは事実としてもそれで全経過を説明できず、伝染性単核症、白血病なども考えられるが、決め手となる所見がなく、疾患の主体についてはなお検討中である。咽頭粘液から黄色ブ菌が分離され、これに対してPivampicillinを使用し、1日1.0gでは奏効せず1.5gに増量して有効の結果であったが、副作用のため投与を中止した。

7. 考 案

19例の感染症例にPivampicillinを使用し有効15、

無効2、副作用のため効果不明のまま中止したもの2例の結果であった。無効の2例は一般抗生剤治療の適応であったかどうか疑問もあるので、かりにこれを除外すると17例中15例有効の成績となる。

検索を行なったかぎりでは、肝、腎、骨髄への影響はみられなかったが、胃腸障害4、発疹2と約3分の1の症例で臨床的な副作用がみられた。これは他の経口ペニシリン系薬剤に比して、やや高頻度の印象をうける。

ただ、これらの副作用をきたした症例の多くは1日量が1.5gであり、おそらく投与量と関連があると考えられる。したがって、さほど重篤でない症例に使用する場合も1日量を1gとしても十分な治療効果が期待できることでもあり、副作用の面からも必要以上に投与量を多くしないことが望ましいと考える。

CLINICAL STUDIES ON PIVAMPICILLIN. REPORT II

OSAMU SEKINE and YOSHIMARU USUDA

Shinrakuen Hospital

Pivampicillin was applied clinically in 19 cases of various infections, and the results obtained were effective in 15 cases, ineffective in 2 cases, and unknown (interrupted the administration due to side-effects) in 2 cases. Except the above 2 ineffective cases, as it is a doubt whether the usual antibiotics are well indicated or not, the effectiveness was obtained with pivampicillin in 15 cases among 17 cases.

So far as the present examinations concern, no undesirable effect was noticed with pivampicillin in liver, kidney and marrow, and yet about one-third of cases exhibited the clinical side-effects as gastro-intestinal disturbance in 4 cases and eruption in 2 cases. The frequency of side-effects would be slightly higher in comparison with other oral penicillins.

It may be added however that the above side-effect would be related possibly to the dosage, as a daily dose was 1.5g mostly there. It may be recommended thus that unnecessary over dosage should be avoided with pivampicillin to prevent the side-effects, as a satisfactory therapeutic effect may be expected with a daily dose of 1g at least in the cases not so serious.