

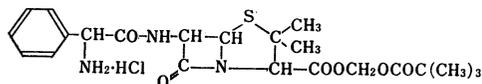
Pivampicillin に関する外科臨床的研究

磯部 吉郎

国立名古屋病院外科

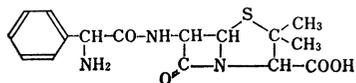
Ampicillin (ABPC) に Acyloxymethyl 基を付して作られた一群の合成ペニシリンは腸管からの吸収がその母型である ABPC よりもすぐれている。Pivampicillin はその1つであって、ABPC の Pivaloxyloxymethyl ester の塩酸塩であり、次のような構造を有している。

Pivampicillin



(化学名: Pivaloxyloxymethyl-D- α -aminobenzyl-Penicillinate hydrochloride)

ABPC



Pivampicillin は、実験的に血中または組織中の酵素の作用によって速やかに加水分解されて ABPC となることが知られている。生体にこれを経口投与すれば、腸管腔内では Pivampicillin の形をとっているが腸管壁の組織内に入るとエステラーゼ(非特異性)の作用によって速やかに ABPC となると考えられている。

Pivampicillin 経口投与後の血中および組織内の ABPC 濃度は当初から ABPC を経口投与した場合のそれを著しく凌駕しており、しかもピーク出現の時間は Pivampicillin では ABPC よりも約30分だけ早い。また、尿中排泄も Pivampicillin の方が多い。Pivampicillin は ABPC に比して酸性側でより安定であり、食事と共に経口投与する場合には、ABPC では空腹時投与の場合よりも吸収が遅くなるが Pivampicillin では食事摂取の有無に無関係に吸収されるという。すなわち Pivampicillin は吸収されてからは ABPC として作用するが、経口投与の面からみると ABPC より速やかに適切なものと推測されう

る。

私共は Pivampicillin を外科領域において臨床的に用いて、その効果につき観察し若干の知見を得た。ここにその大要を報告して大方の批判を仰ぐ次第である。

1. 臨床的効果

昭和48年5月より同10月までの半年間に国立名古屋病院において加療した外科的感染症、もしくは要感染防止の患者の中から無作為的に選んだ症例に Pivampicillin を経口投与し、その疾患の治療にいかなる効果があったかを観察した。

Pivampicillin は三共株式会社提供の Pivampicillin カプセルを用いた。その1カプセルには ABPC 125mg (力価) に相当する Pivampicillin を含有している。用量は1日8カプセル (ABPC 換算 1,000mg), 分4, 毎回2カプセルずつ経口投与した。

臨床的効果の判定は、著効(卅), 有効(廿), やや有効ないし不確実(+), 無効(-)の4区分とし、著効(卅)とは投与3日以内に自覚的および他覚的症状の大部分が消退したもの、有効(廿)とは5日以内に上記症状の1つ以上が消退ないし軽快したもの、やや有効ないし不確実(+)とは効果が僅少と認められるもの、無効(-)とは6日以上経過しても症状改善がみられないかあるいはむしろ悪化したものとした。

なお、投与開始後に何らかの理由で投薬を中止した場合には不明として上記の判定から除外した。このように区分した効果のうち、(卅)と(廿)とを合せたものを臨床的に有効であるとした。

えられた成績を表示すれば Table 1 のごとくである。観察した症例は27例で、年齢は10~62才、男:女比は12:15であった。

Pivampicillin 投与期間は4~19日(7日間投与が最多)であった。投与量は前述のように1日8カプセル (ABPC 換算 1,000mg) を4回に分服(いずれも食事または軽食・茶菓とともに服用、もしくは約180mlの水とともに服用)させた。(症例22では年齢が10才のために1日6カプセルを分3で投与した)。

Table 1 Summary of cases treated with pivampicillin (PVPC)

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Preceding treatment	PVPC administration			Therapy combined with PVPC	Course (Number of days after the beginning of PVPC treatment)	Treatment after the end of PVPC treatment (same as before)	Clinical effect	Side effect	Causative organism (Isolation & culture)
				Daily Dose (cap.)	Days	Total Dose (cap.)						
1	M.K. 19 F.	Panaritium of left first toe		8	7	56		On 3rd day, reddening and swelling decreased. On 4th day, nail removed. Improvement on 7th day. Complete cure on 15th day.		-	-	
2	S.N. 46 F.	Granuloma of right ear lobe		8	7	56	Incision and cu- rrette	On 5th day, wound dried without secretion, indicating complete healing.		-	-	
3	I.A. 28 M.	Purulent atheroma of nuchal region		8	7	56	Incision	On 3rd day, reddening and pus discharge disappeared. Complete healing on 7th day.	On 8th day, 10g of Terramycin ointment given.	-	-	
4	M.K. 20 M.	Purulent atheroma of back		8	7	56	Pus drainage	On 7th day, secretion decreased and improvement occurred. Complete healing on 14th day.	From 8th day, 1000 mg of ABPC admini- stered for 7 days.	#	-	
5	S.S. 62 M.	Purulent atheroma of right shoulder		8	14	112	Incision	On 3rd day, pus discharge somewhat decreased. On 7th day, pus discharge decreased. On 14th day, wound became clean, and on 16th day, bacterial culture became negative.		#	-	<i>Staph. aureus</i>
6	O.M. 25 M.	Purulent atheroma of right retroauri- cular region		8	7	56	Incision	On first day, no pus discharge. On 6th day, granulation somewhat relaxed and complete healing on 13th day.		#	-	(-)
7	M.K. 61 F.	Carbuncle on back		8	7	56	Incision	On first day, abundant pus discharge. On 3rd day, small amount of pus and no pain. On 10th day, wound became clean. Complete healing on 13th day.		#	-	<i>Staph. aureus</i>
8	M.I. 49 F.	Carbuncle on lumbar		8	7	56	Incision	On 4th day, moderate pus discharge. On 9th day, wound became clean. On 14th day, granulation became favorable and on 16th day, complete cure		#	-	<i>Staph. aureus</i>
9	J.T. 42 F.	Pustules on right sole		8	7	56	Pus drainage	On first day, complete healing at the time exchange of dressing.		#	-	Gram positive cocci (a small number), Small Gram negative rods (numerous)

Table 1 Summary of cases treated with pivampicillin (continued)

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Preceding treatment	PVPC administration			Therapy combined with PVPC	Course (Number of days after the beginning of PVPC treatment)	Treatment after the end of PVPC treatment (same as before)	Clinical effect	Side effect	Causative organism (Isolation & culture)
				Daily Dose (cap.)	Days	Total Dose (cap.)						
10	O.O. 58 M.	Abscess of left inguinal area		8	7	56	Incision	On 2nd day, moderate amount of pus, which decreased on 3rd day, and complete cure on 7th day.		‡	—	<i>Staph. aureus</i>
11	T.M. 45 F.	Subcutaneous abscess of abdominal		8	7	56	Incision	On 3rd day, scarcely any discharge, On 7th day, a small amount of pus discharge. On 9th day, wound dried.	From 8th day, 200 mg of DOTC administered for 5 days.	‡	—	<i>Staph. aureus</i>
12	S.K. 61 F.	Subcutaneous abscess of gluteal region		8	4	32	Pus drainage	On 4th day, sensation of chest obstruction and heavy headache with scarcely any pus discharge, On 11th day, no pus.	On 5th day, PVPC admini- stration discon- tinued.	‡	Sensation of chest obstructi- on, headaches.	<i>Staph. aureus</i>
13	H.H. 33 M.	Granuloma of right upper arm		8	19	152	Incision and curettage	On first day, wound is clean. On 5th day, abundant pus discharge (<i>Pseudomonas</i> demonstrated) On 8th day, abundant secretion from wound, On 11th day secretion somewhat decreased. On 19th day scarcely any secretion. Comple- te cure on 24th day,		+	—	<i>Pseudomonas</i>
14	U.Y. 66 M.	Chronic fistula of left anteri- or chest after tuberculosis of thoracic wall		8	4	32		Two years ago, radical operation for tuberculosis of chest wall was carried out. Since 2 week ago, fistula was formed. PVPC caused gastric disturbance. Administration continued for 4 days. Fistula was unchanged.	On 5th day, PVPC administration discontinued.	Unknown	Gastric distur- bance	(—)
15	T.O. 22 M.	Fistula of abdominal wall following appendectomy		8	14	112		Appendectomy about six weeks ago. Subsequently swelling and pus discharge from operative wound repe- ated. Pyrosis was complained of on 11th day of PVPC administration. Fistula unchanged. Bacterial examination 10 days later revealed <i>Staph. aureus</i> .	From 15th day, 1g of CEX adminis- tered for 5 days. Fistula unchanged. Radical operation performed.	—	Pyrosis	<i>Staph. aureus</i> and Gram negative coccus

Table 1 Summary of cases treated with pivampicillin (continued)

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Preceding treatment	PVPC administration		Therapy combined with PVPC	Course (Number of days after the beginning of PVPC treatment)	Treatment after the end of PVPC treatment (same as before)	Clinical effect	Side effect	Causative organism (Isolation & culture)
				Daily Dose (cap)	Days						
16	N.U. 59 M.	Chronic suppurative osteomyelitis of left thigh	First: 6 Capsules of Sigmamycin administered for 14 days	8	7	56	On 4 th day, swelling and reddening decreased. Before PVPC administration, <i>Proteus mirabilis</i> was isolated. On 4 th day, <i>Proteus vulgaris</i> was isolated, and on 7 th day, <i>Proteus mirabilis</i> was isolated. No change in pus discharge from fistula.		—	—	<i>Proteus mirabilis</i> and <i>Proteus vulgaris</i>
17	Y.H. 28 F.	Acute right mastitis	Second: after administration of Sigmamycin for 7 days, 200 mg of DOTC was given for 10 days, followed by 6 capsules of Sigmamycin for 35 days.	8	8	64	No change in pus discharge from fistula. Gastralgia on 8 th day. Before PVPC administration, <i>Enterobacter</i> was isolated. On 21 st day, <i>Pseudomonas</i> was isolated.	On 9 th day, PVPC administration discontinued. Subsequently Sigmamycin was administered.	—	Gastralgia	<i>Enterobacter</i> and <i>Pseudomonas</i>
18	Y.I. 47 F.	Acute right mastitis		8	7	56	Reddening and swelling entirely disappeared on 4 th day. Complete cure on 7 th day. On 17 th day no sign of recurrence.		#	—	
19	R. K. 23 F.	Acute left suppurative mastitis		8	7	56	On second day, pain disappeared. On 3 rd day, reddening disappeared. On 6 th day, drug eruption appeared in forearm and thigh. On 7 th day, improvement. On 14 th day, complete cure	From 8 th day, 1 g of CEX administered for 4 days.	#	Drug eruption	
				8	7	56	On first day, moderate pus discharge. On 3 rd day, decrease of pus discharge. Thereafter a small amount of pus discharged. On 7 th day, improvement. On 31 st day, complete cure.	From 8 th day, 1000 mg of ABPC administered for 7 days.	#	—	<i>Staph. aureus</i>

Table 1 Summary of cases treated with pivampicillin (continued)

No.	Name Age Sex	Diagnosis	Preceding treatment	PVPC administration			Therapy combined with PVPC	Course (Number of days after the beginning of PVPC treatment)	Treatment after the end of PVPC treatment (same as before)	Clinical effect	Side effect	Causative organism (Isolation & culture)
				Daily Dose (cap.)	Days	Total Dose (cap.)						
20	N.N. 42 F.	Acute right suppurative mastitis	200 mg of DOTC for 7 days	8	7	56	Incision	On first day, pus discharge, which decreased on 2nd day. Improvement on 7th day, and complete cure on 24th day.	From 8th day, 1000 mg of ABPC administered for 7 days.	#	-	(-)
21	M.K. 13 F.	Acute appen- dicitis	Appen- dectomy	8	4	32		On 7th day, total suture removal. On 8th day, complete cure and discharge.		#	-	
22	Y.N. 10 F.	Acute appen- dicitis	Appen- dectomy	6	6	36		On 7th day, total suture removal, primary healing.		#	-	
23	T.S. 17 M.	Right inguinal hernia	Bassinis operation	8	5	40		On 7th day, total suture removal, primary healing.		#	-	
24	H.H. 46 F.	Tumor of skin of right thigh and left forearm.	Extirpation	8	5	40		On 8th day, total suture removal, complete healing.		#	-	
25	R.Y. 30 F.	Subcutaneous tumor of right nuchal region	Extirpation	8	7	56		From 4th day on, gastric di- sturbance noted. On 9th day, total suture re- moval, primary healing.		#	Gastric distur- bance	
26	T.S. 42 M.	Atheroma of upper lip	Extirpation	8	7	56		On 6th day, total suture re- moval, primary healing.		#	-	
27	C.M. 34 M.	Lipoma of back	Extirpation	8	5	40		On 7th day, half of suture removed. On 8th day, total suture removal. On 9th day, complete cure, discharge.		#	-	

For prevention of operative wound infection

Table 2 Clinical results of pivampicillin (PVPC)

Diagnosis	No. of cases	Clinical results of PVPC					Efficacy			
		Ex-cellent	Good	Fair	Poor	Un-known	Good		Poor	
		卅	卅	+	-		No. of cases	%	No. of cases	%
Acute cutaneous and subcutaneous suppurations	13	6	6	1			12	92.3	1	7.7
Acute mastitis	4	2	2				4	100.0		
Subtotal	17	8	8	1			16	94.1	1	5.9
Chronic infections	3				2	1			2	
Subtotal	20	8	8	1	2	1	16	84.2	3	15.8
Prevention of postoperative infection	7	7	7							
Total	27	15	15	1	2	1	23	88.5	3	11.5

症例の疾患を分類すれば、皮膚皮下の一般的な急性化膿性疾患13例、急性乳腺炎4例、慢性化膿性疾患3例、手術創の術後感染防止7例であった。

Pivampicillin の臨床的効果をみると Table 2 に示すごとく、有効と認められたもの(卅および卅)は皮膚皮下急性化膿性疾患では12/13(療疽1/1, 化膿性粉瘤4/4, 癰2/2, 皮下膿瘍3/3, その他2/3), 乳腺炎では4/4, 慢性感染症0/3, 手術創の術後感染防止では7/7であった。

すなわち、一般的な皮膚皮下急性化膿性疾患では12/13(92.3%)に有効であり、乳腺炎では4/4(100%)に有効であった。急性化膿性疾患では16/17(94.1%)に有効と認められ、慢性瘻孔および慢性骨髓炎などの慢性化膿性疾患では0/2(0%)であった。急性および慢性の化膿性疾患の合計では、(卅)42.1%, (卅)42.1%, (+)5.3%, (-)10.5%で、有効率(卅および卅)は84.2%であった。

臨床的効果と起炎菌との関係を見ると、急性化膿性疾患11例中で膿汁の培養により菌陽性であったもの9例(黄ブ菌7例, 緑膿菌1例, グラム陰性小桿菌1例), 菌陰性であったもの2例であり、これらの症例の臨床的効果は黄ブ菌では(卅)1, (卅)6, 緑膿菌(症例13)では(-), グラム陰性菌(症例9)では(卅)であり、菌培養陰性では(症例6)(卅)と(症例20)(卅)とであった。他方、慢性化膿性疾患は菌培養陰性1例(症例14, 効果は不明), 黄ブ菌およびグラム陰性桿菌1例[症例15, 効果は(-)], さらに慢性骨髓炎の症例16では第1回投与前に *Proteus* を, 第2回投与前には *Enterobacter* および緑膿菌を証明し, 前後2回の投薬の臨床効果はともに(-)であった。つまり、急性化膿性疾患はその大部分が黄ブ菌によるものであって, 黄ブ菌では7/7, すなわち100%に有効と判定され, 緑膿菌を証明した1例(症例13)

では効果は(+)であった。しかし、慢性化膿性疾患ではグラム陰性桿菌の感染が認められ, 本剤の臨床的効果は(-)であった。

これらの急性および慢性感染症の症例に手術創の術後感染防止を目的とした症例7例の成績を加えて全27症例についてみると, 不明1例を除けば, (卅)15/26(57.7%), (卅)8/26(30.8%), (+)1/26(3.8%), (-)2/26(7.7%), すなわち有効は23/26(88.5%)となった。

次は副作用についてみると, 27例中6例(22.2%)に胃障害・薬疹などが発生している。すなわち, 症例12では服用4日目に胸部閉塞感と頭重(おそらく胃障害による)を訴えて以後服用を中止し, 症例14では服用4日目に胃障害を訴えて服用を中止した。症例15は服用11日目にむねやけを訴えたが, 14日間の服用を終了することができた。症例16は第2回投与の服用8日目に胃痛を訴えて服用を中止した。症例25は服用4日目より胃障害を起こしたが7日間の服用を終了した。これら5例における所訴はいずれも胃障害によるものであり, 服用を続行しうる程度のもの2例, 服用を中止したもの3例であった。服用中止または服用終了後にはこれらの所訴は全く消退している。

症例18では内服6日目に前腕と大腿とに薬疹を生じた。予定通り7日間の服用を終了し, その翌日に発疹は消退した。

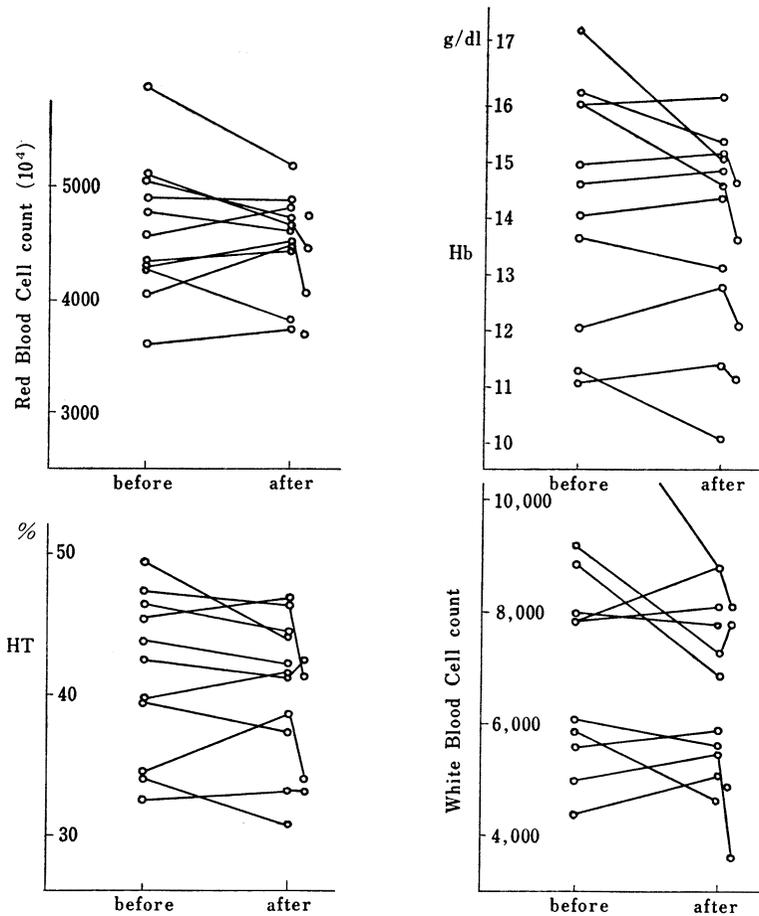
Pivampicillin の副作用は, 胃障害5/27, 発疹1/27にみられ, いずれも一過性のものであった。

副作用としての胃障害は, 本剤服用を食事中にするとか, 軽食または茶葉とともに内服するとか, あるいは本剤服用時に約180mlの水を摂取することによって防止または軽減せしめうると考えられる。本剤服用時の注意として患者にこのことをよく理解させておく必要がある。

Table 4 Sensitivity

Case			5	6	7	8	9	10	11	
			S.S.		O.M.	M.K.	M.I.	J.T.	O.O.	T.M.
Disc of sensitivity			Before	16 th day	Before	Before	Before	Before	Before	
			Culture	Microscopic examination	<i>Staph. aureus</i>	(-)	(-)	<i>Staph. aureus</i>	<i>Staph. aureus</i>	Gram (+) <i>Coccus</i> Gram (-) <i>Bacillus</i>
PC G	Penicillin G	(20 U)	+			‡	‡		+	‡
ABPC	Ampipillin	(30 mcg)	+			‡	‡		+	‡
CBPC	Carbenicillin	(30 mcg)	+			‡	‡		+	‡
SBPC	Sulbenicillin	(30 mcg)				‡	‡			
C E T	Cephalothin	(30 mcg)					‡			
C E Z	Cephazolin	(30 mcg)	‡			‡	‡		‡	‡
C E X	Cephalexin	(30 mcg)	‡			‡	‡		‡	
T C	Tetracycline	(200 mcg)	‡			‡	‡		‡	‡
M N C	Minocycline	(200 mcg)	‡			‡			‡	‡
C P	Chloramphenicol	(100 mcg)	‡			‡	‡		‡	‡
S M	Streptomycin	(50 mcg)	‡			+	‡		+	‡
K M	Kanamycin	(50 mcg)	‡			+	‡		‡	‡
V S M	Vistamycin	(50 mcg)				+	‡		‡	
E M	Erythromycin	(50 mcg)	‡			‡	‡		‡	‡
L M	Leucomycin	(30 mcg)	‡			+	‡		‡	‡
O M	Oleandomycin	(30 mcg)	‡			+	‡		‡	‡
N B	Novobiocin	(20 mcg)	‡			‡	‡		‡	‡
F S	Dihydroxymethylfuratrizine	(20 mcg)	+			+	+		‡	+
C L	Colimycin	(5 mcg)								
P L	Polymyxin B	(100 U)								
F R M	Fradimycin	(20 mcg)								
G M	Gentamycin	(30 mcg)								
N A	Naridixic Acid	(50 mcg)								
S X	Sulfisoxazole	(400 mcg)	-			-	-		-	-

Fig. 1 Blood findings before and after pivampicillin administration



また、発疹を生じた場合には、直ちに服用を中止するように患者に前もって告げておくべきである。

2. 臨床検査成績

Pivampicillin の投与前と投与後とにおいて、赤血球数、Hb 値、Ht 値、白血球数、赤沈値、血清の総蛋白量、A/G 比、T.T.T., Z.T.T., ビリルビン総量、GOT、GPT、LDH、アルカリフォスファターゼ、コリンエステラーゼ、尿の蛋白、糖、ウロビリリン、ウロビリノーゲン、ビリルビンおよび尿沈渣を検査し、Pivampicillin が造血器、肝、腎などに及ぼす影響について観察することとした。

前述の症例のうち 10 例について Pivampicillin 投与前後の臨床成績の比較を行ない、Table 3 のごとき結果をえた。Pivampicillin の投与日数は 4 ~ 14 日であった。

赤血球数、Hb 値、Ht 値および白血球数は 10 例について検した。その成績を図示すれば Fig. 1 のごとくである。前 3 者には著しい変動は認められなかった。白血

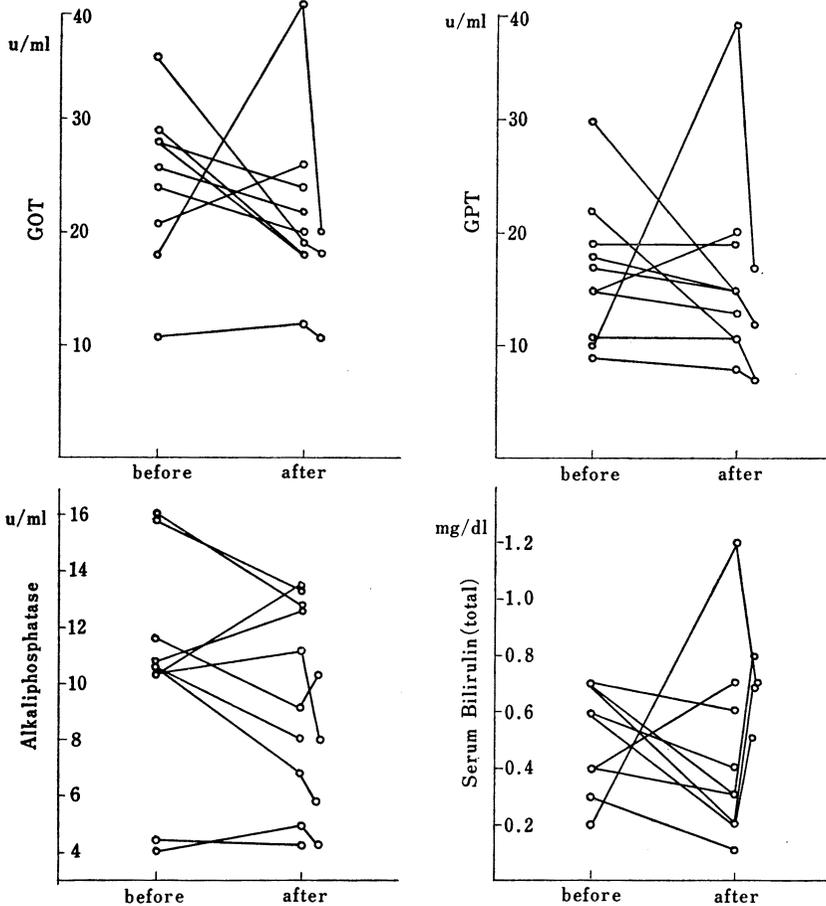
球数は投与後に減少の傾向のみられるものが約半数を占め、とくに異常に増加している症例での減少が著しかった。症例 4 においては Pivampicillin 7 日間服用したときに白血球数 5,500 であったものが、その後つづけて 7 日間 ABPC (1 日 1,000mg) を服用した時には 3,600 になっていた。長期間投与に際しては白血球数を追跡する必要があると考えられる。

血液像については、症例 25 において Pivampicillin 7 日間服用し服用終了後 2 日目に検査したところ、好酸球は 0% から 1% へ、好中球の St. は 16% から 4% へ、Seg. は 51% から 52% へ、リンパ球は 24% から 37% へ、単球は 9% から 6% へと、それぞれ増減した。

赤沈値は、7 例において検査したが、とくに明らかな傾向は認められなかった。

血清総蛋白量、A/G 比、T.T.T., Z.T.T., およびアルカリフォスファターゼは 9 例について検査し、コリンエステラーゼは 7 例について検査し、いずれも特異な傾向は認められなかった。

Fig. 2 Values of GOT, GPT, alkaliphosphatase and serum bilirubin (total) before and after pivampicillin administration



血清ビリルビン（総量）は8例について検査し、症例20において Pivampicillin を7日間服用して 1.2mg/dl の値を示したが、ひきつづき ABPC 1,000mg を7日間服用したときには 0.7mg/dl の正常値に復していた。他の7例では認むべき変動はなかった。

血清の GOT および GPT は9例について検査し、症例16の第1回投与で Pivampicillin 4日分を服用して、GOT 41, GPT 39の値を示したが、その後さらに3日分を引きつづいて服用し服用終了後1日目の検査では全く正常値に復していた。LDH は9例について検査し、症例20において Pivampicillin を7日間服用して 510 U の値を示したが、ひきつづき ABPC 1000mg を7日間服用したときには 290 U の正常値に復していた。GOT, GPT および LDH については上記以外の症例では、全く正常範囲内での変動を示したに過ぎない。Fig. 2 に、GOT, GPT などの変動を示した。

検尿は10例について行なった。尿蛋白の出現1例（症

例15）、尿糖の出現1例（症例19）、ウロビリリン（-）→（+）2例（症例7, 20）、同（-）→（±）1例（症例19）、ウロビリノーゲン（±）→（+）1例（症例4）、同（±）→（+）2例（症例19, 20）、尿沈渣における赤血球の出現1例（症例4）、腎上皮の出現1例（症例16）、尿酸塩の出現3例（症例4, 16, 23）、尿酸結晶の出現1例（症例20）、礫酸石灰の出現1例（症例16）がみられたが、これら以外では全く病的な変動は認められていない。

臨床検査成績から考えると、Pivampicillin の4～19日間投与では投与開始より約1か月間の観察において造血機能・肝機能・腎機能などには、とくに配慮すべき悪影響は認められなかった。すなわち、本剤は通常量の投与においては一般に安全であって、危惧すべき実質臓器障害を併発せしめることはきわめて稀なものと考えられる。

3. 起炎菌の薬剤感受性

患者の病巣より得た膿汁を培養して分離された起炎菌

Table 5 Sensitivity distribution of the principal clinically

No	Disc of Sensitivity		<i>Staph. aureus</i>					<i>Hemophilus</i>					<i>E. coli</i>				
			No. of strains	##	≠	+	-	No. of strains	##	≠	+	-	No. of strains	##	≠	+	-
1	PCG	Penicillin G (20U)	186	19.4	11.8	32.3	36.6	242	95.9	2.9	0.8	0.4					
2	ABPC	Ampicillin (30mcg)	179	21.2	12.9	36.3	29.6	227	96.5	2.6	0.4	0.4	116	1.7	36.2	23.3	38.8
3	CBPC	Carbenicillin (30mcg)	180	28.3	28.9	35.0	7.8	215	95.8	4.2			126	19.1	34.9	7.9	38.1
4	SBPC	Sulbenicillin (30mcg)	118	39.0	38.1	17.8	5.1	165	68.5	18.2	9.7	3.6	96	38.5	16.7	5.2	40.0
5	CET	Cephalothin (30mcg)	102	94.1	3.9	2.0		151	88.1	8.6	2.7	0.7	89	2.3	31.5	43.8	22.5
6	CER	Cephaloridine (30mcg)	55	38.2	56.4	3.6	1.8						18		38.9	33.3	27.8
7	CEZ	Cephazolin (30mcg)	185	76.8	20.5	1.6	1.1	236	91.1	5	3.4	0.4	127	14.2	56.7	15.8	13.4
8	CEX	Cephalexin (30mcg)	152	77.0	16.5	3.3	3.3	180	55.6	33.1	8.3	2.8	93	2.2	53.8	30.1	14.0
9	TC	Jetracycline (200mcg)	182	72.0	25.3	1.7	1.1	237	24.5	14.3	49.4	11.4	125	24.8	14.4	48.8	12.0
10	MNC	Minocycline (200mcg)	171	98.1	0.6	1.2		198	35.9	47.8	17.2		98	45.9	43.9	9.2	1.0
11	CP	Chloramphenicol (100mcg)	187	62.6	7.0	27.3	3.2	242	69.8	23.0	7.0		127	34.7	4.7	12.6	48.0
12	SM	Streptomycin (50mcg)	187	39.0	24.1	23.0	13.9	243	18.5	38.1	41.2	2.1	128	0.8	18.0	55.5	25.8
13	KM	Kanamycin (50mcg)	187	63.1	11.8	8.0	17.1	242	7.4	31.8	54.6	6.2	128	15.6	60.2	7.0	17.2
14	AKM	Kanandomycin (50mcg)	16	50.0	18.8	6.1	25.0						18	11.1	50.0	5.6	33.3
15	VSM	Vistamycin (50mcg)	80	42.5	27.5	1.3	28.8	87	25.3	54.0	17.2	3.5	65	10.8	52.3	9.2	27.7
16	EM	Erythromycin (50mcg)	185	53.0	2.2	6.5	38.4	241	83.0	7.9	2.1	7.1	126	1.6	8.7	67.5	22.2
17	LM	Leucomycin (30mcg)	181	59.1	5.0	0.6	35.4	237	68.4	13.5	9.7	8.4					
18	OM	Oleandomycin (30mcg)	187	51.3	7.5	2.1	39.0	243	62.6	15.6	10.7	11.1					
19	NB	Novobiocin (20mcg)	185	86.5	6.5	7.0		221	14.5	30.8	48.4	6.3					
20	FS	dihydroxy-methylfurazidine (20mcg)	185	53.5	44.9	1.6		236	86.9	11.9	1.3		126	15.9	62.7	16.7	4.8
21	CL	Colimycin (5mcg)											128	8.6	73.4	8.6	9.4
22	PL	Polymyxin B (100mcg)											126	8.7	76.2	5.6	9.5
23	FRM	Fradiamycin (20mcg)											117	6.8	50.4	33.3	9.4
24	GM	Gentamicin (30mcg)											120	11.7	82.5	5.8	
25	NA	Naridixic acid (50mcg)											118	50.0	35.6	3.4	11.0
26	LCM	Lincomycin (30mcg)	111	58.6	3.6	1.8	36.0	71	83.1	4.2	5.6	7.0	10			10.0	90.0
27	CLDM	Clindamycin (30mcg)	25	56.0	4.0	4.0	36.0	11	81.8			18.2	9		22.2	22.2	55.6
28	SX	Sulfisoxazole (400mcg)	186	4.8	1.1	4.3	90.0	236	5.5	4.2	8.9	81.4	125	0.8	12.0	12.8	74.4

isolated bacteria in our hospital (May~Oct., 1973)

No. of strains	<i>Klebsiella</i>				<i>Pseudomonas</i>					<i>Proteus</i>					Other gram negative <i>Bacillus</i>				
	#	#	+	-	No. of strains	#	#	+	-	No. of strains	#	#	+	-	No. of strains	#	#	+	-
160	3.1	7.5	20.6	68.8	109		3.7		96.3	80	5.0	42.5	18.8	33.8	117	6.8	20.5	20.5	52.1
169	8.3	13.6	11.2	66.9	110	12.7	54.6	17.3	15.5	79	40.5	36.7	6.3	16.5	122	31.2	21.3	16.4	31.2
134	7.5	6.0	2.2	84.3	65	53.9	23.1	12.3	10.8	59	62.7	11.9	6.8	18.6	76	47.4	11.8	6.6	34.2
126	12.7	29.4	23.8	34.1	60		3.3		96.7	55	23.6	16.4	25.5	34.6	80	8.8	16.3	22.5	52.5
28	7.1	39.3	21.4	32.1	28				100.0						19		10.5	15.8	73.7
172	20.9	40.7	16.3	22.1	106		1.9	1.9	96.2	84	6.0	32.1	27.4	34.5	122	9.8	21.3	18.0	50.8
132	10.6	48.5	18.2	22.7	80		1.3		98.8	57		36.8	26.3	36.8	98	1.0	17.4	31.6	50.0
172	53.5	18.0	19.8	8.7	110	21.8	48.2	29.1	0.9	81	17.3	38.3	42.0	2.5	118	37.3	18.6	36.4	7.6
150	65.3	28.0	4.7	2.0	90	50.0	38.9	8.9	2.2	66	24.2	54.6	18.2	3.0	105	49.5	30.5	17.1	2.9
165	49.7	9.7	13.3	27.3	113	14.2	39.8	29.2	16.8	84	27.4	23.8	21.4	27.4	124	36.3	14.5	17.7	31.5
173	16.2	26.6	32.4	24.9	113	38.1	13.3	33.6	15.0	84	7.1	35.7	25.0	32.1	123	24.4	17.9	30.9	31.7
175	27.4	54.9	6.9	10.9	113	1.8	23.0	62.8	12.4	84	39.3	25.0	4.8	31.0	124	21.0	34.7	12.9	31.5
19	21.1	73.7		5.3	14		64	28.6	7.1	6	83.3			16.7	11	18.2	45.5	9.1	27.3
80	17.5	55.0	15.0	12.5	47			2.1	97.9	31	41.9	16.1	6.5	35.5	53	20.8	24.5	11.3	43.4
170	2.4	2.9	62.9	31.8	108	0.9	23.2	69.4	6.5	82		1.2	37.8	61.0	117	9.4	16.2	38.5	35.9
171	19.3	63.7	12.9	4.1	108	3.7	25.0	38.0	33.3	83	2.4	26.5	37.4	33.7	122	20.5	37.7	26.2	15.6
175	14.9	71.4	7.4	6.3	113	62.8	29.2	1.8	6.2	84	7.8	17.9		77.4	122	23.0	41.0	3.3	32.8
175	14.9	76.0	2.9	6.3	112	67.0	25.0	1.8	6.3	84	3.6	19.1		77.4	122	25.4	38.5	3.3	32.7
164	20.7	54.9	17.7	6.7	106	40.6	44.3	8.5	6.6	76	26.3	35.5	17.1	21.1	103	25.2	27.2	28.2	19.4
161	32.3	64.0	2.5	1.2	104	87.5	8.7		3.9	81	40.7	49.4	6.2	3.7	119	47.9	39.5	7.6	5.0
148	35.8	48.7	4.1	11.5	102		3.9	10.8	85.3	74	48.7	31.1	4.1	16.2	110	36.4	34.6	9.1	20.0
18		5.6		94.4	7				100.0	10			10.0	90.0	13		7.7		92.3
11		18.2	36.4	45.5	7				100.0	4			25.0	75.0	6			33.3	66.7
173	6.9	8.1	5.2	79.8	113		4.4	5.3	90.3	83	2.4	4.8	6.0	86.8	122	6.6	4.9	7.4	81.2

について各種抗生物質に対する感受性測定検査を行なった。用いられた検査法は昭和ディスク法（1濃度）であるが、Pivampicillin については ABPC に対する感受性をそのまま代用して判断の資料とした。

前述の症例の中で起炎菌について検索しえたものは15例であって、Pivampicillin 投与前の菌培養陰性のもの3例、投与前黄ブ菌を証明したもの8例、グラム陰性菌を証明したもの3例であった。その薬剤感受性測定検査成績を表示すれば Table 4 のごとくである。

起炎菌の薬剤感受性の分布をみると、黄ブ菌の ABPC 感受性は(卅)4例（臨床的効果はいずれも(+)であった）、(+)2例（臨床的効果は、(卅)、(+)1例ずつであった）、(-)2例（臨床的効果は、(+)、(-)1例ずつであった）、グラム陰性桿菌（症例15）の ABPC 感受性は(+)であった。

なお、Pivampicillin 投与後の ABPC 感受性をみると、黄ブ菌（症例15）(+)、*Proteus vulgaris*（症例16）(-)、*Proteus mirabilis*（症例16）(-)、*Pseudomonas*（症例16）(+)、同（症例13）(-)であった。すなわち、黄ブ菌は6/8に、グラム陰性桿菌は1/1に ABPC 感受性が認められたが、全体としてみると、黄ブ菌には良好なる ABPC 感受性があると考えられ、それゆえグラム陰性桿菌群には十分な ABPC 感受性を期待したい。

4. 院内分離菌の薬剤感受性分布

昭和48年5月より同10月までの半年間に、国立名古屋病院において臨床諸検査材料から培養してえた分離菌について、その菌株の各種抗生物質に対する薬剤感受性を検査し、本院における分離菌の抗生物質感受性の分布状況を観察した。

主な院内分離菌について得られた成績は Table 5 のごとくである。

黄ブ菌は PC G に63.4%、ABPC に70.4%、CBPC に92.2%、SBPC に94.9%の感受性を示した。CET、MINO、NB および FS には100%、CEZ および TC にはともに98.9%、CER には98.2%、CP には96.8%、CEX には96.7%、SM には86.1%、KM には82.9%、AKM には75%、VSM には71.2%の感受性を示した。

溶連菌はに PC G に99.6%、ABPC に99.6%、CBPC 100%、SBPC に96.4%の感受性を示した。CP、MINO および FS には100%、CEZ には99.6%、CET には99.3%の感受性を示した。

E. coli は ABPC に61.2%、CBPC に61.9%、SBPC

60.0%の感受性を示した。GM には100%、MINO には99.0%、FS に95.2%、CL および FRM には90.6%、PL には90.5%、NA には89.0%の感受性を示し、次いで TC、CEZ、CEX、KM、EM、CET、SM、VSM、CER、AKM の順で漸次減少し、その次に CBPC、ABPC、SBPC がならぶ。

Klebsiella は ABPC には31.2%、CBPC には33.1%、SBPC には15.7%の感受性を示した。GM、MINO、FS、AKM、TC、KM、NA、VSM などには感受性が高い。

Pseudomonas は、ABPC には3.7%、CBPC には84.5%、SBPC には89.2%の感受性を示した。全体としては TC、MINO、GM、CL、PL、EM、FRM、AKM、SBPC、KM、SM、CBPC、CP の順位であった。

Proteus 群は、ABPC に66.2%、CBPC に83.5%、SBPC に81.4%の感受性を示し、感受性の高い薬剤は TC、MINO、GM、NA、CBPC、AKM、SBPC、FRM、CP、FS、ABPC の順であった。

これらの成績を通覧すれば、ABPC 感受性はグラム陽性菌においては相当に高率を示す。グラム陰性桿菌群においては *E. coli* および *Proteus* においてやや高率であるが、*Klebsiella* では低率となり、*Pseudomonas* においては著しく低く、ABPC の効果を期待できない。

結 び

昭和48年5月より同10月までの半年間に、国立名古屋病院外科において Pivampicillin を投与した27例についてその臨床的効果を観察し、本剤は急性感染症には94.1%に有効であり、急性および慢性の全感染症には84.2%に有効であり、手術創の術後感染防止には100%に有効であると認められた。これらの症例の臨床検査成績では本剤は造血機能、肝機能および腎機能にとくに憂慮すべき影響を与えなかったといえる。本剤の副作用としては、上部消化管障害が若干例にみられ、また、皮膚発疹が1例にみられたが、ABPC における副作用頻度よりは少ないものと考えられる。

これら症例の起炎菌の薬剤感受性を検索し、グラム陽性菌、とくに黄ブ菌は本剤に高い感受性を示した。同時期における本院内での各科諸材料からの分離菌の薬剤感受性を集計観察したところ、本剤はグラム陽性菌にきわめて有効であることが認められ、さらに *E. coli* および *Proteus* にもある程度の効果を期待しうるものと考えられた。

文 献

- 1) DAEHNE, W. V.; E. FREDERIKSEN, E. GUNDERSEN, F. LUND, P. MØRCH, H. J. PETERSEN, K. ROHOLT, L. TYBRING & W. O. GODTFREDSSEN: Acyloxymethyl esters of ampicillin. *J. Med. Chem.* 13: 607-612, 1970
- 2) 三共株式会社中央研究所・生産技術研究所データ(未発表)

CLINICAL STUDIES ON PIVAMPICILLIN IN SURGICAL FIELD

KICHIRO ISOBE

Department of Surgery, Nagoya National Hospital

From the clinical studies on pivampicillin, the following results were obtained.

Among 27 cases of surgical purulent infection treated orally with pivampicillin, the clinical effective results were obtained in 84.2%, no disturbances of haematopoietic, hepatic and renal functions were caused, and the isolated gram-positive *cocci* were known to be highly sensitive to ampicillin in 75% by disc sensitivity test, while it was revealed by the test that gram-positive *cocci*, especially *Streptococcus hemolyticus* and *Staphylococcus aureus*, isolated in our hospital during a period from May to October 1973, were highly sensitive to ampicillin in 99.6 ~ 70.4%.