

## 外科領域における Pivampicillin の臨床使用経験

砂田輝武・佐藤源・田尻昌三郎

岡山大学医学部第二外科学教室

Pivampicillin は Ampicillin の pivaloyloxymethyl ester であり、経口投与されると、生体内で速やかに nonspecific esterase の作用により、Ampicillin に加水分解される。本剤は、消化管よりきわめてよく吸収され、各臓器へ高濃度に移行することが注目されている<sup>1)</sup>。

我々は、外来および入院患者の外科的感染症に Pivampicillin を経口投与して、若干の臨床効果を検討したので報告する。

## 投与対象と投与方法

投与対象は、外来加療の急性軟部感染症が感染粉瘤1例、蜂窠織炎1例、フルンケル3例の5例であり、入院症例では術前の急性咽頭炎兼扁桃腫大1例、胆石症1例、術後の手術創感染症3例およびダグラス窩膿瘍1例の6例であり、合計11例である。

年齢は5才から51才で、5才の幼児を除いて全例成人である。

Pivampicillin の投与方法は、1回1カプセル（1カプセル中 Pivampicillin 178mg 含有）1日4回であり、小児の1例は1回1カプセル、1日3回、成人の1例のみ1回2カプセル、1日4回である。

投与期間は4日から25日間にわたり、2例を除けば14日以内である。

## 効果判定基準

治療効果の判定には、主として臨床症状を指標として、発熱、局所所見および自覚症状を選んだ。これらの各項目がすべて急速に（5日以内に）改善されていき、白血球増多症または血沈値が正常化ないし改善されたものを有効とした。3項目のうち2項目以上の改善があり、白血球増多症または血沈値の改善されたものをやや有効とした。

諸症状の改善の程度が上記より少ないか、増悪したものを無効とした。

急性軟部感染症は局所所見と自覚症状によって治療効果を判定したが、いずれも外科的処置を施行したのものも含んでいる

## 臨床成績

急性軟部感染症5例のうち3例に切開排膿を行なっているが、全例5日以内に局所所見ならびに自覚症状が緩解し、1週間前後で治癒している。発熱をみた蜂窠織炎の1例は2日目に平熱に復した。

**症例 6** K.Y. 5才 男 急性咽頭炎、扁桃腫大兼左頸部リンパ腺炎

ファロー四徴症でプレロック手術のため入院したが、上気道感染があつて38℃前後の発熱と左咽頭部および扁桃腫大、左頸部の有痛性リンパ腺腫大（3×1.5cm）を認めた。

Pivampicillin 1回1カプセル、1日3回の内服で、5日目には局所所見、疼痛、白血球増多などの改善とともに、下熱傾向を示した。以後漸次症状は消退したが、手術に備えて25日間の投薬を続け、初期のプレロック手術を施行した。本剤の投与は有効であると判定した。

**症例 7** K.S. 38才 男 左下腿手術創感染症

左開放性下腿骨折を観血的に整復したところ、術後に創部感染をきたし、局所の発赤、腫脹、膿性滲出液を認めた。

細菌培養でグラム陰性桿菌を検出し、本剤を16日間服用して一応局所所見の改善を認めたが、服薬中止後、再び上記の症状が再燃し、慢性的経過をたどった。

**症例 8** H.S. 31才 男 開腹創感染症

右上腹部にブロックが落下し、ショック状態に陥り、開腹術により肝損傷、後腹膜血腫と診断された。術後、腹部膨満、嘔吐が持続し、当科に入院し、再開腹にて後腹膜腔内胆汁貯留を認めてドレナージを施行した。

術後経過は順調であったが、開腹創およびドレーン創の感染をきたし、38℃の発熱と創部炎症症状を示した。

本剤1回1カプセル、1日4回の服用で5日目には下熱し、局所所見、白血球増多症の改善がみられ、8日目には感染の諸症状はほぼ消退し、有効と判定した。

**症例 9** Y.B. 51才 男 右鼠径部手術創感染症

直腸癌手術後再発例で、両側鼠径部および大腿部リンパ節郭清術を施行したが、右鼠径部手術よりリンパ液漏

出が持続して、創哆開、膿汁排泄を認めた。細菌検査で *Proteus* 菌が証明された。創傷処置に加えて、Pivampicillin 1回1カプセル、1日4回の服用で創部所見は漸次好転し、2週間後には創部は閉鎖し、やや有効と判断した。

#### 症例10 K.H. 39才 男 術後ダグラス窩膿瘍

横行結腸破裂の手術後にダグラス窩膿瘍を併発し、ドレナージ手術を施行した。膿汁細菌検査では、グラム陰性桿菌を検出した。

術後本剤を14日間服用し、やや有効であった。

Table 1 に示すごとく、Pivampicillin の臨床効果は、急性軟部感染症の5例では、いずれも有効であり、他の術前術後症例6例は、有効2例、やや有効3例、無効1

例であった。このうち3例のみに細菌検査を行ない（それ以外の症例については細菌検査はおこなっていない）、これら3例よりの検出菌についての各種抗生剤に対する感受性は Table 2 のとおりである。

#### 副作用

Pivampicillin の投与にさいして、アレルギー、胃腸障害、神経障害、腎障害、肝障害、血液障害などの諸症状の発現について調査した。腎障害は尿一般検査とPSP、肝障害は肝機能一般検査を、血液障害は血液一般検査を施行して、本剤投与前後の成績を比較して検討した。

外来加療の急性軟部感染症では、問診と診察時所見によって、アレルギー、胃腸障害、神経障害のみを調べ

Table 1 Clinical results by pivampicillin treatment in surgical infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Dosage		Results	Side effects	Remarks
					daily dose	days			
1	Y.M.	23	♀	Right antebrachial atheromatous cyst	cap. 1 × 4	4	Good	—	incision
2	T.M.	45	♂	Phlegmon of leg	1 × 4	7	Good	—	
3	M.K.	41	♀	Forechest furuncle	1 × 4	5	Good	—	incision
4	K.S.	32	♂	Neck furuncle	1 × 4	6	Good	—	
5	S.Y.	50	♂	Furuncle of gluteal region	1 × 4	4	Good	—	incision
6	K.Y.	5	♂	Acute pharyngitis, Tonsillitis, Lymphadenitis of neck	1 × 3	25	Good	—	
7	K.S.	38	♂	Post-operative infection of leg fracture	1 × 4	16	Poor	Pyrosis	
8	H.S.	31	♂	Post-operative infection of hepatic injury	1 × 4	8	Good	Precordial pain, Pyrosis, Epigastric discomfort	
9	Y.B.	51	♂	Post-operative infection of inguinal region	1 × 4	14	Fair	Precordial pain, Pyrosis, Epigastric discomfort	
10	K.H.	39	♂	Post-operative abscess of recto-uterine pouch	2 × 4	14	Fair	—	Drainage
11	H.K.	50	♂	Cholelithiasis	1 × 4	12	Fair	Thirst feeling	

Table 2 Susceptibility of isolated microorganisms to various antibiotics

Case No.	Isolated microorganisms	ABPC	PCG	CP	TC	SM	KM	EM	CL	LM	OLM
7	Gram negative <i>Bacillus</i>	+	—	—	+	≡	—	—	—	—	—
9	<i>Proteus</i>	+		++	++	≡	≡	—		—	—
10	Gram negative <i>Diplococcus</i>	≡	—	+	+	—	≡	—	—	—	—

た。発熱，発疹，ショックなど薬剤アレルギーの徴候を示した症例は全くなかった。

血液，肝，腎などの検査成績では，入院患者において血液一般検査は6例，肝機能検査4例，尿一般検査6例，PSP 1例に施行したが，投薬の前後で副作用と考えられる変化はみられなかった。唯一の副作用は，胃腸障害であり，服薬前に認められた胸やけまたは口渇の増強したものが2例，心窩部痛，胸やけ，上腹部不快感などを訴えたものは2例であり，合計4例に腹部愁訴を認めた。しかし，これらの症状はいずれも一過性であり，投薬中止後まもなく消退した。

#### ま と め

1. 外科的感染症の11例に，Pivampicillin を経口投与して，若干の臨床効果を検討した。その使用成績は，有効7例，やや有効3例，無効1例であり，そのうち4例に外科的処置を併用している。
2. 本剤投与期間中，唯一の副作用は胃腸障害であ

り，11例中4例に腹部愁訴を認めたが，いずれも一過性であり，投薬中止で消退した。

#### 文 献

- 1) DAEHNE, VON W. ; W. O. GODTFREDSSEN, K. ROHOLT & L. TYBRING : Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicrob. Agents & Chemother.* : 431~437, 1970
- 2) DAEHNE, Von W. ; E. FREDERIKSEN, E. GUNDERSEN, F. LUND, P. MRCH, H. J. PETERSEN, K. ROHOLT, L. TYBRING & W. O. GODTFREDSSEN : Acyloxymethyl esters of ampicillin. *J. Med. Chem.* 13 : 607~612, 1970
- 3) JORDAN, M. C. ; J. B. DE MAINE & W. M. M. KIRBY : Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* : 438~441, 1970

## CLINICAL STUDIES OF PIVALOYLOXYMETHYL D- $\alpha$ -AMINOBENZYL-PENICILLINATE HYDROCHLORIDE IN SURGICAL INFECTIONS

TERUTAKE SUNADA, GEN SATO and SHOZABURO TAJIRI

The Second Surgical Department, Okayama University Hospital

Eleven patients of surgical infection were treated with pivaloyloxymethyl D- $\alpha$ -aminobenzyl-penicillinate hydrochloride (MK-191), a derivative of D(-)- $\alpha$ -aminobenzylpenicillin. Although a therapeutic effect may be influenced by surgical incision or drainage. Effective responses were obtained in 7 patients of acute soft tissue infection or postoperative wound infection, fair in 3 of postoperative wound infection, Douglas abscess or cholelithiasis and no response in 1 patient. Side effects of the drug such as epigastralgia, pyrosis and thirst feeling were observed in 4 patients.