

Pivampicillin 耳鼻咽喉科領域に対する使用経験

栗田 口 省 吾

弘前大学医学部耳鼻咽喉科学教室

緒 言

Pivampicillin は Ampicillin にアルキル基 (Pivaloxy-methyl) を加え、吸収性をより一層高めたもので、経口的に投与されると、消化管から吸収されて、エステラーゼの作用により、速やかに Ampicillin に加水分解され、その血中濃度は Ampicillin の単独投与時よりも3倍以上に達するといわれている。

その抗菌作用は、Ampicillin そのものと同様で、グラム陽性菌、グラム陰性菌の双方にわたり、強力な殺菌作用を示す広範囲合成ペニシリンであるといわれている。

われわれは最近、上記の Pivampicillin を主として耳鼻咽喉科領域の急性疾患、急性扁桃炎、中耳炎および外耳炎、上顎洞炎などに用い、かなり良好な治療成績をえたので、ここに発表するしだいである。

I 投 与 法

通常成人患者に対しては、1日 Ampicillin 換算 1g (8カプセル) を4回分服させることが好適とされているが、今回の急性疾患についても1日8カプセル3日間連続投与した。なお、年齢、症状により投与量を適宜増減した。本剤は吸収が速やかであり、とくに空腹時に服用すれば、胃障害、発疹などの副作用を起しやすいため毎食後、あるいは軽食後ないしはコップ一杯の水とともに服用するように注意を与えた。

II 症 例

a) 急性扁桃 (咽頭) 炎例 (Table 1)

全例11例で、急性扁桃炎8例、急性咽頭炎、急性側索炎および扁桃周囲膿瘍各1例であった。11例はいずれも成人で、年齢は23才~60才、男子5例、女子6例であった。いずれも咽頭異和感、嚥下痛、耳痛を訴え、発熱は37℃台で急性初期のものであった。局所所見は、両側扁桃の発赤腫張、腺窩に膿栓があるものが多く、また灰白色膿苔をみたものもあった。急性咽頭炎は咽頭後壁、側索炎は両側側索の発赤腫張をみた。また扁桃周囲膿瘍は両側ことに左側の扁桃周囲組織の発赤腫張が強く、切開排膿を行なった例であった。

投与前の局所の膿栓や膿苔や排膿などから採血した資料からの細菌は、各例とも2~4種の細菌が証明された。その詳細は別表のごとくであり、溶連球菌A群、緑色連球菌などの連球菌が証明されることが多かった。投与量は1日8カプセル4回分服、概ね3日間連続投与を行なったが、扁桃周囲膿瘍やその他の2,3の例では、1週間ないし4日間連続投与し、局所の病状の消退、症状の軽快をみた。いずれにしろ、本剤によりかなり迅速に症状の好転がみとめられたが、ただ1例、1回服用後ただちに嘔吐、胃痛、発疹の副作用をみたものあり、既往歴をよく聴取した結果、ペニシリンアレルギーが以前よりあり、類似の抗生剤である本剤も禁忌であったことが判明した。以上の例をのぞけば、急性扁桃炎のような連球菌による急性感染症には、1日8カプセル4回分服、連続3日間で著効をみる人が多いことが知られた。

b) 急性中耳炎および外耳炎 (Table 2)

急性中耳炎4例、外耳炎2例であった。急性中耳炎のうち1例は慢性中耳炎の急性増悪で、右鼓膜は発赤、緊張部に穿孔があり多量の排膿をみた。本剤投与前の菌検査では真性ナイセリア菌と緑膿菌が証明された。偏頭痛および耳痛を訴えていたが、8カプセル3日間連続投与して軽快した。他の急性中耳炎例は1カ月前より刺傷による鼓膜穿孔後の中耳炎に罹患、医治を受けていたが治癒せず、来院した女子であった。当科初診時においても穿孔部より拍動性の粘膿液の排出あり乳突部に圧痛があった。耳漏中の細菌は黄色ブドウ菌で8カプセル4日間連続投与したが、やや軽快したのみで排膿は止まず、再度来院、その後 Cephalexin 投与によって排膿は止み、鼓膜は乾燥した。その他の中耳炎1例、外耳炎1例は鼓膜や外耳の発赤腫張のみで、病巣の菌検査は不可能であったが、いずれも、8カプセル3~4日間連続投与により治癒した。他の外耳炎1例は5才の男子であったが3カプセル (1日量) 3日の投与で治癒した。ただ、中耳炎1例は1回服用したのみで胃障害を起して中止した。

c) 上顎洞炎その他の例 (Table 3)

上顎洞炎3例のうち2例は菌性上顎洞炎、1例は小児上顎洞炎であった。前者のうち1例は悪臭ある膿汁の排出をみ、排菌中にはペプトコッケン、嫌気性グラム陽性

Table 1 Clinical results of the patients with acute tonsillitis (pharynx)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Local findings (Main complaints)	Bacterial strains isolated	Dose caps×days	Results
1	33	M	Acute tonsillitis	Redness and swelling of bilateral tonsils 37°C	<i>Hemolytic Streptococcus(A)</i> <i>Neisseria E. coli</i>	8×3	Cured
2	50	M	"	Redness of bilateral tonsils	<i>Hemolytic Streptococcus(A)</i> <i>Strept. viridans</i> <i>Neisseria Klebsiella</i>	8×7	"
3	26	F	"	"	<i>Strept. viridans</i> <i>Strept. aureus</i> <i>Neisseria</i>	8×3	"
4	34	F	"	Redness and swelling of tonsils Lacunar plug	<i>Hemolytic Streptococcus (A)</i> <i>Strept. viridans</i>	8×3	"
5	23	F	"	Redness and swelling of tonsils Lacunar plug	<i>Hemolytic Streptococcus (A)</i> <i>Strept. viridans</i>	8×3	"
6	28	M	Acute pharyngitis	Redness and swelling of pharyngeal mucosa	<i>Strept. viridans</i> Non <i>hemolytic Streptococcus</i>	8×3	"
7	40	F	"	Redness and swelling of lateral band	"	8×3	"
8	31	M	Bilateral tonsillitis and peritonsillar abscess	Redness and swelling of bilateral tonsils Palatal redness and swelling	<i>Hemolytic Streptococcus (A)</i> <i>Hemophilus para-influenzae</i>	8×6	Drainage by puncture Alleviation
9	26	F	Acute tonsillitis Lacunar plug	Redness and swelling of bilateral tonsils Lacunar plug (penicillin allergy)	<i>Hemolytic Streptococcus (A)</i> <i>Strept. viridans</i> <i>Neisseria subtilis</i>	8×3	Discontinued
10	41	F	"	Redness of bilateral tonsils Lacunar plug	<i>Strept. viridans</i> <i>Neisseria</i>	8×4	Cured
11	36	M	"	Redness and swelling of bilateral tonsils Lacunar plug	<i>Strept. viridans</i> <i>Proteus morgani</i>	8×3	"

Table 2 Clinical results of the patients with otitis media and external

Case No.	Age, Sex	Diagnosis	Local findings (Main complaints)	Bacterial strains isolated	Dose (caps × days)	Results
1	44 M	Acute exacerbation of bilateral chronic tympanitis	Redness of bilateral drum Right perforation (Occipital pain and excessive discharge)	<i>Neisseria Pseudomonas</i>	8 × 3	Cured
2	32 F	Left acute tympanitis mastoidalgia	Redness and perforation of left drum and discharge (Tinnitus, excessive ear drip)	<i>Staph. aureus Corynebacterium</i>	8 × 4	Alleviated
3	53 F	Acute tympanitis	Perforation of drum and excessive discharge	"	8 × 3	Administration discontinued on 1st day
4	38 M	Right otitis external	Redness and swelling in deep region of external ear	"	8 × 4	Cured
5	5 M	"	Redness and swelling in deep region of external ear	"	3 × 3	Cured
6	16 F	Right acute tympanitis	Redness and retraction of the tympanic membrane	"	8 × 3	Cured

Table 3 Clinical results of the patients with sinusitis maxillaris and others

Case No.	Age, Sex	Diagnosis	Local findings (Main complaints)	Bacterial strains isolated	Dose (caps × days)	Results
1	24 F	Right side sinusitis maxillaris	Redness of the right side nasal mucous membrane Excessive discharge of pus from the middle nasal meatus	Anaerobic Gram-positive bacteria	6 × 4	Fetor considered to be due to schizophrenia disappeared after extraction of tooth and drug administration (Cured)
2	41 M	"	Fistula of gingiva and maxillary sinus Discharge of pus	Hemolytic <i>streptococcus</i> (A) <i>Strept. viridans</i>	8 × 3	No discharge of pus (Cured)
3	5 M	Left side sinusitis maxillaris	Excessive discharge of pus from both sides	"	6 × 4	Disappearance of purulent rhinorrhea (Alleviated)
4	23 M	Bronchiectasis	Bilateral cylindrical bronchiectasis (Hemoptysis, 38°C)	Nonhemolytic <i>streptococcus Pseudomonas aeruginosa</i>	8 × 4	Aerosol therapy with SM, Colimycin
5	36 F	Abscess of ductus submaxill (whartoni duct)	Abscess of right anterior ductus submaxill	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 × 3	Drainage by operation followed by drug application (Cured)

菌が証明された。

当科受診前に、ストマイ、コルニゲンなどの投与を受けたが治癒せず、悪臭ある排膿があり、分裂病 (Schizophrenia) で入院中であったので、悪臭も hallucination でないかといわれていた。しかし、本剤を6カプセル4日間投与し、その間抜歯を行なったところ、悪臭膿汁の排出は止んだ例であった。

他の菌性上顎洞炎は膿汁中の菌は溶連球菌(A)、緑色溶連球菌であったが、4カプセル3日間投与で軽快し、副作用もなく治癒した。

その他の例では、気管支拡張症の急性増悪、口腔底膿瘍の例であったが、両者の菌検索では各々、非溶血性連鎖球菌あるいは緑膿菌であり、両者とも8カプセル3日間連続投与で軽快した。

考案および総括

以上少数例ではあるが、Pivampicillinの耳鼻咽喉科領域疾患に対する効果は、やはり、急性扁桃炎のような連鎖球菌起因と思われる疾患に著効がみられた。なお、連鎖球菌は溶血性連鎖球菌(A群)のみならず、緑色連鎖球菌、黄色連鎖球菌に対しても同様な効果があると思われる。これに対して、ブドウ球菌起因と思われる疾患には、その効果はやや劣るようである。このことは、急性穿孔性中耳炎の症例で、黄色ブドウ菌が証明されたものに本剤を用いたが著効をしめさず、Cephalexin 投与によって排膿が止んだ例があったことから推定される。

また、基礎的実骨においても、本剤は、連鎖球菌のほう

が、ブドウ球菌に対するよりも MIC が低いことが示されているが、なお、この点については、さらに症例を加えて検討してみたい。

なお、本剤投与による副作用防止については先に述べた服用法を、患者によく注意したにもかかわらず2例に副作用がみられた。うち1例は、既往にペニシリンアレルギーがあったもので、本剤投与により、腎障害、嘔吐、および発疹がみられた。他の1例は、特に、アレルギー性疾患の既往歴はなかったが、1回の投与により胃障害がおこった。したがって、本剤の投与にあたっては、アレルギー疾患の既往に留意して、そのような疾患の疑いのあるものには、投与をさけるのみならず、その他の患者についても、空腹時の服用は絶対に避けるよう注意することが肝要である。

結 語

Pivampicillinカプセルを主として耳鼻咽喉科領域急性疾患患者22例に投与して次のごとき結果をえた。

本剤は、急性扁桃炎のような連鎖球菌起因と思われる急性疾患に対して著効がみられた。

投与量は1日8カプセル3回分服日連続投与で著効をみるものが多かった。

なお、本剤投与にあたって、副作用防止に十分注意を与えることが肝要で、空腹時服用は禁止すべきである。22例中2例に十分注意したにもかかわらず副作用(胃痛、嘔吐、発疹など)がみられ、うち1例はペニシリンアレルギーの既往歴があった。

CLINICAL EXPERIMENT WITH PIVAMPICILLIN IN
OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

SHOGO AWATAGUCHI

Department of Otorhinolaryngology, Hirosaki University Medical School

Twenty-two patients mainly of acute infections of ear-nose-throat were treated with pivampicillin capsules, and the following results were obtained.

Excellent results were received in acute diseases probably due to *Streptococci* such as acute tonsillitis.

Also excellent results were mostly seen with a daily dose of 8 capsules, divided into 4 times, for 3 consecutive days.

Since it is considered to be important to prevent possible side effects, pivampicillin should not be given at an empty stomach.

Side effects (gastralgia, vomiting, skin rashes *etc.*) were observed in 2 out of 22 patients in our study, and one of them with a previous history of penicillin allergy.