

Bacampicillin の基礎的・臨床的検討

中川圭一・渡辺健太郎・川口義明・鈴木達夫・小山 優

東京共済病院内科

横沢光博

東京共済病院検査科

Bacampicillin は、それ自体は非常に低い抗菌力しか示さないが経口投与すると加水分解されてAmoxicillin となり抗菌力を示す新しい合成 Penicillin 製剤である。

われわれは本剤を呼吸器および尿路感染症に投与し、その臨床効果を検討するとともに若干の基礎的検討を加えたので報告する。

吸収および排泄

Bacampicillin の体内濃度測定は次のような方法によった。

Method: Paper disc method

Test organism: *B. subtilis* ATCC 6633

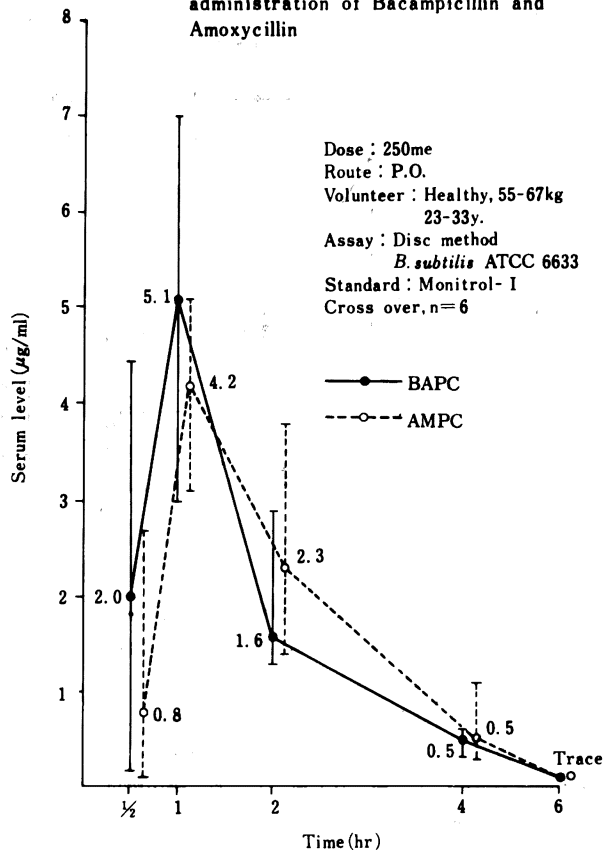
Standard: 血清中濃度 Monitrol I

尿中濃度 \times_2 MPBS pH 6.4

健康成人男子 6 名に空腹時に本剤 250mg (ABPC として) を経口投与し血中濃度、尿中排泄を測定するとともに Amoxicillin 250mg 投与時のそれとを cross over にて比較した。

結果は Fig. 1 に示すように Bacampicillin の血中濃度は 1 時間で $3.0 \mu\text{g/ml} \sim 7.0 \mu\text{g/ml}$ 平均 $5.1 \mu\text{g/ml}$ と peak に達し、その後急速に減少し 2 時間値では平均 $1.6 \mu\text{g/ml}$ となり、6 時間では trace となる。これに比し Amoxicillin の血中濃度は投与 1 時間で $3.1 \mu\text{g/ml} \sim 5.1 \mu\text{g/ml}$ 、平均 $4.2 \mu\text{g/ml}$ と peak に達するが Bacampicillin の peak 値よりやや低い。しかし 2 時間値の平均は $2.3 \mu\text{g/ml}$ で Bacampicillin の排泄の方がやや早い様であるが、6 時間ではやはり trace となっている。尿中排泄は Fig. 2 に示すように、6 時間までで、Bacampicillin は 58.6%、Amoxicillin は 53.2% でさしたる差はなく、いずれも投与後 6 時間までに 50% 以上が排泄された。

Fig. 1 Mean serum concentrations after oral administration of Bacampicillin and Amoxicillin

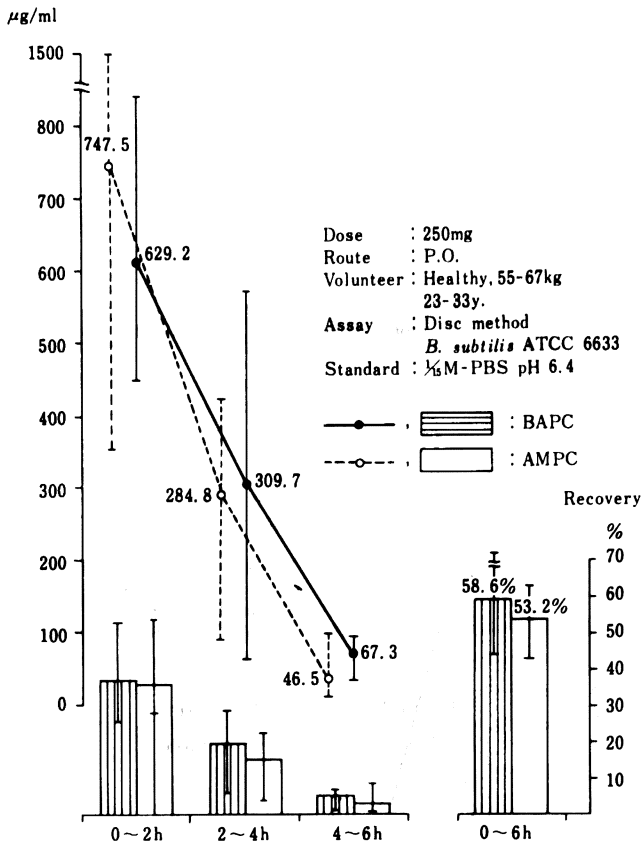


臨床成績

Table 1 に示すように Bacampicillin の使用例は 16 例で呼吸器感染症 13 例、尿路感染症 3 例である。1 日の投与量はいずれも 1g (ABPC として) で 1 日 4 回に分服投与し、投与期間は 5 日から最長 35 日であった。2 例の急性腎盂腎炎患者を除き、他は全例外来通院患者である。

効果判定は呼吸器感染症では発熱、咳嗽、喀痰などの

Fig. 2 Mean urinary concentrations and recovery rates after oral administration of Bacampicillin and Amoxycillin



臨床症状、白血球数、CRP 値、肺炎例では胸部 X-P などの検査により臨床効果を、また喀痰中細菌あるいは咽頭培養による細菌の消長により細菌学的効果を判定した。尿路感染症については発熱・排尿痛などの臨床症状および尿所見、白血球数などの諸検査により臨床効果を、また尿中細菌の消長により細菌学的効果をみた。臨床効果は有効、やや有効、無効の三段階とした。

No. 1 の肺炎の症例は67才の女子で入院を拒否したため外来加療とした。投与10日間で全く平熱化し咳嗽および喀痰もほぼ消失、白血球数も正常化、CRP 値も改善し喀痰中の *Haemo. inf.* も消失した。胸部 X-P 所見でも陰影は著明に減少していた。投与後22日間で全く治癒した例である。症例 No. 2~No. 5 までの4例の気管支拡張症二次感染例では、臨床的效果は有効1例、やや有効1例、無効2例で細菌学的にも菌不変または菌交代例が4例中3例であった。症例 No. 6 より症例 No. 13 までの8例の急性気管支炎、扁桃炎などの軽症感染症に対し

ては8例中6例有効、やや有効1例、無効1例で細菌学的にも1例に菌交代をみたのみであった。尿路感染症の No. 14~No. 16 の3例では、2例は有効、再発した急性腎盂腎炎の1例は臨床的にもやや有効程度で細菌学的にも尿中の細菌の消失は認められなかった。

以上 Bacampicillin を投与した呼吸器感染症13例、尿路感染症3例の計16例の中、有効10例、やや有効3例、無効3例という臨床成績であった。

副作用

Bacampicillin 投与中に副作用と思われる自他覚症状は1例も認められなかった。また Table 2 に示すように本剤投与前後の血液所見、BUN、Creatinineなどの腎機能検査、Al-p、GOT、GPT などの肝機能検査では全例に異常を認めなかった。

考察

Bacampicillin は経口投与すると体内では加水分解されて Ampicillin となり作用するので抗菌力は測定しなかったが、文献よりみても Ampicillin と同等の抗菌力を示すものと考えられる¹⁾。血中濃度に関しては以前われわれは Amoxycillin と Ampicillin の比較実験をしたが Amoxycillin は

Ampicillin の約2倍の高い血中濃度を示した²⁾。Bacampicillin はこの Amoxycillin よりもその peak が若干ではあるが高いことからみて Ampicillin と比較すれば2倍以上の血中濃度を示すものと思定される。

今回の臨床実験で気管支拡張症の二次感染4例中臨床的にも細菌学的にも有効であったものは1例のみであったことから、このような症例に対しては1日1.0gの投与量では不足であったものと思われる。

むすび

1) Bacampicillin の血中濃度は投与後1時間後に、peak があり Amoxycillin よりも若干高くなる。しかし排泄はやや早いようである。

2) 呼吸器感染症13例、尿路感染症3例に本剤を使用し臨床の有効は16例中10例、やや有効3例、無効3例であった。また細菌学的には5例に菌消失が認められなかった。

Table 1 Clinical results

Case No.	Name	Sex	Disease (Underlying disease)	Daily dose	Duration (days)	Total dose	Isolated organism		Clinical effect	Side effect
							Pre-medication	Post-medication		
1	M. M. F	67	Acute pneumonia	1 g	22	22 g	<i>Haemo. influenzae</i> #	(-)	Good	None
2	M. Y. M	63	Secondary infection (Bronchiectasia)	1 g	14	14 g	<i>Haemo. influenzae</i> + <i>E. coli</i> # <i>Klebsiella</i> +	<i>Haemo. influenzae</i> # <i>E. coli</i> + <i>E. coli</i> # <i>Pseudomonas</i> #	Fair	None
3	T. S. F	68	Secondary infection (Bronchiectasia)	1 g	14	14 g	<i>E. coli</i> # <i>Klebsiella</i> +		Poor	None
4	T. M. M	66	Secondary infection (Bronchiectasia)	1 g	35	35 g	<i>Klebsiella</i> +		Poor	None
5	K. S. M	74	Secondary infection (Bronchiectasia)	1 g	14	14 g	<i>Klebsiella</i> #	(-)	Good	None
6	Y. M. M	75	Acute bronchitis	1 g	14	14 g	Normal flora		Good	None
7	K. F. M	57	Acute bronchitis	1 g	14	14 g	Normal flora		Good	None
8	S. I. M	33	Acute bronchitis	1 g	14	14 g	<i>Haemo. influenzae</i> #	(-)	Good	None
9	T. Y. M	43	Acute bronchitis	1 g	14	14 g	<i>Haemo. influenzae</i> +	(-)	Good	None
10	M. T. M	54	Acute bronchitis	1 g	10	10 g	<i>Haemo. influenzae</i> #	<i>Haemo. influenzae</i> # <i>Klebsiella</i> +	Fair	None
11	K. F. M	47	Acute bronchitis	1 g	7	7 g	<i>Staph. aureus</i> +	(-)	Good	None
12	S. N. F	44	Acute bronchitis	1 g	5	5 g	Normal flora		Poor	None
13	Y. S. F	29	Acute tonsillitis	1 g	7	7 g	<i>Staph. aureus</i> #	(-)	Good	None
14	H. A. F	24	Acute pyelitis	1 g	10	10 g	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	(-)	Good	None
15	M. T. F	24	Acute pyelitis	1 g	7	7 g	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml		Fair	None
16	M. S. F	46	Acute cystitis	1 g	5	5 g*	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	(-)	Good	None

Table 2 Laboratory findings

Case No.	H b (g/dl)		H t (%)		RBC (×10 ⁴)		WBC		Platelet (×10 ⁴)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (K.A.)		BUN (mg/dl)		S-creatinine (mg/dl)		
	Before	After	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	14.0	13.4	34.5	36.5	457	433	13,400	6,500	36.9	22.4	18	20	14	20	13.5	8.2	11.0	11.8	0.8	0.7	
2	14.8	13.8	31.5	31.6	480	453	10,200	6,700	15.6	18.8	16	18	11	11	7.6	7.8	12.5	12.4	1.1	1.1	
3	12.6	13.0	36.5	37.0	422	445	7,500	4,600	17.1	18.4	20	16	13	9	7.6	7.9	19.1	19.0	0.8	1.0	
4	15.0	14.1	34.4	34.5	436	427	8,800	6,600	19.5	21.1	18	18	14	13	8.9	10.4	18.9	16.2	1.0	1.2	
5	15.3	13.3	39.5	39.5	428	398	9,300	6,900	17.3	16.3	11	14	7	13	6.5	6.1	22.1	20.2	1.2	1.3	
6	14.6	13.9	34.5	36.5	423	396	8,600	5,100	16.1	17.5	16	14	7	7	6.7	6.1	20.7	13.0	1.2	1.3	
7	15.5	15.0	31.0	33.0	471	466	9,600	6,400	18.4	18.6	11	10	7	8	6.6	6.8	27.1	19.1	0.9	0.8	
8	15.1	15.0	37.5	36.5	502	487	4,000	4,600													
9			37.5	37.2			8,400	5,400													
10	17.0	17.1	36.1	36.5	490	505	7,300	7,200	15.5	18.8	24	18	25	18	6.0	7.5	16.7	17.5	1.2	0.9	
11	16.6	16.4	34.5	35.5	510	494	11,200	7,600	21.8	21.6	20	18	25	24	8.9	9.2					
12	15.0	15.1	36.0	36.5	425	445	5,400	5,200													
13	13.6	13.8	37.5	39.0	413	410	9,800	6,300	18.1	18.9	15	14	6	6	6.1	6.1	15.1	13.2	0.8	0.9	
14	12.9	13.0	37.6	37.0	405	403	11,900	8,300	25.4	29.6	13	13	17	14	3.5	4.7	9.7	12.5	0.7	0.6	
15	10.5	9.2	40.5	37.0	371	347	25,400	9,200	28.9	27.6	11	9	4	4	3.3	3.8	16.5	15.5	0.9	0.9	
16	14.1	14.6	32.5	33.0	424	430	6,200	5,900	19.3	20.6	14	16	11	11	6.5	5.5	15.5	13.4	0.9	0.8	

3) 副作用は1例も認められなかった。本剤投与前後の血液、血液生化学的検査に Bacampicillin の影響と思われる変化は認められなかった。

以上の成績からして Bacampicillin は経口投与の半合成 penicillin 系抗生剤として有用な薬剤であると思われる。

文 献

- 1) 大槻雅子, 西野武志, 中沢昭三, 飯盛勝義, 池田敬史: Bacampicillin に関する細菌学的評価。Chemotherapy 27 (S-4): 7~16, 1979
- 2) 中川圭一, 渡辺健太郎, 可部順三郎, 鈴木達男, 福井洸, 横沢光博: Amoxycillin の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 21: 1455~1462, 1973

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, YOSHIAKI KAWAGUCHI,
TATUO SUZUKI and MASARU KOYAMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Laboratories, Tokyo Kyosai Hospital

- 1) The peak serum level was obtained one hour after administration of bacampicillin and was slightly higher than that of amoxycillin. Bacampicillin seemed to be excreted faster than amoxycillin.
- 2) We treated with bacampicillin 13 cases of respiratory tract infection. Clinical effect was good in 10, fair in 3 and poor in 3 out of 16 cases.
Bacteriological effect was not obtained in 5 cases.
- 3) No adverse reaction and no abnormality in laboratory examinations was observed.
Bacampicillin was considered to be a useful drug as oral penicillin.