

Bacampicillin に関する基礎的研究

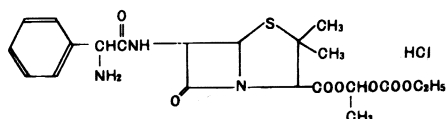
ならびに呼吸器感染症への応用

中富昌夫, 那須 勝, 齊藤 厚, 森 信興
 広田正毅, 泉川欣一, 堀内信宏, 林 敏明
 朝長昭光, 大田迪祐, 岩崎博円, 原 耕平
 長崎大学医学部第二内科学教室

はじめに

Bacampicillin (BAPC) はスウェーデンの Astra 社で新しく開発された Ampicillin (ABPC) の誘導体で, Fig. 1 に示するような構造式を有している。^{1) 2)} これまでに発表された Pivampicillin (PVPC) あるいは Talampicillin (TAPC) などと同様に ABPC のエステル化合物である。BAPC は経口投与された場合, 胃酸に安定で, 中性の状態では徐々に加水分解されて ABPC となるが, 小腸よりエステル型のままよく吸収され, 小腸壁の nonspecific esterase の作用により, 直ちに ABPC となる。^{3) 4)} その結果血中濃度は ABPC を内服した場合と比べて 2 ~ 3 倍となり, またピーク値に達する時間も 30 分から 1 時間と極めて早いと報告されている。その抗菌スペクトラムは ABPC のそれと一致する。

Fig. 1 Structure of Bacampicillin hydrochloride



今回われわれは本剤について, 健康成人男子に経口投与した場合の吸収・排泄などの基礎的研究と, 呼吸器感染症に使用した場合の臨床効果について検討したので報告する。

健康成人男子の血中濃度および尿中排泄

1. 実験方法

年齢 31 ~ 36 才, 体重 62 ~ 72 kg の健康成人男子 3 例に早朝空腹時に BAPC 1 錠 (ABPC として 250 mg) を経口投与後 1/2, 1, 2, 4 および 6 時間目に静脈採血し, また各時間中は蓄尿して, 尿量測定・薬剤濃度測定に供した。

血中, 尿中薬剤濃度測定は *Micrococcus luteus* PC I-1001 を指示菌とした Cup 法によった。標準曲線は ABPC の 100 $\mu\text{g/ml}$ より 2 段階希釈にて, 血中濃度測定には人血清を用い, 尿中濃度測定には pH 7.2 1/15 M リン酸緩衝液を用いた。尿の希釈は同緩衝液にて行なった。

2. 実験成績

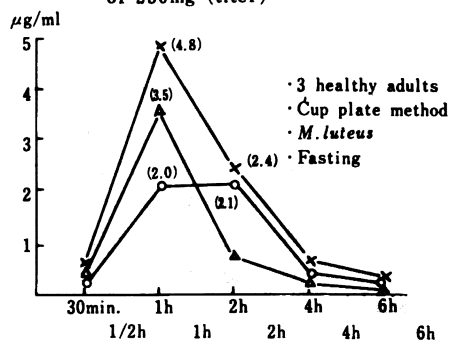
3 例の血中濃度の推移を Fig. 2 に示し, その値を下段に示した。3 例中 2 例の血中濃度の最高値は経口投与後 1 時間目にあり, その値は 3.5 $\mu\text{g/ml}$ および 4.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。残り 1 例は 2 時間目で 2.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。6 時間目には血中に ABPC の活性が証明されなかった。3 例の尿中排泄の状況を Table 1 と Fig. 3 に示した。経口投与後 2 時間目までに既に 40 ~ 50% が尿中に排泄され, 6 時間目までに 59 ~ 67% (平均 62%) が排泄された。

臨床的検討

1. 対象患者および投与方法・投与量

対象患者は長崎大学医学部第 2 内科および関連病院の外來または入院の呼吸器感染症症例 31 例で, その内訳は

Fig. 2 Serum levels of Bacampicillin administered orally at a dose of 250 mg (titer)



	1/2h	1h	2h	4h	6h
M. N. 35y. ♂ 65 kg	0.2	2.0	2.1	0.24	0.1
M. N. 36y. ♂ 62 kg	0.3	4.8	2.4	0.56	0.13
N. H. 31y. ♂ 72 kg	0.4	3.5	1.1	0.26	0.1

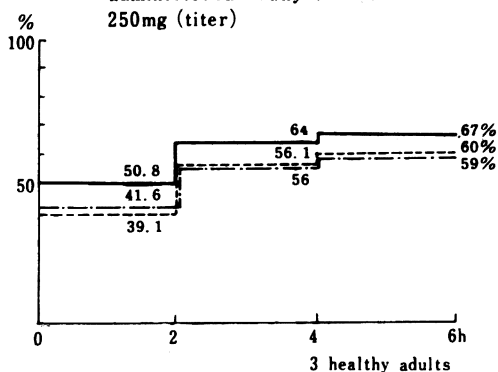
Table 1 Urinary recovery and recovery rate of Bacampicillin administered orally at a dose of 250mg (titer)

		~1/2h	1/2~1h	1~2h	2~4h	4~6h	
M. N.	Level ($\mu\text{g/ml}$)	2.5	365	690	170	110	
35y.	Volume (ml)	420	38	120	250	88	
65k.	Recov.* (mg)	1.1	13.9	82.8	42.5	9.7	R.R.**=60%
M. N.	Level ($\mu\text{g/ml}$)	5.7	1,350	1,350	138	83	
36y.	Volume (ml)	30	36	58	240	80	
62k.	Recov. (mg)	0.2	48.6	78.3	33.1	6.6	R.R.=67%
N. H.	Level ($\mu\text{g/ml}$)	2.4	370	1,000	300	70	
31y.	Volume (ml)	310	90	70	120	120	
72k.	Recov. (mg)	0.7	33.3	70	36	8.4	R.R.=59%

* Recov.=Recovery 3 healthy adults

** R.R.=Recovery Rate

Fig. 3 Urinary recovery of Bacampicillin administered orally at a dose of 250mg (titer)



気管支肺炎15例, 急性気管支炎6例, 慢性気管支炎6例, 慢性肺炎1例, 肺化膿症1例, 肺結核1例および肺癌1例であった。1日投与量は全例1gで, 分2または分4で経口投与した。投与期間は3~21日間で大部分は7日間の投与であった。投与総量は3~21gであった。

2. 効果判定

効果の判定は, 気管支肺炎や陰影の出現した慢性気管支炎では胸部レントゲン写真の改善度を中心に, 咳嗽・喀痰・発熱・呼吸困難などの臨床症状や血沈・CRP・白血球数または喀痰内検出菌の消長などを参考として, 著効(卅), 有効(卅), やや有効(+), 無効(-)の4段階に判定した。慢性気管支炎で陰影の出現のほとんどみられないものでは, 喀痰内検出菌の消失・減少を中心として, 各臨床症状や検査所見を参考として, 同様に4段階に判定した。なお判定不能なものは(?)とした。

3. 臨床成績

臨床成績の総括を Table 2 に示した。症例12の肺結核, 症例16の慢性肺炎および症例26の肺癌の3例を除いた28例についてみると, 気管支肺炎15例では有効以上12例,

やや有効3例, 有効率80%, 急性気管支炎6例では有効以上4例, やや有効2例, 有効率66.7%, 慢性気管支炎6例では有効以上5例, やや有効1例, 有効率83.3%であった。肺化膿症1例は無効であった。総合的な有効率は Table 3 に示したごとく, 28例中有効以上21例で, 75.0%であった。

4. 副作用

本剤投与前後の S-GOT, S-GPT, Alkaline phosphatase, BUN, Creatinine, RBC, Hb および WBC の推移を Fig. 4, 5 に示した。症例26肺癌患者において, S-GOT, S-GPT の上昇が認められたが, 他の検査成績には特に異常と思えるものは見られなかった。好酸球増多が1例(症例8), 下痢を訴えたもの2例(症例4, 29), 胸やけを訴えたもの1例(症例16)がみられた。下痢および胸やけは投与継続でも消失し, 好酸球は投与終了後正常に復した。

5. 症例

症例4, N, F, 42才女性, 48kg Fig. 6

臨床診断: 気管支肺炎

主訴: 咳嗽・喀痰

家族歴: 特記なし

既往歴: 高血圧症

現病歴: 昭和51年12月上旬, 咳嗽・喀痰(膿性)と咽頭痛を覚えた。その後頭痛, 全身倦怠も出現したため, 12月16日当科を訪れ, 対症療法を受けるも改善せず, 18日には体温39.3℃であった。20日に再来院し, 胸部レントゲン写真にて両側中肺野の異常陰影を指摘された。

経過と治療: 12月21日より外来にて BAPC 1日1g分4投与が開始された。本人に熱型を記入させ, 問診と臨床検査成績より経過を示したのが Fig. 6 である。治療開始2日目に軽い下痢を認めたが, 投与を持続した所, 3

Table 2 Application of Bacampicillin to pulmonary infections (I)

No.	Name Age, Sex, Wt.	Clinical diagnosis	Dosis (days) Total	Bacteriology	WBC.	CRP.	ESR	Chest X-ray	Effect	Side effect Remarks
1	Y. K. 28, M, 74.	Broncho- pneumonia	250×4 (7) 7 g	<i>Ent. cloacae</i> ↓ <i>H. parainf.</i>	6,200 ↓ 4,400	(-) ↓ (-)	10 ↓ 21	Slightly improved	(+)	(-)
2	M. Y. 62, F, 50.	Broncho- pneumonia	250×4 (7) 7 g	Not tested	4,200 ↓ 4,200	(-) ↓ (-)	60 ↓ 30	Markedly improved	(#)	(-)
3	K. M. 60, F, 45.	Broncho- pneumonia	250×4 (10) 10g	<i>Mycop. IHA40</i> > ↓ <i>Mycop. IHA 40</i> >	12,200 ↓ 7,000	4 (+) ↓ 1 (+)	14 ↓ 10	Markedly improved	(#)	(-)
4	N. F. 42, F, 48.	Broncho- pneumonia	250×4 (7) 7 g	<i>Mycop. IHA 40</i> >	15,500 ↓ 4,600	6 (+) ↓ 1 (+)	53 ↓ 22	Markedly improved	(#)	Diarrhea
5	S. K. 34, F, 45.	Acute bronchitis	250×4 (14) 14g	Not tested	5,400 ↓ 5,900	4 (+) ↓ 1 (+)	86 ↓ 33	Not changed	(#)	(-)
6	S. M. 72, F, 55.	Lung abscess (Lung cancer)	250×4 (8) 8 g	Not tested	5,700 ↓ 4,700	4 (+) ↓ 2 (+)	129 ↓ 128	Not changed	(-)	(-)
7	M. N. 20, M, 62.	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	250×4 (7) 7 g	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	11,000 ↓ 6,800	1 (+) ↓ (-)	2 ↓ 1	Not changed	(#)	(-)
8	N. U. 64, M, 64.	Chronic bronchitis	250×4 (14) 14g	Normal flora ↓ Normal flora	5,000 ↓ 4,100	4 (+) ↓ 2 (+)	58 ↓ 7	Not changed	(+)	(+) Eosin. 5%→11%
9	R. T. 36, F, 43.	Broncho- pneumonia (P. T. B.)	250×4 (7) 7 g	<i>H. parainf.</i> ↓ Normal flora	5,100 ↓ 4,200	(-) ↓ (-)	15 ↓ 2	Slightly improved	(+)	(-)
10	S. F. 54, F, 41.	Chronic bronchitis	250×4 (7) 7 g	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	10,100 ↓ 7,000		68 ↓ 23	Slightly improved	(#)	(-)
11	K. T. 68, F,	Acute bronchitis	500×2 (7) 7 g	Normal flora ↓ ?	4,400 ↓ 4,300	1 (+) ↓ (-)	23 ↓ 12	Not taken	(#)	(-)
12	S. T. 46, M,	Pulmonal tuberculosis	500×2 (8) 8 g	AFB(+)	4,000 ↓ 4,500	2 (+) ↓ ↓	54 ↓ ↓	Not changed	(?)	(-)
13	Y. F. 35, F,	Broncho- pneumonia	500×2 (7) 7 g	Not tested	5,200 ↓ ↓	1 (+) ↓ ↓	26 ↓ ↓	Improved	(#)	(-)
14	T. I. 48, F,	Chronic bronchitis	250×4 (7) 7 g	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	5,600 ↓ 4,600	3 (+) ↓ ↓	55 ↓ 19	Not changed	(#)	(-)
15	M. M. 43, F,	Chronic bronchitis	250×4 (7) 7 g	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	6,400 ↓ 5,200	(±) ↓ 1 (+)	3 ↓ 20	Not changed	(#)	(-)
16	N. Y. 76, F,	Chronic pneumonia	500×2 (3) 2.5g	? ↓ ↓	3,700 ↓ ↓	(-) ↓ ↓	4 ↓ ↓	Not changed	(?)	(+) Heart burn →ABPC
17	M. M. 60, F, 43.	Chronic bronchitis (C. P. E.)	500×2 (11) 11g	<i>H. influenzae</i> ↓ Normal flora	6,600 ↓ 5,700	2 (+) ↓ (-)	40 ↓ 31	Improved	(#)	(-)
18	M. Y. 41, F,	Broncho-pneum. with Pleur. effusion	500×2 (21) 21g	? ↓ Normal flora	5,600 ↓ 5,300	1 (+) ↓ (-)	94 ↓ 65	Improved	(#)	(-)
19	Y. H. 39, F,	U. R. T. I.	500×2 (7) 7 g	Not tested	6,000 ↓ ↓	1 (+) ↓ ↓	19 ↓ ↓	Not changed	(+)	(-)

Table 2 Application of Bacampicillin to pulmonary infections (II)

No.	NAME Age, Sex, Wt.	Clinical diagnosis	Dosis (days) Total	Bacteriology	WBC.	CRP.	ESR	Chest X-ray	Effect	Side effect Remarks
20	K. D. 51, F.	Broncho- pneumonia	500mg×2 (11) 11g	Normal flora ↓	7,300 ↓ 6,600	2 (+) ↓ -	70 ↓ 22	Improved	(+)	(-)
21	M. N. 42, F.	Broncho- pneumonia	500mg×2 (11) 11g	Normal flora ↓ Normal flora	7,900 ↓ 7,300	2 (+) ↓ (-)	72 ↓ 22	Improved	(+)	(-)
22	H. Y. 65, M.	Broncho-pneum. (gastric ca.) (Chr. bronchitis)	500×2 (14) 14g	<i>H. influenzae</i> ↓ <i>Ent. cloacae</i>	7,500 ↓ 5,700	2 (+) ↓ 1 (+)	55 ↓ 15	Improved	(#)	(-)
23	T. Y. 40, M.	Broncho-pneum. (Diffuse panbronchiol.)	750×2 (14) 21g	<i>Str. Pneum.</i> ↓ <i>Ent. aerog.</i>	12,400 ↓ 7,500	3 (+) ↓ 1 (+)	3 ↓ 7	Not changed	(+)	(-)
24	Y. T. 73, M.	Broncho- pneumonia	500×2 (7) 7g	No sputum	7,000 ↓ 5,400	(±) ↓ (-)	57 ↓ 32	Improved	(+)	(-)
25	M. I. 65, F.	Broncho- pneumonia	500×2 (7) 7g	Normal flora ↓ Normal flora	5,400 ↓ 6,200	1 (+) ↓ (-)	22 ↓ 32	Improved	(#)	(-)
26	M. A. 63, M.	Obstructive pneumonia (Lung cancer)	250×4 (7) 7g	Not tested	↓ 1,700	↓ 6 (+)	120 ↓ 110	Not changed	(?)	(?) GOT (30→110) GPT (16→51)
27	K. Y. 16, F.	Pneumonia	500mg×2 (15) 15g	Not tested	25,600 ↓ 4,800	6 (+) ↓ (-)	38 ↓ 14	Improved	(#)	(-)
28	T. K. 27, M.	Acute bronchitis	500mg×2 (8) 8g	Normal flora ↓	10,300 ↓ 3,800	1 (+) ↓ 1 (+)	25 ↓ 5	Not X-rayed	(+)	(-)
29	K. O. 29, M.	Acute bronchitis	500mg×2 (15) 15g	Not tested	8,200 ↓ 7,000	(-) ↓ (-)	4 ↓ 5	Not X-rayed	(+)	Diarrhea
30	M. T. 37, M.	Acute bronchitis	500mg×2 (7) 7g	Not tested	9,100 ↓ 5,600	2 (+) ↓ (-)	33 ↓ 4	Not X-rayed	(#)	(-)
31	I. I. 32, F. 46.	Broncho- pneumonia	500mg×2 (19) 19g	Normal flora ↓	16,800 ↓ 7,200	6 (+) ↓ 1 (+)	60 ↓ 2	Improved	(+)	(-)

Table 3 Summary of clinical trials

Items	+++	++	+	-	?	Total	Effectiveness
Bronchopneumonia	8	4	3	0	0	15	80%
Chronic pneumonia	0	0	0	0	1	1	?
Lung abscess	0	0	0	1	0	1	0
Obstructive pneumonia (lung cancer)	0	0	0	0	1	1	?
Acute bronchitis	3	1	2	0	0	6	66.7%
Chronic bronchitis	0	5	1	0	0	6	83.3%
Pulmonary tbc.	0	0	0	0	1	1	?
Total	11	10	6	1	3	31	75.0% (21/28)

Adverse reactions: Diarrhea..... 2
Eosinophilia 1
Heart burn..... 1
.....13.3% (4/30)

Fig. 4 Laboratory data before and after administration of Bacampicillin

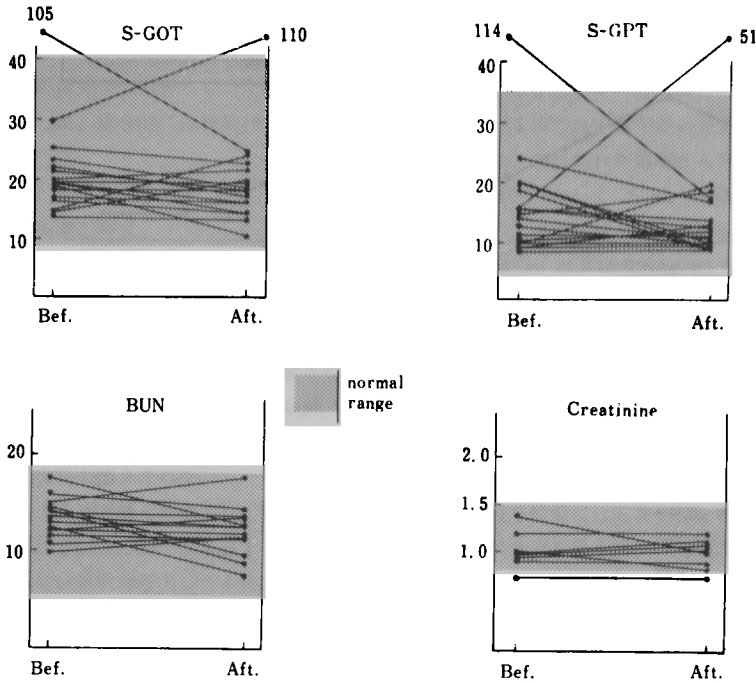


Fig. 5 Laboratory data before and after administration of Bacampicillin

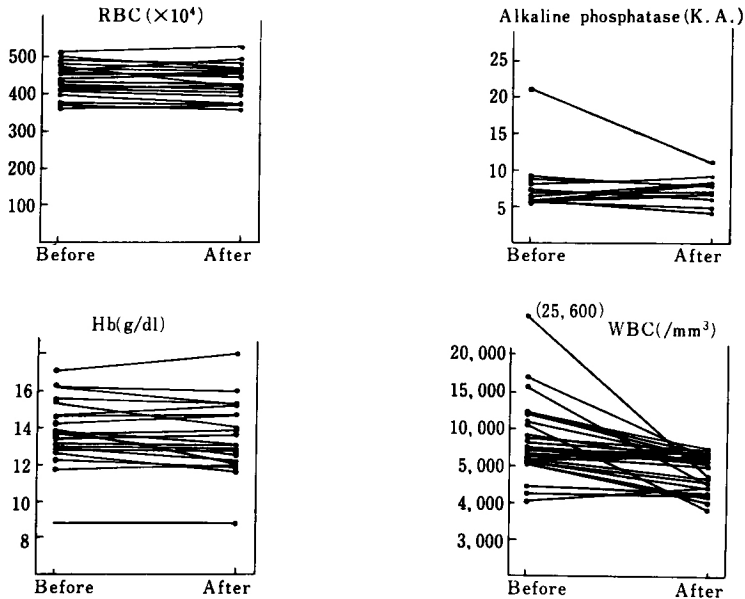


Fig. 6 Case No.4 N. F. 42y. o. F. 48kg. Bronchopneumonia

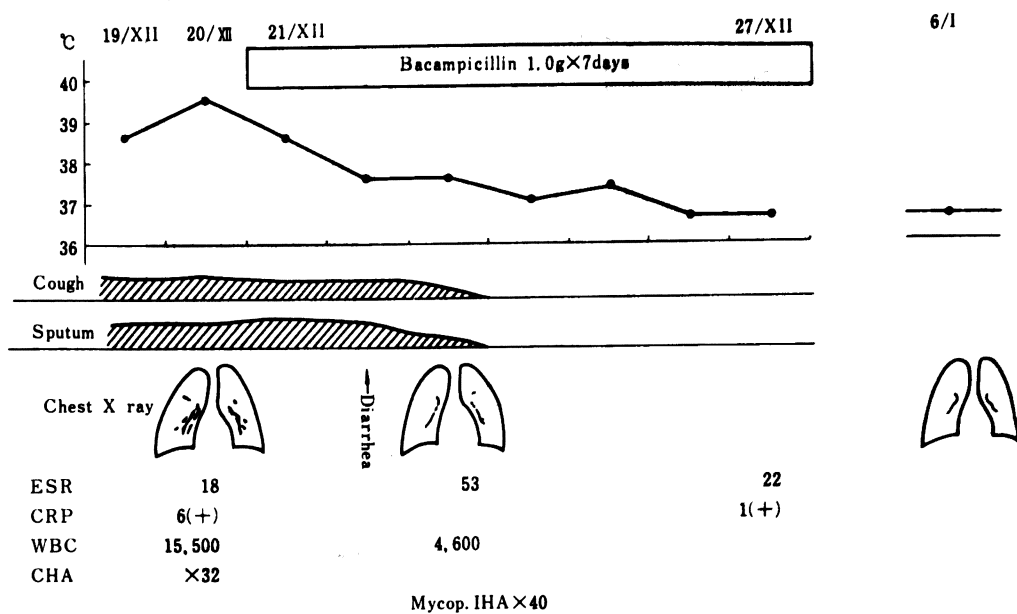
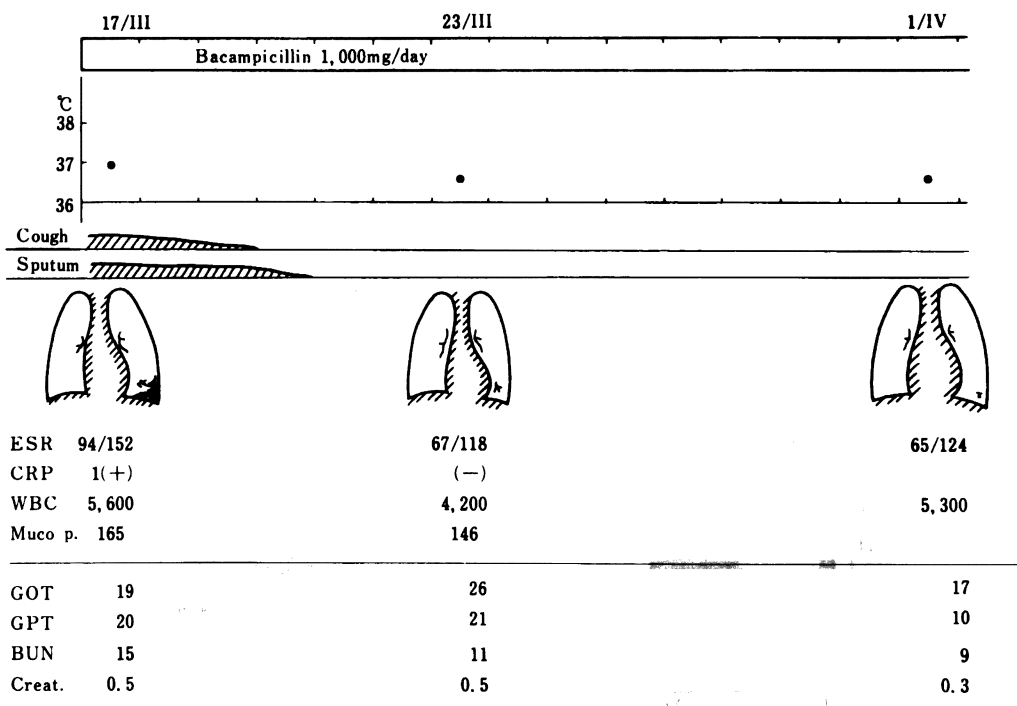


Fig. 7 Case No.18 M. Y. 41y. o. F. Bronchopneumonia with pleural effusion



日目より咳嗽、喀痰の減少と両側中肺野の陰影の改善が見られ、同時に体温の下降と諸検査所見の改善がみられた。治療は7日間で中止したが昭和53年1月6日の胸部レントゲン写真では陰影は完全に消失していた。なお喀痰培養は施行されなかった。総合的には著効(卅)と判定した。

症例18, 41才女性 Fig. 7

臨床診断: 気管支肺炎兼左胸痛

主訴: 咳嗽・喀痰および左胸痛

家族歴および既往歴: 特記なし。

現病歴: 昭和52年2月, 某病院産婦人科で妊娠と診断されて通院中、咳嗽・喀痰および左胸痛を覚えるようになった。胸部レントゲン写真にて左下肺野の Costophrenic angle に及ぶ陰影を指摘され、肺結核兼胸水の疑診にて、妊娠中絶後に当科を紹介された。

治療と経過: 外来時の断層写真その他より、気管支肺炎を最も疑って、3月17日より、BAPC 1日1g分2で治療開始した。3日目には咳嗽が消失し、4日目には喀痰が消失した。左下肺野の陰影も7日目にはその大部分が消失したが、計21日間の治療で諸症状は改善し著効(卅)と判定した。経過図に記した血沈値の改善が遅れているのは当初より見られた貧血が関与しているものと思われる。21日間のかんりの長期投与にもかかわらず、記すべき副作用はなかった。なお喀痰培養では起炎菌と考えられるものは検出されなかった。

考 案

フレミングによるペニシリンの発見以来、細菌感染症に対する人類の武器は年々強力となってきている。一方ABPCの開発によってペニシリン製剤の抗菌スペクトラムは従来のグラム陽性菌からグラム陰性桿菌にまで広がられた。ABPCは注射剤、経口剤として臨床に使用され、これまでに多大の成果が収められたことは周知のことである。ABPCを経口投与することによって、より高い血中濃度を得ようとする努力は、これまで同剤のエステル化合物の開発によって一応の成功を収めた。その原理はエステル化合物にすることによって小腸よりの吸収を良好ならしめ、同じく小腸壁や血清中に存在する nonspecific esterase の作用により加水分解され、エステル結合のとれた高濃度の ABPC が血中にみられるようになることである。従って抗菌作用は ABPC のそれと一致する。Pivampicillin⁵⁾ および Talampicillin⁶⁾ が発表されたが、前者は主に消化管系の副作用のため現在使用されていない。

今回スウェーデン、アストラ社にて開発された Bac-

ampicillin (BAPC) は前二者と同様に ABPC のエステル化合物である。本剤も経口投与後、小腸壁に存在する nonspecific esterase による加水分解を受けて ABPC となり、ABPC そのものを内服した場合と比べて、ピーク値が3~4倍の血中濃度がより早期に得られると報告されている。われわれが健康成人男子3例に早朝空腹時に1錠(ABPCとして250mg)を経口投与させた場合も、2例においては内服後1時間目にピーク値があり、その値は3.5 μ g/ml および4.8 μ g/ml と高い血中濃度がみられた。残り1例では1時間目2.0 μ g/ml、2時間目2.1 μ g/ml であった。尿中への排泄も、血中濃度と平行して早期に高濃度の ABPC が移行し、その回収率は6時間目までの測定では59~67% (平均62%) と良好であった。

呼吸器感染症31例 (retrospective には1例は肺癌であったが) に本剤1日1gを分2または分4にて、3~21日間、投与総量にして3~21gを投与後の臨床効果は判定不能の3例を除く28例中有効以上は21例で有効率は75%であった。細菌学的に検討してみると、*Haemophilus influenzae* が検出された6例 (主に慢性気管支炎) は全例本菌が除菌され、その臨床効果も100%であった。また *Streptococcus pneumoniae* を検出された汎細気管支炎例では除菌効果はあったが、総合的にはやや有効であった。気管支肺炎例の起炎菌は不明なものが大多数であったが、グラム陽性球菌の関与が最も考えられ、臨床効果も80%と高率であった。

副作用についての検討では、自・他覚的なものとしては下痢を訴えたもの2例、胸やけ1例で、検査成績上の異常では好酸球増多が1例とトランスアミネースの上昇が1例であったが、この最後の例の場合基礎疾患として肺癌があり、本剤によるよりはむしろ肺癌の肝転移によるものと考えた。

以上の基礎的・臨床的検討の結果より本剤は極めて副作用の少ない薬剤と考えられ、呼吸器感染症、特に *Hemophilus* 桿菌の関与する慢性気管支炎の増悪時や基礎疾患を持たない肺炎などには有用なものと考えられた。⁷⁾ 本剤の性状よりみて、今回は検討しなかったが、ABPCの有効な腸管感染症、尿路感染症さらに胆道感染症などにも有効と考えられる。また投与方法についてのわれわれの検討では、1日1g2回でも同量4回のそれと臨床効果が同等で、この点からも有利な薬剤と考えられる。

ま と め

新しく開発された Ampicillin エステル化合物 Bacampicillin について基礎的・臨床的検討を行ない、次の結果を得た。

1. 吸収・排泄:

健康成人男子3例に空腹時に250mgを内服させた場合の血中濃度は2例においてはそのピーク値が1時間目にあり、その値は $3.5\mu\text{g/ml}$ および $4.8\mu\text{g/ml}$ であった。残り1例のピーク値は2時間目で $2.1\mu\text{g/ml}$ であった。尿中回収率は6時間目までに59~67% (平均62%)であった。

2. 臨床効果:

呼吸器感染症31例に1日BAPC 1g、3~21日内服させた場合の有効率は75.0%であった。インフルエンザ桿菌を起炎菌とする慢性気管支炎5例では全例除菌された。

3. 副作用:

31例のうち2例が下痢を、1例が胸やけを訴えた。好酸球増多が1例あった。S-GOT, S-GPTの上昇が1例にあったが、基礎疾患に肺癌があり、本剤によるものかどうか不明であった。

文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム Bacampicillin. 1977
- 2) BODIN, N.; B. EKSTRÖM, U. FORSGREN, L. JALAR, L.

MAGNI, C. RAMSAY & B. SJÖBERG: Bacampicillin: a new orally well-absorbed derivative of ampicillin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 8: 518~525, 1975

- 3) SWAHN, A.: Gastrointestinal absorption and metabolism of two ^{35}S -labelled ampicillin esters. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 9: 299~306, 1976
- 4) ROZENCWEIG, M.; M. STAQUET, & J. KLASTERSKY: Antibacterial activity and pharmacokinetics of bacampicillin and ampicillin. *Clin. Pharm. Ther.* 19: 592~597, 1976
- 5) 原耕平, 齊藤厚, 岩永正明, 中富昌夫, 堤恒雄, 籠手田恒敏, 那須勝, 猿渡勝彦, 林愛, 餅田親子: Pivampicillinに関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症への応用. *Chemotherapy* 22: 471~481, 1974
- 6) 那須勝, 齊藤厚, 岩永正明, 堤恒雄, 広田正毅, 原耕平: Talampicillinに関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症への応用. *感染症学雑誌* 49: 534~541, 1975
- 7) 原耕平, 齊藤厚, 那須勝, 中富昌夫: 特集 *Haemophilus, Haemophilus* による慢性気道炎. *臨床と細菌* 4: 21~27, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN, A NEW ORALLY WELL-ABSORBED DERIVATIVE OF AMPICILLIN

MASAO NAKATOMI, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO, MASAKI HIROTA, NOBUOKI MORI,
KIN-ICHI IZUMIKAWA, NOBUHIRO HORIUCHI, TOSHIAKI HAYASHI, AKIMITSU TOMONAGA,
MICHISUKE OTA, HIROMARU IWASAKI and KOHEI HARA

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University, School of Medicine

Bacampicillin (BAPC) is a newly developed derivative of ampicillin which is well absorbed when given orally and is hydrolyzed to ampicillin in the body to give peak levels of ampicillin higher than those obtained with ampicillin itself. Fundamental and clinical studies on this drug were carried out and the results were as follows:

1) Absorption and excretion in man

Three healthy male adults volunteers were given orally 250 mg of BAPC after fasting and peak levels of BAPC in the blood of two volunteers were 3.5 $\mu\text{g/ml}$ and 4.8 $\mu\text{g/ml}$ one hour after administration of BAPC. Residual one has 2.1 $\mu\text{g/ml}$ of peak level two hours afterwards.

Urinary recovery rate during the initial two hours after administration of BAPC was 40 ~ 50 percent and 59 ~ 67 percent, 62 on the average were excreted by the end of the study for 6 hours.

2) Clinical study

Thirty one patients with pulmonary infection including one case with lung cancer and one with pulmonary tuberculosis respectively, were treated with one gram of BAPC daily for 3 ~ 21 days and good results were obtained in 21 cases with efficacy rate being 75 percent. In five cases out of six patients with chronic bronchitis due to *Haemophilus influenzae*, this organism was eliminated completely with BAPC.

3) Adverse reaction

Two patients complained of mild diarrhea and one heart burn. Eosinophilia was seen in one case.