Bacampicillin 経口剤の使用経験

中村 孝・橋本伊久雄・沢田康夫・三上二郎・戸次英一*

天使病院 外科・内科*

はじめに

経口剤型の Ampicillin は、今日その幅広い抗菌性と、使用の容易性より広く用いられている抗生剤であるが、内服時の胃腸障害と、吸収の不良性が難点とされていた。最近 Ampicillin をエステル化する事により、経口投与時の胃腸障害の副作用を除き、かつ吸収性を高め、生体内において活性型の Ampicillin に変化する事により高い抗菌力をしめすものが現れて来た。之等のものには、Talampicillin、Pivampicillin 等が、既に開発されているが、今回更にスエーデンのアストラ社により開発された Bacampicillin が提供されるようになった。

我々は本剤を用いて、臨床的に種々の感染症に使用し、若干の成績を認めたので報告する。治験期間は昭和52年5月から53年1月までである。

使用薬剤及び検査方法

Bacampicillin (以下 BAPC と略す) は、白色のフィルムコーティング錠で、1錠中には ABPC として 250mg (力価) を含有している。

本剤を当院の外来及び入院患者中、急性感染症51名に内服せしめて、その効果を検討した。

患者は7才より69才迄の男19名女32名の計51名である

が、このうち外来患者は23名、入院患者は28名である。疾患別では、外来患者は急性乳腺炎10例、皮膚軟部組織感染症8例、虫垂炎術後の創感染及び穿孔性腹膜炎で腹壁に瘻孔を残したまま退院したもの計3例、急性虫垂炎で本人の都合により手術せぬもの1例、急性腎盂炎1例の計23例である。入院患者は28例中、胆石症胆道系疾患12例、胃潰瘍穿孔及び胃切除後の腹膜炎各1例、穿孔性虫垂炎による腹膜炎10例、腎盂炎4例である。

使用方法は、1日3回、各食後1回1錠、250mg内服を原則としたが、症例によっては増量したものもある。

臨床効果の判定は、著効、有効、やや有効、無効の4区分とした。

著効：投与2日以内に自覚的及び他覚的症狀の消失 (excellent) したものの。菌検査にて起炎菌の消失したもの。

有効：投与4～5日以内に症狀の半数以上が消退 (good) したものは軽快したもの。菌検査実施にて起炎菌の消失または減少したもの。

やや有効：5日以内に症狀の一部が消退または軽快した (fair) もの。起炎菌が減少したもの。

無効：6日以上経過しても症狀改善がないが、悪化 (poor) したものの。起炎菌が減少しないもの。

使用結果は51例中、著効13例、有効32例、やや有効6

Table 1 The clinical effect of Bacampicillin after oral administration for patients with acute mastitis (during lactation : outpatients)

No. Name	Age Sex	Side	Combined therapy	Bacampicillin dose duration	Organism	Clinical effect	Adverse effect
1. M. T.	27 F	Left	Incision	750mg 7 days	<i>St. aureus</i>	Good	None
2. Y. N.	27 F	Right	(-)	750 5	Unknown	Excellent	None
3. Y. T.	22 F	Right	Cold pack	750 7	Unknown	Good	None
4. S. T.	26 F	Left	Puncture	750 5	<i>St. aureus</i>	Excellent	None
5. R. S.	25 F	Left	Puncture	750 7	Unknown	Good	None
6. Y. O.	22 F	Right	Incision	750 11	<i>St. aureus</i>	Good	None
7. E. S.	28 F	Left	Cold pack	750 8	Unknown	Good	None
8. J. M.	30 F	Left	Incision	750 7	<i>Streptococ.</i>	Good	None
9. A. N.	28 F	Right	Cold pack	750 3	Unknown	Excellent	None
10. T. I.	25 F	Left	Incision	750 7	<i>Streptococ.</i>	Good	None

Table 2 The clinical effect of Bacampicillin after oral administration for patients with surgical infectious diseases (outpatients)

No. Name	Age Sex	Diagnosis, Remarks	Bacampicillin dose duration	Organism	Clinical effect	Adverse effect
1. T. T.	25 M	Felon of right thumb No Incision, Cold pack	750mg 4 days	Unknown	Excellent	None
2. I. K.	28 M	Felon of left middle finger No combined therapy	750 4	Unknown	Excellent	None
3. K. H.	22 F	Felon of left 1 st toe	750 4	<i>St. aureus</i>	Good	None
4. M. S.	19 F	Infectious wound of knee	750 3	Unknown	Excellent	None
5. K. N.	19 F	Infectious wound of knee	750 4	Unknown	Excellent	None
6. S. Y.	13 F	Abscess of right leg, Incision	750 5	<i>E. coli</i>	Excellent	None
7. Y. S.	37 M	Periproctitis, no comb. ther.	750 2	Unknown	Excellent	None
8. Y. K.	45 M	Abscess of abdominal wall, Chronic hepatitis, Incision	750 28	<i>E. coli</i>	Fair	None
9. T. T.	27 F	Abscess after appendectomy	750 6	Unknown	Good	None
10. H. A.	15 M	Abscess after appendectomy	750 6	<i>E. coli</i>	Good	None
11. K. E.	13 M	Acute appendicitis No operation for test of school	750 5	Unknown	Good	None
12. S. N.	45 F	Pyelonephritis and cystitis	1,000 1 750 7	<i>E. coli</i>	Good	None
13. I. N.	25 M	Abdominal abscess after operation of panperitonitis	2,250 2 750 7	<i>E. coli</i>	Good	None

例で、無効例はなかった。(有効以上88.2%)

以下疾患別に使用症例を検討する。

1. 急性乳腺炎 (Table 1)

10例全例授乳中の女性であるが、外来にて処置した。全例局所の発赤腫脹、疼痛、硬結を有していた。6例は膿瘍を形成し、うち4例には切開を加えたが、2例は2～3日間隔の穿刺排膿のみにて、又3例はリバノールによる冷湿布、1例は何等の併用療法を行わずに軽快せしめ得た。全例そのまま患側乳腺よりも授乳せしめたが、乳児にも何等の副作用を認めなかった。

2. 外来における外科的感染疾患 (Table 2)

瘰癧3例、外傷創感染2例、膿瘍2例、肛門周囲炎1例、虫垂炎術後の創感染2例、穿孔性虫垂炎による腹壁膿瘍兼瘻孔の1例、虫垂炎1例、腎盂炎1例である。

症例8は、胃癌手術後5年目にイレウスを併発し、2回に亘る手術後に慢性肝炎を合併治療中の患者であるが、下腹部に膿瘍を形成し、遠方よりの通院患者のため、2週間投薬2回を行ったため、28日間の投与日数となった。切開術の包交は自宅で行なわしめたが、臨床検査成績にて (Table 5) GOTの軽度上昇を認めたが、投与終了後2週にて正常値に復した。

症例12は、下熱剤を併用したが、2日にて下熱し、4日目には症状軽快、尿中菌も陰性となり極めて良好な経過を得た。又胃弱にもかかわらず、胃腸障害を訴えなかった。

症例13は、1回1錠1日3回の指示にもかかわらず、1回3錠1日3回計9錠を内服したが、何等の副作用を認めなかった。

3. 腹膜炎及び腎盂炎 (Table 3)

胃潰瘍穿孔及び、胃切除後の縫合不全による腹膜炎各1例、穿孔性虫垂炎による腹膜炎10例、腎盂炎4例に使用した。

症例1は胃潰瘍穿孔により、胃切除及びドレナージを施行、CET、DKB、TOB等を使用し、全身状態軽快後、ABPCに変更したが、尚腹壁瘻孔が存在し排膿が持続していた。本剤を術後30日目に投与したところ、良好な成績を認めた。

症例2は、胃切除後10日目に縫合不全によると思われる腹膜炎を併発、CET、CBPC、DKB等を使用し、全身状態軽快後、BAPC内服としたものである。

症例3～12は、穿孔性虫垂炎による腹膜炎で、手術当初は注射剤を使用、本剤の使用開始時期が症例によって差異はあるが、全例略良好な結果を得た。

4. 胆嚢炎及び胆道系疾患 (Table 4)

症例7、8は内科的治療のみにて軽快し、症例12は、胆汁性腹膜炎の術後使用例であるが、他は全例、手術前使用である。

症例9は、急性腹症として入院、全身状態不良のため、CEZ、DKB等を併用、入院3日目よりBAPCの内服を併用したが、その後黄疸が増強し、BAPC 20日間内

Table 3 The clinical effect of Bacampicillin after oral administration for patients with infectious abdominal diseases (hospitalized)

No. Name	Age Sex	Diagnosis, Remarks	Bacampicillin dose duration	Organism	Clinical effect	Adverse effect
1. T. Y.	52 M	Abdominal fistula, after perforative gastric ulcer, 30 days after gastrectomy and drainage	750mg 14days	<i>Klebsiella</i>	Good	None
2. S. O.	53 F	Abdominal fistula, postgastrectomy, peritonitis and pancreatitis, 22 days after operation	750 10	<i>Klebsiella</i>	Good	None
3. R. Y.	7 F	Peritonitis with perforative appendicitis, 3 days after operation, appendectomy and drainage	750 7	Unknown	Good	None
4. T. H.	8 M	Ditto, 4 days after operation	750 7	<i>E. coli</i>	Good	None
5. H. F.	22 M	Ditto, 11 days after operation	1,500 7	<i>E. coli</i>	Excellent	None
6. T. S.	14 F	Ditto, 2 days after operation	750 5	<i>E. coli</i>	Excellent	None
7. K. T.	25 M	Ditto, 4 days after operation	750 7	Unknown	Good	None
8. K. W.	52 M	Ditto, 4 days after operation	750 8	<i>E. coli</i>	Good	None
9. K. S.	16 F	Ditto, 3 days after operation	750 14	<i>Klebsiella</i>	Fair	None
10. T. S.	48 F	Ditto, 2 days after operation	750 8	<i>E. coli</i>	Good	None
11. T. N.	23 M	Ditto, 3 days after operation	750 7	<i>E. coli</i>	Good	None
12. S. S.	12 M	Ditto, 4 days after operation	750 8	<i>E. coli</i>	Good	None
13. R. M.	41 F	Acute pyelitis with cystitis	1,500 1 750 4	<i>E. coli</i>	Excellent	None
14. H. F.	34 F	Ditto	750 14	<i>St. aureus</i>	Excellent	None
15. C. M.	54 F	Ditto	750 20	Unknown	Good	None
16. I. I.	30 F	Ditto and cholecystitis	750 21	<i>E. coli</i>	Good	None

Table 4 The clinical effect of Bacampicillin after oral administration for patients of cholecystitis with cholelithiasis (hospitalized)

No. Name	Age Sex	Remarks	Bacampicillin dose duration	Organism	Clinical effect	Adverse effect
1. N. K.	38 F	Subacute cholecystitis with cholelithiasis	750mg 5 days	Unknown	Good	None
2. H. N.	30 M	Acute cholecystitis with cholelithiasis	750 6	Unknown	Good	None
3. C. M.	67 F	Subacute cholecystitis with cholelithiasis	750 10	<i>E. coli</i>	Good	None
4. F. H.	30 M	Ditto	750 7	Unknown	Good	None
5. E. M.	46 F	Ditto and pancreatitis complicated	750 8	<i>Klebsiella</i>	Good	None
6. C. Y.	25 F	Ditto and acute pancreatitis	750 6	Unknown	Good	None
7. H. T.	23 M	Acute cholecystitis and gastric ulcer	1,500 7 750 7	Unknown	Fair	None
8. I. N.	35 M	Acute cholecystitis	750 10	Unknown	Good	None
9. H. O.	68 M	Subacute cholecystitis and cholangitis with choledocholithiasis and obst. jaundice, combined the therapy iv CEZ 4gm and im DKB 200mg	1,500 20	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i>	Fair	None
10. Y. N.	52 F	Subacute cholecystitis with cholelithiasis	750 7	Unknown	Good	None
11. K. Y.	69 F	Ditto, hepatic cancer and obstructive jaundice complicated	750 10	<i>E. coli</i>	Fair	None
12. M. I.	44 F	Abdominal choledochal fistula, 10 days after cholecystectomy and choledochotomy	750 14	<i>E. coli</i>	Fair	None

Table 5 Laboratory findings before and after Bacampicillin administration

Case	Age Sex	RBC($\times 10^4$)		WBC		Hb(g/dl)		Ht(%)		S-GOT		S-GPT		Al-p	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
T-2-8 Y. K.	45 M	429	429	6,300	4,300	14.6	15.1	38	41	31	32	28	27	6.2	5.5
T-2-12 S. N.	45 F	356	385	10,500	4,300	10.5	11.3	40	38	17	15	20	10	5.5	5.0
T-3-1 T. Y.	52 M	349	386	6,100	6,300	11.6	12.3	28	35	30	31	16	21		
T-3-2 S. O.	53 F	353	315	7,200	5,400	10.4	10.1	26	32	26	28	10	23		
T-3-14 H. F.	34 F	391	376	6,600	4,800	13.1	12.2	40	36	13	12	8	7	3.8	3.6
T-3-15 C. M.	54 F	348	351	4,600	4,000	11.3	11.5	38	34	17	16	10	12	11.9	10.6
T-3-16 I. I.	30 F	386	391	15,300	8,800	14.2	13.4	41	37	48	16	38	20	10.7	9.8
T-4-1 N. K.	38 F	355	326	8,700	3,500	10.3	9.4	36	40	13	20	10	10	6.7	6.8
T-4-2 H. N.	30 M	364		10,500	5,000	11.8		45		72	24	59	14	10.5	5.6
T-4-3 C. M.	67 F	373	389	10,400	4,800	12.5	12.9	35	35	44	23	67	20	10.1	7.9
T-4-4 F. H.	30 M	492	498	9,900	7,000	16.1	16.2	47	45	21	24	17	19	7.4	8.6
T-4-6 C. Y.	25 F	431	465	11,100	7,000	14.2	15.0	39	40	10	10	13	12	5.9	6.0
T-4-9 H. O.	68 M	432	450	13,000	7,900	14.4	15.0	41	42	33	23	64	13	18.4	11.1
T-4-11 K. Y.	69 F	309	312	8,300	9,100	10.1	10.6	28	30	20	256	17	223	6.4	29.0
T-4-12 M. I.	44 F	396	358	7,100	6,900	12.1	11.4	34	36	83	21	54	10	11.4	4.1

B : Before A : After

服後、手術を行い、胆嚢摘出、総胆管ドレナージを施行したが、術後3日目肝腎症候群により死亡した症例である。

又症例11は、黄疸及び急性胆嚢炎として入院、3日間のCBPC治療後、BAPCの内服を行った患者であるが、BAPC内服1週間目頃より、一時軽快していた黄疸が増強し、肝機能の急激な悪化を認め、黄疸軽減の目的にて開腹を行い、胆道癌の肝両葉転移を認め、PTCDのみを行ったが、術後3日目肝機能不全のために死亡した症例であって、BAPC投与後の急激な肝機能の悪化は原病の胆道癌、肝転移のためと推定している。

血液所見、肝機能等の臨床検査値をBAPCの投与前後に亘り実施した例の値をTable 5にしめしたがT-4-11の症例を除きBAPCによると思われる異常変化は認めなかった。

全例に特異なる副作用は認めなかったが、内服時に異常臭を訴えたものが2~3あり、或患者は石油臭と表現しているが、発疹、胃腸障害等の副作用は全く認められなかった。

考 察

今日もっとも広く用いられている抗生剤にAmpicillinがある。特にその経口剤は、あらゆる感染症に対し第1撰択に近い状態で使用されている。

しかし本剤の欠点は内服した場合、胃腸障害と吸収の不良性が認められている。Bacampicillinはこの点の改良剤として開発されたものであるが、ABPCに比して

同一人に於ける血中濃度は2倍以上を示し、しかも吸収が早く、0.5~1時間にてピーク値に達するとされている⁴⁾。

我々も術後胆汁瘻の患者にクロスオーバー法にてBA PC、ABPCの比較を行ったが、BAPCは胆汁及び血中濃度の双方に高値を示すことを認めている¹⁾。

臨床例にて胆のう炎12例に使用した結果は、Table 4の如くであるが、4例はやや有効との結果であったが、他の8例は全例有効との成績を得た。従って胆のう炎は本剤のもっとも良い適応の1つと考えられる。

一方虫垂炎患者の術前にBAPC 500mgを投与し切除した虫垂組織のABPC濃度は炎症の程度に比例して高値を示す成績を得た。これは我々の以前の他剤の研究成績と同一傾向と言える^{2),3)}。

この結果穿孔性虫垂炎の手術後に使用した10例は1例を除き有効以上の成績を認め、腹膜炎も本剤の有効な疾患と考えられる。

その他各種感染症に使用したが、全例中88.2%の有効以上の成績を得た。

起炎菌では *Klebsilla* の一部にやや成績のよくない傾向があるが、*E. coli* あるいはグラム陽性菌には有効以上の成績を示すものが多いとの結果を得た。

結 論

Bacampicillinの錠剤を51例の感染症の患者に使用し、著効13例、有効32例、やや有効6例(有効以上88.2%)の成績を得た。

文 献

- 1) NAKAMURA, T.; I.HASHIMOTO, Y.SAWADA, J.MIKAMI and E.BEKKI: Bacampicillin concentration in various tissue of patients. *Chemotherapy* 27 (S-4): 202~205, 1979
- 2) 中村孝, 橋本伊久雄, 沢田康夫: Doxycycline の組織内濃度について。Jap. Journal of Antibiotics 28: 775~777, 1975
- 3) NAKAMURA, T.; I.HASHIMOTO, Y.SAWADA, J.MIKAMI and E.BEKKI: Dibekacin concentration in various tissues of patients. *Chemotherapy* 26: 377~378, 1978
- 4) 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

CLINICAL EFFECT OF BACAMPICILLIN AFTER ORAL ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH INFECTIOUS DISEASES

TAKASHI NAKAMURA, IKUO HASHIMOTO, YASUO SAWADA,
JIROH MIKAMI and EIICHI BEKKI*

Department of Surgery and Medicine*, Tenshi General Hospital

Bacampicillin hydrochloride (BAPC) for oral administration was given to 51 patients with acute or subacute infectious diseases, 23 cases were outpatients and 28 patients were hospitalized. They were 10 acute mastitis, 10 acute peritonitis after perforative appendicitis, 12 cholecystitis with cholelithiasis, 5 pyelonephritis and others.

The clinical evaluation of results was classified into excellent in 13 cases, good 32, fair 6, poor none, the effectiveness rate was 88.2 percent.

With BAPC, the following side effect developed: the increase of GOT was observed in one case of cholecystitis, but other cases were none.