

外科領域における Bacampicillin の基礎的・臨床的検討

柴田清人・由良二郎・品川長夫・鈴木一也

土井孝司・石川 周・高岡哲郎

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

はじめに

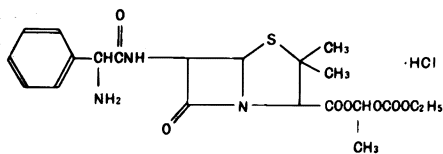
Bacampicillin は、スウェーデン・アストラ社により新しく開発された合成ペニシリンである。Ampicillin のエステル化合物で、腸管より吸収されると速やかに、かつ容易に加水分解され Ampicillin となって生体内で作用する。

本剤の特徴は、酸に安定でかつ脂溶性が高いため、経口投与により、小腸よりエステル型のままよく吸収され、それ故、加水分解後の Ampicillin としての血中濃度は、同量の Ampicillin を経口投与した場合と比べて2~3倍と高く、またそのピーク値も早くなるということである¹⁾。したがって、この特徴は Talampicillin^{2),3)} や Pivampicillin⁴⁾ とよく似ている。

加水分解後は、Ampicillin 以外の代謝産物は特に認められず、また安全性においても、急性・慢性毒性、一般薬理、特殊毒性などの検査が行なわれたが、特に異常は認められなかったと報告されている。

今回、我々は本剤の提供を受け、外科領域において、基礎的および臨床的検討を行ない、若干の結論を得たので報告する。

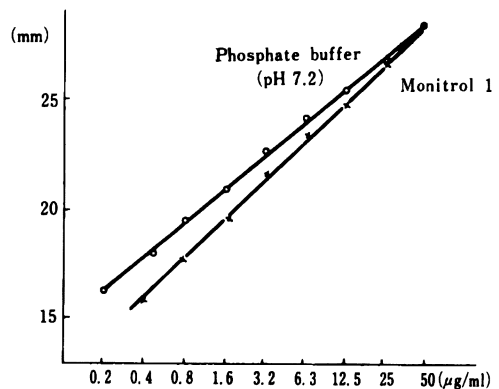
Fig. 1 Structure of Bacampicillin



吸収および排泄

健康成人3名における、Bacampicillin の血中濃度および尿中移行を測定した。測定方法は、*B. subtilis* ATCC 6633株を検定菌とする薄層カッブ法により行ない、血清濃度のスタンダードには Monitrol I を、また尿中濃度のスタンダードには Phosphate buffer (pH 7.2) を用いた (Fig. 2)。

Fig. 2 Standard curve of Ampicillin



投与方法は、Bacampicillin 500mg (ABPC 力価) の空腹時経口投与である。

血中濃度は Ampicillin の濃度として、そのピーク値は3例ともやや異なるが 7.9 μg/ml から 12.3 μg/ml 平均 10.7 μg/ml と高く、投与後1時間から2時間にあった。

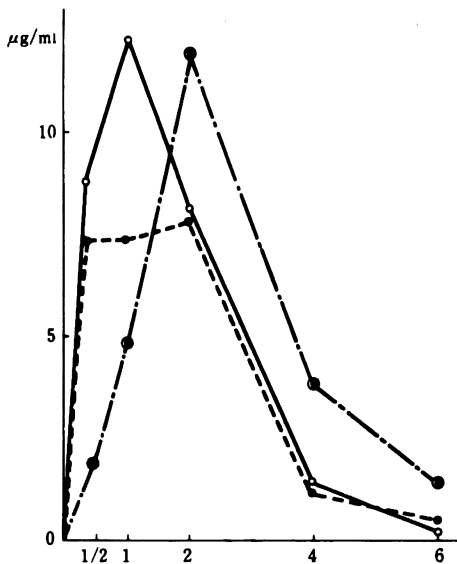
投与後の3例の平均血中濃度は、30分 6.0 μg/ml, 1時間 8.1 μg/ml, 2時間 9.3 μg/ml, 4時間 2.1 μg/ml, 6時間 0.7 μg/ml であった (Table 1, Fig. 3)。

Table 1 Serum levels of Ampicillin (Bacampicillin 500mg p.o. fasting) μg/ml

Cases	Hours	μg/ml				
		1/2	1	2	4	6
N. S. ♂ 68kg 36 y		8.8	12.3	8.0	1.3	0.3
T. D. ♂ 58kg 29 y		7.3	7.3	7.9	1.2	0.5
S. I. ♂ 57kg 28 y		1.8	4.8	11.9	3.9	1.4
Mean		6.0	8.1	9.3	2.1	0.7

尿中排泄では、その濃度は尿量によって異なるが、そのピーク値は3例とも投与後2時間までにあり、900 μg/ml から 2,830 μg/ml と高濃度を示し、本剤の尿中移行が速

Fig. 3 Serum levels of Ampicillin
(Bacampicillin 500mg p.o. fasting)



やかであることが示された。また4～6時間でも、130µg/mlから885µg/mlと依然高い濃度を維持していた。各々の6時間後までの尿中移行率は95.2%, 52.6%, 95.4%で平均81.1%と高く、本剤の尿中排泄が良好であることが示された (Table 2, Fig. 4)。

Table 2 Urinary excretion of Ampicillin
(Bacampicillin 500mg p.o. fasting)

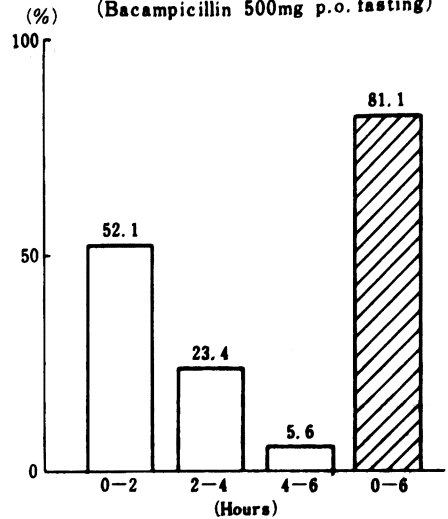
Cases	Hours	0-2	2-4	4-6	0-6
		µg/ml	µg/ml	µg/ml	
N. S.	µg/ml	900	547	130	476mg 95.2%
	ml	430	130	140	
	mg	387	71	18	
T. D.	µg/ml	1,925	1,475	175	263mg 52.6%
	ml	80	65	75	
	mg	154	96	13	
S. I.	µg/ml	2,830	2,300	885	477mg 95.4%
	ml	85	80	60	
	mg	240	184	53	

臨床使用成績

外科的感染症15例に Bacampicillin を投与し、その臨床的效果について検討した。

投与方法は全例1回250mgを1日4回食後投与し、投与期間は4日から19日間であった。対象となった疾患

Fig. 4 Urinary excretion of Ampicillin
(Bacampicillin 500mg p.o. fasting)



は、本剤が内服後は Ampicillin として活性を示すことより、主に皮膚軟部組織感染症であった。その内訳は瘰癧4例、肛門膿瘍3例、癬2例、蜂窩織炎2例、感染粉瘤1例、その他3例であった。分離菌としては、*Staph. aureus* 2株、*Staph. epidermidis* 1株、GPC 1株、*Klebsiella*, *E. coli* の各1株であった。

臨床効果判定は教室の判定基準に従って決定した。すなわち、著効は主要症状のほとんどが3日以内に消失または改善したもの、有効とは主要症状の過半数が5日以内に消失または改善したもの、やや有効とは主要症状の1つ以上が6日以後に消失または改善したもの、無効とは6日以上投与にもかかわらず症状が不変もしくは悪化したものとした。この結果、著効1例、有効11例、やや有効2例、判定不能1例であった。判定不能となった症例13は、後日、結核菌を確認したため判定できなかった症例である。著効、有効を含めた有効率は、判定不能を除き14例中12例85.7%と良い成績であった。本剤投与によると思われる自他覚的副作用および測定できた臨床検査値の異常は全例認めなかった (Table 3)。

考察およびまとめ

Ampicillin のエステル化合物である Bacampicillin は、経口投与により同量の Ampicillin 投与時の2～3倍の血中濃度が得られ、健康成人における500mg空腹時内服にて7.9µg/mlから12.3µg/mlのピーク値を示し、これは投与後1～2時間にあった。また本剤の尿中移行はきわめて良好で、2時間までの尿中濃度は尿量によっても異なるが900µg/mlから2,830µg/mlと高く、6

Table 3 Clinical responses of Bacampicillin

No.	Age. Sex	Disease	Organism	Dose/Day	Total dose	Side effect	Response	Remarks
1	38 F	Periproctal abscess	(-)	250mg × 4	8 g	(-)	Good	Incision
2	40 F	Phlegmone		"	8	(-)	Good	
3	23 M	Infected wound Lymphangitis	<i>Staph. aureus</i>	"	7	(-)	Excellent	
4	19 M	Sialadenitis (submaxillary gland)		"	11	(-)	Good	
5	67 M	Periproctal abscess	GPC, GNR	"	9	(-)	Good	Incision
6	70 M	Panaritium	<i>Staph. epidermidis</i>	"	15	(-)	Fair	Incision
7	22 F	Furuncle		"	4	(-)	Good	
8	26 F	Panaritium		"	4	(-)	Good	Nail resection
9	58 F	Panaritium		"	8	(-)	Good	
10	53 F	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	"	4	(-)	Good	Incision
11	24 M	Infected atherom		"	4	(-)	Good	
12	28 M	Phlegmone	(-)	"	19	(-)	Fair	
13	72 F	Infected ulcer		"	17	(-)	Unknown	Tb(+)
14	36 F	Periproctal abscess	<i>Klebsiella</i>	"	7	(-)	Good	Incision
15	72 M	Panaritium	<i>E. coli</i>	"	8	(-)	Good	Incision

時間までの尿中回収率は平均81.1%であった。

次に臨床使用成績については、本剤が生体内では Ampicillin として抗菌力を示すことより、その対象となる菌は、グラム陽性菌、大腸菌、*Proteus mirabilis* などが含まれると考えられる。したがって本剤を外科的感染症に対して用いた場合、対象疾患は、主に皮膚軟部組織感染症であると考えられる。今回これらの15症例に、Bacampicillin 1回250mg 1日4回の投与を施行した結果、著効1例、有効11例、やや有効2例、判定不能1例で、著効、有効を含めた有効率は85.7%と良好であった。したがって本剤はこれらの感染症に対して優れた効果を示すと考えられた。なお、本剤投与によると思われる何らかの副作用は認められなかった。

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) 岡本綾子：新しい抗生物質。内科 39：1114～1118, 1977
- 3) 柴田清人、由良二郎、藤井修照、品川長夫、西秀樹、鈴木芳太郎、高岡哲郎、内田吉則：外科領域における Talampicillin hydrochloride の基礎的、臨床的検討。感染症学雑誌 49：578～583, 1975
- 4) 柴田清人、由良二郎、加藤文彦、伊藤忠夫、藤井修照、品川長夫、鈴木芳太郎、村松泰：外科領域における Pivampicillin の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 22：517～521, 1974

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN IN THE SURGICAL FIELD

KIYOHITO SHIBATA, JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, ICHIYA SUZUKI,
TAKASHI DOI, SYU ISHIKAWA and TETURO TAKAOKA

First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

Fundamental and clinical studies were conducted on bacampicillin, and following results were obtained.

1) Absorption and excretion

Concentrations in blood and urinary excretion were measured with bacampicillin 500mg at fasting. Drug was given in 3 healthy adults. The peak ABPC concentration in the blood was observed 1~2 hours after an oral administration of BAPC, showing an average value of 10.7 $\mu\text{g/ml}$.

The urinary recovery of bacampicillin as ABPC was 81.1% of the dose in 6 hours.

2) Clinical result

Bacampicillin was used in 15 cases with surgical infections, and the clinical results were excellent in one case, good in 11, fair in 2 and unknown in one. No side effects were observed in any case.