

## 泌尿器科領域感染症における Bacampicillin の臨床応用

鈴木恵三<sup>1)</sup>・新村研二<sup>2)</sup>・名出頼男<sup>3)</sup>・藤田民夫<sup>3)</sup>

1) 平塚市民病院泌尿器科

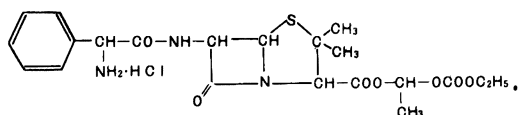
2) 静岡赤十字病院泌尿器科

3) 名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

## 緒 言

近年スエーデン・アストラ社によって開発された経口用新合成ペニシリン Bacampicillin (BAPC) は、Ampicillin (ABPC) の pro-drug ともいうべきものである。これはエステル化合物で、経口的に内服した場合、小腸よりエステル型のまま吸収され、直ちに腸壁のエステラーゼにより加水分解され ABPC となる (Fig. 1)。従って抗菌作用は ABPC と同様である。本剤の最大の特長は、ABPC、Amoxycillin (AMPC) といった代表的な従来の経口合成ペニシリン剤に比して、高い吸収・排泄を示すことにあるといわれる。

Fig. 1 Structure of Bacampicillin hydrochloride



このたびわれわれは、本剤の、吸収・排泄に関する基礎的検討と泌尿器科領域における感染症に対する治療効果を検討した。なお本剤についても、われわれが従来から行っている急性単純性膀胱炎に対する、抗菌剤の少量投与に関する臨床的検討を行ったので、この結果も併せて報告し、考察を加える。

## 基 礎 的 検 討

## 吸収と排泄

## (A) 対象と測定方法

健康成人2名に BAPC、AMPC、ABPC をそれぞれ 500mg ずつ空腹時に内服させ、cross over により血中・尿中濃度、回収率を測定した。測定方法は平板カップ法により、検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 を用いた。

## (B) 血中濃度 (Table 1, Fig. 2)

BAPC の最高血中濃度は、1 時間後で平均 20.1 μg/ml で、2 時間では約 1/2 の 10.7 μg/ml、6 時間後には

Table 1 BAPC, ABPC, AMPC serum concentrations (μg/ml)

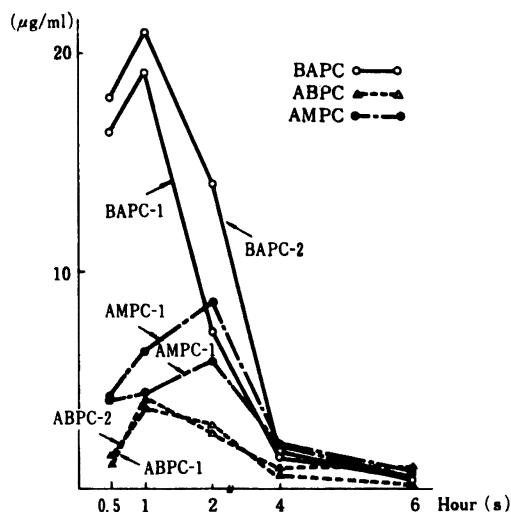
(500mg, oral administration on fasting time)  
(Cross over methods on two healthy volunteers)

Drug	No.	Volunteer	Time after dosing (Hours)				
			1/2	1	2	4	6
BAPC	1	K. S. 63kg ♂	16.5	19.2	17.2	1.4	0.4
	2	Y. S. 50kg ♀	18.0	21.0	14.1	1.7	0.3
		Mean	17.3	20.1	10.7	1.6	0.4
ABPC	1	K. S. 63kg ♂	1.1	4.2	2.5	1.1	1.0
	2	Y. S. 50kg ♀	1.5	3.8	2.9	0.6	0.2
		Mean	1.3	4.0	2.7	0.9	0.6
AMPC	1	K. S. 63kg ♂	4.3	6.3	8.6	1.9	0.4
	2	Y. S. 50kg ♀	4.1	4.3	5.9	2.0	0.8
		Mean	4.2	5.3	7.3	2.0	0.6

Assay methods: Bioassay test organism (*B. subtilis* ATCC 6633)

Cup methods

Fig. 2 BAPC, ABPC, AMPC

serum concentrations ( $\mu\text{g/ml}$ )(500mg. Oral administration on fasting time)  
(Cross over methods on two healthy volunteers)

0.4  $\mu\text{g/ml}$  とほとんど血中から消失した。ABPC では、同じように 1 時間後にピークがあり、4.0  $\mu\text{g/ml}$  で 2 時間値は 2.7  $\mu\text{g/ml}$  で 6 時間後には 0.6  $\mu\text{g/ml}$  と BAPC と同様の推移であった。AMPC のピークは 2 時間であり、7.3  $\mu\text{g/ml}$  で 6 時間後には 0.6  $\mu\text{g/ml}$  迄減少し、6 時間では前 2 剤と同様に血中からほとんど消失した。最高血中濃度で比較すると、BAPC は ABPC の 5.3 倍、AMPC の 2.9 倍であり、3 剤とも 6 時間後には、ほとんど血中濃度を認めなかった。

(C) 尿中濃度と回収率 (Table 2, Fig. 3)

尿中濃度のピーク時を比較すると、BAPC と ABPC が 1/2～1 時間後にそれぞれ 1,425  $\mu\text{g/ml}$  と 842  $\mu\text{g/ml}$  で、AMPC では 2～4 時間後に 532  $\mu\text{g/ml}$  であった。

6 時間迄の尿中回収率を比較すると、BAPC が平均 48.3%、ABPC が 24.4%、AMPC が 36.7% で、BAPC は ABPC の約 2 倍、AMPC の 1.3 倍であった。

### 臨床的検討

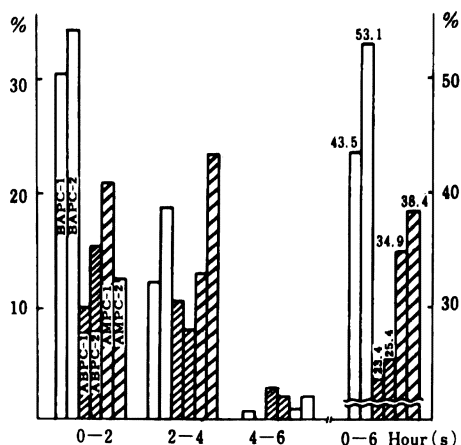
#### 1. 検討方法

Table 2 BAPC, ABPC, AMPC urinary concentrations ( $\mu\text{g/ml}$ ) and recovery rate (%)(500mg. oral administration on fasting time)  
(Cross over methods on two healthy volunteers)

Drug	Volunteer	Recovery		Time (Hrs)				
					0-1/2	1/2-1	1-2	2-4
ABPC	No. 1 K. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		13.3	850	640	250
		Urine vol.	(ml)		75	20	50	210
		Recov. vol.	(mg)		1.0	17.0	32.0	52.5
		Rate	(%)		0.2	3.4	6.4	10.5
	No. 2 Y. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		131	833	940	658
		Urine vol.	(ml)		175	18	42	60
		Recov. vol.	(mg)		22.9	15.0	39.5	39.5
		Rate	(%)		4.6	3.0	7.9	7.9
BAPC	No. 1 K. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		346	1500	1200	718
		Urine vol.	(ml)		26	48	60	85
		Recov. vol.	(mg)		9.0	72.0	72.0	61.0
		Rate	(%)		1.8	14.4	14.4	12.2
	No. 2 Y. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		33	1350	669	940
		Urine vol.	(ml)		15	30	195	100
		Recov. vol.	(mg)		0.5	40.5	130.5	94.0
		Rate	(%)		0.1	8.1	26.1	18.8
AMPC	No. 1 K. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		290	404	664	500
		Urine vol.	(ml)		195	26	58	130
		Recov. vol.	(mg)		56.6	10.5	38.5	65.0
		Rate	(%)		11.3	2.1	7.7	13.0
	No. 2 Y. S.	Conc.	( $\mu\text{g/ml}$ )		2.2	46.9	289	564
		Urine vol.	(ml)		230	160	190	210
		Recov. vol.	(mg)		0.5	7.5	54.9	118.4
		Rate	(%)		0.1	1.5	11.0	23.7

Fig. 3 BAPC, ABPC, AMPC

urinary recovery rate (%)

(500mg, oral administration on fasting time  
(Cross over methods on two healthy volunteers))

## (A) 対象

被検患者数は、昭和52年1月より同年10月迄の間に平塚市民病院および名古屋保健衛生大学病院泌尿器科を受診した合計92名である。対象とした疾患数は、合計96である。疾患数が患者数を上回っているのは、同一患者に、投与量を変えて検討したものが3例(急性単純性膀胱炎)と、再発症例に本剤を同じように投与した1例が加わっているためである。

症例の内容は、急性単純性尿路感染症65例(膀胱炎61, 腎盂腎炎4), 慢性複雑性尿路感染症20例(膀胱炎12, 腎盂腎炎8)と単純性尿道炎9例(淋菌性3, 非淋菌性6)および急性副睾炎2例である。

年齢構成は、小児例6(4才〜7才), 成人例86(16才〜76才)である。性別では、男性24例, 女性68例であった。

## (B) 投与方法・量・期間

すべて経口投与である。急性単純性膀胱炎61例のうち23例は、本剤を1日20〜25mgと50〜100mgの少量投与を行い臨床的検討を行った。この場合内服は1日2回(1例のみ3回)とし、原則として朝夕の空腹時に投与した。この検討に用いた薬剤は、カプセル剤である。他の症例では全て錠剤を用いた。残る38例の急性膀胱炎には、1日375mg投与が21例, 1日500〜1,000mg投与が17例である。急性腎盂腎炎4例には、1日1,000〜2,000mgを2〜4回に分けて投与した。慢性複雑性症には、1日375〜2,000mgを2〜4回に分服させた。尿道炎と副睾丸炎の11例には、1日750〜2,000mgを分3〜分4とし

て投与した。投与期間は、急性膀胱炎では2〜11日であるが、多くは3〜7日である。急性腎盂腎炎では、6〜38日で、総投与量は8〜26.5gであった。慢性症では、1例で24時間後に症状が増悪したため、1日で投与を中止したが、他の例では3〜17日であり、多くは7〜14日である。総投与量は、上記例を除いて1.125〜26.5gであった。尿道炎と副睾丸炎では、2〜7日で、総投与量は3〜14gであった。全ての症例にBAPC以外の抗菌剤の併用は行っていない。

## (C) 効果判定

尿路感染症に対する判定は、昭和52年6月9日に示されたUTI薬効評価基準(第1版)によって行った。一部患者の条件(小児例, 59才以上の女子例等を含むこと)や投薬期間日数等で規約から逸脱した例もあるが、全てこの基準を原則的に適用し、判定を行った。

## 2. 臨床成績

## (A) 急性単純性膀胱炎 (Table 3, 4, 5, 10, 12)

a) 少量投与(1日20〜100mg)の投与成績 (Table 3, 10, 12)

1) 20〜25mg投与例, 13例全てが *E. coli* による感染である。ディスク感受性では6株が耐性を示した。細菌尿に対する効果は、陰性化 (Eliminated) 6, 減少 (Suppressed) 1, 不変 (Unchanged) 6で、有効率53.8%であった。膿尿に対する効果は、正常化 (Cleared) 5, 改善 (Decreased) 3, 不変 (Unchanged) 4, 不明 (Not determined) 1で、不明を除く有効率(正常化+改善)は66.7%であった。総合有効率は、著効 (Excellent) 3, 有効 (Good) 3を合した6で50%であった。

2) 50〜100mg投与例 (Table 3, 10, 12), 10例のうち起炎菌は、*E. coli* 6, *Staphylococcus epidermidis* (*St. epid.*) 2, *Staphylococcus aureus* (*St. aur.*) 1である。耐性率は33.3%であった。細菌尿に対する有効率は75%で、膿尿に対しては、66.7%, 総合有効率は75%であった。

## b) 100mg以上の投与成績

1) 375mg投与例 (Table 4, 10, 12), 21症例から分離した細菌は計22株で、内訳は *E. coli* 14, *Klebsiella* 5, *St. epid.* 2, *St. aur.* 1であった。感受性を検討した20株中耐性を示したものは11で、耐性率55%であった。細菌尿に対する有効率は90%, 膿尿に対しては88.2%, 総合有効率は82.4%であった。

2) 500〜1,000mg投与例 (Table 5, 10, 12), 17例から分離した細菌は、*E. coli* 13, *Klebsiella* 2の15株である。耐性率は66.7%を示した。細菌尿に対する有効率は73.4%, 膿尿には80%で、総合有効率は76.4%であ

Table 3 Clinical evaluations on uncomplicated acute cystitis (20-100mg. daily)

No. Case	Age	Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (mg)	Period (days)	Total dosis (mg)	Bacteriology		Disc sensitivity	Urinalysis WBC/HPF	Symptoms	Clinical evaluation				Follow up or miscellaneous	Side effect
								Orga-	Viable				Bacteriuria	Pyuria	Symptoms	Overall		
1. M. A.	25	♀	40	10.8	10, b.i.d.	3	60	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow <10^3$	+	++	Resolved	Suppressed	Cleared	Resolved	Good	N. F. (1)	None
2. J. T.	27	♀	48	N. D.	10, b.i.d.	2	40	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow 0$	#	++	Improved	Eliminated	Decreased	Improved	Good	N. F.	# 2 (2)
3. K. Y.	27	♀	41	N. D.	10, b.i.d.	2	40	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	#	++	Resolved	Eliminated	Decreased	Resolved	Good	N. F.	None
4. K. S.	24	♀	46	N. D.	10, b.i.d.	2	40	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^3$	-	++	Improved	Unchanged	Decreased	Improved	Poor	Exchanged to PA	None
"	"	"	"	"	25, b.i.d.	2	100	<i>E. coli</i>	$10^3 \rightarrow 10^2$	-	±	Improved	Indeterminate	Unchanged	Improved	Indeterminate	"	# 4 (2)
5. R. F.	67	♀	39	N. D.	10, b.i.d.	6	120	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 10^6$	-	++	Improved	Unchanged	Unchanged	Improved	Poor	"	None
"	"	"	"	"	50, b.i.d.	4	400	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^6$	-	++	Improved	Unchanged	Unchanged	Improved	Poor	"	None
"	"	"	"	"	250, b.i.d.	3	2250	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^6$	-	++	Improved	Unchanged	Cleared	Improved	Poor	Exchanged to SMX-TMP	None
6. C. S.	29	♀	67	N. D.	10, b.i.d.	7	140	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^5$	-	++	Resolved	Unchanged	Unchanged	Resolved	Poor	N. F.	None
7. K. W.	30	♀	48	N. D.	10, b.i.d.	2	40	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow 10^5$	-	++	Improved	Unchanged	Unchanged	Improved	Poor	N. F.	# 7 (2)
8. H. T.	30	♀	43	N. D.	10, b.i.d.	3	60	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	"	None
9. Y. M.	27	♀	45	N. D.	10, b.i.d.	7	140	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	"	Resolved	Indeterminate	No relapse	None
10. T. S.	36	♀	46	N. D.	10, b.i.d.	2	40	<i>E. coli</i>	$10^4 \rightarrow 10^5$	-	++	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	No relapse	None
11. C. O.	26	♀	N. D.	N. D.	12.5, b.i.d.	3	75	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow <10^3$	#	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Relapsed (2W)	None
"	"	"	"	"	12.5, b.i.d.	3	75	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	#	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
12. Y. H.	35	♀	N. D.	N. D.	12.5, b.i.d.	4	100	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 10^5$	-	++	Improved	Unchanged	Cleared	Improved	Poor	N. F.	None
13. A. S.	48	♀	46	N. D.	25, b.i.d.	4	200	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Relapse (1W)	# 13 (2)
14. K. O.	31	♀	42	N. D.	25, b.i.d.	4	200	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	# 14 (2)
15. S. I.	28	♀	54	N. D.	25, b.i.d.	4	200	<i>St. epid.</i>	$10^5 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
16. M. E.	24	♀	46	N. D.	25, b.i.d.	4	200	Negative	Negative	/	++	Resolved	"	"	Resolved	Indeterminate	"	None
17. E. N.	24	♀	42	N. D.	25, b.i.d.	2	100	<i>St. epid.</i>	$10^6 \rightarrow 10^6$	-	++	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	N. F.	None
18. K. O.	47	♀	N. D.	N. D.	25, b.i.d.	7	350	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
19. R. O.	46	♀	55	N. D.	50, b.i.d.	6	600	<i>St. aureus</i>	$10^6 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
20. H. M.	5	♂	17	N. D.	25, q.i.d.	7	700	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F. (1)	None

(1) No follow up (2) Refer to side effect summary table

Table 4 Clinical evaluations on uncomplicated cystitis (375mg, daily)

No. Case	Age. Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (mg)	Period (days)	Total dosis (mg)	Bacteriology		Disc sensitivity	Urinalysis WBC/HPF	Symptoms	Clinical evaluation				Follow up or miscellaneous	Side effect
							Orga-nism	Viable count (/ml)				Bacteriuria	Pyuria	Symptoms	Overall		
21. K. K.	21 ♀	52	8.6	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F. (1)	None
22. I. K.	33 ♀	67	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
23. K. O.	27 ♀	42	12.2	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow >10^7$	-	++	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	Exchanged to PPA	None
24. C. N.	23 ♀	47	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
25. H. I.	22 ♀	55	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>Klebsiella</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	N. D.	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
26. T. A.	39 ♀	75	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>St. aureus</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	Exchanged to NA	None
27. Y. S.	37 ♀	50	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>St. epid.</i>	$10^3 \rightarrow 0$	N. D.	++	Improved	/	/	Improved	Indeterminate	N. F.	None
28. T. A.	49 ♀	48	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
29. Y. K.	26 ♀	47	9.4	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
30. H. J.	27 ♀	55	9.9	125, t.i.d.	4	1500	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow <10^3$	+	++	Resolved	Suppressed	Cleared	Resolved	Good	No relapse	None
31. F. I.	38 ♀	55	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow <10^3$	+	++	Resolved	Suppressed	Cleared	Resolved	Good	N. F.	None
32. Y. Y.	39 ♀	48	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Relapsed (6 days)	# 32(2)
33. M. F.	23 ♀	47	6.5	125, t.i.d.	6	2250	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	# 33(2)
34. C. T.	4 ♀	15	N. D.	125, t.i.d.	7	2625	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Relapsed (6 days)	# 34(2)
35. O. W.	7 ♂	25	7.4	125, t.i.d.	7	2625	<i>Klebsiella</i>	$10^5 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	# 35(2)
36. Y. T.	30 ♀	42	N. D.	125, t.i.d.	6	2250	<i>Klebsiella</i>	$10^4 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	/	Resolved	Indeterminate	N. F.	None
37. H. E.	5 ♀	21	N. D.	125, t.i.d.	11	4125	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
38. A. M.	31 ♀	50	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>Klebsiella</i>	$>10^7 \rightarrow 10^4$	-	++	Resolved	Unchanged	Cleared	Resolved	Poor	N. F.	None
39. H. M.	38 ♀	53	N. D.	125, t.i.d.	7	2625	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	+	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.	None
40. Y. K.	25 ♀	45	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>Klebsiella</i>	$10^4 \rightarrow 10^5$	-	++	Resolved	Unchanged	/	Resolved	Indeterminate	N. F.	None
41. T. S.	7 ♂	25	N. D.	125, t.i.d.	3	1125	<i>St. epid.</i>	$10^4 \rightarrow 0$	-	++	Improved	Eliminated	/	Improved	Indeterminate	N. F.	None

(1) No follow up (2) Refer to side effect table

Table 5 Clinical evaluations on uncomplicated cystitis (500-1,000mg, daily)

No. Case	Age, Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (g)	Period (days)	Total dosis (g)	Bacteriology		Disc sensitivity	Urinalysis WBC/HPF	Symptoms	Clinical evaluation			Follow up or miscellaneous	Side effect
							Orga-nism	Viable count (/ml)				Bacteriuria	Pyuria	Symptoms	Overall	
42. Y. N.	37 ♀	N. D.	N. D.	0.25, b.i.d.	4	2.0	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	#	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F. (1)
43. Y. I.	33 ♀	N. D.	N. D.	0.25, b.i.d.	7	3.5	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	#	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.
44. M. I.	56 ♀	N. D.	N. D.	0.25, b.i.d.	7	3.5	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	#	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.
45. Y. K.	6 ♂	N. D.	N. D.	0.25, b.i.d.	6	3.0	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow <10^3$	#	++	Resolved	Suppressed	Cleared	Resolved	Excellent	<i>Smegma bacilli</i> $10^7$ /ml (10days)
46. H. K.	44 ♀	48	N. D.	0.25, t.i.d.	3	2.25	<i>E. coli</i>	$10^3 \rightarrow 10^3$	-	++	Resolved	/	Cleared	Resolved	Indeterminate	Exchanged to IPABPC
47. S. H.	36 ♀	42	N. D.	0.25, b.i.d.	4	2.0	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 10^5$	-	##	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	Exchanged to AMK
48. E. O.	29 ♀	43	N. D.	0.25, b.i.d.	4	2.0	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.
49. K. O.	27 ♀	50	N. D.	0.25, b.i.d.	10	5.0	<i>Klebsiella</i>	$10^5 \rightarrow 0$	-	---	Resolved	Eliminated	/	Resolved	Indeterminate	N. F.
50. M. K.	24 ♀	43	N. D.	0.25, t.i.d.	5	3.75	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	##	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse
51. K. I.	36 ♀	49	N. D.	0.25, t.i.d.	3	2.25	<i>E. coli</i>	$10^5 \rightarrow 0$	N. D.	++	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.
52. K. M.	25 ♀	49	N. D.	0.25, t.i.d.	5	75	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	N. D.	##	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Relapsed (3 days)
53. S. S.	16 ♀	65	N. D.	0.25, t.i.d.	3	2.25	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow 10^6$	N. D.	##	Persistent	Unchanged	Unchanged	Persistent	Poor	N. F.
54. R. S.	22 ♀	46	N. D.	0.25, t.i.d.	3	2.25	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	##	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F.
55. U. M.	47 ♀	54	N. D.	0.375, t.i.d.	2	2.25	<i>Klebsiella</i>	$>10^7 \rightarrow 10^4$	-	±	Resolved	Unchanged	Unchanged	Resolved	Poor	N. F.
56. F. I.	42 ♀	N. D.	N. D.	0.5, t.i.d.	2	3.0		$0 \rightarrow 0$	/	---	Questionable	/	/	Questionable	Indeterminate	N. F.
57. S. E.	29 ♂	60	8.2	0.5, q.i.d.	10	20	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	##	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	Acute prostatitis combined

(1) No follow up (2) Refer to side effect table

Table 6 Clinical evaluations on acute uncomplicated pyelonephritis

No. Case	Age	Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (g)	Period (days)	Total dosis (g)	Bacteriology		Disc sensitivity	Urinalysis WBC/HPF	Symptoms	Clinical evaluation				Follow up or miscellaneous	Side effect
								Orga-nism	Viable count (/ml)				Bacteriuria	Pyuria	Symptoms	Overall		
58. T. H.	60	♀	60	8.1	0.5, t. i. d.	7	10.5	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	—	# → —	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
59. M. T.	27	♀	51	9.3	0.5, q. i. d.	6	12	<i>St. epid.</i>	$10^5 \rightarrow 0$	—	+ → —	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	N. F. (1)	None
60. N. O.	10	♀	27	7.2	0.25, q. i. d.	2 } 4 } 6	2 } 8 } 6	<i>E. coli</i>	$10^7 \rightarrow <10^3$	#	# → +	Resolved	Suppressed	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
61. H. M.	8	♀	24	9.6	0.5, t. i. d.	6 } 18 } 38 } 14 }	6 } 13.5 } 26.5 } 7 }	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 10^6$	—	+ → ±	Resolved	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None

(1) No follow up

った。

(B) 急性単純性腎盂腎炎 (Table 6, 11, 12)

4 症例から分離した細菌は, *E. coli* 3, *St. epid.* 1 で 3 株が耐性を示した。この 4 例はいずれも細菌尿, 膿尿に対する反応が良く, 総合効果を含め全例に有効であった。

(C) 急性症のまとめ (Table 10, 12)

61 症例から分離した細菌は 63 株で, 内訳は *E. coli* 49, *Klebsiella* 7, *St. epid.* 5, *St. aur.* 2 であった。感受性テストを行わなかった 5 株を除いた 58 株のうち, ABPC に耐性を示したものは 32 株で耐性率は 61.5% であった。個別にみると, *E. coli* 46 株中 22 が耐性 (47.8%) で, *Klebsiella* 7 株は全て耐性を示した。効果判定では, 細菌尿に有効率が 75%, 膿尿に 77.4%, 臨床症状の有効例 (消失 (Resolved), 軽快 (Improved) を合せたもの) は 58 で, 率にすると 90.1%, 総合効果では 74.1% の有効率であった。

(D) 慢性複雑性膀胱炎 (Table 7, 11, 12)

12 症例のうち, 治療開始当初の起炎菌は 11 株であった。*E. coli* 7, *Proteus mirabilis* (*P. mir.*) と *Klebsiella* が各 1, *St. epid.* 2 である。感受性テスト施行 9 株のうち 4 株 (44.4%) が耐性を示した。12 症例の病態群別<sup>1)</sup>では, 第 I 群が 2 例, 第 IV 群が 10 例である。細菌尿に対する有効率は 63.6%, 膿尿には同じく 63.6% で, 総合効果は 60% であった。

(E) 慢性複雑性腎盂腎炎 (Table 8, 11, 12)

8 症例から分離された細菌は, *E. coli* 5, *P. mir.* 3, *Klebsiella* 1, *St. epid.* 1, *Enterococcus* 2 の計 13 株である。6 株を除いた耐性率は 28.6% であった。有効率は, 細菌尿に対し 42.9%, 膿尿に 42.9%, 総合で 42.9% であった。なお症例の疾患病態群別<sup>1)</sup>では, 5 例が第 III 群で, 3 例が第 VI 群であった。

(F) 慢性症のまとめ (Table 11, 12)

20 症例から分離した細菌は, *E. coli* 12, *P. mir.* 4, *Klebsiella* 2, *St. epid.* 4, *Enterococcus* 2 の計 24 株である。感受性テストを施行した 16 株のうち, 6 株 (37.5%) が耐性を示した。*E. coli* のみについては, 9 株中 4 (44.4%) が耐性であった。有効率は, 細菌尿に対し 55.6%, 膿尿に対し同じく 55.6%, 総合効果で 52.9% であった。

(G) 急性尿道炎と副睾丸炎 (Table 9)

尿道炎に対する効果判定は, 急性膀胱炎に基いた方法により, 副睾丸炎に対しては, 臨床所見の改善を主として行った。

9 例の尿道炎のうち 3 例は淋菌性で, 6 例が非淋菌性

Table 7 Clinical evaluations on complicated cystitis

No. Case	Age, Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (g)	Period (days)	Total dosis (g)	Group*	Underlying disease (s)	Bacteriology		Disc sensitivity	Urinalysis WBC/HPF	Clinical evaluation			Side effect	Pre ope. or Post ope.
									Organism	Viable count (/ml)			Bacteriuria	Pyuria	Overall		
62. C. K.	70 ♂	N. D.	N. D.	0.5, t. i. d.	7	10.5	IV	B. P. H. <sup>(1)</sup>	<i>St. epid.</i>	$10^7 \rightarrow 10^3$	+	++--	Unchanged	Cleared	Poor	None	Pre ope
63. S. Y.	41 ♀	54	N. D.	0.5, 0.125, t. i. d.	2 } 15 13	7.875	IV	Meatal stricture	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	-	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope
64. K. K.	62 ♀	40	N. D.	0.25, t. i. d.	8	6.0	IV	Neurogenic bladder	<i>P. mir.</i>	$10^5 \rightarrow 0$	+	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope
65. M. S.	66 ♂	52	N. D.	0.25, q. i. d.	7	7.0	IV	B. P. H.	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	+	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope
66. H. N.	24 ♀	44	N. D.	0.25, q. i. d.	3	2.25	IV	Meatal stricture	<i>St. epid.</i>	$10^4 \rightarrow 0$	N. D.	--	Eliminated	/	Indeterminate	None	Pre ope
67. S. K.	35 ♀	44	N. D.	0.125, q. i. d.	3	1.125	IV	Meatal stricture	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 0$	+	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope
68. M. K.	65 ♀	45	N. D.	0.125, q. i. d.	7	2.625	IV	Meatal stricture	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^7$	-	++##	Unchanged	Unchanged	Poor	None	Pre ope
69. M. M.	64 ♂	55	12.2	0.25, b. i. d.	14	7	IV	B. P. H.	<i>E. coli</i>	$>10^7 \rightarrow 0$	N. D.	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope
70. J. Y.	72 ♂	43	13	0.25, t. i. d.	14	10.5	I	Prostatic ca.	0 $\rightarrow$ <i>Klebsiella</i>	$10^7$	-	++##	/	Unchanged	Indeterminate	None	Pre ope
71. T. K.	51 ♂	45	12	0.5, t. i. d.	7	10.5	IV	V. N. C. <sup>(2)</sup>	<i>E. coli</i>	$10^4 \rightarrow 10^5$	-	++##	Unchanged	Unchanged	Poor	None	Post ope
72. K. M.	76 ♂	55	22	0.5, t. i. d.	11	16.5	I	B. P. H.	<i>E. coli</i>	$10^6 \rightarrow 10^7$	+	++##	Unchanged	Unchanged	Poor	None	Pre ope
73. H. S.	64 ♂	54	15.4	0.5, t. i. d.	4	6	IV	B. P. H.	<i>Klebsiella</i>	$10^5 \rightarrow 0$	-	++--	Eliminated	Cleared	Excellent	None	Pre ope

\*Classification of UTI criteria

(1) Benign prostatic hypertrophy

(2) Vesical neck contracture





Table 9 Clinical evaluations on acute urethritis and epididymitis

No. Case	Age	Sex	Body weight (kg)	BUN (mg/dl)	Daily dosis (g)	Period (days)	Total dosis (g)	Clinical diagnosis	Urethral smear		Clinical evaluation				Follow up	Side effect
									Bacteria	WBC	Bacteria	WBC	Symptoms	Overall		
82. I. Y.	28	♂	60	9.3	0.5, t.i.d.	4	6	Urethritis gono.	# → 0	# → -	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
83. Y. N.	41	♂	55	7.3	0.5, t.i.d.	2	3	"	# → 0	# → -	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	# 83
84. Y. A.	27	♂	65	N. D.	0.25, t.i.d.	7	5.25	"	# → 0	# → -	Eliminated	Cleared	Resolved	Excellent	No relapse	None
85. M. O.	20	♂	67	N. D.	0.25, q.i.d.	6	6	Urethritis nongono.	GNB # → #	# → #	Unchanged	Unchanged	Persisted	Poor		None
86. T. N.	13	♂	N. D.	N. D.	0.5, t.i.d.	2	3	"	GPC + → +	# → #	Unchanged	Unchanged	Improved	Poor		None
87. J. M.	31	♂	55	13.6	0.5, t.i.d.	5	7.5	"	GNB # → +	# → +	Suppressed	Decreased	Improved	Good		None
88. M. I.	31	♂	65	N. D.	0.5, t.i.d.	2 } 7	3 } 6.75	"	GNB # → GNB #	# → #	Unchanged	Unchanged	Persisted	Poor		None
					0.25, t.i.d.	5	3.75		GPC + → GPC +							
89. K. H.	24	♂	60	8.2	0.5, t.i.d.	4	6	"	GPC # → GNB #	# → -	Replaced	Cleared	Resolved	Good		None
90. Y. Y.	29	♂	60	13.7	0.5, t.i.d.	2	3	"	GNB # → GNB #	# → #	Unchanged	Unchanged	Improved	Poor		# 90
91. F. K.	50	♂	55	11.8	0.5, q.i.d.	7	14	Epididymitis acuta	/	/	/	/	Resolved	Excellent		# 91
92. T. S.	33	♂	N. D.	N. D.	0.25, t.i.d.	4	3	"	/	/	/	/	Persisted	Poor		None

Table 10 Summary of clinical evaluations on acute simple cystitis

Bacteriuria							Pyuria						
Daily dosis (mg) Efficacy	20-25	50-100	375	500-1000	Total		Daily dosis (mg) Efficacy	20-25	50-100	375	500-1000	Total	
Eliminated	6 46.2	6 75	14 70	10 66.7	36 64.3		Cleared	5 41.7	6 66.7	15 88.2	12 80	38 71.7	
Suppressed	1 7.6	0 0	4 20	1 6.7	6 10.7		Decreased	3 25.0	0 0	0 0	0 0	3 5.7	
Unchanged	6 46.2	2 25	2 10	4 26.6	14 25.0		Unchanged	4 32.3	3 32.3	2 11.8	3 20	12 22.6	
Not determined	0 /	2 /	1 /	2 /	5 /		Not determined	1 /	1 /	4 /	2 /	8 /	
Total & % efficacy	13 53.8	10 75	21 90	17 73.4	61 75.0		Total & % efficacy	13 66.7	10 66.7	21 88.2	17 80	61 77.4	
% Efficacy	42/56, 75.0						% Efficacy	41/53, 77.4					

Symptoms						Overall					
Daily dosis (mg) Efficacy	20-25	50-100	375	500-1000	Total	Daily dosis (mg) Efficacy	20-25	50-100	375	500-1000	Total
Resolved	7 53.8	7 70	17 81.0	13 81.3	44 73.3	Excellent	3 25	6 75	12 70.6	10 58.8	31 57.4
Improved	5 38.5	2 20	2 9.5	1 6.2	10 17.7	Good	3 25	0 0	2 11.8	3 17.6	8 14.8
Persisted	1 7.7	1 10	2 9.5	2 12.5	6 10.0	Poor	6 50	2 25	3 17.6	4 23.6	15 27.8
Not determined	0 /	0 /	0 /	1 /	1 /	Not determined	1 /	2 /	4 /	0 /	7 /
Total & % efficacy	13 92.3	10 90	21 90.5	17 87.6	61 90.0	Total & % efficacy	13 50	10 75	21 82.4	17 76.4	61 72.2
% Efficacy	54/60, 90.0					% Efficacy	39/54, 72.2				

(グラム陰性桿菌 3, グラム陽性菌 2, 両菌混合感染によるもの 1) であった。有効率は, 淋菌性尿道炎が細菌, 膿汁中の白血球の消失を指標とした場合, 3 例中 3 の全例に有効で, 従って総合効果では 100% 有効であった。非淋菌性では, 細菌に 16.7%, 白血球に 33.3%, 総合効果で 33.3% の有効率であった。

急性副睾丸炎 2 例では, 1 例が有効, 1 例が無効であった。

#### (H) 副作用 (Table 13)

自覚的副作用は 92 例中 14 例 (15.2%) に認められた。その内容は, ほとんどが消化器系の軽度の障害で, 一過性のものであった。内容と数は以下のごとくである。胃部不快感 5, 口内炎 2, 痒痒感 3, 軟便又は下痢 3, 嘔気 2, 発疹 2, めまいと頭重感 1 である。14 例中, 投与を中止した例は 5 例 (全体の 5.4%) で, 他例は継続可能であった。

末梢血, 肝機能, 腎機能検査は慢性症で多く検討を行ったが, こうした症例では異常を認めた例はなかった。急性症の 2 例で検査値に異常をみたのみである。1 例は 7 才の小児で, 投与中止時の GOT, 40.7, GPT, 40.1 と軽度上昇していたが, 2 週後にはそれぞれ 38.2, 26.2 と正常に復した。1 例は発疹と胃部不快を訴えた 29 才の男性で, 好酸球が 7% から 17% に増加をみた。本例では発疹は 5 日後に消失し, 好酸球は 10 日後に 8% と投与前の値に復した。

#### 考 察

##### 1. 吸収・排泄

健康成人 volunteer 2 名の cross over による検討から, 血中濃度のピーク値の比較で BAPC は ABPC の 5.3 倍, AMPC の 2.9 倍の高い値を示した。6 時間尿中回収率でも本剤は, ABPC の 2 倍, AMPC の 1.3 倍と高

Table 11 Summary of clinical evaluations on acute and chronic pyelonephritis, chronic cystitis and acute urethritis

Bacteriuria										Pyuria											
Diagnosis	(1)		(2)		(3)		(4)		Total	Diagnosis	(1)		(2)		(3)		(4)		Total		
Efficacy	A. P.	C. P.	C. C.	A. U.						Efficacy	A. P.	C. P.	C. C.	A. U.							
Eliminated	3	(%) 75.0	2	(%) 28.6	7	(%) 63.6	3	(%) 37.5	15	(%) 50.0	Cleared	4	(%) 100	1	(%) 28.6	7	(%) 63.6	4	(%) 44.4	16	(%) 51.6
Suppressed	1	25.0	1	14.3	0	0	1	12.5	3	10.0	Decreased	0	0	2	14.3	0	0	1	11.2	3	9.7
Unchanged	0	0	4	57.1	4	36.4	4	50.0	12	40.0	Unchanged	0	0	4	57.1	4	36.4	4	44.4	12	38.7
Not determined	0	0	1	/	1	/	1	/	3	/	Not determined	0	/	1	/	1	/	0	/	2	/
Total & % efficacy	4	100	8	42.9	12	63.6	9	50.0	33	60.0	Total & % efficacy	4	100	8	42.9	12	63.6	9	55.6	33	61.3
% Efficacy	4/4, 100		10/18, 55.6			4/8, 50		/		% Efficacy	4/4, 100		10/18, 55.6			5/8, 62.5		/			

Symptoms							Overall														
Diagnosis	(1)		(2)		(3)		(4)		Total		Diagnosis	(1)		(2)		(3)		(4)		Total	
Efficacy	A. P.		C. P.		C. C.		A. U.				Efficacy	A. P.		C. P.		C. C.		A. U.			
Resolved	4	(%) 100	/		(%) /		4	(%) 44.4	8	(%) 61.5	Excellent	4	(%) 100	1	(%) 14.3	6	(%) 60	3	(%) 33.3	14	(%) 46.7
Improved	0	0	/		/		3	33.3	3	23.1	Good	0	0	2	28.6	0	0	2	22.3	4	13.3
Persisted	0	0	/		/		2	22.3	2	15.4	Poor	0	0	4	57.1	4	40	4	44.4	12	40.0
Not determined	0	0	/		/		0	/	0	/	Not determined	0	/	1	/	2	/	0	/	3	/
Total & determined	4	100	/		/		9	77.7	13	84.6	Total & determined	4	100	8	42.9	12	60	9	55.6	33	60.0
% Efficacy	4/4, 100		/		7/9, 77.7		/		% Efficacy		4/4, 100		9/17, 52.9		5/9, 55.6		/				

(1) Acute uncomplicated pyelonephritis

(2) Chronic complicated pyelonephritis

(3) Chronic complicated cystitis

(4) Acute urethritis (gonorrhea or non-gonorrhea)

い値であった。これは、本剤が酸に安定でかつ脂溶性が高く、従って小腸よりエステル型のままよく吸収される結果であると思われる。BODIN 等の動物実験からもこうした事実が証明されている<sup>2)</sup>。この吸収・排泄の-highいことが、本剤の最大の特長である。なお、ROZENCWEIG 等は組織移行も、ABPC に比し優れていることを報告している<sup>3)</sup>。

## 2. 臨床成績

### (A) 単純性尿路感染症

#### a) 急性膀胱炎

#### i) 少量投与に対する治療成績の検討

われわれはすでに急性単純性尿路感染症に対する抗菌

製剤の投与が、治療上の有用性よりむしろ診断的価値と薬剤の「切れ味」を検討する上で、有用な手段であることを報告した<sup>4-5)</sup>。

本剤による臨床成績をみると、急性膀胱炎に対し1日20~25mgの投与では、有効率が50%であり細菌の感受性とよく相関した成績を示した。又50~100mgにdose upすると有効率は75%となり、dose responseを認めた。このことは、375mgの投与群の細菌の耐性率が55%であるのに、有効率が82.4%と高いことと対比させて考えると興味あることである。即ちこうした少量投与により、従来われわれが主張してきた localization study や、軽度の基礎疾患の存在の発見意義等の診断的価値の他に、

Table 12 Summary of clinical isolates and clinical efficacy

Diagnosis	Daily dosis (mg)	Isolated strains	No.	Disc sensitivity				Total	Rate of resistance (%)	Bacteriological response (%)	Overall efficacy rate (%)
				+ ~ #	—	Not done					
Acute cystitis	20-25	<i>E. coli</i>	13	7	6	0	13	6/13, 46.2	6/13, 53.8	6/12, 50.0	
	50-100	<i>E. coli</i>	6	4	2						
		<i>St. epid.</i>	2	1	1	0	9	3/9, 33.3	6/8, 75.0	6/8, 75.0	
		<i>St. aur.</i>	1	0	1						
	375	<i>E. coli</i>	14	8	6	0					
		<i>Klebsiella</i>	5	0	5	0	22	11/20, 55.0	18/20, 90.0	14/17, 82.4	
		<i>St. epid.</i>	2	1	0	1					
		<i>St. aur.</i>	1	0	0	1					
	500-1000	<i>E. coli</i>	13	4	6	3	15	8/12, 66.7	11/15, 73.4	13/17, 76.4	
		<i>Klebsiella</i>	2	0	2	0					
Acute pyelonephritis	1000-2000	<i>E. coli</i>	3	1	2	0	4	3/4, 75.0	4/4, 100	4/4, 100	
	<i>St. epid.</i>	1	0	1	0						
Total	20-2000	<i>E. coli</i>	49	24	22	3					
		<i>Klebsiella</i>	7	0	7	0	63	32/58, 61.5	45/60, 75.0	43/58, 74.1	
<i>St. epid.</i>		5	2	2	1		* (22/46, 47.8)				
<i>St. aur.</i>		2	0	1	1						
Chronic cystitis	375-1500	<i>E. coli</i>	7	3	3	1					
		<i>P. mir.</i>	1	1	0	0	11	4/9, 44.4	7/11, 63.6	6/10, 60.0	
<i>Klebsiella</i>		1	0	1	0						
<i>St. epid.</i>		2	1	0	1						
Chronic pyelonephritis	750-2000	<i>E. coli</i>	5	2	1	2					
		<i>P. mir.</i>	3	3	0	0					
<i>Klebsiella</i>		1	0	1	0	13	2/7, 28.6	3/7, 42.9	3/7, 42.9		
<i>St. epid.</i>		2	0	0	2						
Total	375-2000	<i>Enterococ.</i>	2	0	0	2					
		<i>E. coli</i>	12	5	4	3					
<i>P. mir.</i>		4	4	0	0	24	6/16, 37.5	10/18, 55.6	9/17, 52.9		
<i>Klebsiella</i>		2	0	2	0						
Total	375-2000	<i>St. epid.</i>	4	1	0	3					
		<i>Enterococ.</i>	2	0	0	2					

\* Resistance rate of *E. coli*

耐性菌のスクリーニングにも或る程度役立つものと思われる。もっともこうした検討は、原則的に *in vitro* を優先させることは言う迄もない。しかし、こうした方法は、先述したように、臨床的反応から *in vitro* では得られない薬剤の「切れ味」や宿主側の微妙な因子を把握するのには有用である。

急性膀胱炎に対する薬剤の最少有効量 ED<sub>50</sub>(有効率を50%とする)を、現在迄検討した他の薬剤と本剤を比較すると、本剤は20~25mg/日で、CEXの25mg/日、PPA (Pipemidic acid)の25mg/日と少くともほぼ同等である<sup>5)</sup>。Pc系薬剤では、AMPC 6.25mg/日、ACPC 50mg/日でAMPCに比してやや劣る成績であ

Table 13 Summary of side effects

No.	Case No.	Daily dosis (mg)	Side effects	Grade	Appeared on (day(s))	Drug administration	Follow up	Miscellaneous
1	# 2	20	Stomach distress	Mild	1	Continued		
2	# 4	50	Stomatitis	Mild	4	Discontinued		
3	# 7	20	1) Itching on face 2) Drowsiness 3) Dissyness	1) Mild 2) } 3) } Temporary	1	Discontinued		
4	# 13	50	1) Stomach distress 2) Itching feeling 3) Folliculitis on face	1) } 2) } 3) } Mild	1) 1 2) } 3) } 2	Continued		
5	# 14	50	Stomatitis	Mild	1	Continued		
6	# 32	375	Stomach distress	Mild	4	Continued		
7	# 33	375	Stomach distress	Mild	5	Continued		
8	# 34	375	Soft stool	Mild	5	Continued		4 y. o. female case
9	# 35	375	Soft stool GOT 40.7 ↑ GPT 40.1 ↑	Mild Mild	4 4	Discontinued	1) GOT 40.7→38.2(14days) 2) GPT 40.1→26.2(14days)	7 y. o. male case
10	# 50	500	Nausea	Mild	1	Continued		
11	# 79	1,000	Skin eruptions	Mild	7	Discontinued	Disappeared on 7 days	
12	# 83	1,000	Diarrhea	Mild	1	Continued		Due to influenza (?)
13	# 90	1,000	1) Skin eruptions 2) Itching on whole body 3) Stomach distress 4) Eosinophilia, 7%→17%	1) } 2) } 3) } Moderate 4) } 2	2	Discontinued	1) Disappeared on 5 days 2) 4) Eosinophilia 17(%)→8(%) (10days)	
14	# 91	2,000	Nausea	Mild, Temporary	2	Continued		

Investigated cases, 92 in total. Frequency against all cases, 14/92 : 15.2%, Discontinued cases, 4 in total. Rate of discontinuance, 4/92 : 4.3%  
1) GOT normal range(5-40 unit) 2) GPT normal range(0-35 unit)

るが、実際にはこの量で検討していないので正確な結論はいえない。しかし Pc 系薬剤に対する耐性菌の出現頻度が近年増してきたことを考慮すると、この点は临床上充分留意すべきであろう。又最近開発された Pc 耐性 *E.coli* に強い抗菌力を示す Pivmecillinam は 0.5 ~ 1mg/日の最少有効量であり、これと比較すると切れ味

はかなり劣る。

ii) 375~1,000mg 投与による治療成績

375mg 投与群の総合有効率が82.4%で、500~1,000mg 投与群が76.4%で、dose up した群の有効率が多少劣るが、これは前者の耐性菌率が55%なのに対し、後者が66.7%なのでこの差によるものと思われる。実際には差

がないとみてよい。

#### b) 急性腎盂腎炎

症例数が4例と少ないので、結論的なことは言えない。耐性菌による感染が3例含まれていたものの有効率100%であった。こうした症例には、投与量を増したことが、有効率を高めた結果になったものと思われる。

#### (B) 慢性複雑性尿路感染症

##### a) 慢性膀胱炎

症例数12で、細菌尿に対する有効率が63.6%、総合有効率60%と内服薬としては比較的良好な成績であった。これは、耐性菌率が44.4%と低かったことと、比較的基本疾患の複雑性の程度が、軽い疾患が多かったことによること等が要因としてあげられる。

##### b) 慢性腎盂腎炎

細菌尿と総合有効率が共に42.9%と、膀胱炎に比較して有効率が劣った。しかし基本疾患の程度を考えると、内服薬の治療効果としては、妥当な有効率であると考えられる。

#### (C) 急性尿道炎と副睾丸炎

尿道炎的のうち淋菌性のものには非常に有用な薬剤である。しかし非淋菌性には、ほとんど無効で適当な薬剤とはいえない。

副睾丸炎は僅かに2例で、その有用性については断言出来ないが、症例によってはかなり有効であると思われる。

#### (D) 副作用

投与対象患者92名に対する自覚的副作用の発現例は14で、率にすると15.2%である。この値は従来報告されている ABPC の経口剤と比較すると高率である。しかし内容的には1例の中程度のものを除いては、軽度で一過性のものが多く、問診を注意深く行わないと、ともすれば看過され勝なものが多い。実際に投与を中止した例は、総数に対し5.4%であり内服薬としては、平均的な値と思われる。ただし、少量投与(20~50mg/日)の5例のうち、4例に軽度ながら消化器系の異常症状がみられたのは、少量投与がこうした点に影響が少ないと考えられるだけに、意外であった。この点に関しては、更に検討を要する事項である。

血液検査で1例の GOT, GPT 上昇をみたが、僅かに正常値を越えたものであり、投与中止後2週間で正常に復しており特に問題ない。1例の好酸球増多をみた例は、治療前より高値をみており、本来アレルギー素因があったものと思われる。この例では同時に発疹・痒痒がみられたこともこうした事実を裏付けているものである。本例でも中止後10日で、投与前の値に復している。一般的

にこうした症例には、問診によりアレルギー素因の有無を確認して投与をする必要がある。

#### (E) 臨床成績のまとめ

本邦に ABPC をはじめとする広域合成ペニシリンが登場して既に10余年を経た。この種薬剤は、今や広く細菌感染症に対する治療の主役の座を占めていることは、周知のことである。一方において耐性菌の出現率も年を追って高くなり、われわれの今回の検討でも、*E. coli* についてみると、急性症で47.8%、慢性症で44.4%であった。

こうした結果をもとに、臨床成績を総括的にみると、総合有効率で、急性尿路感染症に対し74.1%、慢性症で52.9%という成績は、経口剤としてなお本剤の有用性を示している。しかし、急性症においては、ABPC の開発当初と比較すると、有効率が多少下降傾向にある印象を受ける。一方慢性症では、感受性を検討した上で用いるので、この程度の比較的良好な成績を示したものと思われる。向後こうした耐性菌の出現率が、臨床本剤の応用範囲を決定する大きな一要因になることが考えられる。

## 結 語

1. 健康成人2名で BAPC, ABPC, AMPC の吸収、排泄の検討を cross over で行った。血中濃度のピークを比較すると、BAPC は ABPC の 5.3 倍、AMPC の 2.9 倍であった。いずれの薬剤も6時間後には、ほとんど血中濃度を認めなかった。6時間迄の尿中回収率では、BAPC は ABPC の 2 倍、AMPC の 1.3 倍であった。

2. 92名96症例の泌尿器科領域感染症に対し BAPC を投与し臨床成績を検討した。

1) 急性単純性膀胱炎で行った少量投与の検討では、20~25mg/日で総合有効率50%を得た。

2) 上記疾患で、375mg/日では82.4%、500~1,000mg/日では76.4%であった。投与量を増した時の有効率が、やや低いのは耐性菌による差で、実質的にはほとんど差のないものと思われた。

3) 急性腎盂腎炎4例には、1,000~2,000mg/日の投与で全例に有効であった。

4) 慢性複雑性尿路感染症に対しては、375~2,000mg/日の投与で慢性膀胱炎で60%、腎盂腎炎で42.9%の総合有効率であった。

5) 以上の結果を総合すると、急性症には74.1%、慢性症には52.9%の有効率であった。

6) 急性尿道炎のうち淋菌性には極めて有効であるが、非淋菌性に対しては無効であった。副睾丸炎では、症例

によって有効な場合があると考えられた。

7) 尿路感染症より分離した *E. coli* の ABPC に対するディスク感受性をみると、急性症では47.8%, 慢性症では44.4%の菌株が耐性を示した。

### 3. 副作用

92名の患者のうち14名(発現率15.2%)に消化器症状を主とした自覚的副作用を認めた。しかし、1例を除いてすべて軽度かつ一時的なものであった。中止例は5例で、総患者に対する比率は5.4%であった。

血液検査では、GOT、GPT(軽度)上昇例1、好酸球増多症1例をみたが、中止後10~14日で正常に復した。

## 文 献

- 1) UTI 研究会(代表、大越正秋): UTI 薬効評価基準(第一版)。1977
- 2) BODIN, N.O.; B.EKSTRÖM, U.FORSGREN, L.P.JALAR,

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

- 3) ROZENCWEIG, MARCEL; MAURICE STAQUET & JEAN KLASTERSKY: Antibacterial activity and pharmacokinetics of bacampicillin and ampicillin. *Clinical Pharm. Therap.* 19: 592~597, 1976
- 4) 鈴木恵三, 名出頼男, 阿曾五月: 尿路・性器感染症に対する Pipemidic acid (PPA) の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 23: 3025~3038, 1975
- 5) 鈴木恵三, 名出頼男, 阿曾五月: 尿路感染症に対する Pivmecillinam の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 25: 235~247, 1977



## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

KEIZO SUZUKI

Department of Urology, Hiratsuka City Hospital

KENJI NIIMURA

Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital

YORIO NAIDE and TAMIO FUJITA

Department of Urology, Fujita Gakuen University School, of Medicine

The absorption and excretion of bacampicillin, ampicillin and amoxycillin were studied in two healthy volunteers in a cross over fashion. The peak blood level of bacampicillin achieved 5.3 times as high as that of ampicillin and 2.9 times as that of amoxycillin. These three drugs were hardly detected in blood 6 hour after the administration. The urinary recovery rate of bacampicillin during 0~6 hours was approximately twice that of ampicillin and 1.3 times that of amoxycillin.

Ninety-two patients (96 diseases) of genito-urinary tract infections were treated with bacampicillin.

The results showed as follows:

- 1) In the small dose therapy on uncomplicated acute cystitis, the efficacy rate of 50% was obtained at a dose of 20~25mg/day.
- 2) In another cases of simple acute cystitis, the efficacy rate was 82.4% at a dose of 375mg/day and 76.4% at 500~1000mg/day.
- 3) In 4 cases of acute pyelonephritis, all were gained satisfactory results at a dose of 1000~2000mg/day.
- 4) In complicated chronic urinary tract infections, the efficacy rate was 60% in chronic cystitis and 42.9% in chronic pyelonephritis respectively at a dose of 375~2000mg/day.
- 5) As a whole, the efficacy rate of 74.1% and 52.9% was obtained in the acute and the chronic diseases respectively.
- 6) In acute urethritis, bacampicillin was very effective against gonorrheal infections, but insufficient against the non-gonorrheal. In the treatment of acute epididymitis, the drug was considered to be effective in some cases.
- 7) With respect to the disc sensitivity of ampicillin against *E. coli* isolated from infected urines, 47.8% of isolates in acute and 44.4% in chronic infection showed resistant.

### Side effects.

Of the individual symptoms, gastrointestinal complaints were observed in 12 (13.0%) of 92 patients. These were, however, mild and transient except one case. The cases of the discontinuance of the drug administration were 5 (5.4%). In the investigations of laboratory tests, mild elevation of GOT and GPT yielded in one case, and in another case, eosinophilia. These abnormal values returned to normal level within 10~14 days after the discontinuance of the drug.