

尿路感染症に対する Bacampicillin の臨床的検討

浜野耕一郎・栃木宏水・多田 茂

三重大学医学部泌尿器科学教室

(主任：多田茂教授)

はじめに

Aminobenzyl penicillin が世に出てから十数年になり本抗生剤の尿路感染症に対する評価は今日では確立されている。しかし、Aminobenzyl penicillin が内服剤として投与された時には消化管からの吸収の悪さと、消化器症状を他剤に比較して起こしやすいことがその問題点として残されていた。そこで今回 Aminobenzyl penicillin のこの2つの欠点を改善したのとして Bacampicillin が近年合成され、当教室においても尿路感染症に使用し、その効果を検討したので報告する。

対象および投与方法

投与症例は昭和52年4月より10月までの7カ月間に当科外来を受診した48名(男子11名、女子37名)で年齢は16歳から68歳でその疾患別うわけは Simple urinary tract infection(以下 Simple UTI と略す)が Cystitis 27名、Cystitis をともなった Pyelonephritis 2名の計29名、前立腺肥大症、膀胱結石、膀胱白斑症、膀胱憩室、膀胱頸部ポリープ、腎結石、VUR、水腎症などの基礎疾患をともなった尿路感染症すなわち Complicated urinary tract infection(以下 Complicated UTI と略す)は Cystitis 11名、Pyelonephritis 8名の計19名で総計48名である。

投与方法は1回250mg、1日4回(毎6時間)で4日間(Total 4.0g)投与した症例が45名、同量を8日間(Total 8.0g)投与した症例が3名であり、投与中は他の抗生剤、抗菌剤等は投与していない。

判定基準

尿路感染症に対する薬剤効果の判定には報告者独自の判定基準に従ったもの、高安ら¹⁾の化学療法剤の効果判定基準に従ったもの等が多くみられるが、今回著者は教室の判定基準に第24回日本化学療法学会総会で発表された UTI 薬効評価基準²⁾を参考にして効果判定を行った。

成績

(1)自覚症状に対する効果 (Table 1, 2)

自覚症状として排尿痛、頻尿、残尿感の三症状について検討した。著効例、有効例では当抗生剤を投与すると排尿痛がまず消失し、ついで頻尿が消失し、最後に残尿感が消失する傾向を示した。治療開始後5日目にはその大半で何らかの効果をもとめたが Complicated UTI では投与終了後数日にして自覚症状が再発する傾向がみられた。

(2)尿中白血球に対する効果 (Table 1, 2)

Simple UTI では投与5日目には著効例ではほぼすべて尿中白血球が(-)となり、有効例では(-)あるいは(±)がみられ、無効例では白血球の消失はみられなかった。Complicated UTI では著効例、有効例では投与5日目には尿中白血球が(-)あるいは(±)となったがこれらは一時的な現象であることが多く、自覚症状の再発と平行して尿中白血球の増加傾向がみられた。しかし、利尿により尿量の多くなった症例では白血球の増加があってもその量は少なかった。

(3)分離菌と菌数 (Table 1, 2)

分離菌は *E. coli* が Simple UTI, Complicated UTI とも最も多く全体で52%であり、次に多いのは Simple UTI では *Staph. epi.* および *Staph. aur.* であり Complicated UTI では *Proteus*, *Klebsiella* であった。菌数では 10^5 /ml 以上出現したものが25例で最も多かった。 10^5 /ml 以下でも強い尿路感染の症状がみられたものがあつた。投与後の検査で分離菌がみられなかったものが24例であり、何らかの型で菌がみられたものが24例であった。菌が消失したものでも臨床症状として残尿感等があり、さらに尿中白血球がみられたために UTI 薬効評価基準により著効より有効と判定されたものが Simple UTI で1例、Complicated UTI で3例あつた。

(4)起炎菌に対する効果 (Table 3)

E. coli および *Staph. aur.* は Simple UTI, Complicated UTI とも効果がよく有効率は Simple UTI では

Table 1 Clinical result of simple urinary infection

| No. | Age | Sex | Diagnosis (underlying disease) | WBC in urine | | Microbe and colony count | | Dosage (mg X days) | Subjective symptom | | | | Clinical effect | Side effect | | |
|-----|-----|-----|-----------------------------------|-----------------|-------|--------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|-------------|---|-----------------------|--------------------|-------------|-----------|-------------------------------------|
| | | | | Pre. | Post. | Pre. | Post. | | Miction pain | Pollakiuria | | Residual sensation | | | | |
| 1 | 38 | ♀ | C. | + | - | Staph. epi. | 10 ⁵ | 1000 X 4 | + | + | + | + | + | + | Excellent | |
| 2 | 51 | ♀ | " | + | - | E. coli | 6 X 10 ⁴ | " | + | + | - | + | + | + | Good | |
| 3 | 39 | ♀ | " | + | - | Erwinia | 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 4 | 41 | ♀ | " | + | - | E. coli | 4 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 5 | 19 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 6 | 24 | ♀ | " | + | - | Proteus | 2 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Poor | |
| 7 | 56 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 8 | 29 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 9 | 32 | ♀ | " | + | - | E. coli | 2 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 10 | 63 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Poor | |
| 11 | 52 | ♀ | " | ± | - | Staph. aur. | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 12 | 25 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 13 | 33 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 14 | 25 | ♂ | " | + | - | Staph. aur. | 5 X 10 ⁴ | " | ± | ± | - | - | - | - | " | |
| 15 | 35 | ♀ | " | + | - | E. coli | 6 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 16 | 22 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | - | - | - | - | - | - | " | |
| 17 | 38 | ♀ | " | + | - | Staph. aur. | 3 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Poor | |
| 18 | 30 | ♂ | " | ± | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | ± | - | - | - | - | Excellent | Gastro intestinal disturbance |
| 19 | 28 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 20 | 33 | ♀ | " | + | - | Staph. aur. | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 21 | 24 | ♀ | " | + | - | Staph. aur. | 6 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 22 | 17 | ♂ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 23 | 38 | ♀ | " | + | - | Staph. epi. | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | " | |
| 24 | 35 | ♂ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Poor | |
| 25 | 46 | ♀ | " | + | - | Staph. epi. | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |
| 26 | 30 | ♀ | " | + | - | Enterococcus | 8 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Poor | |
| 27 | 24 | ♀ | " | ± | - | E. coli | 6 X 10 ⁴ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 28 | 53 | ♂ | P. (acute cystitis) | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Good | |
| 29 | 22 | ♀ | " | + | - | E. coli | >10 ⁵ | " | + | + | - | - | - | - | Excellent | |

C: Cystitis P: Pyelonephritis

Table 2 Clinical result of complicated urinary infection

| No. | Age | Sex | Diagnosis (underlying disease) | WBC in urine | | Microbe and colony count | | Dosage (mg X days) | Subjective symptom | | | | Clinical effect | Side effect |
|-----|-----|-----|-----------------------------------|-----------------|-------|---|---|-----------------------|--------------------|-------------|---|-----------------------|--------------------|-------------|
| | | | | Pre. | Post. | Pre. | Post. | | Miction pain | Pollakiuria | | Residual sensation | | |
| 30 | 49 | ♀ | C. (Neck polyp) | + | ± | <i>E. coli</i> 4 × 10 ⁴ | (-) | 1000 × 4 | + | - | + | ± | Good | |
| 31 | 35 | ♀ | " (Leukoplakia) | + | - | <i>E. coli</i> 10 ⁴ | (-) | " | + | - | + | - | Excellent | |
| 32 | 48 | ♀ | " (Neck polyp) | + | - | <i>Staph. aur.</i> 10 ⁴ | <i>Staph. epi.</i> | " | + | - | + | + | Good | |
| 33 | 51 | ♀ | " (Cystitis cystica) | + | + | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | " | + | - | + | + | Poor | |
| 34 | 52 | ♀ | " (Neck polyp) | + | ± | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | (-) | 1000 × 8 | - | - | + | + | Good | |
| 35 | 61 | ♂ | " (BPH) | ## | + | <i>Proteus</i> 1.2 × 10 ⁴ | <i>Klebsiella</i> 2 × 10 ³ | 1000 × 4 | + | ± | + | + | Poor | |
| 36 | 16 | ♀ | " (L. renalstone) | ## | ± | <i>E. coli</i> 10 ⁴ | (-) | 1000 × 8 | + | - | - | - | Good | |
| 37 | 59 | ♀ | " (Cystitis cystica) | + | + | <i>Proteus</i> >10 ⁵ | <i>E. coli</i> 10 ⁴ | 1000 × 4 | + | - | + | + | " | |
| 38 | 68 | ♂ | " (BPH) | + | + | <i>Klebsiella</i> >10 ⁵ | <i>Klebsiella</i> 4 × 10 ⁴ | " | - | - | + | + | Poor | |
| 39 | 26 | ♀ | " (B. diverticulum) | ## | ± | <i>Enterococcus</i> 8 × 10 ⁴ | <i>Enterococcus</i> 2 × 10 ² | " | + | - | + | ± | Good | |
| 40 | 65 | ♂ | " (Bladder stone) | ## | + | <i>Pseudomonas</i> >10 ⁵ | <i>Pseudomonas</i> 3 × 10 ⁴ | " | + | + | + | + | Poor | |
| 41 | 47 | ♂ | " (L. renalstone) | ## | - | <i>E. coli</i> 10 ⁴ | (-) | " | + | - | + | - | Excellent | |
| 42 | 64 | ♂ | " (R. VUR) | + | - | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | <i>Staph. epi.</i> 4 × 10 ² | " | - | - | - | - | Good | |
| 43 | 54 | ♀ | " (R. ureter stone) | + | ± | <i>Proteus</i> | <i>Klebsiella</i> | " | + | + | + | + | Poor | |
| 44 | 24 | ♀ | " (L. hydronephrosis) | ## | + | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | <i>E. coli</i> 4 × 10 ⁴ | 1000 × 8 | - | - | - | - | " | |
| 45 | 23 | ♀ | " (R. VUR) | + | - | <i>Klebsiella</i> 6 × 10 ⁴ | (-) | 1000 × 4 | + | - | + | - | Excellent | |
| 46 | 50 | ♀ | " (L. renalstone) | ## | - | <i>E. coli</i> >10 ⁵ | (-) | " | + | - | + | + | " | |
| 47 | 56 | ♀ | " (R. renalstone) | + | ## | <i>Proteus</i> 3 × 10 ⁴ | <i>Proteus</i> >10 ⁵ | " | - | - | + | + | Poor | |
| 48 | 64 | ♂ | " (Bladder stone) | + | ## | <i>Alkigenes</i> 2 × 10 ⁴ | <i>Alkigenes</i> 2 × 10 ⁵ | " | + | - | + | + | Poor | |

C : Cystitis P : Pyelonephritis

E. coli 88.2%, *Staph. aur.* 80.0%, Complicated UTI では *E. coli* 75.0%, *Staph. aur.* 100%であった。また *Staph. epi.* は Simple UTI で4例に検出され有効率100%, *Proteus* は Simple UTI および Complicated UTI で total 5例検出され有効率20%であった。

(5)起炎菌の消長について (Table 4)

E. coli は Simple UTI, Complicated UTI とも消失したものが多いが, *Staph. aur.* は菌交代現象を示したものが多かった。また, Complicated UTI では *E. coli* 以外のもので菌数は減少したが, いぜんとして同一菌が検出されたもの, 菌交代現象がみられたものが多かった。

(6)起炎菌の薬剤感受性 (Table 5)

起炎菌の薬剤感受性について Simple UTI および Complicated UTI を総合してみると *E. coli* については ABPC, CET, CEX, DKB は同程度の感受性を示し CBPC, KM, GM は ABPC より良く, CL, SBPC, DOXY は前者よりいくぶん低かった。*Staph. aur.* については菌の検出数が少いので比較はむずかしいが ABPC, CET, CEX, DKB は同程度, GM はいくぶん良く, 他のはいくぶん低かった。

(7)臨床効果 (Table 6)

臨床効果は教室の判定基準に UTI 薬効評価基準を参考にして判定した。

Table 3 Correlation of isolated organisms and clinical effect

| Organisms | | Response | | | |
|-----------|------------------------------|-----------|------|------|-------|
| | | Excellent | Good | Poor | Total |
| S-UTI | <i>E. coli</i> | 10 | 5 | 2 | 17 |
| | <i>Staph. epi.</i> | 3 | 1 | | 4 |
| | <i>Staph. aur.</i> | 2 | 2 | 1 | 5 |
| | <i>Proteus</i> | | | 1 | 1 |
| | <i>Enterococcus</i> | | | 1 | 1 |
| | <i>Erwinia</i> | 1 | | | 1 |
| C-UTI | <i>E. coli</i> | 3 | 3 | 2 | 8 |
| | <i>E. coli + Staph. epi.</i> | | 1 | | 1 |
| | <i>Staph. aur.</i> | | 1 | | 1 |
| | <i>Proteus</i> | | 1 | 3 | 4 |
| | <i>Klebsiella</i> | 1 | | 1 | 2 |
| | <i>Enterococcus</i> | | 1 | | 1 |
| | <i>Pseudomonas</i> | | | 1 | 1 |
| | <i>Alkaligenes</i> | | | 1 | 1 |
| Total | | 20 | 15 | 13 | 48 |

S-UTI : Simple UTI

C-UTI : Complicated UTI

Table 4 Efficacy on bacteria

| Organism | | Eliminated | Suppressed | Unchanged | Replaced | Total |
|----------|------------------------------|------------|------------|-----------|----------|-------|
| S-UTI | <i>E. coli</i> | 10 | 3 | 1 | 3 | 17 |
| | <i>Staph. epi.</i> | 4 | | | | 4 |
| | <i>Staph. aur.</i> | 2 | | 1 | 2 | 5 |
| | <i>Proteus</i> | | | | 1 | 1 |
| | <i>Enterococcus</i> | | | 1 | | 1 |
| | <i>Erwinia</i> | 1 | | | | 1 |
| C-UTI | <i>E. coli</i> | 6 | 1 | 1 | | 8 |
| | <i>E. coli + Staph. epi.</i> | | 1 | | | 1 |
| | <i>Staph. aur.</i> | | | | 1 | 1 |
| | <i>Proteus</i> | | | 1 | 3 | 4 |
| | <i>Klebsiella</i> | 1 | 1 | | | 2 |
| | <i>Enterococcus</i> | | 1 | | | 1 |
| | <i>Pseudomonas</i> | | 1 | | | 1 |
| | <i>Alkaligenes</i> | | 1 | | | 1 |
| Total | | 24 | 9 | 5 | 10 | 48 |

Table 5 Drug sensitivity of microbes evaluated

| | | ABPC | SBPC | CBPC | CET | C EX | KM | GM | D KB | CL | DOXY |
|-------------------------------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | | + - | + - | + - | + - | + - | + - | + - | + - | + - | + - |
| <i>E. coli</i> | S-UTI | 13-4 | 12-5 | 14-3 | 13-4 | 13-4 | 15-2 | 17-0 | 13-4 | 12-5 | 11-6 |
| | C-UTI | 6-2 | 5-3 | 6-2 | 5-3 | 6-2 | 7-1 | 7-1 | 6-2 | 5-3 | 5-3 |
| <i>E. coli</i> + <i>Staph. epi.</i> | C-UTI | 1-0 | 0-1 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 |
| <i>Staph. epi.</i> | S-UTI | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 4-0 | 3-1 | 3-1 |
| <i>Staph. aur.</i> | S-UTI | 4-1 | 3-2 | 3-2 | 4-1 | 4-1 | 3-2 | 5-0 | 4-1 | 3-2 | 3-2 |
| | C-UTI | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| <i>Proteus</i> | S-UTI | 0-1 | 0-1 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 0-1 | 1-0 |
| | C-UTI | 2-2 | 1-3 | 2-2 | 2-2 | 2-2 | 2-2 | 3-2 | 2-2 | 1-3 | 2-2 |
| <i>Enterococcus</i> | S-UTI | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| | C-UTI | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| <i>Klebsiella</i> | C-UTI | 1-1 | 0-2 | 2-0 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 1-1 | 0-2 | 0-2 |
| <i>Pseudomonas</i> | C-UTI | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| <i>Alkaligenes</i> | C-UTI | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 1-0 | 1-0 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| <i>Erwinia</i> | S-UTI | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 | 1-0 |

Table 6 Therapeutic effectiveness classified by diagnosis

| Diagnosis | No. of case | Excellent | Good | Poor | Effectiveness (%) | Excellent (%) |
|------------------|-------------|-----------|------|------|-------------------|---------------|
| Cystitis | 27 | 15 | 7 | 5 | 81.5 | |
| A Pyelonephritis | 2 | 1 | 1 | | 100.0 | |
| Subtotal | 29 | 16 | 8 | 5 | 82.8 | 55.2 |
| Cystitis | 11 | 1 | 6 | 4 | 63.6 | |
| B Pyelonephritis | 8 | 3 | 1 | 4 | 50.0 | |
| Subtotal | 19 | 4 | 7 | 8 | 57.9 | 21.1 |
| Total | 48 | 20 | 15 | 13 | 72.9 | 41.7 |

A: Simple urinary tract infections

B: Complicated urinary tract infections

Simple UTI では Cystitis 27例, 有効率81.5%
Pyelonephritis 2例, 100%, Complicated UTI で
は Cystitis 11例, 63.6%, Pyelonephritis 8例, 50%
であり全症例をまとめると有効率は72.9%であり, 著効
のみでは Simple UTI で55.2%, Complicated UTI で
21.1%であった。

(8)臨床検査成績 (Table 7)

Table 7 に示した一般検血, 血液分画, 血液生化学
検査について検討を行った。投与前および投与後に検査
をしえた30例について投与前, 後で特に注目すべき変動
はみられなかった。

(9)副作用について (Table 1, 2)

48例中2例に消化器障害があった。そのうちわけは嘔
気1例 (No. 18), 食欲不振1例 (No. 32) であり, いずれ
も投与2日目に発生したが, 投与を中止するほどでもな
かったので投与を続行した。

考 査

Aminobenzyl penicillin (ABPC) が十数年前に合成
されて以来, その広汎な細菌に対する抗菌力と種々の感
染症に対する効果は実験的にも臨床的にも多くの研究者
により報告され今日ではその有効性は確立している。し
かし, その一方で ABPC を内服剤として投与した時に
消化管内での吸収の悪さと, また, 副作用として消化器
症状をおこしやすいという点とその大きな問題点として
残されていたが, 今回著者が臨床的検討を行った Bacam-
picillin hydrochloride (BAPC) はこの ABPC の弱点
を改善する目的をもって合成された新しい化学療法剤で
ある。ABPC と BAPC の構造上の違いは ABPC の
側鎖のひとつである $-COOH$ が BAPC では $-COOCH$
(CH_3) $OCOC_2H_5$ になったものでありこの側鎖の相異
により ABPC と BAPC の消化管内での吸収率の差, さ
らに副作用の出現率に差があると思われる。また BAPC

Table 7 Clinical laboratory test (1)

| No. | RBC×10 ⁴ | | Ht | | WBC | | Platelet | | Eosino. | | Baso. | | Neutro. | | Lympho. | | Mono. | |
|-----|---------------------|-----|------|------|--------|-------|----------|------|---------|---|-------|---|---------|----|---------|----|-------|---|
| | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A |
| 1 | 462 | 460 | 13.1 | 13.1 | 6,900 | 3,700 | | | 0 | 1 | 1 | 2 | 57 | 31 | 41 | 63 | 1 | 3 |
| 3 | 406 | 377 | 12.3 | 11.7 | 4,800 | 5,200 | | | 2 | 1 | 0 | 0 | 62 | 58 | 36 | 41 | 0 | 2 |
| 5 | 421 | 418 | 12.3 | 12.3 | 7,800 | 6,400 | 33.5 | 29.4 | 0 | 1 | 0 | 0 | 70 | 62 | 29 | 33 | 1 | 4 |
| 6 | 455 | 437 | 9.2 | 8.8 | 5,700 | 4,200 | | | 1 | 0 | 1 | 0 | 60 | 69 | 33 | 29 | 5 | 2 |
| 7 | 397 | 379 | 11.4 | 11.3 | 5,500 | 6,200 | | | 4 | 2 | 0 | 0 | 44 | 52 | 52 | 45 | 0 | 1 |
| 9 | 399 | 421 | 12.1 | 12.8 | 6,300 | 6,900 | 30.1 | 36.2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 62 | 56 | 34 | 41 | 3 | 2 |
| 11 | 472 | 409 | 12.4 | 12.5 | 10,100 | 4,800 | | | | 1 | | 1 | | 60 | | 37 | | 1 |
| 12 | 419 | 449 | 12.1 | 12.6 | 8,200 | 5,800 | | | 2 | 1 | 0 | 1 | 58 | 64 | 36 | 32 | 4 | 2 |
| 13 | 482 | 480 | 13.1 | 13.1 | 6,900 | 6,400 | 18.9 | 21.2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 62 | 65 | 32 | 35 | 4 | 0 |
| 14 | 519 | 555 | 14.1 | 14.8 | 7,500 | 6,700 | 24.9 | 27.8 | 3 | 5 | 0 | 0 | 58 | 61 | 39 | 34 | 1 | 0 |
| 15 | 466 | 432 | 12.5 | 13.5 | 6,900 | 5,900 | 23.3 | 25.1 | 2 | 1 | 0 | 3 | 67 | 48 | 30 | 52 | 1 | 0 |
| 17 | 524 | 394 | 14.1 | 12.0 | 7,700 | 6,100 | 24.2 | 29.9 | 4 | 1 | 0 | 0 | 58 | 54 | 44 | 44 | 3 | 1 |
| 19 | 524 | 527 | 12.3 | 12.7 | 6,000 | 6,500 | 35.5 | 25.5 | 3 | 2 | 0 | 0 | 52 | 47 | 45 | 52 | 0 | 1 |
| 22 | 542 | 536 | 14.3 | 14.3 | 6,300 | 6,500 | 35.2 | 36.1 | 2 | 3 | 1 | 0 | 63 | 55 | 32 | 41 | 2 | 1 |
| 25 | 381 | 372 | 11.2 | 11.0 | 5,800 | 5,400 | | | | | | | | | | | | |
| 26 | 410 | 421 | 13.4 | 13.4 | 6,200 | 6,100 | | | 1 | 0 | 0 | 0 | 61 | 58 | 37 | 41 | 1 | 1 |
| 29 | 384 | 406 | 10.1 | 10.8 | 13,400 | 7,300 | | | 0 | 0 | 0 | 0 | 70 | 55 | 26 | 46 | 3 | 4 |
| 31 | 418 | 431 | 12.7 | 13.0 | 5,600 | 6,100 | | | 0 | 1 | 0 | 1 | 57 | 60 | 37 | 35 | 6 | 3 |
| 32 | 460 | 461 | 12.6 | 12.6 | 4,700 | 4,300 | | | 1 | 2 | 0 | 1 | 60 | 59 | 33 | 37 | 6 | 1 |
| 34 | 456 | 446 | 14.0 | 13.4 | 7,300 | 6,400 | 35.6 | 31.0 | | | | | | | | | | |
| 35 | 413 | 393 | 13.5 | 12.5 | 5,300 | 5,000 | | | 0 | 5 | 0 | 1 | 61 | 50 | 34 | 38 | 4 | 5 |
| 36 | 426 | 393 | 12.2 | 12.0 | 6,100 | 6,200 | | | 1 | 1 | 3 | 2 | 63 | 68 | 33 | 29 | 1 | 0 |
| 38 | 361 | 380 | 11.0 | 11.3 | 5,800 | 5,400 | | | | | | | | | | | | |
| 40 | 380 | 391 | 11.6 | 11.8 | 4,800 | 5,200 | 26.2 | 19.8 | 2 | 4 | 1 | 1 | 44 | 52 | 39 | 36 | 4 | 7 |
| 41 | 489 | 432 | 14.5 | 13.0 | 11,800 | 7,200 | 26.9 | 31.4 | 0 | 1 | 1 | 0 | 78 | 62 | 19 | 36 | 2 | 1 |
| 42 | 463 | 420 | 14.2 | 12.7 | 12,100 | 4,700 | | | 0 | 2 | 0 | 1 | 84 | 56 | 13 | 38 | 3 | 3 |
| 43 | 409 | 449 | 12.8 | 13.4 | 8,600 | 7,900 | | | 8 | 6 | 1 | 0 | 25 | 25 | 65 | 62 | 2 | 7 |
| 44 | 467 | 449 | 13.5 | 12.7 | 12,900 | 5,500 | 36.5 | 45.0 | | 1 | | 0 | | 35 | | 63 | | 1 |
| 45 | 491 | 493 | 13.8 | 14.3 | 13,200 | 8,800 | | | 1 | 1 | 0 | 1 | 78 | 76 | 20 | 21 | 1 | 1 |
| 46 | 470 | 414 | 12.4 | 10.9 | 6,100 | 6,100 | 32.0 | 23.2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 60 | 48 | 40 | 48 | 0 | 3 |
| 48 | 371 | 392 | 11.2 | 11.8 | 9,200 | 8,000 | | | | | | | | | | | | |

B : Before A : After

が内服薬として投与された時には体内に吸収された後この側鎖が加水分解され、ABPCとして作用するために抗菌力はABPCと変化はなく、体内への吸収率が良いためにABPCより抗菌力が高くなると思われる。しかるにBAPCとABPCの臨床的な有効性の相異は体内吸収率の差と、副作用（特に消化器症状）の出現頻度の差であると思われるため著者はこの2点に関して特に文献的考察を行った。ABPCとBAPCの血中濃度をみるとBAPC 400mgおよびそれと等モルのABPC (278mg)を空腹時に投与した時、投与後の平均最高血中濃度はBAPCはABPCの2.2倍であり、さらに投与後のピーク到達時間はBAPCは0.5~1.0時間、ABPCが1.5~2.0時間でありBAPCはABPCより最高血中濃度が高く、

吸収時間も速く、また血中濃度曲線下の面積ではBAPCはABPCより34%大きいという³⁾⁴⁾、また、体内でのABPCとしての濃度もBAPCの方がABPCより高いという⁴⁾。一方、体内のABPCは腎への分布が高く⁵⁾⁶⁾、その結果として腎より尿中に排泄される量も多くなる。このABPCの尿中排泄率についてABPCを250mg内服させた場合KNUDSEN⁷⁾は投与後6時間までに30%が排泄されるとし、市川ら⁸⁾は21%が排泄されると報告し、さらに、STEWARTら⁹⁾は24時間で20~60%が排泄されると報告している。また、BAPC 400mgとそれと等モルのABPC (278mg)内服すると6時間ではBAPCは約60%、ABPCは約40%排泄され、BAPCの方が尿中排泄率は高いという³⁾⁴⁾。以上の血中濃度、尿中排泄率

Table 7 Clinical laboratory test (2)

| No. | GOT | | GPT | | Al-p | | Bilirubin | | | | LAP | | LDH | | BUN | | Creatinine | |
|-----|-----|----|-----|----|------|-----|-----------|-----|--------|-----|-----|----|-----|-----|------|------|------------|------|
| | B | A | B | A | B | A | Total | | Direct | | B | A | B | A | B | A | B | A |
| | | | | | | | B | A | B | A | | | | | | | | |
| 1 | 30 | 14 | 29 | 11 | 1.3 | 1.3 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 16 | 13 | 486 | 240 | 12.3 | 10.6 | 0.72 | 0.83 |
| 3 | 13 | 13 | 10 | 10 | 1.4 | 1.4 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 13 | 12 | 288 | 306 | 12.9 | 14.3 | 0.88 | 0.80 |
| 5 | 19 | 18 | 17 | 17 | 1.3 | 1.3 | 0.5 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 21 | 20 | 336 | 330 | 12.8 | 14.2 | 1.00 | 0.89 |
| 6 | 18 | 19 | 12 | 14 | 1.2 | 1.1 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 13 | 14 | 450 | 468 | 15.6 | 9.6 | 0.88 | 0.75 |
| 7 | 17 | 21 | 11 | 15 | 1.5 | 1.4 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 13 | 15 | 366 | 390 | 11.3 | 12.6 | 1.02 | 0.85 |
| 9 | 12 | 14 | 8 | 9 | 1.1 | 1.3 | 0.5 | 0.6 | 0.2 | 0.2 | 13 | 12 | 246 | 288 | 10.0 | 19.9 | 0.60 | 1.49 |
| 11 | 15 | 16 | 10 | 11 | 1.3 | 1.3 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 13 | 13 | 264 | 276 | 16.1 | 17.9 | 0.65 | 0.69 |
| 12 | 15 | 16 | 11 | 12 | 1.2 | 1.2 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 15 | 16 | 300 | 330 | 12.9 | 16.1 | 0.71 | 0.76 |
| 13 | 16 | 14 | 16 | 16 | 1.9 | 1.9 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.3 | 14 | 14 | 172 | 176 | 14.0 | 14.0 | 0.90 | 1.00 |
| 14 | 23 | 33 | 26 | 16 | 3.3 | 2.4 | 0.4 | 0.5 | 0.2 | 0.3 | 17 | 17 | 195 | 191 | 13.7 | 14.0 | 1.00 | 1.10 |
| 15 | 20 | 13 | 14 | 12 | 1.2 | 1.3 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 16 | 14 | 172 | 174 | 12.6 | 16.0 | 0.70 | 0.60 |
| 17 | 20 | 24 | 24 | 13 | 2.6 | 1.8 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 19 | 17 | 192 | 172 | 14.7 | 21.1 | 0.90 | 0.70 |
| 19 | 13 | 22 | 18 | 25 | 2.4 | 2.8 | 0.5 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 15 | 16 | 203 | 214 | 19.7 | 21.6 | 0.75 | 0.80 |
| 22 | 18 | 17 | 16 | 13 | 1.2 | 1.2 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 13 | 12 | 181 | 169 | 15.1 | 14.2 | 0.80 | 0.80 |
| 25 | 28 | 26 | 32 | 24 | 2.8 | 2.4 | | | | | | | 216 | 200 | 20.1 | 18.9 | 1.00 | 1.00 |
| 26 | 22 | 25 | 28 | 27 | 1.8 | 1.8 | | | | | | | | | 19.0 | 21.2 | | |
| 29 | 36 | 26 | 29 | 27 | 2.6 | 2.4 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 21 | 18 | 316 | 302 | 22.1 | 18.0 | 0.90 | 0.90 |
| 31 | 10 | 12 | 11 | 14 | 1.6 | 1.5 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 15 | 14 | 272 | 301 | 12.6 | 9.2 | 0.74 | 0.71 |
| 32 | 18 | 23 | 14 | 19 | 1.7 | 1.7 | 0.7 | 0.5 | 0.3 | 0.2 | 16 | 13 | 336 | 360 | 16.3 | 15.9 | 0.78 | 0.75 |
| 34 | 21 | 21 | 16 | 20 | 2.4 | 2.3 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 16 | 15 | 474 | 408 | 10.0 | 8.4 | 0.64 | 0.78 |
| 35 | 20 | 23 | 13 | 15 | 1.4 | 1.3 | | | | | 16 | 13 | 396 | 474 | 16.8 | 19.3 | 1.13 | 0.88 |
| 36 | 18 | 18 | 18 | 18 | 1.8 | 1.9 | 0.3 | 0.4 | 0.1 | 0.1 | 16 | 13 | 264 | 264 | 7.2 | 9.2 | 0.87 | 0.89 |
| 38 | 37 | 28 | 36 | 34 | 2.7 | 2.6 | 0.5 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 18 | 17 | 300 | 261 | 24.0 | 20.5 | 0.95 | 1.00 |
| 40 | 17 | 16 | 10 | 8 | 1.6 | 1.2 | 0.5 | 0.8 | 0.2 | 0.3 | 14 | 13 | 342 | 330 | 20.0 | 17.3 | 1.23 | 1.30 |
| 41 | 39 | 29 | 23 | 28 | 1.7 | 1.6 | 0.5 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 18 | 14 | 324 | 316 | 16.9 | 15.1 | 0.96 | 0.89 |
| 42 | 16 | 18 | 13 | 15 | 1.9 | 1.6 | 0.8 | 0.5 | 0.3 | 0.2 | 15 | 14 | 420 | 438 | 20.7 | 15.0 | 1.05 | 0.86 |
| 43 | 20 | 19 | 13 | 10 | 2.2 | 2.1 | | 0.4 | | 0.2 | | 13 | 408 | 402 | 12.2 | 12.4 | 0.72 | 0.74 |
| 44 | 17 | 17 | 14 | 18 | 1.6 | 1.4 | 1.0 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 15 | 15 | 318 | 318 | 15.5 | 7.9 | 0.87 | 0.78 |
| 45 | 17 | 19 | 15 | 15 | 2.0 | 1.7 | | | | | 16 | 19 | 396 | 330 | 9.6 | 8.2 | 0.72 | 0.75 |
| 46 | 29 | 19 | 19 | 15 | 2.8 | 2.1 | | | | | | | 214 | 177 | 14.1 | 11.9 | 0.60 | 0.82 |
| 48 | 36 | 30 | 32 | 36 | 2.2 | 2.3 | 0.7 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 20 | 18 | 316 | 296 | 20.1 | 19.5 | 0.91 | 0.92 |

B: Before A: After

等からも BAPCの方が ABPCより尿路感染症に対し有効であることが予想される。

副作用については ABPCの内服では消化器症状および発疹をはじめとする皮膚症状が多く報告されているがその中でも消化器症状(食欲不振, 嘔気, 嘔吐, 下痢, 胃痛, 胸やけ)等が最も多く, 大越ら¹⁰⁾は10例中4例に副作用がみられそのうち3例に食思不振, 悪心, 下痢等がみられたとし, 山崎ら¹¹⁾は40例中5例が副作用として胃腸障害を訴えたとし, 多田ら¹²⁾は45例中7例に副作用がみられそのうち5例が消化器症状(食欲不振2例, 胃部不快感2例, 嘔気1例)であったと報告している。その他, 軽い消化器症状が副作用として出現したと報告しているもの⁵⁾¹³⁾¹⁴⁾もみられる。このように ABPCの副作

用としては消化器症状が多くみられる。また, BAPCを1日1,000mg前後で数日間投与した1,027例についての副作用の集計¹⁵⁾では臨床症状としての副作用は73例にみられ, そのうち消化器症状48例(4.7%), 発疹21例(2.0%), 発熱1例(0.1%)と報告され, 著者の今回の症例では副作用は48例中2例(食欲不振1例, 嘔気1例)であり, ABPCの消化器症状よりは BAPCの方が少ないと思われる。これらから BAPCは ABPCの2つの欠点, つまり, 消化管からの吸収の悪さと副作用としての消化器症状の発現率の高さを改善した点で BAPCは ABPCより臨床的にすぐれた薬剤であると言える。

次に著者の使用経験から BAPCを自覚的所見, 他覚的所見および起炎菌に対する感受性等から総合的にみる

と、尿細菌培養による各種抗生剤の感受性テストでは BAPC (ABPC) は CBPC, CEX, CET 等と特に変わることなく強い抗菌力を示し、有効率からみても Simple UTI で有効率 82.8%, 著効のみでは 55.2%, Complicated UTI では有効率 57.9%, 著効のみでは 21.1% であり他の抗生剤と比較しても有効率の高い方であると思われる。尿路感染症の治療ではまずその起炎菌を同定すると共に、その起炎菌に対する薬剤感受性テストを行い有効薬剤を選択し、その有効薬剤を強力に使用すると共に利尿をつける必要のある症例に対してはその指導を十分に行うことが重要である。また、Complicated UTI のように尿路感染症に先だつて、尿路に尿流障害等の感染の原因がある場合にはその原因をまず除去し、化学療法を行うことが重要である。BAPC を有効率の点からみた場合、Simple UTI で 82.8%, Complicated UTI で 57.9% の成績は尿路感染症において、他剤と比較しても十分な有効率であり、Complicated UTI では尿路感染の原疾患をとり除き、尿流障害を除去し、尿路管理に対して十分指導を行えばさらに有効率は上昇するものと思われる。以上の点から総合して Bacampicillin は尿路感染症に対してはすぐれた薬剤であると思われる。

ま と め

(1) 著者は Bacampicillin を 16 歳から 68 歳までの 48 名 (男子 11 名, 女子 37 名) の尿路感染症患者に使用した。その疾患別うわけは Simple UTI では Cystitis 27 例, Pyelonephritis 2 例, Complicated UTI では Cystitis 11 例, Pyelonephritis 8 例である。

(2) 有効率は Simple UTI では 82.8%, Complicated UTI では 57.9% であり、全体では 72.9% であった。

(3) Bacampicillin は大腸菌やグラム陽性菌である表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌に対して感受性がよく、同時に臨床効果も認められた。

(4) Bacampicillin は Complicated UTI で 57.9% という比較的高い有効率を示した。これは当抗生剤の消化管よりの吸収率の高さ、さらに尿中排泄率の高さに関係すると思われた。

(5) Bacampicillin 投与前後における諸種の血液学的検査、血液生化学検査では特に注目すべき変動を示さなかった。

(6) Bacampicillin の副作用として嘔気 1 例、食欲不振 1 例が認められたが特にこの副作用に対する対策は必要なかった。

(7) Bacampicillin は泌尿器科的疾患、特に尿路感染症に対して優秀な薬剤であると考えられる。

(本論文の要旨は、第 25 回日本化学療法学会西日本支部総会で発表した)。

文 献

- 1) 高安久雄, 他: 日本泌尿器科学会雑誌 57: 491, 1966
- 2) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準(第一版)。第 24 回日本化学療法学会総会, 1977
- 3) 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 & Chemoth.* 8: 518~525, 1975
- 4) ROZENCWEIG, M.; M. STAQUET, & J. KLASTERSKY: Antibacterial activity and pharmacokinetics of bacampicillin and ampicillin. *Clin. Pharm. Ther.* 19: 592~597, 1976
- 5) 石神襄次, 福田泰久, 斎藤博, 長浜通生: Aminobenzyl-penicillin (Penbritin) の泌尿器科領域への応用。Chemotherapy 16: 694~698, 1968
- 6) 上田泰, 中村昇, 松本文夫, 斎藤薫, 野田一雄, 中村喜典, 嶋田甚五郎: 腎・尿路感染症における Aminobenzyl penicillin. Chemotherapy 16: 707~711, 1968
- 7) KNUDSEN, E.T. et al.: *Brit. Med. J.* 22: 198, 1961
- 8) 市川篤二, 伊藤一元, 寺脇良郎: Aminobenzyl penicillin による尿路感染症の治療。J. Antibiot. Ser. B 16: 13~16, 1963
- 2) STEWART, G.T. et al.: *Brit. Med. J.* 22: 200, 1961
- 10) 大越正秋, 生龜芳雄, 高村正衛: 泌尿器科領域におけるアミノベンジルペニシリン(ピクシリン)使用経験。J. Antibiot. Ser. B 15: 391~392, 1962
- 11) 山崎巖, 加藤薫, 小川豊子: アミノベンジルペニシリン(ペントレックス)の泌尿器科臨床治験。J. Antibiot. Ser. B 19: 400, 1966
- 12) 多田茂, 梶田隆義, 森脩, 斎藤薫: 泌尿器科領域における Aminobenzyl penicillin (シレラル) の使用経験。Chemotherapy 17: 1942~1947, 1969
- 13) 西村洋司: 泌尿器科領域における Aminobenzyl penicillin の治験。J. Antibiot. Ser. B 19: 360~364, 1966
- 14) 古沢太郎, 東登伎雄, 三品輝雄, 村上剛, 保井明泰, 高橋徹: 尿路感染症と Aminobenzyl penicillin. 泌尿器科紀要 14: 230~235, 1968
- 15) 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 INVESTIGATION OF BACAMPICILLIN FOR TREATING URINARY TRACT INFECTION

KOICHIRO HAMANO, HIROMI TOCHIGI and SHIGERU TADA

Department of Urology, Mie University, School of Medicine

- 1) We treated following 48 cases of urinary tract infection by Bacampicillin (BAPC).
11 cases of male and 37 cases of female, from 16 years till 68 years old. 27 cases of simple cystitis, 2 cases of simple pyelonephritis, 11 cases of complicated cystitis and 8 cases of complicated pyelonephritis.
- 2) Clinical efficacy judged by the Evaluation Criteria for Urinary Tract Infection was 82.3% in simple UTI cases, 57.9% in complicated UTI cases and 72.9% in total cases.
- 3) *E. coli*, *Staph. epidermidis* and *Staph. aureus* were sensitive to BAPC. This fact was also proved by the clinical evidence.
- 4) Good clinical response was obtained in complicated UTI by BAPC. This was probably due to its high absorption rate and high urinary excretion rate.
- 5) No abnormal findings in hematology and blood chemistry.
- 6) One vomiting and one anorexia were observed during BAPC therapy.
- 7) BAPC was considered an excellent drug for treating urinary tract infection.