

## 耳鼻咽喉科領域感染症に対する Bacampicillin の使用経験

松川純一・坂本 裕・本村美雄・矢部由美  
川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

## はじめに

Bacampicillin(以下 BAPC) は、スウェーデン・アストラ社により開発された Ampicillin(以下 ABPC) のエステル化合物である。ABPC そのものは経口投与した場合、吸収があまり良好ではなく、その点を改良する目的で開発されたのが、BAPC である。BAPC は酸に安定でかつ脂溶性が高いので、本剤を内服すると小腸よりエステル型のままよく吸収され、直ちに腸壁の non-specific esterase により加水分解されて ABPC となる。従って生体内では ABPC として作用することから、抗菌作用は ABPC と何らかわりはないが、脂溶性の高いエステル型で吸収されるため、血中濃度は ABPC を内服した場合に比し 2～3 倍高く、またピーク値に達する時間も 30～60分と極めて早いのが特徴である。

著者らは今回、BAPC の提供を受け、耳鼻咽喉科領域の代表的な感染症に使用する経験を得たので、その臨床成績につき報告する。

## 使用対象

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科外来を訪れた代表的な耳鼻咽喉科領域の感染症例を無作為に選び、投与対象とした。その内訳は Table 1 に示したように、急性扁桃炎 23例、急性化膿性中耳炎 5例、耳癰 3例、急性化膿性耳下腺炎 2例、急性喉頭蓋浮腫 1例、急性副鼻腔炎 1例の計 35例であり、年齢分布は 3～70才、性別では男性 18例、女性 17例であった。

Table 1 Cases treated by BAPC

Acute lacunar tonsillitis	23
Acute purulent otitis media	5
Otofurunculosis	3
Acute purulent parotitis	2
Acute epiglottitis	1
Acute sinusitis	1
Total	35

## 投与方法および投与量

成人では BAPC 250mg 錠 (ABPC として) を 1回 1～2錠、1日 3回食後に分服させ、小児には BAPC 125mg 錠を 1日量 30mg/kg を基準とし、1日 3回食後に分服を原則としたが、症状および所見により、適宜に増量した症例もあった。

投与期間は 7日間を原則としたが、症例によって 2～11日間投与した症例もあった。BAPC の臨床効果を検討する関係上、他の薬剤の投与を併用した症例はないが、聴器感染症では外耳道、鼓室の清拭を目的とした処置、急性副鼻腔炎では鼻処置、ネブライザーを行った症例がある。

## 治療効果の判定基準

BAPC 投与による治療効果は、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor) の 4段階として行なった。各段階の判定基準は、以下に示した通りである。

- 著効：BAPC 投与 4日以内に、全身状態が回復し、局所の発赤、浮腫、腫脹、疼痛、排膿などが消失ないし治癒したもの。
- 有効：同状態が 7日以内に、ほぼ軽快したもの。
- やや有効：7日の時点で治癒傾向を示すが、なお追加治療を要したもの。
- 無効：7日の時点でまったく症状の改善ないし治癒傾向を示さないもの。

感染症においては、薬剤の効果判定には起炎菌の消退を検索して行うのが妥当であろうが、当科領域ではそれを行うのは実際には困難な例が多く、各疾患毎の症状の特殊性を十分に考慮し、最終判定は当科医師 4人の合議により判定した。有効率は、著効および有効と判定した症例数の、総症例数に対する割合をもって示した。

## 分離菌および薬剤感受性検査

各疾患において、原則としてできるだけ起炎菌を検出

する目的で、扁桃炎では腺窩部膿栓、中耳炎および耳漏では耳漏を、化膿性耳下腺炎ではステノン管孔よりの分泌物を滅菌綿棒を使用して採取し、できるだけ速かに当

院細菌検査科にて塗抹、分離培養、同定およびディスク法によって ABPC に対する薬剤感受性検査を行った。

Table 2 Case presentation

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Method of administration			Bacteria isolated	Clinical result	Side effects
					Daily dose (g)	Term (day)	Total dose (g)			
1	Y. A.	30	M	Acute lacunar tonsillitis	1.5	7	10.5		Excellent	
2	S. N.	32	M	"	0.75	3	2.25	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Fair	Slight diarrhea
3	R. H.	60	M	"	0.75	7	5.25	<i>Micrococcus</i>	Good	
4	T. I.	28	F	"	0.75	7	5.25	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Excellent	
5	K. N.	33	M	"	1.5	7	10.5		Excellent	
6	H. T.	9	M	"	0.75	2	1.5	<i>Enterococcus</i>	Excellent	
7	H. I.	19	F	"	1.5	6	9.0	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Good	
8	F. Y.	57	F	"	0.75	7	5.25	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	
9	H. T.	9	M	"	0.75	6	4.5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Excellent	
10	S. W.	10	M	"	0.75	7	5.25	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Good	
11	R. E.	40	F	"	1.5	8	12.0	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Good	
12	H. H.	35	M	"	0.75	7	5.25	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	
13	K. S.	31	F	"	0.75	7	5.25	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Excellent	
14	T. W.	28	M	"	0.75	7	5.25	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Excellent	
15	M. T.	21	F	"	1.5	7	10.5	G. P. Bac.	Good	
16	Y. F.	65	F	"	0.75	3	2.25	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	
17	S. H.	43	F	"	1.5	4	6.0	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	
18	H. K.	26	M	"	1.5	6	9.0	G. N. Bac., <i>H. hemolytica</i>	Good	
19	T. I.	70	M	"	1.5	8	12.0	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	
20	Y. I.	57	M	"	(1.5 0.75)	3 4	7.5	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Excellent	
21	M. S.	15	F	"	1.5	8	12.0	$\beta$ - <i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Good	
22	Y. O.	26	F	"	0.75	5	3.75		Excellent	
23	S. I.	34	M	"	1.5	8	12.0	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Excellent	
24	A. T.	3	F	Acute purulent otitis media	0.375	3	2.25		Excellent	
25	H. O.	5	F	"	0.75	8	6.0	No growth	Good	
26	S. S.	28	M	"	0.75	7	5.25		Excellent	
27	S. Y.	48	F	"	1.5	6	9.0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Poor	
28	K. M.	6	M	"	(0.75 0.375)	3 4	3.75		Excellent	
29	S. H.	32	F	Otofurunculosis	1.5	8	12.0	<i>Staphylococcus aureus</i>	Good	
30	M. Y.	8	F	"	0.375	5	1.875	<i>Staphylococcus aureus</i>	Fair	
31	Y. S.	18	F	"	1.5	11	16.5		Good	
32	T. S.	5	M	Acute purulent parotitis	0.375	8	3.0		Good	
33	K. K.	4	M	"	0.375	11	4.125	<i>Strept. viridans, Neisseria</i>	Good	Slight diarrhea
34	Y. M.	40	M	Acute epiglottitis	1.5	7	10.5		Excellent	
35	T. S.	9	F	Acute sinusitis	0.375	7	2.625	No growth	Good	

## 臨床成績および考按

Table 2 は35全症例の総括であり、性、年齢、診断、BAPCの投与量と期間、検出菌、臨床効果、副作用を示してある。Table 3は、BAPCの臨床効果であるが、著効は35例中19例、有効は13例であり、有効率は91%であった。次に各疾患別の治療成績につき検討した。

Table 3 Clinical results of BAPC

Diagnosis	Clinical results				Total
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute lacunar tonsillitis	15	7	1	0	23
Acute purulent otitis media	3	1	0	1	5
Otofurunculosis	0	2	1	0	3
Acute purulent parotitis	0	2	0	0	2
Acute epiglottitis	1	0	0	0	1
Acute sinusitis	0	1	0	0	1
Total	19 (54%)	13 (37%)	2	1	35

## (1)急性扁桃炎

BAPCを投与した本疾患症例は23例で最も多く(症例 No. 1~23)、年齢は9~70才であった。投与量は0.75~1.5g、3回分服である。本疾患のほぼ全例に腺窩膿栓または咽頭粘液から起炎菌の検出を試みたが、常在菌しか検出されない場合が多く、起炎菌と考えられる菌が検出されたのは5例で、その検出率は21.7%であった。症例8、17は $\beta$ -*Streptococcus*でいずれもABPCに対する感受性は(≡)で、臨床効果は著効、症例6は*Enterococcus*でABPC感受性(≡)で、臨床効果は著効、症例15はG.P.Bac.でABPC感受性(≡)であ

ったが、臨床効果は有効、症例21は*Staphylococcus aureus*でABPC感受性(≡)で、臨床効果は著効であった(Table 4)。本疾患に対するBAPCの効果は、著効15例、有効7例で有効率95.7%であった。52年12月に岡山で行われた第25回日本化学療法学会西日本支部総会での、BAPCの新薬シンポジウムにおける全国統計では<sup>1)</sup>本疾患に対する有効率は97.7%であり、著者らの成績とほぼ同じであった。また著者らは先にABPCのベンゼン核のパラ位に水酸基を導入したAmoxycillin(以下AMPC)の耳鼻咽喉科領域感染症に対する治療成績を報告しているが<sup>2)</sup>、本疾患に対するAMPCの有効率は100%であり、ほぼ同じような有効率と考えてよいと思う。

## (2)急性化膿性中耳炎

対象となったのは小児3例、成人2例の計5例で、BAPCの投与量は小児で1日0.375~0.75g、成人は0.75~1.5g、3回分服であった。症例27は48才、女性であるが、検出菌が*Pseudomonas*であり、感受性はABPC、PC、LCMいずれも(-)、DKB、GM(≡)であり、感受性に一致して臨床効果も無効であった(Table 4)。他の4例は鼓膜の発赤、腫脹のみで耳漏がなく、また鼓膜切開も行なわなかったため、菌検査はできなかったが、著効3例、有効1例であり、本疾患に対する有効率は80%であった。AMPCの本疾患に対する有効率は62.5%<sup>2)</sup>、またBAPC新薬シンポジウムでの全国統計では有効率60.7%であり<sup>1)</sup>、著者らの成績がやや良かった。

## (3)耳癬

成人2例、小児1例の3例にBAPCをそれぞれ1日1.5g、0.375g投与した。各1例ずつ、いずれも*Staphylococcus aureus*を検出し、そのABPCに対する感受性はいずれも(-)であったが、臨床効果は有効、やや有効であり、感受性と臨床効果があまり一致しない

Table 4 Sensitivity of bacteria isolated from lesions

Case No.	Diagnosis	Isolated bacteria	Clinical results	Sensitivity					
				ABPC	PC	CEX	DKB	LCM	GM
6	Acute lacunar tonsillitis	<i>Enterococcus</i>	Excellent	≡		≡	+	≡	
8	"	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	≡		≡	-	≡	
15	"	G. P. Bac.	Good	≡		≡	≡	≡	
17	"	$\beta$ - <i>Streptococcus</i>	Excellent	≡		≡	+	≡	
21	"	<i>Staphylococcus aureus</i>	Good	≡		≡	≡	≡	
27	Acute purulent otitis media	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Poor	-	-	-	≡	-	≡
29	Otofurunculosis	<i>Staphylococcus aureus</i>	Good	-		≡	≡	≡	
30	"	<i>Staphylococcus aureus</i>	Fair	-	-	≡		-	

傾向が認められた (Table 4)。本疾患に対する有効率は 66.6% であり, BAPC 新薬シンポジウムによる全国統計での本疾患に対する有効率 75% をやや下まわっていた<sup>1)</sup>。

#### (4) その他

2 例の化膿性耳下腺炎からは, 起炎菌と考えられる菌を検出することができなかったが, 臨床効果はいずれも有効であり, BAPC 新薬シンポジウムによる全国統計の本疾患に対する有効率 100% に一致していた<sup>1)</sup>。

急性喉頭蓋浮腫には BAPC が着効を示したが, 疾患の性質上起炎菌は検出できなかった。

急性副鼻腔炎は 9 才の小児 1 例に, 1 日 0.375g, 7 日間投与した結果は有効と判定したが, BAPC 新薬シンポジウムによる全国統計での本疾患に対する有効率は 82.8% である<sup>1)</sup>。

#### 臨床検査値の変動

BAPC を投与することが, 各種臨床検査値に及ぼす影響をしらべることを目的とし, 22 例の症例に BAPC 投与前と, 投与後の時点での検査を行った。臨床検査項目は, 造血機能として赤血球数, 白血球数, 血小板数, 血色素量を (Table 5), 肝機能として S-GOT, S-GPT,

Table 6 Clinical laboratory findings (2)

Case No.	S-GOT		S-GPT		Al-p	
	Before	After	Before	After	Before	After
3	9	9	3	13	79	77
6		16		9		211
7	20	30	40	29	90	83
8	16	14	9	7	83	83
10		20		1		253
11	19	18	15	9	79	60
12	53	24	74	43	55	48
13	11	14	12	10	72	53
14	20	20	18	12	120	125
15		26		10		72
16	17	14	7	6	118	118
17	17	15	7	10	70	87
18	8	9	6	4	66	68
21		25		11		123
23	18	18	12	28	78	131
26	19	17	10	14	99	109
31	10	11	1	6	75	73
32		22		4		260
34	22	22	17	19	75	93

Al-p を (Table 6), 腎機能として BUN, S-Creatinine をそれぞれ指標とした (Table 7)。全症例にでき

Table 5 Clinical laboratory findings (1)

Case No.	RBC (10 <sup>4</sup> )		WBC		Platelet (10 <sup>4</sup> )		Hb (g/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
3	458	461	8,800	7,700	24.7	28.1	14.0	13.8
6	375	357	10,600	4,600	21.9	23.6	10.8	9.9
7	469	406	9,300	6,400	19.1	19.8	14.4	12.6
8	356	384	6,700	9,000	15.5	23.3	12.0	12.6
10		429		7,300		18.7		15.7
11	381	405	5,700	6,900	17.7	15.9	12.9	13.0
12	470	347	5,000	5,200	16.3	20.2	16.4	12.6
13	366	350	7,800	5,000	20.1	22.8	12.2	11.8
14	441	499	7,700	8,200	19.1	24.7	14.2	15.4
15		420		3,600		24.5		11.5
16	385	386	6,200	4,100	23.1	24.6	11.4	11.7
17	431	443	9,700	6,700	16.9	20.6	13.9	13.4
18	514	501	6,500	4,500	12.2	13.2	15.5	14.7
19	554	502	9,900	8,200	12.5	13.2	18.1	16.6
21	399	405	12,300	6,800	14.1	16.6	12.6	12.2
23	468	451	18,400	11,000	13.3	20.0	15.0	13.8
26	523	536	8,000	6,100	16.6	19.7	16.5	17.3
29	403	405	8,700	8,300	20.3	21.0	12.8	12.4
30	425	388	9,400	7,200	22.8	26.4	12.4	11.5
31	419	400	10,800	4,400	6.7	26.5	13.6	12.9
33	429	442	6,700	6,900	22.2	27.9	12.9	12.7
34	512	515	12,300	6,400	17.9	17.1	16.7	16.7

るかぎりこれら検査を行うことを心がけたが、幼児症例など実施できない症例もあった。また BAPC 投与前には検査せず、投与後のみ検査した症例が 2 例あった。

Table 7 Clinical laboratory findings (3)

Case No.	BUN		S-Creatinine	
	Before	After	Before	After
3	16.9	16.1	1.0	1.1
6		10.3		0.8
7	10.9	10.4	0.9	0.9
8	12.5	11.6	0.9	1.0
11	14.8	11.2	0.6	0.8
12	22.2	16.0	1.4	1.2
13	17.2	15.4	0.7	0.7
14	13.9	14.4	1.2	1.5
15		10.3		0.9
16	16.1	17.1	0.9	0.8
17	10.7	16.4	0.9	0.8
18	11.4	14.1	1.0	1.3
21		7.1		0.9
23	14.8	15.8	1.3	1.2
26	15.0	10.9	1.0	0.8
31	10.9	13.3	1.0	0.8
32		13.5		0.7
34	18.2	17.1	1.1	1.0

赤血球数では、症例 7, 12 においてそれぞれ  $406 \times 10^4$ ,  $347 \times 10^4$  と低下しているが、色素量が 12.6g/dl であり、異常な変動とはいきれない。

白血球数では、症例 6 が 10,600 から 4,600 に減少しているが赤血球は  $375 \times 10^4$  から  $357 \times 10^4$  にわずかに変動、血小板は  $21.9 \times 10^4$  から  $23.6 \times 10^4$  へわずかに増え、色素量は 10.8g/dl から 9.9g/dl にわずかに変動しているが、いずれも BAPC の影響とはいきれない。症例 16 が 6,200 から 4,100 へ、症例 18 が 6,500 から 4,500 へ、症例 31 が 10,800 から 4,400 へといずれも 4,000 台へ変動しているが、赤血球数、血小板数、色素量に異常な変動がないことから、BAPC 投与による造血機能障害とは断定できない。

S-GOT, S-GPT, Al-p 値および BUN, S-Creatinine 値では、BAPC 投与前後に異常な変動を示した症例はなかった。

BAPC 新薬シンポジウムにおける各種臨床検査の全国統計では、赤血球数、白血球数、色素量、血小板数、Al-p, BUN, S-Creatinine において、BAPC 投与前後に異常な変動を示した症例は無いが、好酸球、好中球の白血球分画に異常変動のあったもの各々 4.3, 2.8% あったと報告されており、また S-GOT, S-GPT が各

々 0.9%, LDH が 0.4% 異常変動があったと報告されている<sup>1)</sup>。

## 副作用

BAPC を 35 例に投与して副作用の認められたものは 2 例で、いずれも軽い軟便を訴え、その発現率は 5.7% であった。症例 2 は 32 才、男性、急性扁桃炎で 1 日 0.75g 投与したところ、2 日目から軟便となったが、所見は好転しはじめ投与継続可能と考えたが、本人の希望により 3 日間で投与を中止し他剤に変更した。症例 33 は 4 才、男児、急性化膿性耳下腺炎で 1 日 0.375g を投与し、3 日目からやはり軽い軟便となったが、下痢ではないのでそのまま投与を継続し、副作用の増悪なく 11 日目で自覚的に治癒と判定した。

BAPC 新薬シンポジウムにおける 1,027 例の服薬総症例数による副作用の統計では、発疹 2%, 食欲不振、下痢等の消化器症状 4.7%, 発熱 0.1%, 頭痛 0.3% と報告されている。臨床症状、臨床検査を含めた副作用例数は 1,027 例中 81 例で、BAPC 投与による副作用の発現率は 7.9% と報告されているが、著者らの発現率をややうわまわっていた<sup>1)</sup>。

## 結論

耳鼻咽喉科領域感染症である急性扁桃炎 23 例、急性化膿性中耳炎 5 例、耳癬 3 例、急性化膿性耳下腺炎 2 例、急性喉頭蓋浮腫および急性副鼻腔炎各 1 例の計 35 例に BAPC を投与した結果、次の結論を得た。

1. 治療効果の判定は、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階とし、著効と有効症例をもって有効率を示した。
2. BAPC 投与例 35 例のうち、著効 19 例、有効 13 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率は 91% であった。
3. 副作用として軽い軟便を 2 例に認め、副作用発現率は 5.2% であった。
4. BAPC 投与前後における赤血球数、白血球数、血小板数、色素量、S-GOT, S-GPT, Al-p, BUN, S-Creatinine を測定したが、BAPC 投与が直接の原因と思われるような異常な変動は認められなかった。
5. 以上の結果により、BAPC は耳鼻咽喉科領域感染症に対する、すぐれた薬剤の 1 つであると考えられる。

## 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) 本村美雄, 坂本裕, 松川純一, 新川敦: 耳鼻咽喉科領域における Amoxycillin の臨床的研究。Chemotherapy 28: 353~362, 1975

---

## CLINICAL RESULTS OF BACAMPICILLIN IN THE INFECTIOUS DISEASES OF OTORHINOLARYNGOLOGY

JUNICHI MATSUKAWA, YUTAKA SAKAMOTO, YOSHIO HOMMURA and YUMI YABE

Kawasaki Municipal Hospital, Otorhinolaryngological Service

Bacampicillin (BAPC) was introduced to 23 cases of acute lacunar tonsillitis, 5 cases of acute suppurative otitis media, 3 cases of otofurunculosis, 2 cases of acute suppurative parotitis, one case of epiglottic edema and acute sinusitis. Thirty five patients were divided into four groups which were excellent, good, fair and poor according to the clinical evaluation of BAPC. Clinical result of BAPC was estimated as excellent in 19 cases and as good in 13 cases. Clinical effectiveness of BAPC was 91% in the infectious diseases of otorhinolaryngology in our service.

Slight diarrhea was noted in two patients after administration of BAPC as its side effect.

Laboratory findings of RBC, WBC, Platelet, Hb, S-GOT, Al-p, BUN and S-Creatinine were investigated before and after administration of BAPC, and no abnormal changes were noted in them.

As far as clinical effectiveness and side effect is concerned, BAPC can be said one of useful antibiotic drugs to the infectious diseases in otorhinolaryngology.