

Bacampicillin の体内動態および臨床成績

齊藤 玲・加藤康道・石川清文・上村裕樹

北海道大学医学部第二内科学教室

中山一朗

札幌鉄道病院内科

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

Bacampicillin はスウェーデン・アストラ社により開発された Ampicillin のエステル型の新誘導体である。本剤は経口投与後、小腸より吸収され、加水分解により Ampicillin となり、抗菌作用を発揮する。脂溶性の高いエステル型なので、吸収が良好でかつ早い。そのため、血中濃度は Ampicillin を内服した場合より 2～3 倍高く、ピーク値に達する時間も早いといわれる¹⁾²⁾³⁾。如様な利点をもつ Bacampicillin について、体内動態におよぼす食事の影響と、臨床成績について検討を行ったので報告する。

体内動態

方法：6名の健康成人男子 volunteer（年齢19～22才、

平均21才、体重57～68kg、平均62kg）に、Bacampicillin 250mg（Ampicillin 換算力価）を2回連続投与し、Ampicillin の血中濃度および尿中排泄をみた。薬剤投与は、朝食、昼食前1時間の空腹時投与と、各食直後投与の二方法で cross over で行なった。食前投与は、起床後、食物の採取をせず、午前9時に、コップ1杯の水で薬剤を服用し、 $\frac{1}{2}$ 、1時間で採血、その後朝食をとり、2、4時間の採血を行ない、2回目の薬剤を服用し、 $\frac{1}{2}$ 、(4 $\frac{1}{2}$)、1(5)時間で採血、昼食をとり、2(6)、4(8)、6(10)時間の採血をした。食直後投与は、午前9時までに朝食をとり、その直後に薬剤を服用し、 $\frac{1}{2}$ 、1、2、4時間と採血、昼食をとり、その直後に2回目の薬剤を服

Table 1 Blood concentrations of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the preprandial and postprandial states

Case	Age	Body weight (kg)	Time (hr.)	Blood concentration ($\mu\text{g/ml}$)									
				Before	1/2	1	2	4	1/2 (4 $\frac{1}{2}$)	1 (5)	2 (6)	4 (8)	6 (10)
1	19	63	Preprandial	—	3.7	4.8	1.35	0.34	2.25	5.1	2.15	0.44	0.1
		64	Postprandial	—	1.95	2.6	3.0	0.4	0.73	1.4	2.3	0.68	0.25
2	22	58	Preprandial	—	4.8	3.9	2.15	0.31	0.17	0.82	3.3	0.64	0.1
		58	Postprandial	—	—	6.5	2.3	0.37	1.75	2.7	3.1	0.9	0.2
3	22	68	Preprandial	—	2.65	2.45	1.3	0.21	3.3	5.9	1.25	0.25	—
		68	Postprandial	—	2.8	5.1	1.55	0.24	0.3	0.45	1.55	0.8	0.21
4	21	64	Preprandial	—	0.7	1.65	2.0	1.1	2.35	4.4	2.2	0.45	0.13
		64	Postprandial	—	—	0.32	4.6	1.1	1.0	1.75	1.9	1.85	0.38
5	22	57	Preprandial	—	2.9	4.3	1.3	0.15	3.3	5.0	1.15	0.15	—
		57	Postprandial	—	0.46	5.1	2.0	0.19	0.21	1.4	1.65	1.2	0.26
6	22	61	Preprandial	—	0.5	2.7	3.2	0.7	1.75	4.7	1.9	0.4	0.1
		60	Postprandial	—	1.15	5.5	3.6	0.74	0.5	1.2	1.4	3.0	0.76
Mean	21	62	Preprandial	—	2.54	3.3	1.88	0.47	2.19	4.32	1.99	0.39	0.07
			Postprandial	—	1.06	4.19	2.84	0.51	0.75	1.48	1.98	1.41	0.34

用し、 $\frac{1}{2}$ (4 $\frac{1}{2}$), 1 (5), 2 (6), 4 (8), 6 (10) 時間と採血を行なった。両群ともに採尿は2時間毎に、10時間まで行なった。なお食事内容は、朝食は、牛乳1本、トースト2枚、野菜少量、昼食は、生寿司一人前とした。

薬剤濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層平板ディスク法で行なった。標準曲線は、Ampicillin を用い、血清についてはプール血清希釈、尿

は pH 7.0 燐酸緩衝液希釈液を用いた。なお、尿は pH 7.0 燐酸緩衝液で10倍以上に希釈して測定した。

採取血液検体のうち、食前投与で、前、1、5、10時間、食直後投与で、前、2、6、10時間のものについて、GOT および GPT の測定を行なった。

結果：Bacampicillin 250mg (Ampicillin 換算力価) 2回投与時の血中濃度の結果は、Table 1 および Fig.

Fig.1 Blood concentrations of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the preprandial state

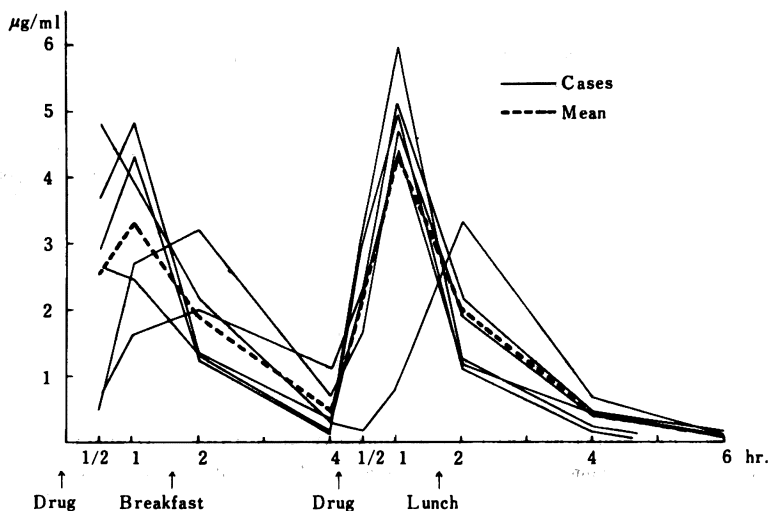


Fig.2 Blood concentrations of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the postprandial state

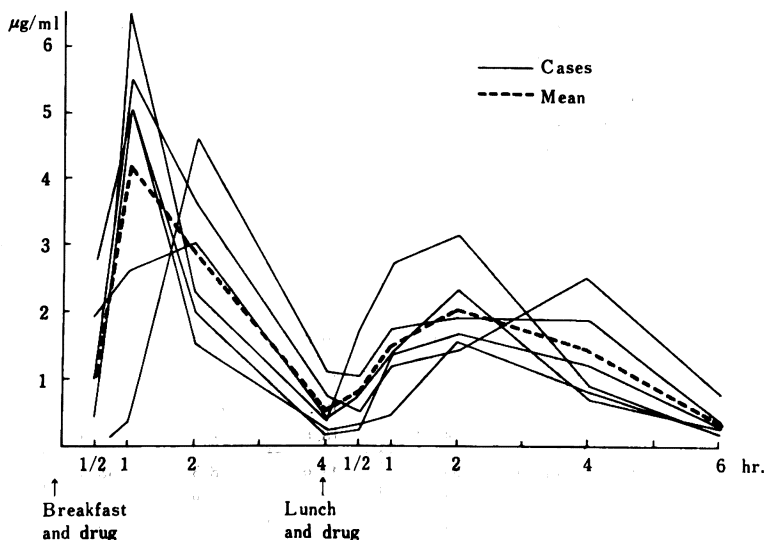


Table 2 Urinary excretions of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the preprandial state

Case	Time (hr.)	0 - 2	2 - 4	4 - 6	6 - 8	8 - 10	Total	
							(mg)	(%)
1	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1,680	205	390	175	76		
	Urine volume (ml)	65	110	310	270	112		
	Recovery (mg)	109.2	22.6	120.9	47.3	8.5	308.5	61.7
2	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1,250	370	390	330	42		
	Urine volume (ml)	115	95	255	155	330		
	Recovery (mg)	143.8	35.2	99.5	51.2	13.9	343.6	68.7
3	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	710	167	480	143	48		
	Urine volume (ml)	145	200	260	260	165		
	Recovery (mg)	103.0	33.4	124.8	37.2	7.9	306.3	61.3
4	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	370	480	640	370	89		
	Urine volume (ml)	190	135	215	115	105		
	Recovery (mg)	70.3	64.8	137.6	42.6	9.3	324.6	64.9
5	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	3,400	195	260	145	22		
	Urine volume (ml)	45	120	90	230	225		
	Recovery (mg)	153.0	23.4	23.4	33.4	5.0	238.2	47.6
6	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	610	250	1,160	390	105		
	Urine volume (ml)	130	190	100	115	70		
	Recovery (mg)	79.3	47.5	116.0	44.9	7.4	295.1	59.0
Mean	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1,336.7	277.8	553.3	258.8	63.7		
	Recovery (mg)	109.8	37.8	103.7	42.8	8.7		
	(Recovery rate %)	(43.9)	(15.1)	(41.5)	(17.1)	(3.5)	302.8	60.6

Table 3 Urinary excretions of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the postprandial state

Case	Time (hr.)	0 - 2	2 - 4	4 - 6	6 - 8	8 - 10	Total	
							(mg)	(%)
1	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	410	290	480	220	140		
	Urine volume (ml)	235	270	95	330	100		
	Recovery (mg)	96.4	78.3	45.6	72.6	14.0	306.9	61.4
2	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	640	78	640	360	34		
	Urine volume (ml)	155	325	145	175	475		
	Recovery (mg)	99.2	25.4	92.8	63.0	16.2	296.6	59.3
3	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	530	195	155	510	110		
	Urine volume (ml)	170	200	200	140	155		
	Recovery (mg)	90.1	39.0	31.0	71.4	17.1	248.6	49.7
4	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	390	720	400	770	185		
	Urine volume (ml)	190	90	100	95	165		
	Recovery (mg)	74.1	64.8	40.0	73.2	30.5	282.6	56.5
5	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1,150	290	250	410	92		
	Urine volume (ml)	65	105	120	175	230		
	Recovery (mg)	74.8	30.5	30.0	71.8	21.2	228.3	45.7
6	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	1,350	530	133	480	270		
	Urine volume (ml)	65	80	140	140	150		
	Recovery (mg)	87.8	42.4	18.6	67.2	40.5	256.5	51.3
Mean	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	745.0	350.5	343.0	458.3	138.5		
	Recovery (mg)	87.1	46.7	43.0	69.9	23.3		
	(Recovery rate %)	(34.8)	(18.7)	(17.2)	(27.9)	(9.3)	270.0	54.0

1, Fig. 2 に示した。食前の空腹時投与では、1 回目の投与時では、濃度にばらつきがあり、ピークに達する時間も $\frac{1}{2}$ ～ 2 時間であった。6 例平均で、ピークは 1 時間であって、 $3.3 \mu\text{g/ml}$ であった。2 回目の投与時では、case 2 を除いて、他の 5 例が 1 時間にピークがあった。平均ではピークが 1 時間で $4.32 \mu\text{g/ml}$ であった。6 時間では、測定不能のものが 2 例あった。食直後投与では、ばらつきが大きかった。1 回目の投与では、平均で、1 時間にピークがあつて $4.19 \mu\text{g/ml}$ であった。2 回目の投与では、2 時間にピークがあつて、 $1.98 \mu\text{g/ml}$ であった。6 時間でも全例測定可能で、平均 $0.34 \mu\text{g/ml}$ であった。

尿中排泄の結果は、Table 2, 3 に示した。尿中濃度は、尿量により左右されるが、食前投与では、0 ～ 2 時間で、 $370 \sim 3,400 \mu\text{g/ml}$ で平均 $1,336.7 \mu\text{g/ml}$ と高い濃度を示した。8 時間までは $143 \mu\text{g/ml}$ 以上であり、8 ～ 10 時間で、平均 $63.7 \mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄率では、0 ～ 2, 4 ～ 6 時間で、投与量の 40% 以上の排泄をみた。10 時間までの総排泄率は 47.6 ～ 68.7% で、平均 60.6% であった。食直後投与では、0 ～ 2 時間で、尿中濃度は $390 \sim 1,350 \mu\text{g/ml}$ で、平均 $745.0 \mu\text{g/ml}$ と最高を示した。尿量の多いものがあり、case によって低い濃度になったものもあるが、全般的に 10 時間まで比較的高い濃度を保った。尿中排泄率は、0 ～ 2 時間が最高で、投与量の 34.8% であった。2 回目の投与では、尿中排泄が遅延する傾向を示し、6 ～ 8 時間が 27.9% と多かった。10 時間までの総排泄率は 45.7 ～ 61.4% で、平均

54.0% であった。

血中濃度と尿中排泄率の、食前および食直後投与での比較を Fig. 3 に示した。血中濃度は、1 回目投与では、ともに 1 時間にピークがあり、食直後投与の方が高かった。しかし、 $\frac{1}{2}$ 時間では、食直後投与では低濃度であったが、食前投与では、すでに高い値を示した。2 回目では、食前投与が 1 時間にピークがあつて、最高の濃度を示したのに比べて、食直後投与では、ピークが 2 時間と遅れ、かつ濃度も高くならなかった。だが、濃度は持続する傾向を示した。食事による影響は、1 回目では認められず、2 回目の投与で著明であった。尿中排泄率は、10 時間までの合計で、食前投与の方が多かった。

Bacampicillin 投与による、GOT, GPT の推移については Table 4 に示した。食直後投与の時の採血方法に問題があり、溶血した検体が多く、測定上高い値を示したが、薬剤によると思われる異常値は認められなかった。

臨床成績

症例および方法：昭和 52 年 4 月より昭和 53 年 1 月までに北大第二内科および関連病院内科を受診した、呼吸器および尿路感染症 25 例について、Bacampicillin による治療を行ない、その効果を検討した。呼吸器感染症は 10 例で、気管支肺炎 1 例、気管支炎 3 例、扁桃炎 6 例であった。尿路感染症は 15 例で、急性膀胱炎 12 例、慢性膀胱炎 3 例であった。年齢は 17 ～ 80 才で、60 才以上が 10 例であった。男性 3 例、女性 22 例であった。

Fig. 3 Mean values of blood concentrations and urinary excretions of Ampicillin by bioassay after twice oral doses of Bacampicillin (equimolar to 250mg of Ampicillin) to 6 healthy volunteers in the preprandial and postprandial states

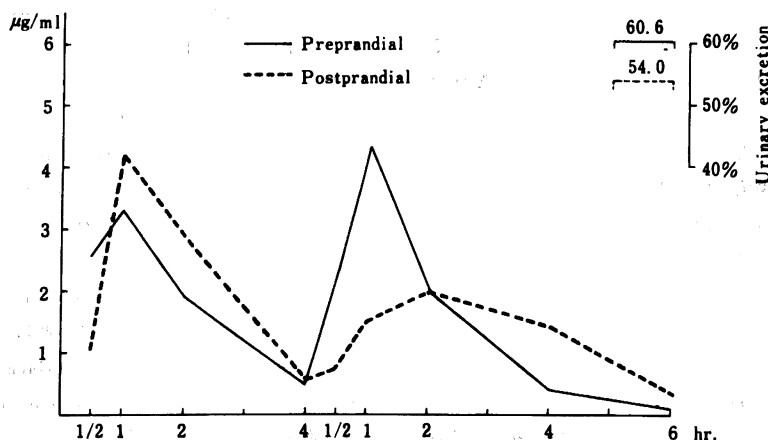


Table 4 GOT and GPT values of 6 healthy volunteers during the test

Case	Time (hr.) (U)	Preprandial				Postprandial			
		Before	1	5	10	Before	2	6	10
1	GOT	12	25	20	32	26	42 ⁽⁺⁾	68 ^(#)	27
	GPT	18	18	21	22	13	19 ⁽⁺⁾	32 ^(#)	23
2	GOT	21	21	34	21	28	25	32	43 ^(#)
	GPT	16	13	22	17	12	20	15	36 ^(#)
3	GOT	18	15	45 [*]	28	35 ⁽⁺⁾	27	29	24
	GPT	15	16	28 [*]	20	21 ⁽⁺⁾	31	21	20
4	GOT	25	20	20	23	35 ⁽⁺⁾	30	35	25
	GPT	17	14	16	15	22 ⁽⁺⁾	22	20	17
5	GOT	13	15	26	19	24	63 ^(#)	35 ⁽⁺⁾	42 ⁽⁺⁾
	GPT	15	12	16	15	15	44 ^(#)	26 ⁽⁺⁾	23
6	GOT	16	15	18	15	20	22	19	35 ^(#)
	GPT	12	10	12	9	7	9	7	17

(+): Mild hemolysis (#): Moderate hemolysis (##): Severe hemolysis *: White turbidity

Bacampicillin は 1 日 1g (Ampicillin 換算力価) で、4 回に分服投与した。なお 1 例が 1.5g 投与を行なった。投与期間は 3～8 日間であった。

効果の判定は、細菌学的効果と臨床効果に分けて検討した。細菌学的効果は、感染巣よりの採取検体の細菌学的検査によった。薬剤投与後の検査で、菌消失、菌減少、菌交代、再排菌などとした。なお、呼吸器感染症で、喀痰の採取不能になったものは菌消失として扱った。臨床効果は、症状の改善を主体として主治医の意見によって、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階とした。

薬剤投与の前後で、赤血球数、Hb、白血球数、好酸球(%)、血小板数、GOT、GPT、Al-p、BUN、Creatinine などについて検査を行った。

成績：個々の症例についての概要を Table 5 に示した。細菌学的検査で、薬剤投与前に検出された菌に対する、Ampicillin ディスク感受性試験成績は、大部分の菌が # の感受性を示した。呼吸器感染症 10 例では、7 例に黄色ブドウ菌が検出されたが、全例が菌消失し、臨床効果も有効であった。インフルエンザ桿菌が検出された気管支肺炎も 7 日間の投与で有効であった。急性膀胱炎 12 例では、10 例で大腸菌が検出され、8 例が菌消失し、著効および有効であった。菌交代を起した 2 例はいずれも肺炎桿菌に交代し、効果もやや有効と無効であった。大腸菌と腸球菌の混合感染と *Proteus mirabilis* が検出された 2 例は、いずれも菌消失し、著効であった。大腸菌と腸球菌の混合感染例は、一時菌消失したが、投与終了後 4 日後に、*Enterobacter* の再排菌をみている。*Proteus mirabilis* の例は、菌減少したのみでやや有

効であった。以上 25 例の臨床効果は、著効 2 例、有効 19 例、やや有効 3 例、無効 1 例であり、有効率は 84% であった。

副作用は 1 例に、投与後 4 日目に胃部不快感、食欲不振を認めたが、薬剤投与の継続は可能であった。

薬剤投与前後に行なった臨床成績を Table 6 に示した。特別異常所見を示したものはなかった。

考 按

Bacampicillin は Ampicillin のエステル型の誘導体であり、経口投与後の腸管よりの吸収効率を高めた製剤である。親物質の Ampicillin に比較し、高い血中濃度が得られることは、すでに多くの報告がある。我々は、本剤の体内動態が、食事によりどの様に影響されるかを検討した。健康成人男子 volunteer に食前および食直後に、それぞれ 2 回連続投与して、cross over で比較した。血中濃度は、1 回目の投与では、食直後の方が高かったが、2 回目では、食前の方が 2 倍以上の濃度を示した。この成績は、我々が Pivmecillinam で得た成績⁴⁾と類似したものであった。これは早朝空腹時における胃の状態により、投与された薬剤の腸へ移行する時間の差によるものではないかと考えられる。そのため、2 回目の投与では胃の機能が均一化すると考えられるので、食前では比較的一致した成績が得られ、食直後のものは、食事による影響が大きく出るので、吸収が遅れるものと考ええる。Bacampicillin と類似の Talampicillin においても、同様の結果を得ている⁵⁾。Bacampicillin は食事により、血中濃度のピークは低くなるが、濃度が持続する傾

Table 5 Clinical effects of Bacampicillin

Case	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying diseases	Dose		Bacteriological finding			Clinical effect	Remarks
						Daily (mg)	Days	Organisms	ABPC Disk	Response		
1 Y. A.	73	M	63	Bronchopneumonia		250×4	7	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i>	##	Cure	Good	
2 F. F.	55	F	61	Bronchitis	Hypertension	"	7	<i>Staph. aureus</i> <i>Neisseria</i>	##	Cure	Good	
3 C. G.	46	F	48.5	"		"	7	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	##	Cure	Good	
4 C. S.	78	F	47	"	Bronchiectasis	"	7	<i>α-Streptococcus</i> <i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	Gastric discomfort and anorexia (4th day)
5 T. M.	44	M	79	Tonsillitis		"	6	<i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	
6 I. M.	45	F	46	"		"	4	<i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	
7 K. K.	17	F	50	"		"	5	<i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	
8 R. K.	17	F	53	"		"	5	<i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	
9 I. H.	17	F	49	"		"	6	<i>β-Streptococcus</i>	##	Cure	Good	
10 K. O.	33	F	51	"		"	5	<i>Staph. aureus</i>	##	Cure	Good	
11 Y. Y.	80	F	40	Cystitis acuta	Hypertension Angina pectoris	"	7	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> } 10 ⁵ /ml	##	Cure	Good	
12 S. T.	48	F	61	"	Rheumatoid arthritis	"	7	<i>Proteus mirabilis</i> 10 ⁵ /ml	##	Cure	Good	
13 T. O.	70	F	60.5	"	Diabetes mellitus Hypertension	"	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	##	Superinfection	Failure	<i>Klebsiella</i> } 10 ⁴ /ml <i>E. coli</i>
14 Y. M.	68	F	58	"	Hypertension	"	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	##	Superinfection	Fair	<i>Klebsiella</i> 10 ³ /ml
15 Y. M.	68	F	58	"		"	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml	##	Cure	Good	
16 S. F.	47	F	54	"		"	4	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	##	Cure	Good	
17 T. M.	45	F	50	"		"	5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	##	Cure	Good	
18 Y. N.	76	F	55	"	Hypertension Angina pectoris	"	6	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	##	Cure	Good	
19 M. S.	74	F	49	"	Hypertension	"	6	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	##	Cure	Good	
20 K. T.	45	F	60	"		"	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	##	Cure	Good	
21 M. K.	42	F	53	"		"	4	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	##	Cure	Good	
22 M. K.	47	F	48	"		"	3	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	##	Cure	Excellent	
23 H. M.	73	M	48	Cystitis chronica	Diabetes mellitus Hypertension	"	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	##	Cure	Excellent	
24 C. T.	56	F	56	"	Diabetes mellitus Coronary insufficiency	"	7	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> } 10 ⁵ /ml	##	Cure with relapse	Fair	<i>Enterobacter</i> 10 ³ /ml (after 4th day)
25 F. T.	79	F	42	"	Hypertension	500×3	8	<i>Proteus mirabilis</i> 10 ⁵ /ml	##	Decreased	Fair	

Table 6 Laboratory findings before and after Bacampicillin treatment (1)

Case	R B C ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		W B C		Eosino. (%)		Platelet ($\times 10^4$)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1 Y. A.	450	438	13.8	13.6	18,400	6,900	4	4	19.3	20.7
2 F. F.	438	464	14	14.3	9,100	6,500	2	3	15	19
3 C. G.	426	439	13.8	13.8	8,700	6,100	2	1	16	14
4 C. S.	386	391	13	13	9,700	8,500	2	2	21	23
5 T. M.	501	490	15.5	15.5	11,200	7,300	1	2	20	16
6 I. M.	449	462	14.1	14.0	10,800	8,100	1	2	17	20
7 K. K.	455	481	14.0	14.3	11,000	7,900	2	2	19	21
8 R. K.	491	503	15	15	10,900	8,200	1	2	21	19
9 I. H.	435	419	14.5	14.2	11,000	7,700	2	3	22.5	19
10 K. O.	482	470	15	15	10,300	8,400	2	2	22	20
11 Y. Y.	428	428	12.9	12.6	6,400	6,800	2	0	18.5	18.6
12 S. T.	422	425	13.3	13.4	4,900	5,300	9	6	18.6	16.4
13 T. O.	402	400	13.1	12.5	8,200	6,400	5	4	10.6	17.0
14 Y. M.	453	449	14.0	13.4	16,500	5,100	0	0	14.7	18.0
15 Y. M.	450	459	14.2	14.2	6,000	7,000	1	3	17.3	14.2
16 S. F.	448	460	14	14.2	9,000	7,500	1	2	21	25
17 T. M.	461	455	14.5	14.5	8,900	6,600	2	2	19	22
18 Y. N.	409	418	13.8	13.7	8,800	7,100	1	2	19	25
19 M. S.	427	415	14	13.8	9,200	7,700	2	3	18	20
20 K. T.	449	427	13.8	13.4	8,900	7,200	1	2	17	21
21 M. K.	463	485	14.5	14.6	9,000	6,500	2	2	17	20
22 M. K.	490	477	15	14.9	8,800	6,700	1	2	18	21
23 H. M.	400	400	11.5	11.5	8,100	7,200	4	1	18.9	20.9
24 C. T.	650	610	13.3	12.8	6,700	6,400	6	3	11.0	15.4
25 F. T.	396	401	12.8	13.2	8,700	8,000	2	2	18	23

向を示すので、総体的な吸収効率は落ちないが、尿中排泄率からみると、食直後投与の方が、やや悪く、食事による影響が若干あると考えられる。これは、Talampicillin⁵⁾、Pivmecillinam⁴⁾では、尿中排泄率に差がなかったことから推測したものである。

臨床成績では、呼吸器感染症10例、尿路感染症15例の計25例について、Bacampicillin 1日1g投与で検討を行なった。経口剤であり、比較的軽症の感染症であったが、84%の有効率であった。呼吸器感染症は全例有効であった。尿路感染症で2例が、肺炎桿菌に菌交代したが、Ampicillinの抗菌力からみて、致し方ないものであろう。

副作用は1例に胃腸症状が出現したが、軽度のもので

あり、臨床検査成績にも異常は認められなかった。

結 語

Bacampicillinの体内動態および臨床成績について検討を行なった。

体内動態におよぼす食事の影響では、食後投与で、血中濃度のピークが低く、かつ遅延する傾向を示したが、濃度の持続が認められた。尿中排泄率は食後投与は、食前投与に較べて、やや悪かった。

臨床成績では、25例の感染症に投与して84%の有効率であった。副作用は1例にのみ、胃腸症状が認められた。

Table 6 Laboratory findings before and after Bacampicillin treatment (2)

Case	GOT (u)		GPT (u)		Al-p (u)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1 Y. A.	12	24	2	9	5.8	7	16.3	15.3	1.03	1.03
2 F. F.	18	15	12	20	7	6	10	10	0.9	0.8
3 C. G.	20	22	10	20	6	6	10	10	0.8	0.9
4 C. S.	24	21	30	29	7	6	13	12	0.9	0.9
5 T. M.	26	25	27	20	6	6	10	10	0.9	0.8
6 I. M.	10	12	15	14	5	5	10	10	0.8	0.8
7 K. K.	16	17	20	12	5	5	10	10	—	—
8 R. K.	11	12	13	14	5	6	10	10	0.7	0.8
9 I. H.	10	11	12	17	7	7	13	12	0.7	0.7
10 K. O.	11	12	13	10	6	6	10	10	0.7	0.7
11 Y. Y.	14	8	4	8	4.1	4.1	13.4	16.5	0.67	0.71
12 S. T.	18	16	15	13	8.1	7.6	20.0	19.2	0.82	0.72
13 T. O.	9	5	4	2	5	5.3	20.7	17.2	0.99	0.71
14 Y. M.	9	10	3	4	4.5	4.3	13.8	11.5	0.82	0.85
15 Y. M.	21	21	9	9	5.6	3.8	12.4	14.8	0.64	0.83
16 S. F.	16	15	18	16	5	5	10	10	0.8	0.9
17 T. M.	15	16	20	21	5	6	10	10	0.9	0.9
18 Y. N.	12	14	10	14	5	5	17	17	1.0	1.0
19 M. S.	17	15	16	15	6	6	13	10	0.9	0.9
20 K. T.	16	14	12	14	5	5	13	10	0.7	0.7
21 M. K.	20	18	15	17	5	5	12	10	0.8	0.8
22 M. K.	14	16	11	10	5	6	10	10	0.7	0.7
23 H. M.	20	20	10	12	4.9	7.7	13.1	12.2	1.21	0.94
24 C. T.	14	13	5	9	7.9	8.6	16.3	16.3	0.86	0.70
25 F. T.	18	17	12	15	6	6	18	20	1.0	1.1

文 献

- 1) 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
- 2) ROZENCWEIG, M.; M. STAQUET & J. KLASTERSKY: Antibacterial activity and pharmacokinetics of bacampicillin and ampicillin. *Clin. Pharm. Ther.* 19: 592~597, 1976
- 3) 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
- 4) 斉藤玲, 石川清文, 加藤康道, 富沢磨須美, 中山一朗: Pivmecillinam に関する研究. *Chemotherapy* 25: 127~137, 1977
- 5) 斉藤玲, 加藤康道, 村上恭子: Talampicillin に関する研究 I 吸収・排泄—Ampicillin との比較ならびに食事の影響. *感染症学雑誌* 49: 458~469, 1975

BACAMPICILLIN: PHARMACOKINETICS AND CLINICAL EFFECTS

AKIRA SAITO, YASUMICHI KATO, KIYOFUMI ISHIKAWA and HIROKI UEMURA

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

ICHIRO NAKAYAMA

Sapporo Tetsudo Hospital

MASUMI TOMIZAWA

Sapporo Hokushin Hospital

Pharmacokinetic study was investigated with 6 healthy volunteers administered twice oral doses of bacampicillin (equimolar to 250 mg of ampicillin) in the preprandial and postprandial states using cross-over test. As the mean peak blood concentration of ampicillin by bioassay after each dosing, 3.3 and 4.32 $\mu\text{g/ml}$ was obtained after one hour in preprandial cases, and 4.19 and 1.98 $\mu\text{g/ml}$ after one and two hour in postprandial cases, respectively. On the postprandial cases, the peak blood concentration was lower than the preprandial case, however, it was decreased more slowly. Sixty point six percent of the administered dose was excreted for 10 hours in the preprandial case and 50.1% in the postprandial case.

Twenty five cases, including 10 of respiratory infections and 15 of urinary tract infections were treated with bacampicillin 1g per day for 3 to 8 days orally. Two of those patients were cured excellent and 19 were good. Three patients with urinary tract infections were responded fair and one patient was failed. Super infection, *E. coli* altered to *Klebsiella*, was occurred two urinary tract infections.

As to the side effect of the drug, gastric discomfort and anorexia were observed in one patient.