

Bacampicillin の臨床的研究

荒井澄夫・小西一樹・本田一陽・滝島 任

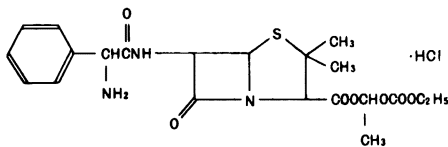
東北大学医学部第一内科学教室

議 言

Bacampicillin hydrochloride は、新しく合成されたペニシリン系抗生物質で、その化学名は 1-Ethoxycarbonyloxyethyl 6-(D- α -aminophenylacetamide) penicillanate hydrochloride である。その構造式を Fig.1 に示した。なお分子量は 501.96 である。本剤は Aminopenicillin に属し、経口投与により極めて良好に吸収され、加水分解されて Ampicillin として作用するといわれている。

今回、我々は本剤を呼吸器感染症を中心に使用し、臨床効果、および副作用について検討したので報告する。

Fig.1 Structure of Bacampicillin hydrochloride



対象と投与方法

対象：東北大学第一内科入院、または外来患者に本剤を投与した。慢性呼吸器疾患で感染症状を伴うもの 7 例、そのうち *H. influenzae* 感染症 3 例 (case 1, 3, 5), *Prot. morgani* 1 例 (case 6), 起炎菌が本剤投与時明らかでなかったもの 3 例 (case 2, 4, 7) および、胆道感染症 1 例、急性尿路感染症 2 例 (case 9, 脳出血, case 10 SLE を原疾患とする) に本剤を投与した。

投与方法：1 日量を 1.0g (Ampicillin 力価) ないし 1.5g とし経口的に 1 日 3 または 4 回に分割投与した。投与期間はおおむね 1 週間から 2 週間であるが case 7 では 34 日間 51g, 又 case 10 では 28 日間におよんだ。

効果判定基準：起炎菌の明らかなものでは菌の消退と臨床症状の消失を来たしたものを著効とし、菌の減少と臨床症状の改善を認めたものを有効、菌の減少は認めなかったが (もしくは不明) 臨床症状の改善を認めたものをやや有効と判定した。

副作用の検索：服用時の胃腸障害、発疹などの臨床的副作用を観察する他、肝機能、腎機能を中心に検索した。肝機能は Alkaline phosphatase (K.K.U.), GOT, GPT (K.U.), 腎機能は BUN, Serum creatinine の検索を主として施行した。

結 果

1. 臨床効果

Table 1 に示すごとく、呼吸器感染症で *H. influenzae* が起炎菌である 3 例 (case 1, 3, 5) 中、2 例では菌の消失と共に喀痰量の減少、咳の消失を認め総合判定では著効であった。一方、起炎菌が明らかでないもの (case 2, 4, 7) でも 1 例 (case 7) を除いて臨床症状の改善が明らかに認められ、総合判定では有効とした。特に case 4 では、菌の消失 (GNB) と共に咳、喀痰の消失を認めた。

一方尿路感染症 2 例では、いずれも重篤な基礎疾患を有する例であるが、いずれも菌の消失を認め有効であった。なお case 9 では留置カテーテルを使用していたものである。胆道感染症 1 例も右季肋部痛等の症状の改善が認められた。

以上呼吸器感染症 7 例中の総合判定では著効 2 例、有効 3 例、無効 2 例であった。尿路感染症 2 例ではいずれも有効であった。

2. 副作用

本剤 1.0 ~ 1.5g/日を 6 日 ~ 34 日間投与した例中、1 例に副作用が認められた。すなわち、投与開始 6 日目頃より、全身倦怠感、食思不振を訴え、本剤の投与を中止した。その後の肝機能検査では投与前 GOT 12, GPT 10 のものが、投与後では 63, 40 と上昇が認められた。しかし Alkaline phosphatase は投与前 12.5, 投与後 14.1 と多少の上昇にとどまった。なお投与中止 2 週後には GOT 24, GPT 25 とその機能の回復が認められた。又腎機能は本剤投与によっても不変であった。

なお、その他の症例ではいずれも、明らかな肝機能障害、腎機能障害は認められず、又末梢血、尿所見には変

Table 1 Clinical and bacteriological effects of Bacampicillin

Case	Age	Sex	Diagnosis	Clinical complaint		Bacteriological examination		Dose			Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
				Before	After	Before	After	Daily (g)	Days	Total (g)			
1	60	F	Chronic bronchiolitis	Sputum	Not changed	<i>H. influenzae</i> 2×10^8 /ml	<i>H. influenzae</i> 6×10^7 /ml	1.5	6	9	Poor	Poor	+
2	48	F	Chronic bronchiectasis	Cough	—	<i>Str. viridans</i> 1×10^7 /ml	<i>Str. viridans</i> 1×10^7 /ml	1.5	14	21	Good	Unknown	No
3	60	F	Chronic bronchiectasis	Sputum	—	<i>H. influenzae</i> 5×10^8 /ml	$< 10^2$ /ml	1.5	7	10.5	Excellent	Good	No
4	60	M	Chronic bronchiolitis	Cough Sputum	—	GNB 2×10^4 /ml	$< 10^2$ /ml	1.0	14	14	Good	Good	No
5	60	M	Middle lobe syndrome	Sputum Cough	—	<i>H. influenzae</i> 1×10^7 /ml	$< 10^2$ /ml	1.0	14	14	Excellent	Good	No
6	61	F	Chronic bronchiolitis	Sputum	Not changed	<i>Prot. morgani</i> 1×10^6 /ml	$< 10^2$ /ml	1.0	11	11	Good	Good	No
7	41	M	Chronic bronchiolitis	Cough Sputum	Not changed	<i>Str. viridans</i> 7×10^6 /ml	<i>Str. viridans</i> 7×10^6 /ml	1.5	34	51	Poor	Unknown	No
8	80	M	Cholecystitis	Jaundice	—	Unknown	—	1.5	60	90	Good	Unknown	No
9	76	M	Acute urinary tract infection (Acute cystitis)	—	—	<i>Erwinia</i> 8×10^6 /ml	$< 10^2$ /ml	1.0	11	11	Good	Good	No
10	29	F	Acute urinary tract infection (Acute cystitis)	—	—	<i>E. coli</i> 5×10^4 /ml	$< 10^2$ /ml	1.0	28	28	Good	Good	No

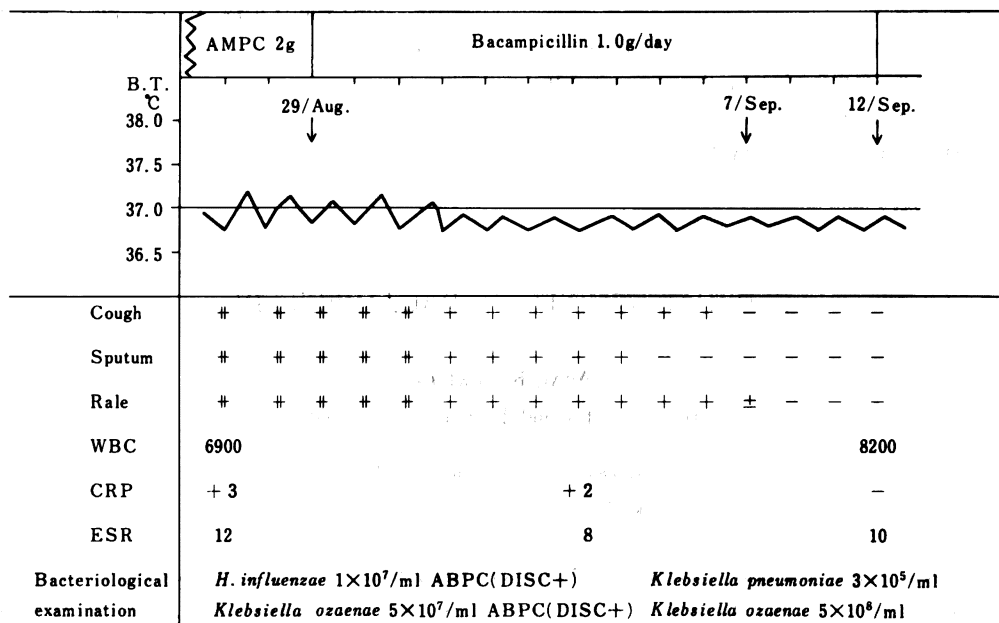
Table 2 Laboratory tests before and after Bacampicillin therapy

Case No.	GOT		GPT		Alk-phosphatase	
	Before	After	Before	After	Before	After
1	12	63	10	40	12.5	14.1
2	11	13	3	2	9.8	9.2
3	9	8	3	3	6.7	6.7
4	24	23	12	13	7.2	7.8
5	27	23	30	22	8.4	7.3
6	19	15	11	9	7.7	8.6
7	17	19	19	21	7.6	6.6
8	48	32	32	14	78.2	9.5
9	15	13	10	12	7.4	7.3
10	50	46	73	67	8.1	8.7

Table 3 Laboratory tests before and after Bacampicillin therapy

Case No.	B U N		Creatinine	
	Before	After	Before	After
1	13	12	0.6	0.7
2	6	10	0.6	0.6
3	11	12	0.7	0.7
4	14	15	1.4	1.2
5	14	13	1.6	1.5
6	17	17	0.5	0.5
7	12	14	0.7	0.8
8	12	11	0.9	0.8
9	10	10	0.7	0.8
10	31	27	0.9	0.8

Fig.2 Case 5 Male 60yr. Middle lobe syndrome



化を認めなかった。

3. 症例:

症例5, 60才 男性

40才頃より, 喀痰量の増加, 咳等の症状が出現し, 喀痰中より *H. influenzae*, *Klebsiella* が検出され外来通院にて各種抗生物質の投与をうけていた。

外来にて ABPC 2g を6ヵ月間にわたり投与されていたが, 咳, 喀痰量に変化を認めず, 又, 喀痰中より *H. influenzae* 1×10⁷/ml が常に検出されていた。

Bacampicillin 1.0g/日 4 回分服投与を開始3日後には咳, 喀痰の減少傾向が認められ, 1 週後には上記症状は全く消失した。また同時に喀痰中から *H. influenzae* の消失も認められ, 著効と判定された。

考 按

慢性閉塞性肺疾患を中心として, 本剤の臨床効果を検討した。

Bacampicillin は体内に吸収されてから Ampicillin になり強い抗菌作用を発揮するようになる。

本剤の抗菌スペクトラムは、Ampicillinと同じであるが *H. influenzae*, *Proteus*, *E. coli* などのグラム陰性菌に対しては Benzylpenicillin に比して、強い抗菌力を有するといわれている。

今回、われわれは、慢性閉塞性肺疾患の感染増悪期に本剤を投与し、その臨床効果を検討した。*H. influenzae* 感染症 3 例では 2 例に著効を示したが、無効 1 例は従来より各種 penicillin 系抗生物質に対して (ABPC 3.13 ~ 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, SBPC 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$, TIPC 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 高い MIC を示している (3.13 ~ 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。一方、起炎菌の明らかでない症例 2 例 (case 2, 7) は以前 *H. influenzae* が喀痰中より検出され本菌の感染症として治療を受けていたものである。しかし、その臨床症状の完全な消失を認めなかったために、本剤を投与しその症状の消失を認めた。

尿路疾患では、いずれも重篤な基礎疾患を有するものであり、特に No. 9 では脳出血のため意識障害を来している症例である。

症例 1 では、肝機能障害が認められた。本剤投与により、食思不振等の一般症状の他に transaminase および LDH の上昇も認められた。しかし、投薬中止 2 週後には、GOT 24, GPT 25, Alk-p 14.7 とほぼ投与前まで回復した。

結 論

Bacampicillin を呼吸器感染症を中心に 1 日 1.0 ~ 1.5 g を使用し著効 2, 有効 3, 無効 2, 又尿路疾患では 2 例共有効を示した。

肝機能障害が 1 例に認められた。

文 献

- 1) ROZENCWEIG, M.; M. STAQUET & J. KLASTERSKY: Antibacterial activity and pharmacokinetics of bacampicillin and ampicillin. *Clinical Pharmacol. Ther.* 19: 592-597, 1976
- 2) BODIN, N.O.; B. EKSTRÖM, U. FORSGREN, L. P. JALAR & L. MAGNI: Bacampicillin: A new orally well-absorbed derivative of ampicillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 8: 518-525, 1975
- 3) SWAHN, Å.: Gastrointestinal absorption and metabolism of two ^{35}S -labelled ampicillin esters. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 9: 299-306, 1976

CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN

SUMIO ARAI, KAZUKI KONISHI,
ICHIYO HONDA and TAMOTSU TAKISHIMA

The First Department of Internal Medicine,
Tohoku University, School of Medicine

In 7 cases of respiratory tract infection, and 2 cases of urinary tract infection, bacampicillin was administered. Clinical improvements of symptoms were observed in 5 cases of respiratory tract infection and 2 cases of urinary tract infection.

Disfunction of liver was observed in one case during the administration of this drug.