

Bacampicillin にかんする臨床的研究

薄田芳丸・関根 理・青木信樹

若林伸人・林 静一・渡辺京子

信楽園病院内科

Bacampicillin はスウェーデン・アストラ社により開発された Ampicillin のエステル化合物であり、経口投与で吸収が良好であるとされている¹⁾²⁾³⁾。私達も臨床治験を行ったので報告する。

対象患者

昭和52年4月から昭和52年9月の間に信楽園病院で取扱った入院患者4例、外来患者10例、合計14例であった。男性7例、女性7例で年齢は18才から84才までであった。症例の内訳は急性気管支炎4例、急性扁桃炎3例、肺気腫に感染を伴ったもの3例、気管支拡張症に感染を伴ったもの1例、肺化膿症1例、慢性気管支炎のうたがい1例、慢性腎不全患者の発熱1例であった。菌検査を行ったものは8例で、いずれも喀痰の検査であり、*Haemophilus influenzae* 1例、*Klebsiella pneumoniae* 1例、*Peptococcus* 1例、*Micrococcus* 1例、他は Normal flora であった。

投与量・方法

1回投与量は 0.25g か 0.5g で、1日2回～4回投与した。1日投与量は 1.5g が2例、1g が10例、0.75g が1例、0.5g が1例で投与日数は4日～14日にわたり総投与量は 3.5g～14g であった。投与はすべて内服で、大部分は食後に投与し、他の抗菌性薬剤の併用例はなかった。

尚 BAPC の投与量は全て ABPC 力価で表わした。

臨床成績

臨床効果の判定は下記の基準に従った。

著効(excellent)：

1) 原因菌が明らかなる場合は原因菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。

2) 原因菌不明であっても、臨床症状の急速な改善をみたもの。

3) 他の抗生剤治療が無効で Bacampicillin に変更し

てから急速な改善をみたもの。

有効(good)：

原因菌消失と、臨床症状改善のいずれかがみられたもの。

やや有効(fair)：

原因菌の減少と、臨床症状の一部あるいは軽度改善のいずれかがみられたもの。

無効(poor)：

原因菌の減少をみないものや、臨床症状の不変あるいは増悪をみたもの。

結果は Table 1 に示したごとく、有効8例、やや有効1例、無効2例、不明3例で不明の3例を除いた11例中、やや有効以上は約80%であった。

不明の3例は、症例3の慢性気管支炎のうたがいで Bacampicillin を投与したが無効であり、副腎皮質ホルモン剤が有効であったサルコイドーシスがうたがわれた1例、症例4の慢性腎不全例、これは慢性腎不全におちいり人工透析療法のため当院へ転院して来た時に悪感、発熱あり本剤を使用して悪感消失したが微熱が続き、この微熱は腹膜透析に関係するものとも考えられたし、最初の発熱の原因も明らかでなかったため効果判定を保留した。又、症例14は急性扁桃炎で7日間投与したが、その後来院しなかったため、改善した可能性が大きい、不明にした。

無効であった2例は、症例2の肺気腫に感染を伴い *Klebsiella pneumoniae* の検出された例と症例6の結核性胸膜癒着と肺気腫が約10年前よりあり、約6年前から低肺機能症状を呈していた例で、今回気腫性のう胞の肺野に炎症性浸潤と空洞様所見がおこった例で、喀痰中に *Peptococcus* の検出された例である。

副作用

確認しえた範囲内で臨床的に副作用を示した例はなかった。検査成績は Table 2 に示した。外来患者が多く、充分には検査できなかったが、投与前後とも調べた症

Table 1 Clinical results of Bacampicillin

Case	Sex	Age (yr)	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose			Effect	Side effect
							g/day	Days	Total (g)		
1 N. H.	F	37	42	Bronchiectasis		<i>Hemophilus influenzae</i>	0.25 X 4	7	7	Good	None
2 F. T.	F	84	38	Emphysema		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.25 X 4	7	7	Poor	None
3 S. T.	F	59	40	Chronic bronchitis ?	Sarcoidosis ?	Normal flora	0.25 X 4	13	13	?	None
4 N. T.	M	31	50	Fever	Chronic renal failure Banti's syndrome		0.25 X 2	7	3.5	?	None
5 I. T.	M	32	65	Acute bronchitis		Normal flora	0.25 X 4	7	7	Good	None
6 K. H.	M	66	43	Lung abscess	Emphysema Pleural adhesions (tbc)	<i>Peptococcus</i>	0.25 X 4	12	12	Poor	None
7 O. S.	M	61	48	Emphysema		Normal flora	0.25 X 4	14	14	Good	None
8 T. T.	F	60	53	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	<i>Micrococcus</i>	0.5 X 3	7	10.5	Good	None
9 N. F.	F	50	48	Acute bronchitis	Diabetes mellitus		0.5 X 3	7	10.5	Good	None
10 S. S.	M	28	70	Acute bronchitis			0.25 X 4	4	4	Good	S-GOT 41 S-GPT 61
11 M. T.	M	62	40	Emphysema		Normal flora	0.25 X 4	4	4	Fair	None
12 H. H.	F	18	53	Acute tonsillitis			0.25 X 4	4	4	Good	None
13 I. M.	M	39	65	Acute tonsillitis			0.25 X 4	5	5	Good	None
14 I. Y.	F	25	43	Acute tonsillitis			0.25 X 3	7	5.25	?	?

Table 2 Laboratory findings before and after Bacampicillin therapy

Case	Total dose (g)		BUN (mg/dl)	S-cr. (mg/dl)	Al-p (K. A. u.)	GOT (u.)	GPT (u.)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosin (%)
1 N. H.	7	B A			6.0	9	7	38.0	6,600	0
2 F. T.	7	B A			5.0	21	13	39.0 42.2	8,200 12,400	6
3 S. T.	13	B A	17	0.7	9.6	14	17	36.1 44.9	6,500 10,600	8 1
4 N. T.	3.5	B A	166 131	13.7 12.6	63.2 75.6	83 103	57 51	19.5 21.4	12,000 13,200	1
5 I. T.	7	B A	13	1.0	6.9	15	18	46.1	9,300	3
6 K. H.	12	B A	19 20	0.9 0.9	4.8 5.7	9 14	7 9		5,700 6,500	1 1
7 O. S.	14	B A	22 20	1.1 1.0	7.9 7.0	20 19	10 9	46.0 44.0	9,800 4,600	5 1
8 T. T.	10.5	B A	18	1.1	12.8	1	7	44.3 44.1	6,100 6,400	0 0
9 N. F.	10.5	B A	15 14	1.0 0.9	7.8 7.0	8 18	10 28	41.6 39.4	6,100 5,000	1 2
10 S. S.	4	B A	17	1.2	8.6	41	61	48.3	14,700 11,700	0 0
11 M. T.	4	B A						41.5	4,100	0
12 H. H.	4	B A						42.6	21,800	0
13 I. M.	5	B A								
14 I. Y.	5.25	B A						44.6	8,800	0

B: Before therapy, A: After therapy

例ではとくに副作用と考えられるものはなかった。投与後のみ調べた症例10で GOT, GPT が軽度上昇していたが、臨床的には特に異常はみとめられなかった。症例4の慢性腎不全で腹膜透析に入った例に 0.5g を7日間使用したが、明らかに副作用と考えられる変化は出現せず、その後も比較的順調な経過をとり血液透析に移行した。

考 案

Bacampicillin を内服した場合の血中抗菌活性は Ampicillin を内服した場合のそれに比し2~3倍高く、尿中回収率も高いと報告されている¹²⁾。本剤は生体内へ吸収されるとただちに加水分解され Ampicillin となり抗菌力を示す¹³⁾。従って Bacampicillin の抗菌スペクトルに関わることを新たに論ずる必要はないが、加水分解により生ずる Ampicillin 以外のアセトアルデヒド、エタノール等についての配慮が必要と考えられる。Bacampicillin としての毒性実験は行われているわけであるが¹⁴⁾、病的状態における人間についての臨床検討は少な

い。私達の症例4は重篤な肝・腎障害を有していたが、前述のごとく特別な副作用は経験しなかった。しかしこの経験のみで肝障害、腎障害を有する患者に Bacampicillin を投与しても安全であると言いきれるわけではない。Ampicillin については病的状態における使用経験が多く、比較的安全に使用しうるが、Bacampicillin については使用経験が少いのであるから、抗菌活性部分が、Ampicillin であっても、それ以外のものも体内に入るのだから、副作用の点からは Ampicillin とは異なる新しい薬剤であることを念頭にもちつけて使用する必要がある。同様の注意は Pivampicillin⁵⁾、Talampicillin⁶⁾、Carindacillin⁷⁾¹⁰⁾、Carfecillin⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾ についても必要であろう。

ま と め

14例に Bacampicillin を使用した(急性気管支炎4例、急性扁桃3例、肺炎腫に感染を伴ったもの3例、気管支拡張症に感染を伴ったもの1例、肺化膿症1例、慢性気

管支炎のうたがい1例、慢性腎不全患者の発熱1例)。1日投与量は0.5g~1.5g、総投与量は3.5g~14gで治療成績は有効8例、やや有効1例、無効2例、不明3例で、明らかにBacampicillinによると考えられる副作用はみとめなかった。

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) SJOVALLE, J. & L. MAGNI: Comparative clinical pharmacology of bacampicillin and high oral doses of ampicillin. 10th International Congress of Chemotherapy, September 1977 (Zürich)
- 3) 枝長正修, 北敏郎, 奥田教隆, 堀添宏: Bacampicillin hydrochloride の急性, 亜急性および慢性毒性試験. *Chemotherapy* 27(S-4): 17~29, 1979
- 4) 野口晏弘, 大脇康雄: Bacampicillin hydrochloride のラット・ウサギを用いた生殖試験. *Chemotherapy* 27(S-4): 30~35, 1979
- 5) DAEHNE, VON W.; W. O. GODTFREDSSEN, K. ROHOLT & L. TYBRING: Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 1970: 431~437
- 6) KNUDSEN, E. T. & J. W. HARDING: A multicentric comparative trial of talampicillin and ampicillin in general practice. *Brit. J. Clin. Pract.* 29: 255~266, 1975
- 7) 薄田芳丸, 関根理, 樋口興三: Carbenicillin indanyl sodium の内服後血中濃度, 尿中濃度と使用方法について(血液透析患者を中心に). *Chemotherapy* 23: 649~652, 1975
- 8) 関根理, 薄田芳丸, 樋口興三: Carfecillin に関する臨床的研究. *Chemotherapy* 23: 2290~2294, 1975
- 9) 薄田芳丸, 関根理, 青木信樹, 武田元: 腎機能障害者における Carfecillin 投与後の血中・尿中フェノール濃度について. 第25回日本感染症学会東日本地方会総会, 第23回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会, 1976
- 10) USUDA, Y.; O. SEKINE, N. AOKI & H. TAKEDA: Serum and urine levels of carbenicillin and phenol metabolites after oral administration of carfecillin in patients with kidney disease. 17th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, October 1977 (New York)

CLINICAL STUDIES ON BACAMPICILLIN

YOSHIMARU USUDA, OSAMU SEKINE, NOBUKI AOKI
NOBUHITO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, and KYOKO WATANABE

Department of Internal Medicine Shinrakuen Hospital

Bacampicillin was used in 14 cases (acute bronchitis 4 cases, acute tonsillitis 3 cases, emphysema 3 cases, bronchiectasis one case, lung abscess one case, chronic bronchitis? one case and fever of a patient with chronic renal failure one case). Results are shown in Table 1 and 2. Effect evaluation was good in 8 cases, fair in one case and poor in 2 cases. Three cases were excluded from the effect evaluation.

No distinct side effects were observed.