

## 質疑応答

栗山（独協医大） (1) DOTC, MINO に対する臨床効果についてはまったく同感である。

(2) ブドウ糖非醱酵菌の同定については予研坂崎博士の簡易同定法によると genus 段階までの同定は比較的容易である（追加）。

岩沢（札幌通信） ブドウ糖非醱酵性グラム陰性桿菌の同定は、生化学的性状検査が実際の手技の面で容易でなく、まず簡易同定法でスクリーニングして治療を開始し、さらに詳細な同定を行うのが常套的といえる。

野村（愛知医大） 今回の症例には DOTC 静注のみで内服は使用していないか。ST 合剤についての感受性は検討されているか。

岩沢 ブドウ糖非醱酵グラム陰性桿菌に対しては、今回の被検薬剤以外に MINO, ST 合剤および Pipecillin (T-1220) などがすぐれた抗菌力を示すよ

うで目下検討中であるが、治験依頼の関係上、DOTC を中心とした検討成績のみを発表した。

金子（東北大） 薬剤の感受性についてデスクによる判定で卍と卍で臨床的意義の差はあるのか。

岩沢 Disc 成績の判定は、培地の種類、接種菌量でも相異し、各 Disc により含有力価が異なり、同じ(+)でも他薬剤との横の比較はすべきでない。新規に開発された合成 PC 系、セファロスポリン系を第一次選択剤とし、アミノ配糖体系は二次的に使用するべきである。

三辺（関東通信） デスク感性で CB-PC 系の卍とアミノ配糖体系の卍のいずれを選択するかは問題となるところです。個々の症例によつて異なりますので、CB-PC 系を3～4日使用で、効果ない場合にアミノ配糖体系のものを使用するようには如何でしょうか。

## 耳鼻咽喉科領域における BAPC （錠および細粒）の臨床成績

坂本 裕 ・ 松川 純一  
本村 美雄 ・ 矢部 由美\*

## 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 (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、あまり吸収が良くないため、それを改良する目的で BAPC が開発されたものである。BAPC は酸に安定で脂溶性が高いので、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。従つて生体内では ABPC として作用することから、抗菌作用は ABPC と何ら変わりはないが、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 分ときわめて早いとされている。われわれは今回、BAPC 錠および細粒を耳鼻咽喉科領域の感染症に対して使用する機会を得たので、その臨床成績について報告するとともに、われわれが過去に行つたほぼ同種の製剤である Amoxillin (AMPC) の臨床成績と比較検討を行つた。

## 使用対象

川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科外来を訪れた感染症例で、錠剤投与例は 35 例、細粒投与例は 27 例の計 62 例で、年齢分布は 2 カ月から 70 才、性別では男性 34 例、女性 28 例である。

\* 川崎市立川崎病院耳鼻咽喉科

表 1 BAPC (錠) 治療成績

	症例数	著効	有効	やや有効	無効	著効率 %	有効率 %
急性腺窩性扁桃炎	23	15	7	1	0	65.2	95.7
急性中耳炎	5	3	1	0	1	60	80
急性外耳炎	3	0	2	1	0	0	66.7
急性化膿性耳下腺炎	2	0	2	0	0	0	100
急性喉頭蓋炎	1	1	0	0	0	100	100
急性副鼻腔炎	1	0	1	0	0	0	100
合 計	35	19	13	2	1	54.3	91.4

表 2 BAPC (細粒) 治療成績

	症例数	著効	有効	やや有効	無効	著効率 %	有効率 %
急性中耳炎	20	10	9	1	0	50	95
急性外耳炎	6	3	2	1	0	50	83.3
急性扁桃炎	1	1	0	0	0	100	100
合 計	27	14	11	2	0	51.9	92.6

### 投 与 方 法

成人では BAPC 250 mg 錠 1 回 1～2 錠, 1 日 3 回食後に内服させ, 小児には BAPC 細粒 20～40 mg/kg 1 日 3 回内服を原則とし, 投与期間は 7 日間を目標とした。BAPC の効果を検討するため他の薬剤の併用は行わず, また治療効果に影響を与え得る処置も原則として行わなかった。

### 治療効果の判定基準

BAPC 投与による治療効果は, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階として判定した。各段階の判定基準は以下に示す通りである。

著効: 薬剤投与 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 日以内にはほぼ軽快したもの。

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

### 臨 床 成 績

BAPC 錠剤による成績は 35 例中著効 19 例, 有効

13 例で著効率 54.3%, 有効率 (全症例に対する著効, 有効例の割合) は 91.4% であった。その疾患別の内訳は表 1 に示す通りである。また BAPC 細粒による成績は症例数 27, 著効 14, 有効 11, 著効率 51.9%, 有効率 92.6% であった。疾患別の内訳は表 2 に示す通りである。錠, 細粒を合わせた全症例 62 例では著効 23 例, 有効 24 例で著効率 53.2%, 有効率 91.9% であった。

疾患別では剤型の性質上錠剤投与例では急性扁桃炎が多く, 細粒投与例では幼少児に多発する急性中耳炎が中心となるが, 双方を含めて検討すると急性中耳炎では 25 例中著効 13 例 53.2%, 有効 10 例 92% であった。急性扁桃炎では 24 例中著効 16 例 66.7%, 有効 7 例 95.8% であった。急性外耳炎では 9 例中著効 3 例 33.3%, 有効 4 例 77.8% であった。

### 細菌感受性と臨床効果

すべての症例において可能な限り菌の分類を試みたが, 実際に起炎菌と思われる菌を分離し得たのは僅か 8 例にすぎない。その詳細は表 3 に示す通りであるが, 8 例中 5 例は急性扁桃炎の場合であり, この菌検出率は 20.8% に止まった。分離菌に対するディスク法による ABPC 感受性と臨床効果とが完全に一致し

表3 細菌感受性と臨床効果

診断名	分離菌	臨床効果	感受性					
			ABPC	PCG	CEX	DKB	LCM	GM
急性扁桃炎	Enterococcus	著効	++		+++	+	++	
急性扁桃炎	$\beta$ Streptococcus	著効	+++		+++	+++	+++	
急性扁桃炎	$\beta$ Streptococcus	著効	+++		+++	+	+++	
急性扁桃炎	G. P. Bac.	有効	+++		+++	+++	+++	
急性扁桃炎	Staph. aureus	有効	+++		+++	+++	+++	
急性中耳炎	Pseudomonas aeruginosa	無効	-	-	-	+++	-	+++
急性外耳炎	Staph. aureus	有効	-		+++	+++	+++	
急性外耳炎	Staph. aureus	やや有効	-	-	+++		-	

表4 BAPC と AMPC の治療成績比較

	BAPC			AMPC		
	例数	著効率	有効率	例数	著効率	有効率
全症例	62	53.2%	91.9%	29	62.1%	79.3%
急性中耳炎	25	52	92	8	62.5	75
急性扁桃炎	24	66.7	95.8	12	83.3	100

たのは3例で、そのうち2例は急性扁桃炎において  $\beta$ -Streptococcus が分離され、臨床効果、ABPC感受性ともに(++)であった。また一例は急性中耳炎において Pseudomonas が検出され、臨床効果、感受性ともに(-)であった。急性外耳炎において Staph. aureus の検出された2例は ABPC感受性(-)であったが、臨床効果は有効およびやや有効と判定された。

#### 副作用

副作用としては錠剤投与例のうち軟便を認めたものが2例あるのみで、細粒投与例には特に副作用を認めなかった。副作用発現率は全症中では3.2%、錠剤のみに限った場合は5.7%となる。発疹その他は認めなかった。この軟便も1例は2日目に出現し、本人布望で投薬中止、1例は3日目より認めたが軽度のものでそのまま投与を続け、それ以上の増悪なく治癒にいたったものとともに軽症であった。

臨床検査値の変動については、本剤投与前後に、造血機能検査として赤血球、白血球、血小板、血色素を、肝機能検査として S-GOT、S-GPT、アルカリ、

フォスファターゼを、腎機能検査として BUN、S-creatinine をそれぞれ指標として検査を行うことを原則としたが、幼児症例など実施出来ない症例もあり前後に検査し得たものは22症例に止つた。この検査し得た範囲内では投与前後で検査値が異常に変動した例は認めなかった。

#### BAPC と AMPC の治療成績比較

われわれが過去に行つた本剤と同様体内において ABPC として作用する AMPC の臨床成績と比較して見たのが表4である。全症例で見ると著効率では BAPC < AMPC、有効率では BAPC > AMPC となっているが有意の差は認められない。疾患別では急性中耳炎では BAPC が、また急性扁桃炎では AMPC が僅かに優位に立つような結果となっており、先に AMPC を active placebo として行われた BAPC の二重盲検試験の結果とは反対に近い形となつたが、われわれの場合は双方とも open trial として異つた時期に行つたものであり、症例も少なく単純には比較し得ないが、両剤ともわが科領域の感染症に対しほぼ同等の効果を示すものと考えられる。

## む す び

耳鼻咽喉科領域の感染症 62 症例（錠剤投与例 35 例、細粒投与例 27 例）に対し BAPC を投与した結果次の結論を得た。

1. 62 例中著効率 53.2%，有効率 91.9%を得た。このうち錠剤投与例のみでは著効率 54.3%，有効率 91.4%，細粒投与例のみでは著効率 51.9%，有効率 92.6%であった。
2. 副作用としては軽度の軟便を 2 例に認めたのみであった。
3. 同種の製剤である AMPC と比較した結果ほぼ同等の治療成績を得た。

4. 以上の結果から BAPC は耳鼻咽喉科領域感染症に対するすぐれた薬剤の一つであると考えられる。

## 質 疑 応 答

岩沢（札幌通信） BAPC は、経口投与で腸管吸収が良好であり、自験例でも血中濃度の peak が ABPC の 2～3 倍に達したが、ヒト口蓋扁桃、上顎洞粘膜組織の移行は ABPC と変わりなく、実際の臨床投与では中等症以上では通常投与量より増量する必要がある（追加）。

## アミノ配糖体抗生物質の家兎内耳液 移行濃度に関する研究

和田 健二・馬場 駿吉・本堂 潤  
波多野 努・鈴木 康夫\*

## は じ め に

アミノ配糖体抗生物質の聴器毒性については既に広く知られている事実である。すなわち蝸牛あるいは前庭の有毛細胞を選択的に侵すことが、モルモットの病理組織学的検索<sup>1)</sup>によつて明らかにされているとともに、種々の薬剤についてその毒性の比較がなされている<sup>2)3)</sup>。またカナマイシン（以下 KM と略す）についてはその内耳液移行に関する詳細な報告がなされ<sup>4)5)</sup>、KM の内耳液への移行経路や、内耳液内動態が明らかにされている。そこでわれわれは、KM の他にストレプトマイシン（以下 SM と略す）、ジベカシン（以下 DKB と略す）、それにアンピシリン（以下 AB-PC と略す）の内耳外リンパ液濃度を測定し、薬物間の聴器毒性の差の解明に資さんと考えた。

## 材 料 と 方 法

1. 使用薬剤  
注射用硫酸カナマイシン（明治製薬）  
注射用硫酸ストレプトマイシン（明治製薬）

注射用硫酸ジベカシン（明治製薬）

注射用アンピシリンナトリウム（富山化学工業）  
およびそれぞれ力価検定ずみの純末を使用した。

## 2. 薬剤の投与方法

実験動物には体重 2～3.6 kg の白色家兎を使用し、KM, SM, DKB については内耳への移行が微量であろうと考え、通常の臨床投与量の 10 倍量を、また髄液への移行の比較的良いとされている AB-PC については 2.5 倍量を 1 側臀部に注射した（表 1）。

## 3. 検体の採取方法

検体は血中移行濃度がピークに達するであろうと思われる注射後 30 分に採取した。すなわち局所麻酔下

表 1 Administration method

KM	: 200 mg/kg i.m. after 30 minutes
SM	: 200 mg/kg i.m. after 30 minutes
DKB	: 20 mg/kg i.m. after 30 minutes
AB-PC	: 50 mg/kg i.m. after 30 minutes

\* 名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室