

アモキシシリンの使用法

自治医科大学とちぎ子ども医療センター小児耳鼻咽喉科教授

伊藤 真人

(聞き手 山内俊一)

アモキシシリンの使用法についてご教示ください。

ペニシリン系抗菌薬のアモキシシリンは、時間依存性の抗菌薬とされて一定の血中濃度を維持する目的で3～4分割投与がよいとされてきました。小児の肺炎にあつてWHOの勧告では、「HIV非感染児ならば、高用量の経口アモキシシリンを（250mg錠を用い）溶解し、2分割投与する」とあるようです。この方法で3日間治療と5日間治療とで肺炎の加療に差がなかったと報告されています（NESM Vo1383.No1）。

1. 日本での現状について。
2. 時間依存性、濃度依存性とは、薬を高用量とすれば、肺炎など絶対対応ケースにおいては、関係ない・同じということでしょうか。

<京都府開業医>

山内 伊藤先生、アモキシシリンは昔からある薬剤ですが、現在でもガイドライン上は第一選択薬として取り上げられていますね。

伊藤 そうですね。特にいわゆる上気道、中耳炎とか副鼻腔炎を含む上気道の細菌感染症に対しては、今でも第一選択薬と考えてよいと思います。

山内 質問は小児に関してですが、特に小児で重要というわけでもなく、ほかの分野でも重宝がられている薬と

考えてよろしいでしょうか。

伊藤 上気道に関しましては、小児に限らず、成人におきましてもファーストチョイスの薬と考えられています。

山内 具体的にはどういった感染症でよく使われるのでしょうか。

伊藤 私たちの耳鼻咽喉科の範囲ですと、急性中耳炎、あるいは急性副鼻腔炎、急性咽頭扁桃炎といった、いわゆる上気道の細菌感染症です。

山内 首から上のあたりの感染症に

はよく使われるということですね。

伊藤 以前日本ではセフェムが多用されましたけれども、耐性菌の問題などが出てきまして、耳鼻科などで作っているガイドラインでもアモキシシリンをファーストチョイスにしようという動きが全国的にあり、今ではアモキシシリンなどのペニシリン系がファーストチョイスになってきています。

山内 小児の場合には扁桃腺炎や中耳炎が非常に多いので、必然的に多くなってくると考えてもいいわけでしょうね。

伊藤 そうですね。最も多い小児の細菌感染症が急性中耳炎、次が副鼻腔炎、咽頭炎ですので、使われる機会は非常に多いのではないかと思います。

山内 質問では肺炎ということになっています。肺炎でアモキシシリン単剤でも大丈夫なのかなという気もしますけれども。

伊藤 私もこれはちょっと疑問があります。これはWHOの勧告ですけども、途上国などのことも考えているのかなと思います。肺炎、いわゆる下気道の感染症に対しては、アモキシシリン単剤では厳しいかなと思っています。なので、上気道の感染症にメインに使われるかなと考えます。

山内 内科領域ですと、これはヘリコバクターピロリの除菌にも使われていますので、かなり使われている印象があります。このアモキシシリン、意

外に耐性菌は出ないものなのでしょうか。

伊藤 古い抗菌薬で、もちろん耐性度は少し上がってきていますが、今でも使える薬です。特に増量しますと、上気道の感染症に対してはまだ十分に抗菌力があるというのが現状かと思います。

山内 今、増量というお話でしたけれども、現在は常用量よりも少し多めに投与するのが中心的な使い方なのでしょうか。

伊藤 急性中耳炎あるいは急性副鼻腔炎のガイドラインでは、特に急性中耳炎など、中等症以上では抗菌薬をまず考えましょうということです。以前は常用量で始めることになっていましたが、今は最初から増量投与というのがメインになっています。適宜増減の範囲ですけれども、増量で使っていくということになっています。

山内 添付文書上の最高投与量を上回るものなのでしょうか。

伊藤 それは上回るものではありません。

山内 上限に近いところから使い始めると考えてよろしいでしょうか。

伊藤 そういうことです。

山内 それで首から上の感染症はかなりおさまると考えてよいわけですね。

伊藤 まずファーストチョイスでこれを使うだけでかなりのものはコントロールできると思います。ただし、例

えばインフルエンザ菌等の耐性菌の問題もありまして、これだけでは十分効かないものもあります。例えば急性中耳炎、最初の感染を見たときにはまずはペニシリンを使いますが、それでなかなか治らないとき、次のステップアップとして別の薬に変わっていくというのが一般的かなと思います。

山内 具体的にはどういった薬にステップアップしていくのでしょうか。

伊藤 セフェム系の高用量ですとか、あるいは小児に使えるキノロン系なども入ってきます。あるいは、経口のカルバペネム系といったものがステップアップした治療になってきます。

山内 アモキシシリンにさらに上乘せしていくとか、そういった治療法はいかがなのでしょう。

伊藤 アモキシシリンと一緒に、別の薬を併用するという事はあまり一般的ではなくて、まずはアモキシシリン単独で使って、それで数日で効果があるかないかを見極めて、また変えていくというのが一般的かなと思います。以前はクラブラン酸とアモキシシリンの合剤にアモキシシリンを足して使うという医師もいましたけれども、最近ではそれに代わるようなアモキシシリンの配合量が多い薬がありますので、使い勝手がよくなっています。

山内 これは配合剤ですか。

伊藤 はい。アモキシシリンとクラブラン酸が14対1で、アモキシシリン

が非常に多い配合剤があります。

山内 違いは、配合の割合なのですね。

伊藤 そうですね。以前の配合剤は1対1の配合でした。その量を増やしますと、どうしても下痢が出てまいりますので、増やせないものですから、以前はアモキシシリンをそこに追加していました。その代わりといいたいでしょうか、それと同じことができるような薬で、14対1で、アモキシシリンが非常に多い薬です。

山内 最初から使わないで、2番手ということによろしいのでしょうか。

伊藤 量としてはかなりありますので、2番手になります。

山内 少し話が戻りますが、この質問は肺炎に関してですが、市中肺炎にも使える薬なのでしょう。

伊藤 市中肺炎ではちょっと力足らずではないかなと思います。アモキシシリン単剤ではちょっと厳しいかなと思います。

山内 肺炎球菌はいかがですか。

伊藤 肺炎球菌に対してはかなり抗菌力が強い。もともとアモキシシリン、ペニシリン系というのは非常に抗菌力が強い薬ですので、肺炎球菌には特に有効です。よくペニシリン耐性肺炎球菌という、ペニシリンが効かないと思われがちですが、以前よりも効きにくくなってきているのは確かですけれども、十分量のペニシリンを使えばち

やんと効くというのが現状です。

山内 量を増やせばいいということですね。

伊藤 そういうことですね。

山内 今回の質問は用量と分割との関係なのですが、用量を増やしたら、3分割を2分割にできるのではないかというご指摘です。これはいかがでしょうか。

伊藤 それは薬によっても違うのですが、ペニシリン系は非常に殺菌力が強いです。いわゆるPK-PD理論という抗菌薬の使い方の理論がありますけれども、ペニシリン系は時間依存性の薬ですので、薬の投与期間、投与間隔の35%以上の時間Time above MIC、いわゆる発育阻止濃度を維持できれば、それで有効ですが、例えばほかの薬、セフェム系やマクロライド系ですと50%を超えます。ということは、ペニシリン系ですと35%ぐらいの時間さえ効いていければ十分な抗菌力を発揮します。抗菌活性が非常に強いので、1日2回でも十分効果が出ます。

山内 むしろ高用量にして1日2回にしたほうが服薬しやすいといったことも出てきますね。

伊藤 それは非常に大きな点でして、特に小さいお子さんの場合には保育園、幼稚園等でお昼の服薬をなかなかさせ

てもらえない、あるいはそれを忘れてしまうということもあまして、1日3回の薬が結局3回使われずに、コンプライアンスが悪くなってしまいう問題があります。1日2回にすることで、朝と晩、お母さんの目の前でませることが出来ます。

もう一つは、これはあまり言われていませんけれども、1日3回という場合、米国などですと1日3回、8時間おきと書いてあります。日本ですと、朝起きて、昼、夜ですから、12時間の間に3回のませるわけです。そうしますと、夜の間に12時間、薬のない時間になってしまいますので、実はちょっと問題があるなと思います。ですので、むしろ1日2回のほうがPK-PD理論から見ても本当はいいのかなと私は考えています。

山内 ただ、添付文書上は3分割ということですね。

伊藤 日本におきましては、一部の医師は2分割で出していますけれども、添付文書上は3分割となっていますので、そこはどうしても引っかかる点です。ただ、私はペニシリン系は量を増やして2分割のほうが有効だと考えています。

山内 どうもありがとうございました。