

## 皮膚科領域における Sulfobenzylpenicillin の検討

谷奥喜平・徳丸伸之・小玉 肇

岡山大学医学部皮膚科学教室

(主任：谷奥喜平教授)

## はじめに

皮膚科領域において化学療法の対象となるのは膿皮症である。この膿皮症は治療的な面から考えると、次のように2大別するのが便利である。即ち、化膿巣が比較的表面に近く存在する表在性膿皮症と化膿巣が比較的深部に存在する深在性膿皮症である。原則的には表在性膿皮症には局所療法、深在性膿皮症には全身療法を行なうのが妥当と考えられる。このたび開発されたsulfobenzylpenicillin(以下、SB-PCと略す)は化学構造上、ampicillin(以下、AB-PCと略す)およびcarbenicillin(以下、CB-PCと略す)と類似し、AB-PCのamino基、CB-PCのcarboxyl基がsulfo基に置換されたもので、AB-PCと同様広範囲抗菌スペクトラムを示し、CB-PCと同様、緑膿菌、変形菌にも抗菌力を示し、上述の深在性膿皮症の治療剤の1つとして使用しうものと考えて、基礎的および臨床的に検討したので、その結果を以下に報告する。

## 1. 血中濃度

健康成人3名を対象を選び、早朝空腹時にSB-PC 1000 mgを筋注投与した。30分、1、2、4、6時間後の各時期に血中濃度を、*Bacillus subtilis* PCI 219株を被検菌とするcup法により測定した。なお、標準曲線はpH 7.2のphosphate bufferと人血清が1対1になるように操作した液にて希釈して描いた。それぞれの値は図1、表1に示すとおりである。3名ともpeakは1時間後にみられた。平均値では30分後19.5 mcg/ml、1時間後25.1 mcg/ml、2時間後14.7 mcg/ml、4時間後4.4 mcg/mlで、6時間後は測定不能であつた。以上、我々のデータでは、筋注投与後短時間にして、高い血中濃度がえられるが、本剤の血中よりの消失は比較的早い。

## 2. 試験管内抗菌力

膿皮症の患者より採取した黄色ブドウ球菌28株につい

て、平板希釈法によりSB-PC、CB-PCに対する感受性を測定した。希釈段階は100、50、25、12.5、6.25、3.13、1.56、0.78、0.39 mcg/mlとした。成績は表2に掲げるとおり、SB-PCの黄色ブドウ球菌に対するMICの分布は1.56 mcg/mlから25 mcg/mlの間に全て存在し、12.5 mcg/mlにおいて11株と、最多数を示した。CB-PCのMICの分布は0.78 mcg/mlから>100 mcg/ml

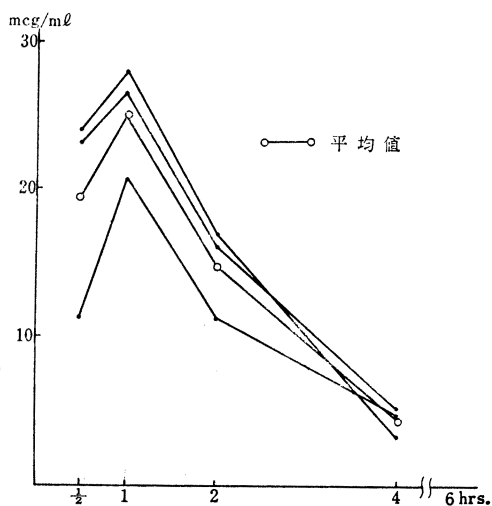


図1 SB-PCの血中濃度

健康成人3名について(各1000mg筋注)

表1 SB-PCの血中濃度(mcg/ml)  
健康成人3名について(各1000mg筋注)

検被者 時間	I	II	III	平均
1/2	24.0	11.3	23.1	19.5
1	28.0	20.8	26.5	25.1
2	16.9	11.3	16.0	14.7
4	3.3	4.7	5.1	4.4
6	測定不能	測定不能	測定不能	測定不能

表2 黄色ブドウ球菌に対する抗菌力: MICの分布(mcg/ml)

	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
SB-PC			1	5	9	11	2			
CB-PC		1	1	3	7	10	3		2	1

ml の間に存在し、SB-PC と同じく 12.5 mcg/ml において10株と、最多数を示すが、 $\geq 100$  mcg/ml の高度耐性株が3株認められた。SB-PC と CB-PC の同一菌種に対する抗菌力を図示してみると(図2)、CB-PC に高度耐性の3株は、SB-PC では、25 mcg/ml で2株、12.5 mcg/ml で1株が発育を阻止された。以上、黄色ブドウ球菌に対する試験管内抗菌力からいえば、SB-PC と CB-PC はほぼ同じであるが、CB-PC に高度耐性を示す株に対しても、SB-PC はかなりの感受性を示すということがいえる。

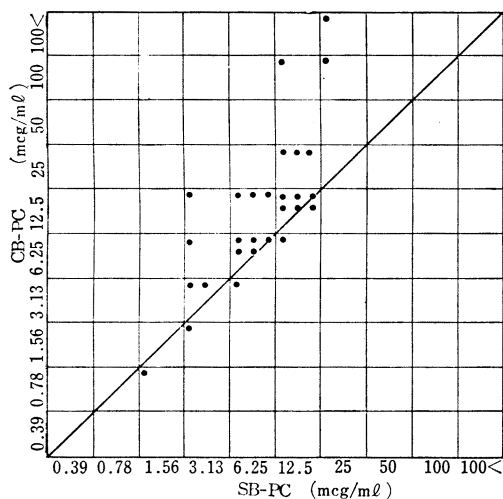


図2 黄色ブドウ球菌に対する SB-PC と CB-PC の抗菌力の比較

3. 臨床使用成績

表3に掲げるとおり、癰4例、足底潰瘍1例、膿瘍性

穿掘性頭部毛嚢周囲炎1例の計6例に使用した。効果判定は4日を基準として、4日以内に治癒または著明な改善を示したものを著効(卅)、かなりの改善を示したものを有効(卍)、軽度の改善を示したものをやや有効(+), 不変および悪化したものを無効(-)とした。但し、慢性疾患の場合には、その疾患の特異性を考慮して判定した。6例中著効2例、有効3例、やや有効1例であった。症例1~症例4の癰に対しては本剤1日1~2gの投与にて4~7日目には全て治癒し、本症には有効な成績を示した。症例5の足底潰瘍は治療開始当初は潰瘍の改善を認めたが、途中より改善徴候が認められなくなった。症例6の膿瘍性穿掘性頭部毛嚢周囲炎は数回にわたって菌検出を試みたが、菌は検出されなかった。しかし本剤により相当な皮膚の改善を認めたので、有効とした。なお、副作用としては症例6において使用20日目に蕁麻疹様の発疹を認めた。

4. ま と め

a) 健康成人3名を用いてSB-PC 1000 mg 筋注投与時の血中濃度を測定した。1時間後に peak がみられ、平均値では30分後19.5, 1時間後25.1, 2時間後14.7, 4時間後4.4 mcg/ml であった。

b) 黄色ブドウ球菌28株に対する抗菌力を平板希釈法で調べた。全株とも MIC 1.56から 25 mcg/ml の間に存在し、12.5 mcg/ml で最多数であった。CB-PC とほぼ同じ抗菌力を示したが、CB-PC 高度耐性株にも SB-PC はかなりの感受性を示した。

c) 膿皮症6例に使用し全例に良好な成績を示したが、1例に副作用を認めた。

表3 SB-PC の臨床成績

症例	年齢	性	病名	検出菌	投与量・日数	効果	副作用
1	27	♀	癰	<i>Staph. aureus</i>	1日1g, 1回・4日	卅	—
2	69	♂	〃	?	1日2g, 2分・7日	卍	—
3	62	♂	〃	<i>Staph. aureus</i>	1日2g, 2分・6日	卍	—
4	29	♀	〃	<i>Staph. aureus</i>	1日1g, 1回・5日	卅	—
5	19	♂	足底潰瘍	<i>Proteus</i>	1日1g, 2分・11日	+	—
6	16	♀	膿瘍性穿掘性頭部毛嚢周囲炎	—	1日2g, 2分・20日	卍	蕁麻疹様皮疹

## EVALUATION OF SULFOBENZYL PENICILLIN IN DERMATOLOGICAL FIELD

KIHEI TANIOKU, SHINZI TOKUMARU and HAZIME KODAMA

Department of Dermatology, Okayama University, Medical School

Studies on sulfobenzylpenicillin were performed in our clinic. The results were as follows :

- 1) The blood levels of sulfobenzylpenicillin after a single intramuscular dose of 1000 mg were determined by the cup method using *B. subtilis* PCI 219 as test organism in 3 healthy adults. The average levels were calculated as 19.5 mcg/ml, 25.1 mcg/ml, 14.7 mcg/ml and 4.4 mcg/ml after 30 minutes, 1 hour, 2 hours and 4 hours, respectively. Peak blood level was found after 1 hour.
- 2) The antibacterial activity of sulfobenzylpenicillin against *Staphylococcus aureus* was measured by means of the plate dilution culture technique. Minimum inhibitory concentrations of sulfobenzylpenicillin were at 1.56 mcg/ml to 25 mcg/ml.
- 3) All the patients (6 cases) with pyodermitis responded well to SB-PC therapy. Wheal-like eruption was seen in 1 case.