

## 皮膚科領域における Amoxycillin の臨床的検討

渡辺昌平・早川 實・山本政次

京都大学医学部皮膚科教室

## 緒 言

最近、開発された新抗生物質 Amoxycillin ( $\alpha$ -amino-*p*-hydroxy benzylpenicillin, BRL 2333) は広範囲の抗菌スペクトルを有する経口用ペニシリンであるが、化学構造的には従来広く使用されて来た Ampicillin ( $\alpha$ -amino benzylpenicillin) ときわめて類似し、Ampicillin のベンゼン核のバラ位に水酸基を導入したものである。試験管内での抗菌作用もまた類似しているが<sup>1)</sup>、生体への吸収性の面で両者に大きな差が見られる。すなわち、Amoxycillin は吸収性がきわめて優れており、Ampicillin と同量の内服により約2倍の血中濃度が得られる<sup>2)</sup>。

我々は本剤を皮膚科領域の化膿性疾患に使用する機会を得たので、ここにその検討結果を報告する。

## 治療対象

治療対象は京都大学皮膚科外来または入院の患者26症例で、その内訳は伝染性膿痂疹8例、癬6例、癬腫症3例、癬腫症+癬1例、炎症粉瘤2例、毛囊炎2例、粟粒性壊死性瘡瘡1例、瘰癧1例、リンパ節炎1例、リンパ節炎+リンパ管炎1例の計26例である。

## 投与方法および用量

本剤は Ampicillin のほぼ2倍の優れた吸収性を有するという文献的成績に基づいて、なるべく従来の Ampicillin における常用使用量よりも低い量で本剤の効果を確認するという意図のもとで治療を行なった。従がって、Ampicillin におけるように1日1gの内服を行なった症例は少数で、多くの症例ではその半量1日500mgまたはそれ以下の内服量で臨床的検討を行なった (Table 1, 5)。投与期間は1~14日で、総量は500~5250mgであった。なお、小児の場合は年齢に応じてそれぞれ減量すべきであるが、小児例の大半を占める伝染性膿痂疹においては、従来の他種抗生物質使用の経験から、内服の効果は塗布の場合に比して劣るため、年齢に比してやや多量が与えられている。

併用療法は、本剤自体の効果を確実に把握するための妨げとなるので、なるべく避けた。例外として、No. 18 (Table 1) の症例にだけ、癬の部にヨードカリ軟膏の貼布を行なった。

薬剤投与前に培養可能症例では、分離菌の同定を行な

い、一部の株では各種抗生物質に対する感受性検査をディスク法により施行し、また Amoxycillin の MIC 値を日本化学療法学会法により測定した。

## 臨床成績

効果の判定は次の基準に従った。すなわち、自然経過に比して臨床症状の著しい改善を見たものを有効、症状の一部改善を見たものをやや有効、まったく改善の認められなかつたもの、またはかえって増悪し他の治療に切換えざるを得なかつたものを無効とした。

臨床成績の詳細は Table 1 に示すとおりであり、Table 2 はこれを総括したものである。

疾患としては、癬および癬腫症が多くを占め、10例のうち有効6例、やや有効2例、無効2例の成績であった。有効例の中の1例は癬も混在し、重症のためヨードカリ軟膏貼布も併用したことは前記のとおりであるが、この例については代表症例で詳記する。癬腫症の無効1例は基礎疾患に菌状臍肉症が見られた。また癬の無効例では分離菌に対する本剤の MIC が  $>25\text{mcg/ml}$  の高値を示し、試験管内の抗菌価と臨床効果との相関が認められた。

伝染性膿痂疹は8例で、小児例の大部分を占めるが、このうち有効3例、やや有効5例の成績であった。その他の疾患はそれぞれ少数例であるが、炎症粉瘤2例、リンパ節炎2例 (うち1例はリンパ管炎併発)、瘰癧の1例にはいずれも良い効果が認められた。毛囊炎の2例では有効1例、やや有効1例の結果であった。粟粒性壊死性瘡瘡の1例には基礎疾患に糖尿病の合併が見られた。

分離された菌は今回は *Staphylococcus aureus* だけであったが、これらの株の一部について本剤の抗菌価を測定したものが Table 3 である。これらの菌株について Ampicillin と同時に並行して測定したが、両者はきわめて近似の測定値を示している。

一般に使用されている抗生物質類に対する感受性テストもディスク法により行なったが、PCにはほとんど感受性がない株が大半を占め、ついで、EM, OM, LM, CP, TC などに対する感受性の低下が一部に見られた。これらは従来いわれて来たところと特に変わるところではないので詳細は省略する。

Table 1 Therapeutic results with amoxycillin

No.	Name	Sex	Age	Name of disease	Daily dose	Duration of treatment	Organism cultured	Evaluation	Side effects
1	A. N.	m	12	Impetigo contagiosa	500 mg	4 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	—
2	M. I.	f	2	"	500 mg	3 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
3	S. I.	m	4	"	500 mg	3 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	—
4	M. N.	m	2	"	500 mg	3 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
5	H. I.	m	0	"	125 mg	4 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	Diarrhoea
6	Y. S.	f	6	"	500 mg	10 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	—
7	H. T.	m	0	"	250 mg	4 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	—
8	N. I.	f	3	"	125 mg	5 days		++	—
9	H. I.	f	24	Furuncle	500 mg	5 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
10	A. K.	f	22	"	500 mg	4 days		+	—
11	R. I.	f	33	"	375 mg	3 days		++	—
12	K. Y.	m	0	"	250 mg	7 days	<i>Staphylo. aureus</i>	—	—
13	K. H.	f	25	"	500 mg	3 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
14	M. O.	f	36	"	375 mg	1 day		++	Generalized erythema
15	O. A.	m	67	Furunculosis	500 mg	7 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	Diarrhoea
16	K. K.	f	54	"	500 mg	8 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	—
17	I. K.	m	80	"	500 mg	7 days	<i>Staphylo. aureus</i>	—	—
18	K. N.	m	20	Furunculosis + Carbuncle	500 mg	4 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
19	K. K.	m	47	Infected atherom	1,000 mg	7 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
20	S. S.	m	50	"	500 mg	5 days	<i>Staphylo. aureus</i>	++	—
21	S. W.	m	47	Folliculitis	1,000 mg	3 days		++	—
22	H. O.	f	33	"	500 mg	14 days	<i>Staphylo. aureus</i>	+	Poor appetite Stomach ache
23	E. I.	m	60	Acne necrotica miliaris	1,000 mg	14 days	<i>Staphylo. aureus</i>	—	—
24	M. F.	f	23	Panaritium	500 mg	1 day		++	Patchy erythema of eyelids
25	T. N.	m	3	Lymphadenitis	375 mg	14 days		++	—
26	M. M.	m	21	Lymphadenitis + Lymphangitis	500 mg	8 days		++	—

Evaluation {  
 (++)...Good  
 (+)...Fair  
 (-)...Ineffective

Table 2 Summarized results

Diseases	Results			Total
	Good	Fair	Ineffective	
Impetigo contagiosa	3	5	0	8
Furuncle	4	1	1	6
Furunculosis	1	1	1	3
Furunculosis + Carbuncle	1	0	0	1
Infected atherom	2	0	0	2
Folliculitis	1	1	0	2
Acne necrotica miliaris	0	0	1	1
Panaritium	1	0	0	1
Lymphadenitis	1	0	0	1
Lymphadenitis + Lymphangitis	1	0	0	1
Total	15	8	3	26

Table 3 Minimum inhibitory concentrations of amoxycillin and ampicillin against pathogenic organisms isolated from clinical materials (on 11 strains of *Staphylococcus aureus*)

Medicaments	No. of strains	M. I. C. (mcg/ml)									
		0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	>25
Amoxycillin	11			1	1			5		2	2
Ampicillin	11		1	1				5		1	3

## 代表症例

症例18: , 20才, 男

病名: 癰腫症+癰

病歴: 約10日前から、陰股部にきわめて疼痛の激しい皮疹が数個生じ、発赤が著明。このうちの1個は鳩卵大に腫大し、3日前からは発熱、悪寒を認める。また頭痛を訴える。一部皮疹の排膿を培養し *Staphylococcus aureus* を分離した。体重 53 kg, 基礎疾患は認めない。

治療: 癰の部分にヨードカリ軟膏を貼布するとともに、Amoxycillin 1日 500 mg を6時間ごとに4回に分服させたところ、4日後総量 2000 mg 内服後には発熱、悪寒、頭痛などの全身症状はまったく消失しており、癰および癰の部分から一部排膿がみられ、発赤、腫脹も激減し、著しい臨床症状の改善が見られた。この時点で治療を止めて、念のためさらに4日後に来院させたところ全治の状態となっていた。

## 副作用

副作用は Table 4 に示すように、26例中5例に見られた。すなわち、下痢2例、食欲不振および胃痛1例、

Table 4 Side effects

Symptoms	No. of cases	%
Diarrhoea	2	2/26=7.7%
Poor appetite + Stomach ache	1	1/26=3.8%
Pachy erythema of eyelids	1	1/26=3.8%
Generalized erythema	1	1/26=3.8%
Total	5	5/26=19.2%

眼囲の紅斑1例、全身紅斑1例であつた。これらは、症例 No. 22 を除き、いずれも副作用の出現した時点において本剤による治療を中止したが、中止後すべて数日で自然に、または治療 (No. 14) により消失した。眼囲紅斑を生じた症例は Table 1, No. 24 で癰疽の症例であるが、基礎疾患に膠原病があり、既往に他種抗生物質でも同様な副作用を呈したことがある。また、全身紅斑を

呈した症例は Table 1, No. 14 の癩の症例で、基礎疾患は認められなかったが、本剤内服1日で全身に小紅斑が播種状に発生し、癢痒を訴えたため、投与を中止し Steroid 剤内服に変更し発疹は消退した。両症例ともに、内服1日で副作用が発現したため直ちに中止しているが、化膿性皮膚疾患に対する効果は僅かの内服量にもかかわらずきわめて優れており、効果はともに有効の判定であった。

消化器系の副作用を呈した3例は、うち1例乳児で、他の2例は67才老人と33才の成人であった。成人2例はいずれも1日量500 mg、乳児例では1日量125 mgであり、副作用発現は内服後4日目が1例、7日目が2例である。

#### 総括および考按

本剤の特徴は従来の Ampicillin とほぼ同様の抗菌力、抗菌範囲を有するが、体内吸収性が Ampicillin の2倍程度に優れている点異なる。

従がつて、本剤の臨床検討に際しては

(1) Ampicillin の半量程度の内服で同程度の臨床効

果を期待出来るか。

(2) 内服量の減少によつて副作用、とくに消化器系に対する副作用を減少させるかなどの点に関心が持たれた。

我々の皮膚化膿性疾患に対する治療成績では Table 5 に示すように、(1)の点については、Ampicillin 同様1日1g内服の症例では2例の有効例も見られたが、無効例も1例認めた。これを半量の1日500 mgに減少してもかなりの成績が見られており、いちおう当初の期待を満足せるに近い成績と思われる。すなわち、無効例の場合は、前項に述べたように基礎疾患の有無、耐性菌による感染などの要因が重要な影響を及ぼし、必ずしも本剤の吸収性の優秀性を否定する材料とはなり得ないと思われる。

(2)の点については、Ampicillin においても消化器系の副作用と他種副作用との比率がほぼ対等であることから、本剤の半量使用によつても理論的には副作用が Ampicillin より半減することは考えられないが、少なくとも消化器系副作用の減少は期待されるのである。

#### 結 語

化膿性皮膚疾患26症例に Amoxycillin 内服療法を行なつて、従来の Ampicillin 内服療法に比し少ない内服量ではほぼ同様の治療効果を認めた。

#### 文 献

- 1) SUTHERLAND, R.; E. A. P. CROYDON & G. N. ROLINSON: Amoxycillin, a new semisynthetic penicillin. Brit. Med. J. 3: 13~16, 1972
- 2) CROYDON, E. A. P. & R. SUTHERLAND:  $\alpha$ -Amino-p-hydroxy benzylpenicillin, absorption and excretion in man. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 427~430, 1970

Table 5 Relation between daily dose and therapeutic effect

	Daily dose	Therapeutic effects			Total
		Good	Fair	Ineffective	
Adult	1,000 mg	2	0	1	3
	500 mg	7	3	1	11
	375 mg	2	0	0	2
Infant	500 mg	2	3	0	5
	375 mg	1	0	0	1
	250 mg	0	1	1	2
	125 mg	1	1	0	2
Total		15	8	3	26

## CLINICAL STUDY ON AMOXYCILLIN IN DERMATOLOGICAL FIELD

SHOHEI WATANABE, MINORU HAYAKAWA and MASATUGU YAMAMOTO

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Clinical observations on amoxycillin were performed in our clinic. Twenty-six cases of pyogenic skin disorders (impetigo contagiosa 8, furuncle or furunculosis 9, carbuncle and furunculosis 1, infected atherom 2, folliculitis 2, acne necrotica miliaris 1, panaritium 1, lymphadenitis 2) were treated with oral administration of amoxycillin. According to the literature, in which the absorption of amoxycillin was approximately twice as better as ampicillin, daily dose of 500 mg or less amoxycillin was given in the greater number of cases.

The therapeutic effects were as follows: Fifteen cases showed a good response, eight cases a fair and three cases a poor response.

The side effects were seen in five cases, which contain diarrhoea, poor appetite, stomach ache, pachy erythema of eyelids and generalized erythema.

Eighteen strains isolated from the patients were all *Staphylococcus aureus*. The antibacterial activities of amoxycillin and ampicillin against eleven strains were measured. Minimum inhibitory concentration of amoxycillin was similar to that of ampicillin in each case.