

皮膚科領域における Amoxycillin の使用経験

有吉通泰・松本忠彦

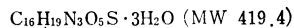
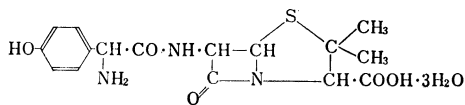
九州大学医学部皮膚科学教室

(主任：占部治邦教授)

はじめに

Amoxycillin (以下 AMPC と略す) は、英国ビーチャム社研究所で開発された経口用ペニシリンであり、アンピシリンと同じく広範囲の抗菌スペクトルをもち、吸収性にすぐれ、アンピシリンと同量の内服により約2倍の血中濃度がえられる。その構造は Fig.1 に示すとおり、アンピシリンのベンゼン核のパラ位に水酸基を導入したものである。今回、われわれは協和醸酵、藤沢薬品株式会社から本剤の提供をうけ、昭和47年10月から48年3月にかけて各種の皮膚化膿性疾患15例に使用し、若干の知見をうることができたので報告する。

Fig.1 Structure of amoxycillin



対象および使用方法

対象：Table 1 に示すような疾患、計 15 例を対象とした。

使用方法：1 日量 1,000 mg~1,500 mg を 6 時間ないし 8 時間ごとに、2 日間から 18 日間にわたり経口的に投与した。

効果判定：皮膚化膿性疾患においては浅在性、深在性

Table 1 Clinical diagnosis

	No. of cases
Acne pustulosa	4
Furunculosis	3
Folliculitis	3
Hidradenitis suppurativa	1
Furuncle	1
Sycosis vulgaris	1
Infected atheroma	1
Infected corn	1
Total	15

を問わず切開排膿、外用剤の塗布などだけでも治癒することが多いため効果の判定は難しいところである。われわれは臨床症状の改善速度、患者の自覚症状の有無などを考慮して有効、無効を判定した。なお、膿疱性痤瘡 4 例にたいして使用しているが、これらについては膿疱の新生の有無で判定した。

臨床成績

おのおのの症例の成績は、Table 2 に示すとおりである。15 例中、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 5 例、中止(副作用) 1 例であった。有効例 6 例のうち、痤瘡の 2 例を除く 4 例中 2 例に *Staphylococcus epidermidis* を病巣から分離した。無効であった 5 例中 4 例は、いずれも分離菌は *Staph. aureus* で、ABPC にたいする感受性は (-)~(+) であり、ペニシラーゼ産生菌であった。これらは、いずれもセファロスポリン系薬剤の投与により、治癒ないし症状の改善をみている。副作用をていした 1 例は内服したつぎの日から口囲の腫脹をきたしたが、薬剤によるものとは患者が気づかず、さらに 1 日内服したところ腫脹が増悪したため 2 日目に中止、約 1 週間で症状は消失した。

発熱、食欲不振、下痢などの症状はみしていない。なお 15 例とも病巣からの膿汁、分泌液を培養し、菌の同定、感受性テストをおこなった。その成績は Table 3 に示すとおりである。AMPC については、感受性テストがおこないえなかつたので、ABPC でもつて代用したが AMPC 投与による臨床効果と、ABPC にたいする感受性の程度とは一致した。

代表症例

症例 7 27 才、女子、化膿性汗腺炎

Fig. 2 は初診時の所見で、左腋窩に小指頭大の化膿性、炎症性の皮疹がみられる。

AMPC 1 日 4 cap. 7 日間投与し、14 日後には Fig. 3 のとおり治癒した。有効と判定した。

症例 9 28 才、女子、癬

Fig. 4 は初診時の所見で、右頬に発赤と硬結がみられる。

AMPC 1 日 4 cap. 5 日間投与し、治癒した。3 日後

Fig. 2 Case 7 (Hidraenitis suppurativa) before treatment.

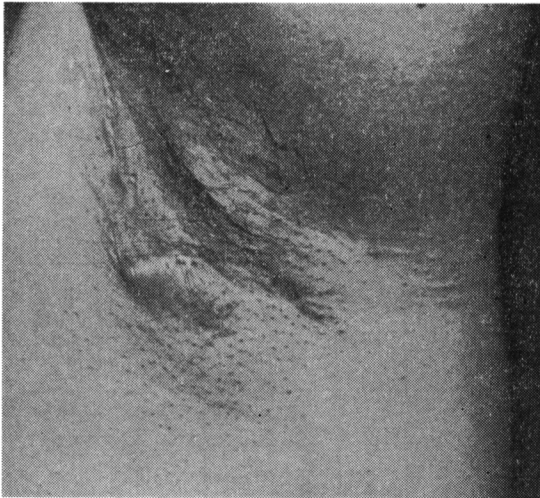


Fig. 3 Case 7 (Hidradenitis suppurativa) after 7 days treatment with Amoxycillin
Evaluation : good response

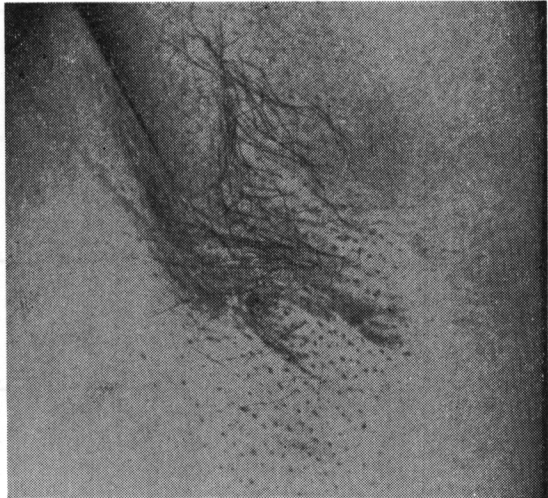


Fig. 4 Case 9 (Furuncle) before treatment



Fig. 5 Case 9 (Furuncle) after 3 days treatment with Amoxycillin
Evaluation : good response



Table 2 Clinical results

Case No.	Age	Sex	Infection	Site involved	Concurrent therapy	Dosis (mg/day)	Days of treatment	Clinical response	Adverse reactions
1	63	F	Herpes zoster, Furunculosis	Lateral abdomen	—	1,000	7	poor	—
2	30	M	Furunculosis	Lower extremities	Mikamycin	1,500	8	poor	—
3	36	M	Sycosis vulgaris	Perioral region	Terra-Cortril	1,500	7	poor	—
4	49	F	Furunculosis	Right forearm, right breast	—	1,000	5	poor	—
5	33	M	Folliculitis	Perioral region	Incision, drainage	1,000	5	fair	—
6	53	M	Folliculitis, Contact dermatitis	Face, head	Celestamine	1,000	17	good	—
7	27	F	Hidradenitis suppurativa	Left axilla	Incision, drainage	1,000	7	good	—
8	54	M	Folliculitis	Occipit	—	1,000	7	fair	—
9	28	F	Furuncle	Right bucca	—	1,000	5	good	—
10	30	F	Infected corn	Left sole	Incision, drainage	1,000	5	fair	—
11	59	M	Infected atheroma	Rear of the right ear	Incision, drainage	1,000	10	good	—
12	18	F	Acne pustulosa	Face	Kummerfeld's lotion	1,000	17	good	—
13	29	F	Acne pustulosa	Face	—	1,000	2	poor	Perioral swelling
14	19	F	Acne pustulosa	Face	Kummerfeld's lotion	1,000	18	good	—
15	18	M	Acne pustulosa	Face	—	1,000	6	poor	—

Table 3 Isolated organisms and sensitivity test results

Case No.	Isolated organism	CP	SM	TC	KM	GM	CER	PC	MCI-PC	EM	OM	AB-PC
1	<i>Staph. aureus</i>	++	+	+	+++	+++	+++	-	+++	-	++	+
2	<i>Staph. aureus</i>						+++					-
3	<i>Staph. aureus</i>	+++	-	+	+++	+++	+++	-	+++	-	-	-
4	<i>Staph. aureus</i>	+++	-	+	+++	+++	+++	-	+++	++	+++	-
5	<i>Staph. epidermidis</i>	+++	+++	++	+	+++	+++	+	+++	+	+++	++
6	<i>Staph. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
7	<i>Staph. epidermidis</i>	+	+++	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
8	<i>Staph. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
9	<i>Staph. aureus</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
10	<i>Staph. epidermidis</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
11	<i>Staph. epidermidis</i>	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
12	<i>Staph. epidermidis</i>	-	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	-	-	++
13	<i>Staph. epidermidis</i>	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
14	<i>Staph. epidermidis</i>	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
15	<i>Staph. epidermidis</i>	+++	+	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++

* Abbreviation :

CP; chloramphenicol, SM; streptomycin, TC; tetracycline, KM; kanamycin, GM; gentamicin, CER; cephaloridine, PC; benzylpenicillin, MCIPC; cloxacillin, EM; erythromycin, OM; oleandomycin, ABPC; ampicillin

Table 4 Organisms isolated from clinical specimens of outpatients seen at OPD of dermatology, Kyushu University from Jan. 73 to Mar. 73

Total number of outpatients	1,287
No. of patients whose specimens were subjected to sensitivity test	19
Isolated organisms	
<i>Staph. aureus</i>	8
<i>Staph. epidermidis</i>	9
<i>Peptococcus</i>	1
<i>Enterobacter</i>	1

には Fig. 5 のとおり、発赤と硬結はほとんど消退している。有効と判定した。

か ん が え

日常、われわれが経験する化膿性皮膚疾患患者の病巣から分離される菌は、*Staph. aureus* と *Staph. epidermidis* が主であり、*Streptococcus* などほかの菌が分離されることは非常に少ない。本剤の臨床治験をおこなったとはほぼ同じ時期の昭和48年1月から3月にかけて、当科外来を訪れた1,287例の患者のうち病巣からの菌の分離、同定、感受性テストをおこなった19例について調べてみたところ同様な結果をえた。すなわち、19例中、9例から *Staph. epidermidis*、8例から *Staph. aureus*

が分離培養され、残りは *Enterobacter* と *Peptococcus* がおのおのの1例ずつであった。9例の *Staph. epidermidis* についてみると、4例が TC にたいする感受性(+)であり、耐性を獲得しつつあると考えられる。この4例はすべて膿疱性痤瘡の患者であり、当科受診までに短かい人で約2カ月間、長い人で約1年半の抗生物質の投与をうけている。TC にたいして(++)の感受性を示した残りの5例中3例が膿疱性痤瘡であるが、これらはすべて未治療患者であった。最近テトラサイクリン系抗生物質は、膿疱性痤瘡にたいしてとみに使用されている薬剤であるが、その使用にかんしてはわれわれ臨床家としては、耐性菌の出現を防ぐためにも、もつと注意すべきであろう。また今回の臨床治験で化膿性汗腺炎と感染性粉瘤の患者病巣から *Staph. epidermidis* を単独に分離したが、疾患の性格上常在菌の混入とは考えがたく病原菌として取り扱ってよいと思われる。現在まだ *Staph. epidermidis* の病原性については論議の多いところであるが本症のように発症の主たる原因としての役割を果たしている場合も充分考えられると思う。なお、*Staph. epidermidis* はすべて ABPC にたいする感受性は(++)であった。つぎに *Staph. aureus* についてみると、8例中2例がペニシリン耐性菌であった。この2例は同時に TC, SM にたいして(+)と低い感受性を示していた。臨床治験15例中4例にみられたペニシリン耐性

菌でも、同様な結果をえている。

以上のべたようなことを参考として、今回の臨床治験結果を考えてみたい。臨床成績の項でのべたとおり、15例中、有効6例、やや有効3例、無効5例、中止（副作用）1例であり、やや有効を含めると15例中9例にたいして有効であつた。無効例5例中4例はペニシリン耐性ブ菌であり、本剤の効果そのものとは関係なく、いちおう満足すべき結果といえる。本剤のもつとも特徴とする、ABPCと同量の経口投与でABPCの約2倍の血中濃度をうるということについては、臨床的に確認することができなかつた。皮膚科的な臨床効果の度合の判定は多分に主観に頼るところが多く、また外用療法でもかなりの効果が期待できるため、そのような微妙な判定は難しいように思う。このことについては実験家兎梅毒について検討中である。ひごろわれわれは化膿性疾患の患者を治療する場合、抗生物質の選択に迷うことが多い。今回の成績をもとにして考えてみると、病巣からの分離菌は *Staph. aureus* と *Staph. epidermidis* がほとんどであり、さらに *Staph. epidermidis* においては TC にたいする耐性菌出現の問題、*Staph. aureus* においては15例

中6例にペニシリン耐性ブ菌を検出したことは考慮されるべきであろう。新合成 PC, AMPC は *Staph. epidermidis* にたいして強い感受性をもち *Staph. aureus* にたいしても、ペニシリン耐性ブ菌を除けば、ABPCと同様な有効な結果を期待できる。さらに本剤が従来のABPCと同量の経口投与によつてABPCの約2倍の血中濃度に達しようという特徴からみて、胃腸障害などの副作用の減少や、費用の点などから考えてみても、今後積極的に使用してもよい薬剤ではないかと考える。

ま と め

- 1) 15例の皮膚化膿性疾患に Amoxycillin を1日1,000 mg~1,500 mg 使用し、9例に有効という成績をえた。
- 2) 副作用は1例に口囲の腫脹がみられた。
- 3) Amoxycillin では Ampicillin と同量でより高い血中濃度がえられるとされているが、臨床的には確認できなかった。
- 4) 瘡瘡の抗生物質による治療と *Staphylococcus epidermidis* の病原性について言及した。
(占部教授の御校閲に深謝する。)

A CLINICAL TRIAL OF AMOXYCILLIN ON SOME INFECTIOUS SKIN DISEASES

MICHIYASU ARIYOSHI and TADAHIKO MATSUMOTO

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director : Prof. HARUKUNI URABE)

Amoxycillin (α -amino-*p*-hydroxybenzyl penicillin) is a broad-spectrum semisynthetic penicillin similar in activity to ampicillin.

The results obtained from a study of the effect of amoxycillin on various infectious skin diseases are as follows :

- 1) Amoxycillin was administered at a daily dose of 1,000~1,500 mg to 15 patients with infectious skin diseases and found to be effective in 9 cases of them.
- 2) As a side effect, the perioral swelling was observed in one case.
- 3) Amoxycillin is reported to be better absorbed from the gastrointestinal tract resulting in higher blood levels than those obtained following equivalent doses of ampicillin. But, the significance of higher blood levels was not demonstrated clinically in our study.
- 4) The authors discussed the treatment of acne with antibiotics and the pathogenicity of *Staphylococcus epidermidis*.