

皮膚科領域における Pivampicillin の使用経験

池上隆彦・朝田康夫

関西医科大学皮膚科学教室

(主任:朝田康夫教授)

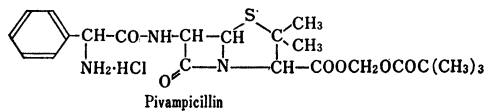
はじめに

近年における化学療法、とくに抗生物質製剤の進歩はめざましいものであるが、その耐性菌の問題のために、つねに新薬が待望されている現今である。Penicillin 系抗生物質においても、種々の合成ペニシリン剤の開発が相次いでいることは周知のとおりである。

ここに報告しようとする Pivampicillin も Aminobenzyl Penicillin 類似の新製剤である。このたび、三共株式会社から同剤の提供を受け、各種皮膚感染症に対する臨床効果をみる機会をえたので、その結果を報告する。

薬剤について

Pivampicillin カプセルは1カプセル中に Ampicillin 125mg (力価) に相当する Pivampicillin (Pivaloyloxymethyl D- α -aminobenzylpenicillinate hydrochloride) を含有し、その化学構造式は下記のとおりである。



対象と投与方法

昭和47年11月から昭和48年3月までの間に関西医科大学および神戸中央市民病院皮膚科外来を訪れた、癬を主とする各種皮膚感染症例の計28例を対象として選んだ (Table 1)。

Pivampicillin カプセル投与方法は、成人においては1日量6カプセルを毎食後すぐ3分服、あるいは8カプセルを毎食後すぐと就寝前の4分服で内服させ、その際、約180mlの水とともに服用することをすすめた。4例の小児例では年齢に応じて適宜減量した。

原則として他の療法は併用しなかったが、培養の必要上、多くの例で初診時には小切開排膿をおこなったが、その後は単ガーゼを当てるにとどめた。

治療成績

効果判定の基準はつぎのようにした。

著効……内服後7日以内に完治および略治(卅)
 有効……内服後7日以内に著明に症状改善(廿)
 やや有効……内服7日間継続しても一部の症状改善(十)

無効……内服7日間継続しても無変化あるいは悪化、および副作用のため中止(一)

上記に従がい、その結果は Table 1 に示すとおりである。

考察

癬18例を主とする皮膚感染症の28例に対する Pivampicillin の臨床効果は Table 1 に示すとおりで、著効12例、有効6例、やや有効3例、副作用による中止例を含む無効7例であった。著効と有効を合わせた有効率は64%であった。ブドウ球菌を分離同定できた17例については、著効8例、有効2例、やや有効2例、無効5例で、有効率59%と全体の成績と大差ない。後者の17例については、三共株式会社に依頼して行なった MIC 測定の結果から (Table 2)、細菌学的効果をみると、著効8例、有効1例であり、臨床的無効例に副作用による中止の2例を含むことも考慮して、細菌学的効果よりも臨床的効果のほうがやや優れている。このことに関して、初診時培養の際、小切開を加え、排膿したことも、治療効果を上げていると推察できる。

さて、Pivampicillin の他種抗生物質との MIC の比較では Pivampicillin は Cephaloridine について Penicillin G, Ampicillin とともに高い感受性を示すものであり、細菌学的検討において Pivampicillin が優れた薬剤であることは論を待たない。

最後に Pivampicillin の副作用についてみると、28例中約1/3の10例に副作用が認められた。胃腸障害がその主なもので、口渇2例、上腹部不快感2例、胸やけ1例、悪心、嘔吐、胃痛など強度の胃腸障害4例であった。薬疹の発生をみたもの3例で、4日目に強い胃腸障害と

Table 1 Cases treated by pivampicillin

No.	Age	Sex	Diagnosis	Name of bacteria	Daily dose (mg)	Days of administration	Effect	Side effect
1	14	F.	Infected atheromà	<i>Staph. aureus</i>	500	4	+++	None
2	11	M.	Infectious impetigo	<i>Staph. aureus</i>	500	12	-	None
3	28	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	750	7	+++	None
4	23	M.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	750	7	+++	None
5	7	F.	Furuncle		375	7	+++	None
6	66	M.	Postoperative pyoderma	<i>Staph. aureus</i>	750	7	-	Pyrosis
7	23	F.	Furuncle		750	7	++	None
8	61	M.	Furuncle		750	7	-	Epigastric discomfort
9	53	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	13	+	Thirst
10	8	M.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	375	7	+	None
11	44	M.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	7	+++	Thirst
12	57	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	750	4	-	None
13	41	M.	Secondary infection of palmar and solar pustulosis	<i>Staph. aureus</i>	1000	4	+++	None
14	21	M.	Infected atheroma		500	8	+++	None
15	34	F.	Furuncle and erysipelas	<i>Staph. aureus</i>	1000	7	+++	None
16	42	M.	Furuncle		1000	7	+++	Epigastric discomfort
17	23	F.	Infected atheroma	<i>Bacillus Sp.</i>	750	7	+	None
18	26	F.	Pustulosus acne	<i>Staph. aureus</i>	750	11	-	Gastralgia, Toxic eruption on 11th day
19	18	F.	Furuncle	<i>Staph. epid.</i>	1000	7	+++	None
20	28	F.	Panaritium and lymphangitis	<i>Tetragena</i>	1000	4	+++	None
21	30	M.	Carbuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	10	+++	Morbilliform eruption on 10th day
22	43	F.	Infected atheroma	<i>Staph. aureus</i>	1000	9	++	None
23	21	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	6	++	None
24	20	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	1	-	Anorexia, Nausea, vomiting, Gastralgia
25	45	F.	Furuncle	<i>Staph. aureus</i>	1000	1	-	Nausea, Gastralgia, Pyrosis
26	37	M.	Furuncle		1000	6	++	None
27	45	F.	Furuncle		1000	5	++	None
28	50	F.	Furuncle		1000	5	++	Nausea, Vomiting, Gastralgia, Erythema-like eruption on 4th day

Table 2 MIC of *Staphylococcus aureus* (17 strains)

MIC (mcg/ml)	PVPC	ABPC	PCG	CP	DOTC	KM	CER	FA	EM	LCM
≤0.025	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
0.05	0	1	5	0	0	0	2	0	0	0
0.1	0	3	3	0	0	0	5	0	0	0
0.2	5	3	0	0	2	0	1	0	1	0
0.4	3	1	0	0	5	0	0	2	5	1
0.8	0	0	0	0	2	2	3	9	1	0
1.5	0	0	0	0	2	0	1	4	1	10
3.1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	2
6.2	0	1	0	8	0	0	3	1	0	0
12.5	1	0	0	5	5	15	0	0	1	0
25	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0
50	1	1	3	0	0	0	0	0	1	0
≥100	7	7	5	2	0	0	0	0	6	4

もに紅斑型発疹をみた例, 10日目に麻疹型みた例, および11日目に胃痛とともに中毒型発疹をみた例であった。強度の胃腸障害は同剤の1日 1,000mg 投与例にみられ, 臨床的効果は750mg 投与例でも 1,000mg 投与例と大差なく, 症例14などは 1,000mg 投与しても, 誤まって 500mg しか内服していなかったが, 十分な効果を上げた。血中濃度の問題もあるが, 投与量を少なくして胃腸障害を軽減することもできよう。

薬疹は28例中3例にみられたが, Ampicillin group の薬疹発生率は約10%で (Shapiro S. *et al*: Drug rash with ampicillin and other penicillin. *Lancet* 1969 (ii); 969~972), Pivampicillin もまた薬疹発生の危険性から逃れることができないといえる。なお, 今回28例の

Pivampicillin 投与日数は7日以内が多く, 2例で10, 11日目に薬疹をみていることから, さらに長期にわたり投与したさい, 薬疹発生例がいくらか増える可能性はあろう。なお, 各種臨床機能検査は実施しなかった。

ま と め

- 1) 皮膚感染症の28例について Pivampicillin の臨床的効果を検討したところ, 有効率は64%であった。
- 2) Pivampicillin はブドウ球菌に対して Cephaloridine について高い感受性を示した。
- 3) Pivampicillin の副作用として, 約1/3に胃腸障害, 約1/10に薬疹の発生がみられた。

CLINICAL USE OF PIVAMPICILLIN IN DERMATOLOGY

TAKAHIKO IKEGAMI and YASUO ASADA

Department of Dermatology, Kansai Medical School,

(Director: Prof. YASUO ASADA)

Pivampicillin was clinically studied, and the following data were obtained.

(1) Clinical results

Pivampicillin was applied orally to 28 cases of pyoderma and the results obtained were remarkably effective in 12 cases, effective in 6 cases, slightly effective in 3 cases, and ineffective in 7 cases, the effective ratio including remarkably effective and effective being 64%.

(2) Side effect

Among 28 cases, gastric discomfort was observed in 9 cases and drug eruption in 3 cases.

(3) *In vitro* antibacterial activity

Pivampicillin inhibited the growth of 17 strains of *Staphylococci* isolated from the patients with pyoderma at the concentration of $0.2 \sim \geq 100$ mcg/ml.