

皮膚科領域における Sultamicillin の使用経験

柳田 一朗・中川 光子・朝田 康夫

関西医科大学皮膚科学教室（主任：朝田康夫教授）

Sultamicillin は、米国 Pfizer 社 Groton 中央研究所で開発された経口用半合成 β -lactam 剤である。

今回われわれは、皮膚科領域の感染症に臨床応用した結果次の成績を得た。対象とした感染症は、18例で癩6例、二次感染8例、蜂窩織炎1例、毛嚢炎1例、瘰癧1例、癰1例であった。判定結果は、著効8例、有効8例、やや有効2例、無効0例であった。

副作用は、1例に一過性の下痢を認めたのみである。臨床検査を施行した5例において異常は認められなかった。

Sultamicillin は、新たに開発された経口用の半合成 β -ラクタム抗生剤であり、 β -lactamase 阻害剤である sulbactam と ampicillin とをエステル結合をしたものである。今回われわれは、sultamicillin 経口剤の臨床的効果を皮膚科領域の感染症において検討したので報告する。

I. 臨床試験

治療対象：昭和58年4月から10月終りにかけて関西医科大学病院皮膚科を受診した患者18例で、その内訳は癩6例、二次感染8例、蜂窩織炎1例、毛嚢炎1例、瘰癧1例、癰1例である。

投与方法：375mg の錠剤を用い、17例では1回1錠1日3回、1例では1回1錠1日3回の後、1回1錠1日2回食後に経口投与した。

投与期間：4日から16日であった。

効果判定：疼痛、発赤、腫脹、排膿、熱感、膿疱を指標とした。また皮疹の経過により著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けた。

細菌学的検査：皮膚感染病巣より分離した *S. aureus* 7株、*S. epidermidis* 10株に対する sultamicillin、ABPC の MIC を検討した。

II. 結果

1) 抗菌力：*S. aureus* に対する sultamicillin の MIC の peak は $3.13\mu\text{g}/\text{ml}$ と $12.5\mu\text{g}/\text{ml}$ であり ABPC では $100\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。また MIC $25\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株は sultamicillin 0株、ABPC 4株であり、sultamicillin は耐性側でも優れていた。*S. epidermidis* に対して sultamicillin の peak は $0.78\mu\text{g}/\text{ml}$ であり全例 $6.25\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり、ABPC では $0.20\mu\text{g}/\text{ml}$ ~ $25\mu\text{g}/\text{ml}$ まで分布の peak が4つあり、 $25\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株も2株みられた。

2) 臨床成績：症例をまとめると Table 1のとおりであり、臨床効果だけをまとめると Table 2に示すとおり本剤使用18例のうち著効8例、有効8例およびやや有効2例の効果がえられ、その有効率は著効、有効を合算すると88.9%の成績が得られた。

次に疾患別に検討した。癩では、著効4例、有効2例、やや有効、無効は認めずよく奏効した。二次感染では著効3例、有効4例、やや有効1例、無効は認めなかった。蜂窩織炎は、有効1例で著効、やや有効、無効ともに認めなかった。毛嚢炎はやや有効1例で著効、有効、無効は認めなかった。瘰癧は有効1例で著効、やや有効、無効は認めなかった。癰は著効1例で有効、やや有効、無効は認めなかった。

3) 副作用：全18例のうち副作用としては、1例に下痢を認めたのみであり、他に副作用と考えられる症状の発現はなかった。なお臨床検査成績からもまったく副作用は認められなかった (Table 3)。

III. 考察

Sultamicillin は、半合成経口 β -ラクタム抗生剤であり β -lactamase 阻害剤である sulbactam と ampicillin のエステル結合した単一分子である。 β -ラクタム耐性機構は β -lactamase によりペニシリン系やセファロスポリン系薬剤の β -ラクタム環を開裂して抗菌活性を失活させる酵素にある。ペニシリン系に作用するものを penicillinase、セファロスポリン系に作用するものを cephalosporinase といい、グラム陽性菌は penicillinase であり cell bound penicillinase の形で作られ、これが菌体外に分泌される。グラム陰性菌は penicillinase と cephalosporinase であり、細胞壁の外側に outer membrane を持っているため分泌しないで形質膜の表面な

Table 1 Clinical use of SBTPC in dermatology

Case	Age	Sex	Diagnosis	Dosage		Isolates	Sensitivity			β -lactamase effect	Bacteriological effect	Effect	Side effect		
				Daily dose (mg)	Duration (day)		SBTPC 10 ⁸	ABPC 10 ⁸	10 ¹⁰						
1	53	M	Phlegmone	375×3	7	375×21	(-)					Moderate	-		
2	46	M	Panaritium	375×3	12	375×33	<i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i>	6.25	3.13	25	6.25	H	Unchanged	Moderate	-
								0.20	0.20	0.10	0.10	-	Unchanged		
3	43	F	Secondary infection	375×3	4	375×10	<i>S. epidermidis</i>	12.5	1.56	6.25	1.56	H	Eliminated	Excellent	Diarrhea
4	48	F	Secondary infection	375×3	7	375×21	<i>S. epidermidis</i>	1.56	0.20	1.56	0.20	H	Eliminated	Excellent	-
5	52	F	Secondary infection	375×3	7	375×21	<i>S. epidermidis</i>	0.78	0.78	12.5	0.39	H	Eliminated	Moderate	-
6	19	F	Secondary infection	375×3	4	375×12	<i>S. epidermidis</i>	25	6.25	400	25	H	Unchanged	Moderate	-
7	78	F	Furuncle	375×3	4	375×12	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.78	50	0.39	H	Eliminated	Excellent	-
8	57	F	Furuncle	375×3	6	375×18	<i>S. aureus</i>	50	12.5	>800	100	H	Eliminated	Excellent	-
9	33	M	Furuncle	375×3	6	375×18	<i>S. aureus</i>	0.10	0.10	0.10	≤0.05	-	Eliminated	Moderate	-
10	17	F	Furuncle	375×3	5	375×12	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.78	50	0.78	H	Eliminated	Moderate	-
11	39	M	Carbuncle	375×3	4	375×12	<i>S. aureus</i>	50	12.5	>800	100	H	Eliminated	Excellent	-
12	35	F	Secondary infection	375×3	5	375×29	<i>S. aureus</i>	6.25	3.13	50	6.25	H	Eliminated	Fair	-
				375×2	7										
13	30	M	Secondary infection	375×3	16	375×48	<i>S. aureus</i>	12.5	3.13	>800	25	H	Eliminated	Moderate	-
14	53	F	Secondary infection	375×3	4	375×12	<i>S. sanguis</i> <i>S. milleri</i> <i>S. epidermidis</i>	0.78	0.78	0.39	0.39	-	Eliminated	Moderate	-
								0.20	0.20	0.20	0.10	-	Eliminated		
15	28	M	Furuncle	375×3	7	375×21	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.39	3.13	0.20	L	Eliminated	Excellent	-
16	28	M	Furuncle	375×3	8	375×24	<i>S. aureus</i>	50	12.5	>800	100	H	Eliminated	Excellent	-
17	36	F	Folliculitis	375×3	14	375×42	<i>S. epidermidis</i>	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05	-	Unchanged	Fair	-
18	45	M	Secondary infection	375×3	5	375×15	<i>S. epidermidis</i>	6.25	1.56	800	1.56	H	Eliminated	Excellent	-

Table 2 Overall clinical efficacy of SBTPC classified the diagnosis

Diagnosis	No. of patients	Excellent	Moderate	Fair	Poor	Efficacy rate(%)
Furuncle	6	4	2			100
Secondary infection	8	3	4	1		87.5
Phlegmone	1		1			100
Folliculitis	1			1		0
Panaritium	1		1			100
Carbuncle	1	1				100
Total	18	8	8	2		88.9

Table 3 Laboratory findings-1

	RBC		Hemoglobin				Hematocrit		WBC		Baso.		Eosino.		Neutro.		Lympho.		Mono.		Platelet	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	502	505	14.9	15.0	43.7	44.7	6100	6000	1	0	10	4	60	64	21	29	8	3	18.8	25.1		
2	522	516	15.1	15.0	44.9	44.5	8700	6700	0	0	1	2	75	56	19	36	5	6	17.8			
3	459	456	13.7	13.2	40.5	40.4	4600	4300	0	1	0	0	47	43	47	54	6	2	26.2	27.6		
8	409	410	12.9	12.9	38.9	38.8	6700	5500	1	1	3	2	57	52	35	40	4	5	21	18		
9	433	433	14.3	13.8	41.4	40.8	12500	6800	1	2	2	2	68.5	43	26.5	51	2	2	19.6	19.6		
17	409		10.1		31.8		8300		0		0		73		23		4		32.8			

Laboratory findings-2

	Hepatic function test				Renal function test				Electrolytes				Urinalysis											
	S-GOT	S-GPT	Al-P	T-bilirubin	BUN	S-Creatinine	Sodium	Potassium	Chloride	Albumine	Glucose	Urobilino												
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	25	33	24	31	222	225	0.6	0.9	10	14	0.9	0.9	143	141	4.1	3.6	105	104	-	-	-	-	N	N
2	11	18	11	17	164	162	0.8	0.5	19	18	1.1	1.2	143	138	4.0	4.9	107	99	+++	++	++	-	N	N
3	23	16	15	8	113	104	1.1	0.7	16	11	0.8	0.7	142	141	4.0	3.8	103	104	-	-	-	-	N	N
8	14	18	9	7					10	9	0.6	0.7	145	144	3.6	3.8	107	106	-	-	-	-	N	N
9	15	12	15	14	158	160	0.3	0.3	10	10	0.9	0.9	142	140	3.5	3.6	101	104	-	-	-	-	N	N
17	14		10		106		0.7		11		0.6								-	-			N	

いし periplasmic space に存在すると考えられている。Sulbactam は β -lactamase のうち penicillinase 型を強く cephalosporinase 型を中程度に不活化するため ampicillin 耐性菌に対して抗菌力が増強され、さらに sulbactam の持つ抗菌力により本剤はより広い抗菌スペクトラムを示すと考えられる。

全国集計のデータ²⁾によると、*S. aureus* に対する sultamicillin の MIC の分布の peak は $3.13\mu\text{g/ml}$ にありわれわれのデータと一致している。また *S. epidermidis* に対する MIC の分布の peak は $0.10\mu\text{g/ml}$ と $0.78\mu\text{g/ml}$ とにあり、われわれのデータは $0.78\mu\text{g/ml}$ であり一方の peak に一致している。

皮膚科領域の感染症18例に対する sultamicillin の我々の臨床治療成績は、本剤1日750mg~1125mgを4日~16日間にわたり経口投与を行なった結果、有効例では3~4日で主要症状が消失軽快し、ほとんどの症例は4~8日で自覚的所見が消退改善され治癒させ得た。Sultamicillin の臨床治療効果は、著効8例、有効8例およびやや有効2例であり、無効は認めなかった。その有

効率は88.9%と好成績をおさめており、本剤の臨床応用における有用性の高いことを証明しえたと思われる。また *S. aureus*, *S. epidermidis* に対する MIC の検索において sultamicillin と ABPC とを比較した場合、sultamicillin の MIC は ABPC よりも低いことを認め得た。また、sultamicillin の臨床治療効果と病巣分離菌の MIC との間には相関関係が認められた。

副作用に関しては、各科領域における集計成績²⁾において全使用症例の6.4%の発現率が報告されており、そのほとんどが消化器症状であり、一部アレルギー症状も認められた。我々の症例では18例中1例にのみ(5.6%)下痢を認めた。5例でおこなった投与前後の末梢血液像、肝腎機能、尿検査等には、本剤によると思われる異常な変動は認めなかった。

文 献

- 1) 山本達男：黄色ブドウ球菌の薬剤耐性-耐性形質の伝達機構。臨床と細菌，7：313，1980
- 2) 第32回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム抄録集，1984

CLINICAL EXPERIENCE WITH SULTAMICILLIN IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

ICHIRO YANAGITA, MITSUKO NAKAGAWA and YASUO ASADA
Department of Dermatology, Kansai Medical University

Clinical effect of sultamicillin on eighteen cases of various cutaneous infections including 6 cases of furuncle, 8 cases of secondary infections, each one case of phlegmone, panaritium and carbuncle were studied. The results were as follows. The clinical effects were excellent in 8 cases, moderate in 8 cases, fair in 2 cases.

Effective rate was 88.9%.

Side effect was transient diarrhea in one case. No abnormal laboratory findings were observed.