

抗生物質の切開創への移行について

小俣 裕昭・秋元 芳明・金子 賢司・藤井 彰¹⁾日本大学松戸歯学部第2口腔外科学教室*, ¹⁾薬理学教室

(平成3年5月23日受付・平成3年11月8日受理)

術後感染予防のために投与した抗生物質の創部組織中濃度を知ることは、抗生物質の効果を予測するうえで重要なことである。本研究では、ラットに ampicillin・Na (ABPC・Na) を静脈内投与し、同時に作製した頭頂部皮膚切開創中の ampicillin (ABPC) 濃度について検討した。Wistar 系 SPF 雄性ラットに ABPC・Na を 50 mg/kg の用量で静脈内投与し、ただちに頭頂部皮膚に切開創を作製後、血液と切開部および非切開部皮膚 (正常皮膚) 組織中 ABPC 濃度を経時的に測定し薬物速度論的解析を加え、次の結果を得た。

1) ABPC・Na 投与後 0.17 時間の血清中 ABPC 濃度 (mean±SD) は、 $88.28 \pm 9.76 \mu\text{g/ml}$ であり、投与後 1.0 時間まで急激に減少した後徐々に減少し、投与後 8.0 時間では $0.04 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ であった。

2) 切開部皮膚組織中の ABPC 濃度は、ABPC・Na 投与後 0.17 時間から 8.0 時間まで正常皮膚組織に比較して有意 ($p_0 < 0.05$) に高い値を示した。

3) 切開部および正常皮膚組織の parameter を比較すると、切開部皮膚組織では K_{31} が小さく、 C_{max} および AUC が大きい値を示した。

以上の結果より、切開部皮膚組織では ABPC の組織中濃度が、加えられた外科的侵襲により高くなっていることが認められた。

Key words: ampicillin, 切開創, 薬動力学

術後感染予防の目的で投与された抗生物質の標的組織である創部組織は、外科的侵襲により組織の状態が正常組織と異なっている。このため、得られる抗生物質濃度も正常組織と異なる¹⁻³⁾。しかし、感染の危険性が最も高い手術直後の創部組織中の抗生物質濃度に関する報告はない。そこで、手術直後の創部組織中抗生物質濃度を検索する目的で、ラット頭頂部皮膚に切開を加え実験的創部組織を作製し、同部における ampicillin (ABPC) の濃度を測定し、薬物速度論的に解析した。さらに、切開部皮膚組織中の抗生物質濃度に影響を与える生体側因子と考えられる、毛細血管透過性、水分量、血流量、皮膚 pH および皮膚温度を加えて検討した。

I. 予備実験

創部組織の作製方法の決定および同部への抗生物質の移行に影響をおよぼす生体側因子を検討した。

(1) 実験動物

Wistar 系, SPF 雄性ラット 6 週齢を三協ラボサービス (日本エスエルシー) より購入し、飼料はオリエンタル MF (オリエンタル酵母) を、飲料水は濾過水

道水を自由摂取させ、室温 $23.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ 、湿度 $60.0 \pm 10.0\%$ 、明暗 12 時間のサイクルの条件下にて 6 週間飼育したものをを用いた。抗生物質投与 96 時間前にバリカンにてラット頭部被毛を刈り、除毛クリーム (エバクレーム S, 東京田辺製薬) を用いて除毛し、頭頂部皮膚に肉眼的に急性炎症症状のない 140 匹を薬物投与 24 時間前より絶食させて実験に用いた。ただし、飲料水は実験開始 1 時間前まで自由飲水させた。なお、実験開始時のラットの体重は $248.3 \pm 17.2 \text{g}$ (mean±SD) であった。

(2) 切開創

ラット頭頂部の血管の走行を考慮し、左右皮膚に Fig. 1 に示したコの字状の切開線を設定し、右側皮膚のみ替刃メス No.11 (フェザー) を用いて骨面に達する皮膚切開を加え、さらに、ピンセットを用い皮膚を挙上して皮膚弁を作製し、これを切開部皮膚とした。なお、切開部皮膚は、組織学的に急性単純性炎症が認められた。

(3) 生体側因子

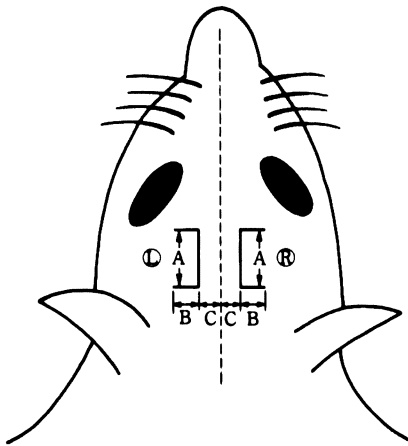


Fig. 1. Rat head skin loci used in the experiment.

A: 8 mm, B: 4 mm, C: 4 mm, ---: Midline of the rat head.

Ⓢ: Incised skin: Immediately after administration of ABPC·Na, skin was marked and incised along the lines.

Ⓞ: Unincised skin: Skin was marked but not incised.

切開創作製後、同部における毛細血管透過性、水分量、血流量、皮膚 pH および皮膚温度の測定を行った。なお、各測定は、術前に ampicillin·Na (ABPC·Na) を静脈内投与して行い、後述の本実験と同一条件とした。また、得られたデータの中で異常値と思われるものについては、Smirnov の棄却検定法に従い危険率 5% で棄却検定を行った。さらに得られた結果は F 検定を行い、等分散の場合は Student の t-検定を用い、不等分の場合は Welch の t-検定を用いて有意差検定を行った。

1) 毛細血管透過性

ラット 50 匹を使用し evans blue (和光純薬) を用いた色素拡散法^{4,5)} により測定した。

Fig. 2 に切開部および正常皮膚組織の毛細血管透過性の変化を示した。切開部皮膚組織中の evans blue の漏出量は、切開後 0.25 時間から 8.0 時間まで、正常皮膚組織に比較し有意 ($p_0 < 0.01$) に増加した。また、ABPC·Na を前投与し切開を加えていない 5 匹のラットを用い、右側皮膚に加えた切開の左側非切開部正常皮膚に対する影響を検討した結果、正常皮膚組織中の evans blue 量との間に有意差は認められず、右側皮膚に加えた切開の左側正常皮膚に対する

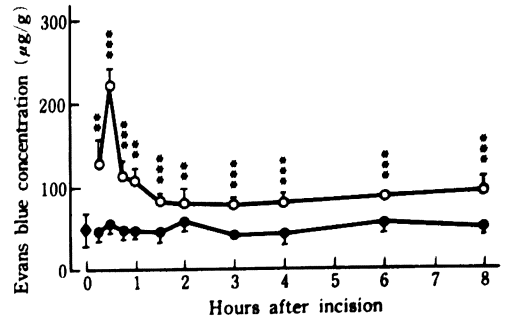


Fig. 2. Changes in vascular permeability after incision.

Incised skin: ○—○, unincised skin: ●—●, intact skin: ◆.

SDs are represented by vertical bars.

t-test: ** $p_0 < 0.01$, *** $p_0 < 0.001$.

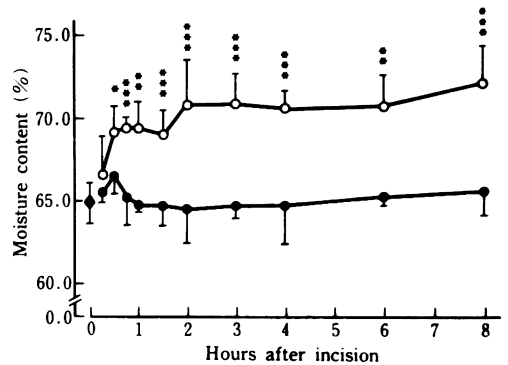


Fig. 3. Changes in the moisture content of rat head skin after incision.

Incised skin: ○—○, unincised skin: ●—●, intact skin: ◆.

SDs are represented by vertical bars.

t-test: * $p_0 < 0.05$, ** $p_0 < 0.01$,

*** $p_0 < 0.001$.

影響はないものと考えられた。

2) 水分量

ラット 50 匹を使用し、採取した皮膚組織の乾燥前後の組織重量の計測⁶⁾ により測定した。

Fig. 3 に切開部および正常皮膚組織の水分量の変化を示した。切開部皮膚組織の水分量は、切開後 0.50 時間から 8.0 時間まで、正常皮膚組織に比較し有意 ($p_0 < 0.05$) に増加した。また、右側皮膚に加えた切開の左側非切開部皮膚に対する影響を検討するために、5 匹の未処置ラットを用い頭部皮膚を採取し、水分量を算出した結果、正常皮膚組織中の水分量との

間に有意差は認められず、右側皮膚に加えた切開の左側正常皮膚に対する影響はないものと考えられた。

3) 血流量

ラット 10 匹を使用し、水素ガスクリアランス法^{7,8)}を用いて測定した。なお、血流量は切開前の皮膚組織の水素ガスクリアランス (切開部皮膚の血流量 {Incised (0)}, 非切開部皮膚の血流量 {Unincised (0)}) および切開後 t 時間の水素ガスクリアランス (切開部皮膚の血流量 {Incised (t)} および非切開部皮膚の血流量 {Unincised (t)}) を測定し、次式にて非切開部皮膚の血流量に対する切開部皮膚の血流量の割合として算出した。

Blood flow ratio at time t

$$= \frac{\text{Incised (t) / Incised (0)}}{\text{Unincised (t) / Unincised (0)}}$$

Fig. 4 に正常皮膚組織に対する切開部皮膚組織の血流量の割合の変化を示した。血流量の割合は、常に 1 より小さい値を示し、切開部皮膚組織の血流量が正常皮膚組織の血流量に比較し減少していた。

4) 皮膚の pH

ラット 10 匹を用い pH-meter (CG 822, Schott Gerate) と needle pH 電極^{8,9)}を用いて測定した。

Fig. 5 に切開部および正常皮膚皮内 pH の変化を示した。切開部皮膚皮内 pH は、切開後 0.50 時間から 8.0 時間まで、正常皮膚皮内 pH に比較し有意 ($p_0 < 0.05$) に低下した。

5) 皮膚温度

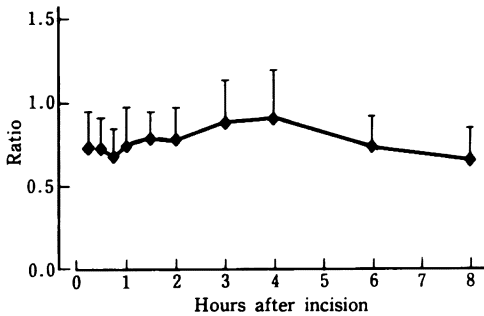


Fig. 4. Changes in intradermal blood flow ratio after incision.

SDs are represented by vertical bars.

$$\text{Ratio} = \frac{\text{Incised (t) / Incised (0)}}{\text{Unincised (t) / Unincised (0)}}$$

Where, Incised (t): incised skin after t hours, Incised (0): pre-incision, unincised (t): unincised skin after t hours, unincised (0): pre-incision.

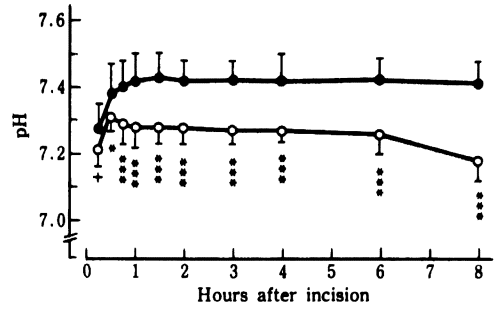


Fig. 5. Changes in intradermal pH after incision.

Incised skin: ○—○, unincised skin: ●—●.

t-test: +: $p_0 < 0.10$, * $p_0 < 0.05$, ** $p_0 < 0.01$,

*** $p_0 < 0.001$.

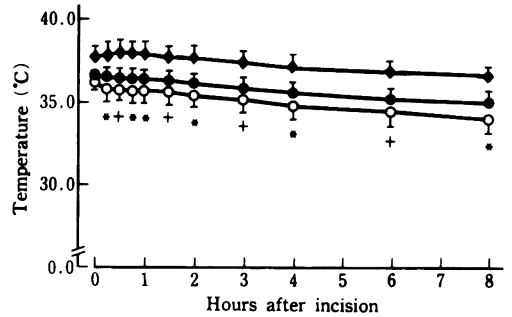


Fig. 6. Changes in rat head skin and rectal temperature after incision.

Incised skin: ○—○, unincised skin: ●—●,

rectum: ◆—◆.

SDs are represented by vertical bars.

t-test between incised and unincised (control) skin. +: $p_0 < 0.10$, * $p_0 < 0.05$.

ラット 10 匹を用い、温度計 (MGA 3, 芝浦電子) と needle type のサーミスター⁹⁾を用いて測定した。なお、温度測定中の外気温度の影響を避けるため室内温度を $23.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ の条件とし、さらにラット頭部をガーゼで覆って実験を行った。また、ラット体温の皮膚温度に与える影響を検討するために、ガラスサーミスターを用い、同時に直腸温度も測定した。

Fig. 6 に切開部および正常皮膚温度、ならびに直腸温度の変化を示した。切開部皮膚の温度が切開後 0.25 時間から 8.0 時間まで、正常皮膚の温度に比較して低下している傾向 ($p_0 < 0.10$) が認められた。

II. 材料と方法

(1) 実験動物

Wistar 系 SPF 雄性ラット 6 週齢を三協ラボサービ

ス(日本エスエルシー)より購入し、前述と同様の条件にて飼育後、頭部被毛を除毛した165匹を実験に用いた。なお、実験開始時のラットの体重は 253.7 ± 18.4 g (mean \pm SD)であった。

(2) 抗生物質

抗生物質は、ABPC \cdot Na (Sigma, Lot.85 F-0583, 力価:910 μ g/mg)を使用した。

(3) 抗生物質の投与

ABPC \cdot Naを生理的食塩水にて50 mg/mlの溶液に調製し、50 mg/kgの用量にて頸静脈から投与時間3秒の条件で静脈内投与した。

(4) 切開創の作製

ABPC \cdot Na投与後、ただちにラット頭頂部右側皮膚に前述の切開創を作製した(Fig. 1)。

(5) 試料の採取および調整

血液および皮膚組織はABPC \cdot Na投与後、0.17, 0.25, 0.50, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0あるいは8.0時間に、各時間15匹のラットから採取した。

血液は頸静脈から1.5 ml採血し、血清を得て試料とした。採血後ただちに右側切開部および左側非切開部皮膚(正常皮膚)を採取した(Fig. 1)。非切開部皮膚は、切開部と対称の位置に切開線を記入した左側頭頂部皮膚(Fig. 1)を採取した。得られた皮膚組織は、生理食塩水を用い付着している血液を洗浄除去後、重量測定し、9倍量のpH 6.0, 1.0%リン酸緩衝液を加え、氷冷下にてポリトロンホモジナイザー(PT 10/35, Kinematica, 18,000 rpmにて10秒間)を用いてホモジネートを得、4°Cにて18時間のcold extraction後、4°Cにて $1,500 \times g$, 15分間遠心分離し、その上清を試料とした。血清および上清は、そのままあるいはpH 6.0, 1.0%リン酸緩衝液にて希釈を行いABPCの定量用試料とした。

(6) ABPC濃度の測定

血清および皮膚組織中のABPC濃度の測定は、*Micrococcus luteus* ATCC 9341株を検定菌とし、Bact Penassay Seed agar (Difco)を検定用培地とするpaper disk法で行った¹⁰⁾。なお、ABPCの検量線は、静脈内投与に使用した50 mg/mlのABPC \cdot Na溶液を、pH 6.0, 1.0%リン酸緩衝液にて0.25, 0.1, 0.05, 0.025ならびに0.01 μ g/mlの各濃度に調製した溶液を用いて作製した。

(7) 薬物速度論におけるparameterの算出

血清中ABPC濃度の薬物速度論的解析は、2-compartment modelを用いて、皮膚組織中ABPC濃度の薬物速度論的解析は、Yamamotoらの方法¹¹⁾を用い

て行った。なお、計算にはpersonal computer PC-9801 RX (NEC)を用い、血清中ABPC濃度の解析には薬物速度論汎用プログラム“APAS”¹²⁾を、皮膚組織中ABPC濃度の解析には、薬物速度論汎用プログラム“MULTI”¹²⁾をそれぞれ使用した。

(8) 統計処理

得られたデータの中で異常値と思われるものについては、Smirnofの棄却検定法に従い危険率5%で棄却検定を行った。得られた結果はまずF検定を行い、等分散の場合はStudentのt-検定を用い、不等分散の場合はWelchのt-検定を用いて有意差検定を行った。

III. 成 績

(1) 血清および皮膚組織中ABPC濃度

ABPC \cdot Na静脈内投与後の血清、切開部および正常皮膚組織中ABPC濃度をFig. 7に示した。ABPC \cdot Na投与後0.17時間の血清、切開部および正常皮膚組織中ABPC濃度は、それぞれ 88.28 ± 9.76 μ g/ml (mean \pm SD), 48.72 ± 9.19 μ g/gおよび 40.56 ± 7.40 μ g/gであった。その後血清および皮膚

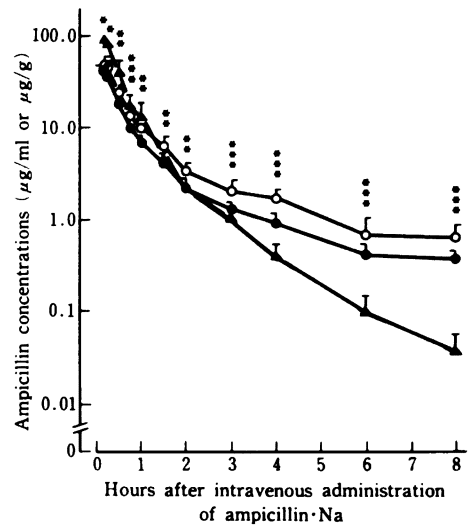


Fig. 7. Concentrations of ampicillin in incised and unincised skin (μ g/g) and serum (μ g/ml) (means \pm SD).

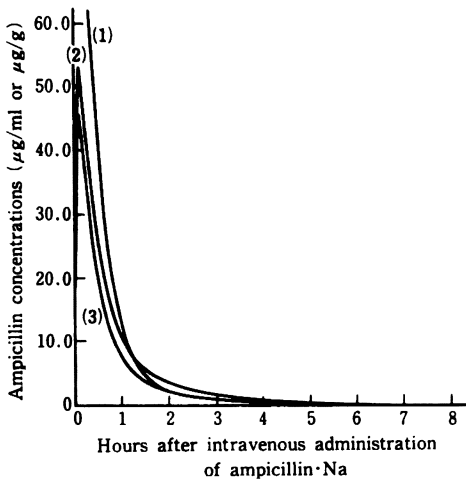
Incised skin: $\circ-\circ$, unincised skin: $\bullet-\bullet$, serum: $\blacktriangle-\blacktriangle$.

SDs are represented by vertical bars, SDs within the points have not been drawn.

t-test between incised and unincised (control) skin. * $p_0 < 0.05$, ** $p_0 < 0.01$, *** $p_0 < 0.001$.

Table 1. Pharmacokinetic parameters of rat serum and skin after intravenous administration of ampicillin·Na

Serum	K_0 (h^{-1})	K_{12} (h^{-1})	K_{21} (h^{-1})	AUC ($\mu g \cdot h/ml$)	
(1)	2.40	0.22	0.63	59.27	
Skin	K_{12}/V (h^{-1}/l)	K_{21} (h^{-1})	T_{max} (h)	C_{max} ($\mu g/g$)	AUC ($\mu g \cdot h/g$)
(2) Incised	123.20	23.47	0.11	52.82	39.50
(3) Unincised	122.75	27.84	0.10	45.35	29.92

Fig. 8. Simulation curves for ampicillin in incised and unincised skin ($\mu g/g$) and serum ($\mu g/ml$).

(1): serum, (2): incised skin, (3): unincised skin.

組織中 ABPC 濃度は、ともに投与後 1.0 時間まで急激に減少した後、徐々に減少し投与後 8.0 時間では、それぞれ $0.04 \pm 0.02 \mu g/ml$, $0.68 \pm 0.25 \mu g/g$ および $0.39 \pm 0.19 \mu g/g$ であった。また、切開部皮膚組織中の ABPC 濃度は正常皮膚組織と比較して、ABPC·Na 投与後 0.17 時間から 8.0 時間まで有意 ($p_0 < 0.05$) に高い値を示した。

(2) 薬物速度論的 parameter

ABPC·Na 静脈内投与後の血清、切開部および正常皮膚組織中 ABPC 濃度を解析し、得られた parameter を Table 1 に、simulation curve を Fig. 8 に示した。切開部および正常皮膚組織の薬物速度論的定数を比較すると、 K_{21} では切開部皮膚組織の値が小さく、 C_{max} および AUC では切開部皮膚組織の値が大きい値を示した。

IV. 考 察

切開部および正常皮膚組織中の ABPC 濃度を比較

すると、ABPC·Na 投与後 0.17 時間以降、切開部皮膚組織中の ABPC 濃度が、正常皮膚組織と比較し有意 ($p_0 < 0.05$) に増加していた。

切開部皮膚組織では、切開後 0.25 時間以降、常に正常皮膚組織と比較して漏出した evans blue 量が有意 ($p_0 < 0.01$) に増加しており、毛細血管透過性の亢進が認められた。

Adamsons ら¹³⁾ は、家兔の皮膚に切開縫合創を作製し創部および正常皮膚組織の水分量を測定し、創部組織の水分量が正常組織と比較し有意に増加したと報告している。本研究の切開部皮膚組織でも、切開後 0.50 時間から 8.0 時間の水分量が正常皮膚組織中の水分量と比較して有意 ($p_0 < 0.05$) に増加していた。創部組織では、加えられた外科的侵襲による局所の血管壁の透過性の亢進と、それに起因した血漿蛋白に富む体液の創面への浸出により、組織中水分量が増加すると報告されている¹³⁾。本研究の切開部皮膚組織でも、毛細血管の透過性の亢進により組織中の水分量が増加したものと考えられる。

正常皮膚組織に対する切開部皮膚組織の血流量の割合は低下していた。切開部皮膚組織では、外科的侵襲による血管の切断と閉鎖などにより同部の血流量は減少したものと推察される。

切開後 0.50 時間以降、切開部皮膚皮内 pH が正常皮膚皮内 pH に比較して有意 ($p_0 < 0.05$) に低下していた。創部組織では、障害局所の微小循環動態異常に伴う血行不全のため組織がアノキシアに陥ると、嫌気性解糖のため大量の乳酸が生じ、局所の pH が低下することが知られている¹⁴⁾。本研究においても、切開部皮膚の血流量は減少しており、同部で認められた pH の低下も、血流量の低下により、局所に産生された炭酸、乳酸の除去が遅延したためと考えられる。

本研究で得られた切開前のラットの直腸温度は、 $37.8^\circ C$ であり、切開後 8.0 時間では、切開前と比較し $1.2^\circ C$ の直腸温度の低下が認められた。これはラットを固定器上に固定し続けて実験を行ったためと考えられる。また、切開部および正常皮膚の両方において切

開後 8.0 時間の皮膚温度が、切開前の皮膚温度よりそれぞれ 2.3°C および 1.6°C 低下していた。実験終了時には、実験開始時と比較して前述のごとく直腸温度の低下が認められており、皮膚における温度の低下は体温低下の影響も考慮する必要がある。一方、切開部皮膚の温度は、正常皮膚と比較して切開後 0.25 時間から 8.0 時間の間、低下している傾向 ($p_0 < 0.10$) が認められた。温度の低下は、局所の血行の減少を示唆している。

したがって、皮膚組織の皮内 pH および皮膚温度の測定結果からも、切開部皮膚組織の血流量が正常皮膚組織と比較して減少していることが示唆された。

以上の組織変化のうち、毛細血管透過性の亢進、組織中水分量の増加、および血流量の低下が切開部皮膚組織中の ABPC 濃度を高める因子となっていると推察された。すなわち、毛細血管透過性の亢進により、血液より組織への ABPC の透過性が亢進していると推察され、また、組織中の水分量が増加することにより、同部の分布容積が増加し、ABPC が局所に貯留しやすい状態となっていると考えられた。一方、切開部皮膚組織では血流量の減少が認められ、同部に到達する ABPC の量が減少していると同時に、ABPC が局所に停滞しやすい状態になっていると考えられた。しかし、切開部皮膚組織中の ABPC 濃度は、切開後 0.25 時間で、正常皮膚組織と比較して有意 ($p_0 < 0.05$) に高かった。切開部皮膚組織の毛細血管透過性の亢進および水分量の増加による組織へ到達した ABPC の組織中への透過量と貯留量の増加が、切開部皮膚組織の血流量の割合の減少による組織への ABPC の到達量の減少以上に影響を与えていたと考えられる。

得られた parameter は以上の考察を反映していた。すなわち、切開部皮膚組織の C_{max} が大きな値を示し、 K_{31} が小さな値になると同時に AUC が大きくなった。

以上の結果より、切開部皮膚組織では ABPC の組織中濃度が、加えられた外科的侵襲により高くなっていることが認められた。

本論文の一部は International Symposium on Perioperative Antibiotic Prophylaxis (1990 年 3 月、プエルトリコ) にて発表した。

文 献

- 1) 市川英幸, 苅部徳郎, 水野 正, 小池秀夫, 林 四郎: 切開縫合創における抗生物質組織内濃度—実験的研究—。外科と代謝・栄養 17: 61~67, 1983
- 2) 中山一誠, 秋枝洋三, 田島華陽, 川村弘志, 川口広: ラット胃吻合部における dibekacin の移行について。最新医学 36: 2054~2056, 1981
- 3) 中山一誠, 秋枝洋三, 田島華陽, 川村弘志, 川口広: ラット胃吻合部における Amikacin の移行について。最新医学 37: 1847~1849, 1982
- 4) 田村豊幸, 藤井 彰: 薬理学実験法, 改訂第 5 版, p.158~160, 協同医書出版, 東京, 1990
- 5) 田村豊幸, 藤井 彰, 大熊一雄, 並木芳一: カルシウム・ビタミン C を含有する配合剤のラットにおける成長および血管透過性に対する影響。薬理と治療 15: 2015~2022, 1987
- 6) 小宮正道: Ampicillin あるいは Amoxicillin と Bromelain または Lysozyme との併用投与における血液および実験的病巣への移行に関する薬物速度論的研究。日大口腔科学 12: 246~260, 1986
- 7) 中西秀樹, 阪田和明, 大森喜太郎: 水素ガスクレアランス法を用いた皮弁血行動態の測定法について。形成外科 27: 234~238, 1984
- 8) 西村 均: 抗生物質の組織薬物動態に対する局所麻酔剤の影響。日大口腔科学 13: 178~189, 1987
- 9) 田村豊幸, 藤井 彰: 臨床薬理に関する研究 8. ラット歯肉の実験的急性炎症部位への Talampicillin の移行。歯薬療法 1: 114~119, 1982
- 10) Akimoto Y, Kaneko K, Fujii A, Tamura T: Ampicillin concentrations in human serum and dental granuloma after a single oral administration of talampicillin. Antimicrob Agents Chemother 32: 566~567, 1988
- 11) Yamamoto T, Yasuda J, Kanao M, Okada H, Oguma T, Yamada H: A novel pharmacokinetic method for analysis of placental transfer of lammoxef in humans. Clinical pharmacokinetics 11: 154~163, 1986
- 12) 山岡 清, 谷川原祐介: 非線形最小二乗法プログラム (MULTI)。全自動血中濃度データ解析プログラム。マイコンによる薬物速度論入門, p.40~50, p.159~178, 南江堂, 東京, 1983
- 13) Adamsons R J, Kahan S A, Zarins A, Khoury R: Water content of different incised tissues in rabbits. Surg Gynecol Obstet 134: 451~462, 1972
- 14) 藤城保男: 創傷治癒。新臨床外科学 (中村紀夫, 阿部令彦, 堀 原一, 森岡泰彦編), p.134~137, 医学書院, 東京, 1981

AMPICILLIN CONCENTRATION IN SKIN INCISION WOUNDS IN THE RAT

Hiroaki Omata, Yoshiaki Akimoto, Kenji Kaneko and Akira Fujii*

Second Department of Oral Surgery and Department of Pharmacology*,

Nihon University School of Dentistry at Matsudo, 2-870-1,

Sakaecho-nishi, Matsudo, Chiba 271, Japan

Ampicillin (ABPC) is widely used in the prevention and treatment of infection. When ABPC is administered to prevent postoperative wound infection, the target tissue has been surgically injured. Since injured tissue differs from normal tissue, the distribution of ABPC may also be different. Thus, the present investigation was undertaken to compare ABPC concentration in injured tissue and normal tissue using incised skin as the injured tissue and unincised skin as the normal tissue. Pharmacokinetic analysis was also performed to determine numerical differences between ABPC concentration in incised and unincised skin. Wistar strain SPF male rats 6 weeks old, were used. Ampicillin·Na (ABPC·Na, 50 mg/kg) was administered intravenously. Rat head skin was incised immediately after administration of ABPC·Na. Serum, incised skin and unincised skin specimens were collected 0.17, 0.25, 0.50, 0.75, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0 and 8.0 h after administration of ABPC·Na. ABPC concentrations in serum and skin were assayed by the paper disk method. Pharmacokinetic analysis was performed to compare ABPC concentrations in serum, incised and unincised skin. The results are as follows: 1. The concentration of ABPC in serum 0.17 h after administration of ABPC·Na was $88.28 \pm 9.76 \mu\text{g/ml}$. ABPC levels decreased rapidly between 0.17 and 1.0 h after administration, and then gradually diminished to $0.04 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$ at 8.0 h. 2. The concentration of ABPC in incised skin was significantly higher than in unincised skin 0.17 to 8.0 h after administration of ABPC·Na (t -test, $p_0 < 0.05$). 3. The K_{31} of incised skin was less than that of unincised skin, and the C_{max} and AUC of incised skin were greater. These results indicate that surgery is responsible for increasing tissue ampicillin concentration.