

慶大外科に於て、新合成ペニシリン Methyl-phenyl-isoxazolyl-penicillin (スタフシリンV) を使用したので、その臨床並びに実験成績について報告する。

1. 血中濃度

成人に Methyl-phenyl-isoxazolyl PC ((MPI-PC) を経口投与し、30 分後、1, 3, 6 時間後に採血し、その血漿内濃度を鳥居氏重層法により COOK 株を用いて測定した。MPI-PC は酸に不安定なためか、血中濃度は比較的低く 250 mg 1 回経口投与 3 例平均 30 分値 0.13 mcg/cc, 1 時間値 1.3 mcg/cc, 3 時間値 0.29 mcg/cc, 6 時間値 0.03 mcg/cc であつて、500 mg 1 回経口投与 3 例平均 30 分値 0.38 mcg/cc, 1 時間値 2.8 mcg/cc, 3 時間値 0.45 mcg/cc, 6 時間値 0.03 mcg/cc であつた。

2. 黄色ブ菌の MPI-PC に対する感受性

1961 年後半から 1962 年前半に採取せる病巣由来黄色ブ菌 78 株の MPI-PC に対する感受性を寒天平板希釈法により測定した。PC-G の最小発育阻止濃度 (M. I. C.) 3.12 u/cc 以上の耐性株は 52 株 66.7% あるが、MPI-PC では全株が 0.78 mcg/cc 以下で発育を阻止され、全株感受性を示した。しかも大部分 (97.4%) は M. I. C. 0.19 mcg/cc を中心に 0.39 mcg/cc から 0.09 mcg/cc の間に分布している。

これを他の合成 PC と比較すると、Phenoxyethyl PC は M. I. C. 3.12 mcg/cc 以上の耐性株は 36 株 46.2%, Phenoxypropyl PC は M. I. C. 3.12 mcg/cc 以上の耐性株 17 株 21.8%, Aminobenzyl PC は M. I. C. 3.12 mcg/cc 以上の耐性株 43 株 55.1% であつた。PC-G 耐性菌に有効といわれる Dimethoxyphenyl PC では全株が M. I. C. 6.25 mcg/cc 以下で発育阻止され、大部分は 1.56 mcg/cc を中心に 3.12 mcg/cc から 0.39 mcg/cc の間に分布している。このことは MPI-PC の感受性分布が Dimethoxyphenyl PC のそれと似ているが、MPI-PC ではその分布が Dimethoxyphenyl PC より更に低い所に限局していて、PC-G その他の合成 PC と交叉耐性がなく、他の薬剤 SM, CP, TC, EM, OM にも交叉耐性をもっていない。

3. 耐性獲得試験

黄色ブ菌 209 P 株を MPI-PC 含有寒天平板培地に継代培養して耐性獲得試験を行なつた。PC-G, Phenoxyethyl PC, Phenoxypropyl PC, Dimethoxyphenyl PC, Aminobenzyl PC に対しても同様の耐性獲得試験を行なつて比較した。耐性獲得は 5 代目迄は PC-G に次いで MPI-PC が早い、7 代目以後は PC-G に次いで、Phenoxyethyl PC が早くなり、8 代目では Phenoxypropyl PC, Aminobenzyl PC と一致した。MPI-PC の

耐性獲得は比較的早く Dimethoxyphenyl PC が最も遅かつた。

4. 臨床使用成績

外科外来及び入院 30 例に対し経口投与を行ない著効 9 例 30%, 有効 17 例 56.7% で合計有効率 86.7% の好成績を得た。

この内、膿汁より細菌を分離した症例 23 例あり、その内 21 例は黄色ブ菌によるもので PC-G 耐性菌によるもの 11 例、感受性菌によるもの 10 例であつて、全例に有効であつた。残りの 2 例の内 1 例は PC-G に比較耐性の *Enterococcus* による Leberabszess で、他の 1 例は大腸菌による虫垂炎術後縫合糸膿瘍であつた。この 2 例はいずれも無効であつた。

無効例は上記 2 例の他に火傷後感染創の 1 例と、頸部瘻 1 例 (起炎菌、感受性不明) の合計 4 例であつた。

5. 副作用

発疹その他のアレルギー様反応の如き重篤な副作用はなかつたが、食欲不振 1 例と臭い嘔吐を訴えた 1 例があつた。

6. 総括

以上 MPI-PC 使用例 30 例中 26 例 86.7% に有効であり、耐性ブ菌感染症にも有効であつて、1 回 250~500 mg 6 時間毎経口投与で良好な使用成績を得た。感受性試験でも PC-G 耐性ブ菌に対する阻止力強い事が認められた。

また認むべき副作用は殆んどなかつたが、黄色ブ菌 209 P 株の耐性獲得試験では耐性獲得がやや早い傾向にあつた点は注意を要し、副作用の点と共に今後検討を要するものと考える。

(54) Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の外科領域に於ける使用経験

(誌上発表)

柴田清人・今津市郎

花井卓雅・吉田国二

名古屋市立大学病院第 1 外科教室

新合成ペニシリン Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (P-12) (Staphcillin V) について基礎的並びに臨床的な検討を加え、2, 3 の知見を得たので報告する。

基礎的実験

1) 血中濃度

内服にて投与量を変え、250 mg, 500 mg, 1,000 mg をそれぞれ投与した場合 peak はそれぞれ平均値で 0.5 mcg/cc, 1.6 mcg/cc, 12.5 mcg/cc であつた。また食前

では1時間、食後で2時間と peak にずれがあるように思われる。250 mg 毎6時間連続投与した場合 peak は1時間にあり、正常人で 0.8 mcg/cc、肝障害者で 3.2 mcg/cc で1回投与に比し高い値を示している。250 mg の筋注に於いては 30 分で 3.5~3.7 mcg/cc の peak を示すが1時間では既に 0.5~0.64 mcg/cc、4 時間で 0.1 mcg/cc と急速に血中より消失するので1日3回以上の投与が必要かと考える。

2) 尿中排泄量

250 mg 1 回経口投与では2時間迄に総排泄量のその大部分が排泄される。

3) 体液中移行量

a) 胆汁中

250 mg 筋注投与し、胆汁中濃度を測定した所、1 時間で 15.0 mcg/cc、3 時間 18.8 mcg/cc、6 時間 4.0 mcg/cc で血中濃度が 3.5 mcg/cc に較べ6倍の高濃度を示している。

b) 乳汁中及び唾液

250 mg 経口投与時に於ける乳汁中移行量は3時間に peak があり、1.0 mcg/cc で血中濃度の約2倍の濃度を示し、12 時間でも尚 0.6 mcg/cc を維持している。唾液濃度は血中濃度に略等しいが長時間持続し、12 時間で 0.4 mcg/cc を維持している。

c) 創液中

500 mg 経口投与に於ける黄癰後の腹壁陳旧肉芽創では 30 分後より 0.4 mcg/cc で8時間後も尚 0.4 mcg/cc であった。特発性脱疽患者の下肢切断後肉芽創では1時間で 0.7 mcg/cc、4 時間で 1.0 mcg/cc と漸増し、6 時間でも 1.0 mcg/cc を維持している。尚 500 mg 内服血中濃度は peak が 1.95 mcg/cc で創液中移行量はその約 1/2~1/4 の濃度である。また 250 mg 筋注時に於ける盲腸周囲膿瘍患者の腹壁新鮮肉芽創では1時間に peak があつて 1.8 mcg/cc、2 時間後より 1.6 mcg/cc を6時間迄維持している。血中濃度は 3.5 mcg/cc で創液中移行量はその約 1/2 の濃度である。

d) 脳脊髄液中

1,000 mg 経口投与 6 時間後迄追求したが、移行は認められなかつた。

4) 試験管内継代と Penicillinase

ブイヨンに P-12 及び DMPC を加え増量継代により P-12 及び DMPC に耐性を獲得せしめ、それに伴う PC-G 感受性及び PC-ase 産生能を検索した。PC-G 250 u/cc、P-12 0.16 mcg/cc、DMPC 0.8 mcg/cc の感受性をもつ我々の教室で分離した病原性ブドウ球菌について行なつた。対照とした抗生剤を含まぬ普通継代のと 3~4 代目から PC-ase 産生能に差が認められ、P-12

加継代では7代目で PC-ase 産生能は 50%、DMPC 加継代では同代 60% と減少している。PC-G 感受性は P-12 加継代では5代目に 100 u/cc、7 代目に 50 u/cc また DMPC 加継代では6代目に 100 u/cc と耐性の復帰が認められる。尚 P-12 感受性は6代目に 0.32 mcg/cc、7 代目に 0.63 mcg/cc と感性低下を示している。

5) 腹腔内投与

マウス腹腔内に P-12 及び PC-G、対照として生理的食塩水を投与し、癒着の有無を検した。P-12、PC-G それぞれ 100, 1,000, 10,000 mcg/cc 及び u/cc 投与したが PC-G 10,000 u/cc 投与の3例中1例に軽度の癒着を認める以外対照を含め癒着はなく、P-12 は充分腹腔内投与に耐え得るものと思われる。

臨床的研究

1) 感受性分布

我々の教室で分離した病原性ブドウ球菌約 60 株について各種抗生物質の感受性を検討したが、P-12 に対する感受性は良く 0.16~0.63 mcg/cc の間にあり、DMPC が 0.8~1.6 mcg/cc の阻止濃度を示すに較べ低い阻止濃度を維持している。

2) 臨床成績

各種外科的感染症に対し内服にて1日 750~1,000 mg を 3~4 回に分け経口投与した。症例 26 例中著効 7 例で瘻 2 例、急性化膿性乳腺炎 2 例、蜂窩織炎 2 例、癰疽 1 例が含まれている。其の他有効 19 例、無効 0 で全例に効果を認めた。

3) 副作用

テストの為に 250 mg 経口投与した PC-アレルギーの既往をもつ患者に軽度の発疹を認めた以外、悪心を 1 例経験したが、その他特記すべき副作用はなかつた。

4) 局所投与

術後感染予防の為に手術創に P-12 筋注用 250 mg を生理的食塩水 10~20 cc に溶解し投与した。無菌、準無菌及び感染手術計 35 例に使用し、全例に術後感染は認めていない。尚 3 例に副作用として局所痛を認めた。

結 語

各種外科的感染症に1日 750~1,000 mg 使用し、有効な結果を得たが、血中濃度及び創液中移行量等から見て、1 回 500 mg 以上、1 日量 1,500~2,000 mg の投与が必要かと考える。また P-12 注射投与は DMPC (Staphcillin) と同様に病原性 PC 耐性菌に対し、特に外科領域に於いて期待出来るものと考え。以上、我々の教室に於ける P-12 の基礎的及び臨床的使用経験についていささかの知見を得たので報告した。

(55) Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の産婦人科領域における臨床使用成績

(誌上発表)

水野重光・松田静治・中村猪三郎

吉川健次郎・堀江 勤

順天堂大産婦人科

新合成 Penicillin である Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin) は従来の PC 製剤に耐性のブドウ球菌にも抗菌力を示すといわれているが、われわれは産婦人科領域の感染症に本剤の応用を試み、有効な治療成績を得たので報告する。

基礎実験：病原ブドウ球菌 23 株について PC-G 及び合成 PC である Phenoxyethyl PC, Phenoxypropyl PC, Dimethoxyphenyl PC, Aminobenzyl PC とともに本剤の感受性試験を稀釈法で行なうと、本剤では 60.9% が 0.39 mcg/ml, 39.1% が <0.19 mcg/ml という最小阻止濃度を示し、最も強い抗菌価を得た。従つて PC-G 耐性ブ菌に対する感受性も他剤より強力であることを立証し、PC-G 100 u/ml 以上の高度耐性株にも 0.39 mcg/ml 以下で総て発育阻止し得た。

血中濃度を重層法で測定したが、500 mg 1 回投与では平均 1 時間後に peak に達し、1.96 mcg/ml であり、以後漸減し、6 時間値は 0.51 mcg/ml であつた。また本剤は乳汁内にも移行が認められ、6 時間後では 1.02 mcg/ml の濃度を得た。

臨床実験：臨床応用として、子宮、付属器炎、子宮内膜炎、子宮旁結合織炎、バルトリン腺膿瘍、産褥乳腺炎、尿路感染症等 14 例に使用した。投与方法は 1 日量 1.0 g を原則とし 3~8 日間投与 (3.0~8.0 g) した。成績は 12 例有効、無効 2 例で有効率は 85.7% であつた。内訳は骨盤内感染症では 10 例中 9 例が有効であり、産褥乳腺炎では 3 例中 2 例が有効であつたが、これは起因菌が PC, TC 耐性及び PC, SM, TC 耐性株であつたものである。

副作用は殆んど認められず、本剤は Dimethoxy-phenyl PC に較べて、内服である点耐性ブ菌感染症に対する効果が強く期待されるものである。

(56) 産婦人科領域における Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin の臨床的検討

(誌上発表)

徳田源市・青河寛次・松下光延

京都府立医大産婦人科

Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (P-12) の感受性・血中濃度・治療効果・副作用などを追求したので報告する。

A) 薬剤感受性

病原性ブドウ球菌のうち最近分離した 30 株に対する感受性を稀釈法で検討すると、P-12 は 0.19~6.25 mcg/ml 範囲に分布し、その多くは 0.39~0.78 mcg/ml に存した。

これに対し、PC-G は 0.09~500 u/ml で耐性株が多く、Phenoxyethyl PC もまた 0.19~100 mcg/ml でかなり耐性を認めた。しかし、Staphcillin は 0.78~6.25 mcg/ml で、主に 1.56~3.12 mcg/ml に存在した。

B) 血中濃度

枯草菌 PCI 219 を被検菌とする重層法により P-12 を 1 回 0.5 g, 1.0 g 投与時の血中濃度を測定した。

0.5 g 内服せる 3 例平均は、30 分値：1.98 mcg/ml で、1 時間値：4.30 mcg/ml と Peak を示し、2, 4 時間値：1.62, 0.33 mcg/ml で、6 時間値は測定できなかった。

1.0 g 内服せる 5 例平均は、30 分値：2.83 mcg/ml で、1 時間値：6.35 mcg/ml と同様 Peak を呈し、2, 4, 6 時間値：3.52, 1.08, 0.18 mcg/ml で、12 時間後は測定不能だつた。1.0 g 投与例に Staphcillin 同量を筋注して Cross over test を行なうと、15 分値：8.35 mcg/ml で、30 分値：13.18 mcg/ml と Peak に当り、1, 2, 4, 6 時間値：8.44, 3.57, 0.82, 0.31 mcg/ml であつた。

C) 治療効果

産褥性乳腺炎：5 例、流産後子宮内感染：2 例、子宮旁結合織炎・骨盤腹膜炎：4 例、単純尿路感染：3 例、子宮癌尿路感染：1 例に P-12 を投与し、それぞれ 5, 2, 2, 0 例に有効であつた。

これら症例のうち、菌を検出したのは 10 例で、ブドウ球菌・7 例、嫌気性菌：1 例、混合感染 2 例であつたが、ブ菌感染の 5 例に有効である。

D) 副作用

治療した 19 例中、悪心を訴えた 1 例と、尿中ブ菌が投与途中から変形菌に交代した 1 例とがあつた外は、み

とむべき随伴現象なく、PC テスト陽性例でも本剤ではアレルギー反応を呈さなかつた。

(57) 産婦人科領域に於ける Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の使用経験

(誌上发表)

真柄正直・網野栄作・高瀬善次郎

直江光郎・吉田雄一

日本医大附属医院真柄産婦人科教室

今回、われわれは、Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の提供をうけ、これについての2, 3の基礎的実験を行ない、産婦人科領域の感染症に使用し、いささかの知見を得たのでその概要を報告する。

1. 試験管内発育阻止濃度

われわれが従来、しばしば報告しているのと同様に、産婦人科領域の感染症に重要な意義をもつ嫌気性菌のうち、*Staph. anaerob.* と好気性菌としては、コアグラゼ陽性黄色ブドウ球菌 (209 P) を試験菌として、倍數稀釈法によつて発育阻止濃度を検した。その結果、*Staph. anaerob.* では1.5 mcg/ml, 209 P では1.25 mcg/ml であつた。

2. コアグラゼ陽性黄色ブドウ球菌に対する感受性

患者から分離したコアグラゼ陽性黄色ブドウ球菌のうち、10株についてその感受性を試験管内倍數稀釈法で検したところ、PC-G では、20 mcg/ml 以上の耐性株が多いのにも拘らず、MPI-PC では5 mcg/ml の1株を除き、他はすべて0.312~1.25 mcg/ml の間で菌の発育を阻止するものであつた。

3. 試験管内に於ける実験的耐性獲得及び交叉耐性

実際に使用した菌は、*Staph. aureus*, *Staph. anaerob.* であり、実験方法は試験管内増量継代法で行なつた。その結果、MPI-PC は、*Staph. aureus* では、8代継代で16倍、*Staph. anaerob.* では、8代継代で128倍の耐性上昇がみられた。また PC-G, Phenoxyethyl-PC Dimethoxyphenyl-PC と交叉耐性を検したところ、軽度ではあるが、交叉耐性が認められた。

4. 血清中濃度

健康人5例について、MPI-PC 250 mg 内服、250 mg 筋注の際の血清中濃度を、それぞれ枯草菌を検定菌として測定した。いずれも早朝空腹時に各剤を投与し、内服では、投与後1, 2, 3, 5, 8時間、筋注では投与後30分、1, 2, 3, 5, 8時間に、肘静脈から採血し、その血清中の各薬剤の濃度を、カップ法木村変法により測定した。

その結果、血清中濃度の平均は、内服では、1時間値1.6 mcg/ml, 2時間値2.2 mcg/ml, 3時間値2.1 mcg/ml, 5時間値1.35 mcg/ml, 8時間値0.3 mcg/ml であり、250 mg 筋注では、30分値3.3 mcg/ml, 1時間値2.25 mcg/ml, 2時間値1.5 mcg/ml, 3時間値0.8 mcg/ml, 5時間値0.6 mcg/ml, 8時間値0.1 mcg/ml であつた。

5. 羊水中濃度

羊水中への移行濃度は、後に述べる臍帯血、悪露、乳汁内の移行濃度とともに、それぞれ血清中濃度と同様に枯草菌を検定菌とし、カップ法の木村変法を応用して測定した。羊水、臍帯血は同一患者から時間を追つて採取する事は、その性質上不可能な為、個々の患者から採取、測定したものである。250 mg 内服では、1時間にして羊水への移行がみられ、約2時間で最高の値0.008 mcg/ml の値を示し、4時間で0.007 mcg/ml, 6時間で0.002 mcg/ml の値を示している。また、250 mg 筋注では、投与後30分で羊水への移行がみられ1時間値0.01 mcg/ml, 2時間値では、0.0125 mcg/ml と最高の値を示し、3時間値0.008 mcg/ml, 6時間値0.002 mcg/ml であつた。

6. 臍帯血中濃度

250 mg 内服では、30分で臍帯血への移行がみられ、約2時間で0.12 mcg/ml, 約3時間で0.104 mcg/ml, 6時間で0.1 mcg/ml の値を示し、250 mg 筋注では、投与後30分で移行がみられ、約1時間で0.12 mcg/ml, 約2時間では0.42 mcg/ml と最高の値を示し、4時間で0.15 mcg/ml, 6時間で0.8 mcg/ml であり、8時間では、痕跡程度の値であつた。

7. 悪露中濃度

250 mg 内服では、約1時間で移行がみられ、その濃度は、0.02 mcg/ml であり、2時間で0.02 mcg/ml, 3時間で0.03 mcg/ml と最高の値を示し、5時間で0.01 mcg/ml, 8時間で0.008 mcg/ml の値を示した。また250 mg 筋注では、30分後0.01 mcg/ml の移行がみられ、1時間で0.025 mcg/ml, 2時間0.046 mcg/ml, 4時間で0.03 mcg/ml, 8時間で0.01 mcg/ml の値を示した。

8. 乳汁中濃度

乳汁中移行濃度は、250 mg 内服で1時間値0.007 mcg/ml, 2時間値0.009 mcg/ml, 3時間値0.011 mcg/ml, 6時間値0.009 mcg/ml であつた。

9. 臨床成績

Methyl-phenyl-isoxazolyl-PC を経口投与した18例、筋注、局所注入を行なつた5例の臨床成績について述べる。

症例 1, 2, 3 はいずれも産褥期の発熱で、検出した菌は、白色ブドウ菌 2 例、黄色ブドウ菌 1 例であつて、1 日 2 g の経口投与、総量 6~10 g で、下熱し、全例に有効であつた。

症例 4 は、複式帝王切開術後の発熱に投与した症例で菌は検出し得なかつたが、1 日 2 g 総量 14 g で下熱、軽快した。

症例 5 は、双球菌による急性膀胱炎で、9 日間総量 18 g 投与したにも拘らず症状が好転しなかつた症例である。

症例 6, 7 は、急性付属炎及び卵管炎、子宮内膜炎の症例であつて総量 12~30 g の投与により全治した。

症例 8, 9 は、卵管溜膿腫に対して、ともに筋注、経口投与を併用した症例であつて、いずれも有効であつた。

症例 10~13 は、いずれも産褥乳腺炎の症例で、局所の硬結、発熱、白血球の増多がみられたので、このうち 3 例は 1 日 1 回 250 mg を局所に注入し、総量 1~1.5 g の注入で全治した。また他の 1 例は 1 日 2 g の経口投与を行ない総量 8 g で治癒した。

症例 14 は、腹膜炎の症例で検出菌は、黄ブドウ菌、グラム陰性桿菌である。1 日 1.5 g 総量 9 g の投与によるも無効であつた症例である。

症例 15~21 は、子宮癌手術後に併発した腎盂膀胱炎であつて、これらの検出菌は、*E. coli* を主体とするグラム陰性桿菌であつて、高度の耐性を有するにもかかわらず 2 症例を除いて、いずれも 8~12 g の投与により臨床症状は好転した。しかし、有効であつた症例でも尿中の菌の陰性化はみられなかつた。

以上 21 症例に MPI-PC を使用し、17 例に有効であり、80.9% の有効率であつた。

10. 副作用

経口投与においては、18 例中 6 例に食欲減退がみられた。また筋注、局所注入の 5 例では全例に著しい局所の疼痛があつた。

ま と め

1. 患者から分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌に対する感受性を測定したところ、PC-G に 20 mcg/ml 以上の耐性を示す菌株も、MPI-PC では、0.312~1.25 mcg/ml の間で、その殆んどが発育を阻止される。

2. 実験的耐性上昇はみられ、また軽度ではあるが、他の合成 PC との間に交叉耐性が認められた。

3. 血清中濃度を測定したところ、従来の PC 製剤に比較してその濃度は低い。

4. 羊水、臍帯血、悪露、乳汁への移行濃度を測定したところ、低い値ではあるが、移行は認められた。

5. 臨床成績は 21 例中 17 例に有効、その有効率は

80.9% である。

6. 副作用は、経口投与では 18 例中 6 例に食欲減退が認められ、筋注、局所注入では全例に局所の疼痛が認められた。

(58) 新合成 Penicillin-Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の泌尿器科領域に於ける応用

(誌上発表)

石神襄次・原 信二

大阪医科大学泌尿器科

10 例の尿路器感染症(病原性ブドウ菌 8 例、大腸菌 2 例)に新合成 Penicillin-Methyl-phenylisoxazolyl penicillin を使用し、著効 5 例、有効 3 例、無効 2 例のかなり優秀な成績を得た。菌別による効果は病原性ブドウ菌 8 株中 5 株に、大腸菌 2 株中 1 株に菌消失を見た。

成人について血中濃度を鳥居氏重層法により測定し 250 mg 1 回投与では、1 時間後に Peak (2.1 r/cc) に達し、6 時間後には 0 となつた。

また認むべき副作用は 1 例も経験しなかつた。

(59) Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin の泌尿器科における応用と血中濃度および尿中排泄量

(誌上発表)

大越正秋・生亀芳雄

高村正衛・阿部公明

関東通信病院泌尿器科

徐 慶 一 郎

関東通信病院臨床検査科

われわれは本剤を用いて、泌尿器感染症 18 例を治療するとともに、血中濃度、尿中排泄量および服用患者の尿の培養を行なつた。その結果は次のとおりである。

I. 臨床成績

症例の内訳は、急性膀胱炎 14 例、慢性膀胱炎 1 例、亜急性前立腺炎 1 例、急性淋菌性前部尿道炎 1 例、単純性尿道炎 1 例で、外来を訪れた症例に無選択に用いた。したがつて起炎菌もブドウ球菌に限らず、グラム陰性桿菌(大部分大腸菌)、小球菌、淋菌などあり、これらのうち淋菌が中等度に感受性があつた以外は、総てペニシリンに対して抵抗性を示した菌株であつた。

自覚症状、尿所見(または尿道分泌物所見)、細菌の検鏡および培養所見などの改善状況から効果を判定して

ると、著効8例、有効8例、無効2例で、有効率88.9%となる。

投与量は、1日量としては1gあるいは2g、投与日数は2日ないし8日となっている。副作用は、頭痛を訴えた1例以外にはなく、この例も投与を中止するほどのことはなく、治療の目的を達している。なおこの例はペニシリンの注射でも頭痛がおこるという。

II. 血中濃度

被験者3例に250mg、5例に500mg 経口投与し、時間を追って採血して、その血清中濃度を重層法*により測定した。

投与1, 2, 4, 6時間後の平均血中濃度は、250mg投与群では、各、1.62, 1.34, 2.38, 1.85 mcg/mlで、4時間後にやや高く、500mg投与群では各、5.06, 4.38, 1.88, 1.25を示し、投与1時間後に最高値を示した。250mg投与群では、各例の間に測定値のばらつきがみられるので、測定誤差を考慮する必要が認められる。

III. 尿中排泄量

前記血中濃度測定の前2例につき、投与後、1, 2, 4, 6, 8, 12時間後の尿を採取し、尿量測定後、一部をザイツ濾過し、その濾液を適量に希釈し、重層法により濃度を測定した。その結果は次のとおりである。

尿中濃度は、各225, 250, 375, 400, 200, 10 mcg/mlで、尿中回収量は各、13.5, 25.0, 28.1, 33.2, 13.0, 2.0mgで、大部分は8時間以内に排泄され、その総量は114.8mg、回収率は22.8%であった。

IV. 患者尿培養成績

250mg投与の1例、500mg投与の2例につき、投与前および投与後1, 2, 4, 6, 8, 12, 24, 48, 72時間後に、尿をカテーテルで採取し、その各0.1mlづつを、普通寒天培地に接種し、培養24時間後成績を判定した。

投与前大腸菌が検出された250mg投与例では、投与後1時間には陰性になったが、8時間後に陽性となり、12時間後から250mgづつ1日4回内服を3日づつけたところ、1度陰性となったが、72時間でまた陽性となった。

投与前、それぞれ大腸菌ならびにブドウ球菌、および大腸菌だけ認められた500mg投与例では、投与後2~4時間後に一旦消失ないし減少したが、その後再び増加した。しかし12時間以後500mg1日4回3日間投与で、ほとんど完全に菌が陰転化した。

以上の結果、本剤は耐性ブドウ球菌ならびに大腸菌による尿路感染症に有効で、500mg1日4回、3日間連

続投与が治療法として適当であることが細菌学的に確かめられた。

(61) Staphcillin-V の泌尿器科領域に於ける応用

(誌上発表)

楠 隆 光

大阪大学

前 川 正 信

大阪労災

Staphcillin-Vを21例の各種泌尿器感染症に使用した成績を報告した。症例は、男子が14例で、女子が7例である。疾患別にみると、急性淋菌性尿道炎が1例、包茎に合併した亀頭包皮炎が5例、膀胱炎が10例、前立腺炎が1例、腎盂炎が3例、そして血栓性静脈炎が1例である。投与方法は、1) 12例に本剤の1錠(250mg)を6時間毎に1日4回、5~12日間(5~12g)、及び2) 9例に2錠(500mg)を6時間毎に1日4回、4~12日間(8~24g)服用せしめた。治療成績は、治癒が11例で、有効が10例であり、そのうち、術前または術後の尿路感染制御の目的で使用したのは13例で、何れも有効にその目的を達し得た。副作用は1例にこれを認めた。即ち、肝硬変に併発した膀胱炎患者が嘔気を訴えたが、服用を中止する程ではなかった。

(62) 皮膚科領域における Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の使用経験

(誌上発表)

太藤重夫・立花和典

京都大学皮膚科

Staphcillin Vを用い、次の如き成績を得たので報告する。

1) 臨床成績：癰3, 癰症3, 蜂窩織炎5, 皮下膿瘍2, 二次感染3, 頭部乳頭状皮膚炎1, 肛門周囲膿瘍1, 癰疽1, 合計19例の患者にStaphcillin 1日平均2gを経口投与し、著効10例、有効5例、少々有効2例、無効2例の優れた成績を得た。これら病巣より得た菌の多くはPc, Sul.に耐性であり、一部はSM, TC, EMに耐性であった。

2) 感受性：感染病巣より得た病原性菌38株についてPenicillin G, Phenoxyethyl penicillin(Syncillin)及びStaphcillin VのM.I.C.を混濁法により測定した。Penicillin G及びSyncillinに耐性の菌のすべて

* 三沢, 沖中, 田坂, 大島: 臨床検査の実際, 第3版, 医学書院, 1959, p. 229

が、Staphcillin V に感受性であった。即ち Staphcillin V での M.I.C. は 0.2 mcg/ml の 7 株、0.4 mcg/ml の 26 株、0.6 mcg/ml の 3 株、0.8 mcg/ml の 2 株であった。

3) 血中濃度：指標菌に FDA 209 P 株を用い、重層法を行なった。Staphcillin V 500 mg を健康成人に内服せしめ、5 名平均 30 分値 2.6 mcg/ml、1 時間 3.4 mcg/ml、1.5 時間 3.2 mcg/ml、2 時間 1.8 mcg/ml、4 時間 0.8 mcg/ml の血中濃度であった。250 mg を 2 名に内服せしめ、共に 1 時間で 2.4 mcg/ml の値を示した。

4) 副作用：20 例に用い、1 例に嘔気及び軽度の頭痛、1 例に食欲不振を来した。重篤な副作用は見られなかった。

(64) 新合成ペニシリン Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin (Staphcillin V) の皮膚科領域における評価

(誌上発表)

三浦祐晶・嶋崎 匡
北海道大学皮膚科

1) 膿皮症患者より分離したブドウ球菌 50 株について平板希釈法により Staphcillin V (以下、ST-V と略記) 及び Penicillin G に対する感受性を検した。PC-G に対しては 84% が耐性を有するが、ST-V では 58% にとどまつた。また PC-G 耐性菌の 41% は ST-V 感受性を示した。

2) 家兎 (平均体重 2~6 kg) 4 羽に ST-V 250 mg を内服せしめ、1, 2, 4 時間目に血液及び皮膚を採取、血清及び皮膚中の ST-V を鳥居・川上重層法により定量した。血清では 1 時間値 (平均) 2.4 mcg/cc、2 時間 0.7 mcg/cc、4 時間 0.6 mcg/cc、皮膚では 1 時間 1.4 mcg/cc、2 時間 0.7 mcg/g、4 時間 0.6 mcg/g で、各各 1 時間でピークに達し、その時皮膚は血清の 58% の移行率を示す。以後血中濃度は急激に低下、皮膚濃度は比較的徐々に低下し、2, 4 時間では同程度の濃度となる。

3) 健康成人 8 例に ST-V 500 mg を内服せしめ、1, 2, 4, 6 時間目に採血し、血清中の ST-V を鳥居・川上重層法により定量した。内服後 1 時間でピークに達し 1.4~3.2 mcg/cc (平均 2.1 mcg/cc) になり、以後 2 時間 1.1 mcg/cc、4 時間 0.2 mcg/cc と減少し、6 時間では痕跡程度となる。

4) 内臓に疾患のない成人 3 例に ST-V 500 mg を内服せしめ、1 時間後に血液及び皮膚を採り、血清及び

ホモジナイズした皮膚の抽出液について鳥居・川上重層法により定量を行なった。平均して血清には 1.3 mcg/cc、皮膚には 0.68 mcg/g、すなわち約 5 割の移行率であり、感性菌に対してはほぼ満足するに足る濃度を示す。

5) 癰 19 例、二次感染 3 例、表在性毛嚢炎 2 例、尋常性毛瘡 2 例、伝染性膿痂疹、化膿性瘡瘍、化膿性汗腺炎各 1 例の計 29 例に使用し、癰、表在性毛嚢炎各 1 例を除く 27 例 (93%) に著効ないし有効であった。尚、21 例について分離したブドウ球菌の感受性試験を行なった結果、18 例で PC-G 耐性であったが、このうち 16 例は臨床的に有効を示した。無効の 2 例は ST-V に対しても高度耐性であった。

6) 全症例で副作用は認められなかった。

7) 以上我々が行なった基礎的ならびに臨床的成績から、本剤はかなりの高率に於て PC-G 耐性菌及び耐性菌による膿皮症に有効であり、皮膚への移行率もよく、かつ副作用が少なく、内服可能である点優れた製剤ということが出来る。ただ血中濃度が 6 時間後には著明に低下している点から、投与は 6 時間以内に反復して行なう必要がある。

(65) 皮膚科領域に於ける Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin の臨床的検討

(誌上発表)

岩下健三・外松茂太郎・久保泰徳
沖田和男・筏 淳二
京府大皮膚科

Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin を癰腫症 3 例、毛嚢炎 2 例、菌性膿痂疹、頭部乳頭状皮膚炎各 1 例、計 7 例の膿皮症に用い、他の抗生物質によつてもすべて無効であった頭部乳頭状皮膚炎の 1 例を除いて全例に効果がみられ、著効 4 例、有効 2 例の成績であった。投与量は 1 日 1.0~1.5 g を 2~3 回に分服せしめ、投与日数は 4~17 日であった。みとむべき副作用はなく、4 例に検査した血沈、血液所見、肝機能に対し影響は何等みられなかった。

これら病巣からえた菌株は白色葡萄菌 3 株、黄色葡萄菌 3 株の計 6 株であったが、注射用 Penicillin, Penicillin G, サルファ剤に対してはすべて感受性を示さず、すなわち Methyl-phenyl-isoxazolyl penicillin は在来の Penicillin に耐性を示した葡萄菌による膿皮症に対しても効果をみとめた。なおこの 6 株は Kanamycin に対しては 3 株が中等度に 2 株が軽度に、Streptomycin に対しては